ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Под редакцией
акад. РАМН Н.А. Мухина,
акад. РАМН В.С. Моисеева,
акад. РАМН А.И. Мартынова

В двух томах
Том 1

Учебник

Рекомендовано УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебника для студентов медицинских вузов

Москва
Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
2009

УДК 616.1/.4(075)
ББК 54.1я73
В56

Рецензенты:
Баранов Анатолий Петрович, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова;
Мелентьев Александр Серафимович, д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Российского государственного медицинского университета.

В56 **Внутренние болезни:** учебник: в 2 т. / Под ред. Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова. 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т.1.– 672 с.: ил.

ISBN 978-5-9704-1062-2 (общ.)
ISBN 978-5-9704-1063-9 (т. 1)

В учебнике, написанном в соответствии с «Программой по внутренним болезням для студентов высших учебных заведений», изложены современные данные по этиологии, патогенезу, диагностике, клинической картине, лечению и профилактике заболеваний внутренних органов. Заболевания представлены по разделам: заболевания сердечно-сосудистой системы, заболевания органов дыхания, заболевания почек, заболевания органов пищеварения, ревматические заболевания, болезни крови, неотложные состояния и острые отравления. Подробно описаны особенности питания при заболеваниях внутренних органов, отдельные главы посвящены ожирению и метаболическому синдрому, остеопорозу, ВИЧ-инфекции и опасностям лекарственной терапии.

Учебник снабжен приложением на компакт-диске.

Предназначен для студентов медицинских ВУЗов.

УДК 616.1/.4(075)
ББК 54.1я73

Права на данное издание принадлежат издательской группе «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения правообладателя.

ISBN 978-5-9704-1062-2 (общ.)
ISBN 978-5-9704-1063-9 (т. 1)
© Коллектив авторов, 2006
© Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2009

Талант клинициста — это в первую очередь огромный повседневный труд: наблюдение, анализ, синтез, кропотливое исследование оригинальных работ, с которыми сопоставляют собственный опыт.
Е.М. Тареев

ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

Изучение внутренних болезней является одним из важнейших этапов подготовки врача. Современные сведения об этиологии, патогенезе, клинической картине и лечении заболеваний внутренних органов в сочетании с работой студента у постели больного формируют клиническое мышление. Это основа будущей деятельности, главной частью которой остаётся изучение больного, что особенно подчёркивали великие клиницисты прошлого. Современный клиницист (в том числе терапевт) должен владеть научным методом мышления, учиться правильно трактовать полученные результаты, оценивать их достоверность и доказательность.

Разделы курса внутренних болезней тесно связаны со многими базисными науками — общей патологией, микробиологией, биохимией, фармакологией. Знание этих предметов необходимо для усиленного развития клинического мышления. Безусловные научные достижения конца XX века, прежде всего расшифровка генома человека и успехи молекулярной биологии, — важная база для прогресса в решении конкретных клинических проблем диагностики, лечения и прогноза.

За последнее десятилетие медицинская наука шагнула далеко вперёд: начали применять новые информационные технологии, позволяющие не только получать новейшие знания и обмениваться информацией, но и эффективно её систематизировать.

В настоящее время существует много хороших отечественных учебников по внутренним болезням, следующих классическим традициям отечественной образовательной медицинской литературы. Однако современный темп пополнения медицинских знаний и соблюдение принципов доказательной медицины требуют создания учебников нового поколения, отличающихся систематичностью, лаконичностью и достоверностью излагаемой информации, большим количеством иллюстративных, тестовых, справочных материалов.

Учебник «Внутренние болезни» (под ред. акад. РАМН А.И. Мартынова, акад. РАМН Н.А. Мухина и чл.-корр. РАМН В.С. Моисеева) обладает многими чертами учебной литературы нового поколения. Самая главная его отличительная черта — современность.

Авторы учебника представили заболевания внутренних органов в каждой части книги по традиционной схеме:

- Определение нозологической формы.
- Распространённость.
- Этиология.
- Патогенез, патоморфология.

- Классификация.
- Клиническая картина.
- Диагностика и дифференциальная диагностика.
- Лечение.
- Профилактика.
- Диспансеризация.

Авторы надеются, что настоящий учебник окажется полезным для студентов и преподавателей. Все предложения и замечания, направленные на совершенствование учебника, будут приняты с благодарностью и вниманием. Авторы будут признательны за отзывы, исправления и дополнения.

ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

Формирование клинического мышления — основы будущей деятельности врача — происходит на протяжении всего периода обучения студента-медика. Особое место в этом процессе занимает курс «Внутренние болезни» — те несколько лет, когда, познав основы диагностики (курс «Пропедевтика внутренних болезней»), будущий врач начинает детально изучать основные заболевания человека, их этиологию и патогенез, современную диагностику, лечение и прогноз.

По-прежнему успех этого сложного процесса обучения в клинике определяет кропотливая работа у постели больного, однако учебник должен помочь также максимально эффективно освоить азы клинического мышления.

Во втором издании учебника «Внутренние болезни» сохраняются принципы его построения, которые использовались в первом издании. Материал по-прежнему изложен лаконично, запоминание облегчается наличием обобщающих таблиц. Добавлены новые главы («Ожирение», «Остеопороз» и др.), что связано с крайней актуальностью изучения особенностей современного образа жизни и их коррекции с целью предупреждения ряда распространённых в популяции болезней.

В отдельной главе представлены основные висцеральные проявления ВИЧ-инфекции, нередко определяющие прогноз этих больных.

Мощная современная лекарственная терапия, существенно изменяющая течение многих болезней у миллионов пациентов, не всегда лишена нежелательных явлений (побочных эффектов), поэтому специальное внимание уделено проблеме опасностей, связанных с применением лекарственных средств, их предупреждению и раннему выявлению.

Авторы понимают важность издания подобного рода учебников, выходящих в первые годы XXI века, и ответственность за их качество. Для авторского коллектива явилось большой честью подготовить новое издание учебника «Внутренние болезни» для серии «Классический университетский учебник», выходящей к 250-летию создания первого российского университета с медицинским факультетом в его составе — Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.

Авторы и редакторы учебника будут признательны всем, кто выскажет замечания и предложения, направленные на его совершенствование.

Издание осуществлено при участии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Российского государственного медицинского университета, Московского государственного медико-стоматологического университета, Российского университета дружбы народов, Российской медицинской академии последипломного образования, Казанского государственного медицинского университета, Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, Новосибирской государственной медицинской академии, Сибирского государственного медицинского университета, Тюменской государственной медицинской академии

УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

Главные редакторы

Мухин Николай Алексеевич, д.м.н., проф., акад. РАМН, зав. кафедрой терапии и профболезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, зав. кафедрой внутренних болезней факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

Моисеев Валентин Сергеевич, д.м.н., проф., акад. РАМН, зав. кафедрой факультетской терапии Российского университета дружбы народов

Мартынов Анатолий Иванович, д.м.н., проф., акад. РАМН, зав. кафедрой госпитальной терапии №1 Московского государственного медико-стоматологического университета

Авторский коллектив

Абдулхаков Рустам Аббасович, д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии Казанского государственного медицинского университета («Заболевания органов пищеварения»)

Авдеев Владимир Георгиевич, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова («Заболевания органов пищеварения»)

Алмазов Владимир Андреевич, д.м.н., проф., акад. РАМН («Артериальные гипертензии»)

Балкаров Игорь Михайлович, к.м.н., доцент кафедры терапии и профболезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова («Подагра»)

Вёрткин Аркадий Львович, д.м.н., проф., зав. кафедрой клинической фармакологии и внутренних болезней Московского государственного медико-стоматологического университета («Неотложные состояния», «Острые отравления»)

Визель Александр Андреевич, д.м.н, проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии Казанского государственного медицинского университета («Заболевания органов дыхания»)

Воробьёв Андрей Иванович, д.м.н., проф., акад. РАН и РАМН, зав. кафедрой гематологии и интенсивной терапии Российской медицинской академии постдипломного образования, генеральный директор ГУ «Гематологический научный центр» РАМН («Заболевания крови»)

Галявич Альберт Сарварович, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии Казанского государственного медицинского университета («Заболевания органов кровообращения»)

Задионченко Владимир Семенович, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и семейной медицины Московского государственного медико-стоматологического университета («Атеросклероз»)

Калинин Андрей Викторович, д.м.н., проф., начальник кафедры гастроэнтерологии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны РФ («Заболевания органов пищеварения»)

Карпов Ростислав Сергеевич, д.м.н., проф., акад. РАМН, зав. кафедрой факультетской терапии Сибирского государственного медицинского университета, директор НИИ кардиологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН («Аритмии и блокады сердца»)

Кобалава Жанна Давидовна, д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Российского университета дружбы народов («Клинический разбор»)

Козловская Лидия Владимировна, д.м.н., проф. кафедры терапии и профболезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова («Заболевания почек»)

Корнев Борис Максович, д.м.н., проф. кафедры терапии и профболезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова («Фиброзирующие альвеолиты», «Саркоидоз»)

Краснова Татьяна Николаевна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова («Заболевания почек»)

Кривошеев Олег Геннадьевич, к.м.н., доцент кафедры терапии и профболезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова («Системные васкулиты»)

Лопаткина Татьяна Николаевна, к.м.н., доцент кафедры терапии и профболезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова («Хронические гепатиты», «Циррозы печени»)

Лорие Юрий Юрьевич, к.м.н., старший научный сотрудник отделения гематологии и интенсивной терапии ГУ «Гематологический научный центр» РАМН («Заболевания крови»)

Люсов Виктор Алексеевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии №1 Российского государственного медицинского университета («Инфаркт миокарда»)

Маколкин Владимир Иванович, д.м.н., член-корр. РАМН, проф. кафедры факультетской терапии №1 Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова («Врождённые пороки сердца», «Нейроциркуляторная дистония»)

Мартынов Анатолий Иванович, д.м.н., проф., акад. РАМН, зав. кафедрой госпитальной терапии №1 Московского государственного медико-стоматологического университета («Безболевая ишемия миокарда», «Сифилитический аортит», «Тромбоэмболия лёгочной артерии»)

Медведева Ирина Васильевна, д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН, зав. кафедрой внутренних болезней Тюменской государственной медицинской академии («Питание больных с патологией внутренних органов»)

Милованов Юрий Сергеевич, к.м.н., ведущий научный сотрудник НИЦ Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова («Заболевания почек»)
Михайлов Алексей Алексеевич, д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии №2 Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова («Приобретённые пороки»)
Моисеев Валентин Сергеевич, д.м.н., проф., акад. РАМН, зав. кафедрой факультетской терапии Российского университета дружбы народов («Заболевания органов кровообращения»)
Моисеев Сергей Валентинович, д.м.н., доцент кафедры терапии и профболезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова («Ожирение», «Метаболический синдром», «Остеопороз», «Опасности лекарственной терапии», «ВИЧ-инфекция»)
Момотюк Кира Сергеевна, к.м.н., зав. лабораторией криоконсервирования костного мозга и биологии стволовых клеток НИИ трансплантации костного мозга и молекулярной гематологии ГУ «Гематологический научный центр» РАМН («Заболевания крови»)
Мухин Николай Алексеевич, д.м.н., проф., акад. РАМН, зав. кафедрой терапии и профболезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, зав. кафедрой внутренних болезней факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова («Заболевания почек», «Заболевания печени, жёлчного пузыря и поджелудочной железы»)
Насонов Евгений Львович, д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН, зав. кафедрой ревматологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, директор ГУ «Институт ревматологии» РАМН («Ревматические заболевания»)
Насонова Валентина Александровна, д.м.н., проф., акад. РАМН («Острая ревматическая лихорадка»)
Никитин Юрий Петрович, д.м.н., проф., акад. РАМН, зав. кафедрой терапии Новосибирской государственной медицинской академии, советник директора НИИ терапии Сибирского отделения РАМН («Профилактика ишемической болезни сердца»)
Овчаренко Светлана Ивановна, д.м.н., проф. кафедры факультетской терапии №1 Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова («Хроническая обструктивная болезнь лёгких»)
Ольбинская Любовь Ильинична, д.м.н., проф., акад. РАМН, зав. кафедрой клинической фармакологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова («Сердечная недостаточность»)
Савченко Валерий Григорьевич, д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН, заместитель директора ГУ «Гематологический научный центр» РАМН по научной работе, директор НИИ трансплантации костного мозга и молекулярной гематологии («Заболевания крови»)
Семенкова Евгения Николаевна, д.м.н., проф. кафедры терапии и профболезней Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова («Системные васкулиты»)
Сторожаков Геннадий Иванович, д.м.н., проф., акад. РАМН, зав. кафедрой внутренних болезней Российского государственного медицинского университета («Пролапс митрального клапана»)

Терещенко Сергей Николаевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического университета («Неотложные состояния», «Острые отравления»)

Тюрина Татьяна Венедиктовна, д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова («Артериальные гипотензии»)

Федосеев Глеб Борисович, д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН, зав. кафедрой госпитальной терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова («Заболевания органов дыхания»)

Фомина Лариса Леонидовна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1 Казанского государственного медицинского университета («Ревматические заболевания»).

Фомин Виктор Викторович, к.м.н., ассистент кафедры терапии и профболезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова («Ожирение», «Метаболический синдром», «Остеопороз», «Опасности лекарственной терапии», «ВИЧ-инфекция»)

Хирманов Владимир Николаевич, д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова («Артериальные гипотензии»)

Чертков Иосиф Львович, д.м.н., проф., главный научный сотрудник лаборатории физиологии кроветворения НИИ трансплантации костного мозга и молекулярной гематологии ГУ «Гематологический научный центр» РАМН («Заболевания крови»)

Шляхто Евгений Владимирович, д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН, зав. кафедрой факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени И.П. Павлова, директор НИИ кардиологии им. В.А. Алмазова Росздрава («Артериальные гипертензии»)

Янушкевич Татьяна Николаевна, к.м.н., доцент кафедры терапии и профболезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова («Заболевания почек»)

Менеджеры издательства

Улубекова Гузель Эрнстовна, президент ИГ «ГЭОТАР-Медиа», исполнительный директор Ассоциации медицинских обществ по качеству медицинской помощи и медицинского образования (АСМОК)

Маклецова Светлана Александровна, к.м.н., директор по проектному управлению ИГ «ГЭОТАР-Медиа»

Рецензенты

Баранов Анатолий Петрович, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

Мелентьев Александр Серафимович, д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Российского государственного медицинского университета

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие к первому изданию.....iii
Предисловие ко второму изданию.....v
Участники издания.....vi
Список аббревиатур.....xvi
М.Я. Мудров. Слово о способе учить и учиться медицине практической или деятельному врачебному искусству при постелях больных.....xix
ЧАСТЬ I. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ
Глава 1. Атеросклероз.....3
Глава 2. Ишемическая болезнь сердца.....14
2.1. Внезапная сердечная смерть.....15
2.2. Стабильная стенокардия напряжения.....17
2.3. Острый коронарный синдром.....31
2.4. Вариантная стенокардия (стенокардия Принцметала).....41
2.5. Инфаркт миокарда.....44
2.6. Безболевая ишемия миокарда.....68
Глава 3. Профилактика ишемической болезни сердца.....71
Глава 4. Артериальные гипертензии.....80
Глава 5. Артериальные гипотензии.....122
5.1. Транзиторные артериальные гипотензии.....123
5.2. Эссенциальная артериальная гипотензия.....125
5.3. Обмороки.....128
5.4. Нейроциркуляторная дистония.....131
Глава 6. Инфекционный эндокардит.....141
Глава 7. Перикардиты, гидроперикард и тампонада сердца.....154
7.1. Сухой перикардит.....155
7.2. Экссудативный перикардит и тампонада сердца.....157
7.3. Констриктивный перикардит.....162
Глава 8. Приобретённые пороки сердца.....166
8.1. Митральный стеноз.....168
8.2. Митральная недостаточность.....176
8.3. Острая митральная недостаточность.....184
8.4. Аортальный стеноз.....184
8.5. Аортальная недостаточность.....190
8.6. Острая аортальная недостаточность.....196
8.7. Трикуспидальный стеноз.....197
8.8. Трикуспидальная недостаточность.....198

8.9. Пороки клапана лёгочной артерии....200
8.10. Сложные пороки....200
Глава 9. Врождённые пороки сердца....201
9.1. Дефект межжелудочковой перегородки....201
9.2. Тетрада Фалло....205
9.3. Триада Фалло....207
9.4. Пентада Фалло....208
9.5. Дефект межпредсердной перегородки....208
9.6. Открытый артериальный проток....212
9.7. Коарктация аорты....215
9.8. Врождённый стеноз устья аорты....218
9.9. Стеноз лёгочной артерии....221
9.10. Аномалия Эбштайна....224
Глава 10. Пролапс митрального клапана....228
Глава 11. Сердечная недостаточность....234
11.1. Острая сердечная недостаточность....235
11.2. Хроническая систолическая сердечная недостаточность....238
11.3. Диастолическая сердечная недостаточность....261
Глава 12. Кардиомиопатии и миокардиты....264
12.1. Дилатационная кардиомиопатия....266
12.2. Гипертрофическая кардиомиопатия....275
12.3. Рестриктивная кардиомиопатия....285
12.4. Миокардиты....290
Глава 13. Аритмии и блокады сердца....296
13.1. Синусовый ритм....307
13.2. Синусовая брадикардия, синусовая тахикардия....307
13.3. Синоатриальная блокада....309
13.4. Синдром слабости синусового узла....310
13.5. Наджелудочковая экстрасистолия....310
13.6. Наджелудочковые тахикардии....311
13.7. Фибрилляция предсердий....313
13.8. Трепетание предсердий....321
13.9. АВ-блокады....322
13.10. Внутрижелудочковые блокады....325
13.11. Атриовентрикулярная диссоциация....328
13.12. Желудочковая экстрасистолия....329
13.13. Ускоренный идиовентрикулярный ритм....332
13.14. Желудочковая парасистолия....332
13.15. Пароксизмальная желудочковая тахикардия....333
13.16. Фибрилляция и трепетание желудочков....335
13.17. Синдромы преждевременного возбуждения желудочков....337
13.18. Синдром удлинённого интервала *Q–T*....341
13.19. Электрокардиостимуляция....343
Глава 14. Лёгочная гипертензия....348

Глава 15. Лёгочное сердце....353
Глава 16. Тромбоэмболия лёгочной артерии....360
Глава 17. Болезни аорты....367
17.1. Аневризма аорты....367
17.2. Расслаивающая аневризма аорты....368
17.3. Сифилитический аортит....369

ЧАСТЬ II. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Глава 18. Острый бронхит....375
Глава 19. Бронхиальная астма....386
Глава 20. Эмфизема лёгких....416
Глава 21. Хроническая обструктивная болезнь лёгких....423
Глава 22. Пневмония....433
Глава 23. Бронхоэктазы....458
Глава 24. Абсцесс и гангрена лёгкого....466
Глава 25. Плеврит и плевральный выпот....477
Глава 26. Фиброзирующий альвеолит....487
26.1. Идиопатический фиброзирующий альвеолит....487
26.2. Экзогенные аллергические альвеолиты....490
26.3. Токсический фиброзирующий альвеолит....493
Глава 27. Опухоли лёгких....496
Глава 28. Острая дыхательная недостаточность....507
28.1. Тяжёлый приступ бронхоспазма....507
28.2. Спонтанный пневмоторакс....509
28.3. Респираторный дистресс-синдром взрослых....512
Глава 29. Саркоидоз....517

ЧАСТЬ III. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

Глава 30. Острый гломерулонефрит....529
30.1. Острый постстрептококковый гломерулонефрит....530
30.2. Другие формы острого гломерулонефрита....537
Глава 31. Быстропрогрессирующий гломерулонефрит....539
Глава 32. Сосудистые нефропатии....546
32.1. Ишемическая болезнь почек....546
32.2. Поражение почек при антифосфолипидном синдроме....551
32.3. Волчаночный нефрит....553
Глава 33. Хронический гломерулонефрит....555
Глава 34. Пиелонефрит....579
Глава 35. Амилоидоз почек....592
Глава 36. Тубулоинтерстициальные нефропатии....600
Глава 37. Острая почечная недостаточность....608
Глава 38. Хроническая почечная недостаточность....623
Предметный указатель....639

Список аббревиатур

* *или* # или МН — с последующим кодом из 6 цифр — менделевское наследование [по: McKusick VA: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/].
ℜ — аутосомное доминантное наследование
ρ — аутосомное рецессивное наследование
ℵ — связанное с Х-хромосомой наследование
⇔ — синоним
В-клетки — В-лимфоциты
Bcl (от: B-Cell Lymphoma)— антиген клеток В-клеточной лимфомы
C1, C2, C3 и т.д. — компоненты системы комплемента 1, 2, 3 и т.д.
CD (от: Cluster of Differentiation) — кластер дифференцировки
Fab *см.* фрагмент в Справочнике терминов
ECHO (произносят как «эхо», от: Enteric Cytopathogenic Human Orphan Viruses) — кишечные цитопатические человеческие сиротские вирусы
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_sAg, HB_eAg, HB_cAg (от: Hepatitis B AntiGen) — антигены вируса гепатита В
HLA — (от: Human Leukocyte Antigens) — лейкоцитарные Аг (главного комплекса гистосовместимости) человека
LE-клетки (от: Lupus Erythematosus) — волчаночные клетки
МВ-КФК (произносят как «эм бэ» КФК) — МВ-фракция креатинфосфокиназы
NK (от: Nature Killers) — естественные киллеры
p (при номере хромосомы) — короткое плечо хромосомы
p_aCO_2 — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
p_aO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови
pCO_2 — парциальное давление углекислого газа
pO_2 — парциальное давление кислорода
q (при номере хромосомы) — длинное плечо хромосомы
S_aO_2 — насыщение артериальной крови кислородом
t(x;xx) — транслокация между хромосомами [например, t(9;22) — транслокация между хромосомами 9 и 22]
Т-клетки — Т-лимфоциты

Th_1, Th_2 (от: T-Helper) — субпопуляции CD4+-Т-лимфоцитов
АВ- — атриовентрикулярный
Аг — антиген, антигены
АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АДФ — аденозиндифосфорная кислота, аденозиндифосфаты
АЛТ — аланинаминотрансфераза
АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела (антитела к цитоплазме нейтрофилов)
АПФ — ангиотензин-превращающий фермент
АСТ — аспартатаминотрансфераза
АТ — антитело, антитела
АТФ — аденозинтрифосфорная кислота, аденозинтрифосфаты
АФС — антифосфолипидный синдром
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВОЗ — Всемирная Организация Здравоохранения
ВНОК — Всероссийское научное общество кардиологов
ВЧД — внутричерепное давление
ГГТП — γ-глутамилтранспептидаза
ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ГК — глюкокортикоид, глюкокортикоиды
ГМГ-КоА редуктаза — 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А редуктаза
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свёртывание
ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки
ДМПП — дефект межпредсердной перегородки
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖЕЛ — жизненная ёмкость лёгких
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких
ИЛ — интерлейкин, интерлейкины
ИФ — интерферон, интерфероны
ИФА — иммуноферментный анализ
КОЕ — колониеобразующая единица
КТ — компьютерная томография
КФК — креатинфосфокиназа
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛП — липопротеин
ЛПВП — липопротеины высокой плотности
ЛПЛаза — липопротеин липаза
ЛПНП — липопротеины низкой плотности
ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности
ЛППП — липопротеины промежуточной плотности
ЛС — лекарственное средство

ЛФК — лечебная физкультура
МКБ — Международная классификация болезней
МНО — международное нормализованное отношение
МОС — мгновенная объёмная скорость
МРТ — магнитно-резонансная томография
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
ОПН — острая почечная недостаточность
$ОФВ_1$ — объём форсированного выдоха за 1 с
ОЦК — объём циркулирующей крови
ПСВ — пиковая скорость выдоха
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РНК — рибонуклеиновая кислота
СКВ — системная красная волчанка
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД — синдром приобретённого иммунодефицита, возбудитель — вирус иммунодефицита человека
СРБ — С-реактивный белок
ССС — сердечно-сосудистая система
тРНК — транспортная рибонуклеиновая кислота
ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФВД — функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких
ФНО — фактор некроза опухоли
ФЭГДС — фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгкого
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЦВД — центральное венозное давление
ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС — центральная нервная система
ЧДД — частота дыхательных движений
ЧМТ — черепно-мозговая травма
ЧСС — частота сердечных сокращений
ШИК — Шифф-йодная кислота
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭКГ — электрокардиограмма, электрокардиография
ЭКС — электрокардиостимулятор, электрокардиостимуляция
ЭРПХГ — эндоскопическая ретроградная панкреатикохолангиография
ЭхоКГ — эхокардиография
ЭЭГ — электроэнцефалограмма, электроэнцефалография

Часть I.

Заболевания органов кровообращения

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.

- Наименьшие по размеру (5—12 нм) — ЛП высокой плотности (ЛПВП) — легко проникают в стенку артерий и так же легко её покидают, не участвуя, таким образом, 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) достаточно 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 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 значительную гипертриглицеридемию 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.

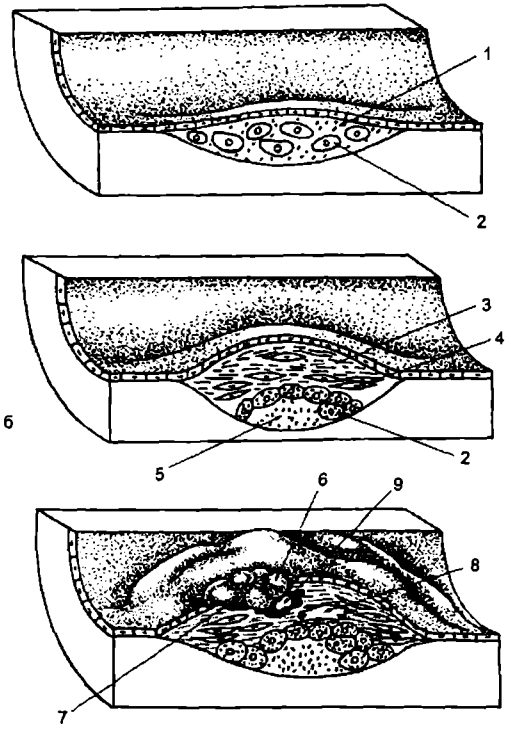


Рис. 1-1. Атеросклеротические изменения в артерии: а — жировая полоска; б — фиброзная бляшка; в — комплексные нарушения. 1 — межклеточные липиды; 2 — пенистые клетки; 3 — фиброзная капсула; 4 — гладкомышечные клетки; 5 — липидное ядро; 6 — тромб; 7 — изъязвление; 8 — кальцификация; 9 — кровоизлияние

Жировая полоска — раннее морфологическое проявление атеросклероза. С момента рождения человека в сосудах можно обнаружить пятна желтоватой окраски размером 1—2 мм. Эти пятна, представляющие собой отложения 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 располагается во внутренней оболочке артерий и растёт эксцентрично, со временем уменьшая просвет сосуда. Фиброзная бляшка 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 заключаются в уменьшении толщины капсулы фиброзной бляшки менее 65 мкм и нарушении её целостности — возникновении 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 к развитию хронического воспаления с вовлечением макрофагов, Т-лимфоцитов, тромбоцитов и гладкомышечных клеток.

Моноклональная гипотеза (неопластическая гипотеза) 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. 1-1).

- 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 характеризуется увеличением содержания триглицеридов, нормальным уровнем холестерина и увеличением концентрации ЛПОНП.
- Тип V отличает увеличение преимущественно концентрации триглицеридов и холестерина.

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

Тип, относительная частота	Липид, вызывающийгиперлипидемию	Лабораторные данные	Первичные гиперлипидемии	Вторичные гиперлипидемии
Тип I, 1%	Преимущественно триглицериды	Гиперхиломикронемия, недостаточность липопротеин липазы (ЛПЛазы)	Семейная недостаточность ЛПЛазы	Системная красная волчанка (СКВ), панкреатит, неадекватно контролируемый сахарный диабет

Окончание табл. 1-1.

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 комбинированнаягиперлипидемия	Нефротический синдром, сахарный диабет
Тип III, 1%	Холестерин, триглицерид	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 комбинированнаягиперлипидемия	Неадекватно контролируемый сахарный диабет, гликогенозы, гипотиреоз, нефротический синдром, дисглобулинемия, беременность, приём эстрогенов при семейной гипертриглицеридемии

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

Первичные гиперхолестеринемии

- Семейная гиперхолестеринемия (гиперлипидемия IIa по Фредриксону) — аутосомно-доминантное заболевание. В основе лежит дефект рецепто-

ров 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 между 30 и 40 годами.

- 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 возникают при сахарном диабете, заболеваниях почек, патологии печени и желчевыводящих путей, гипотиреозе, панкреатитах, ожирении. Вторичная гиперлипидемия развивается 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.

- При поражении венечных артерий может возникнуть клиническая картина стенокардии, инфаркта миокарда или внезапная сердечная смерть.
- При поражении артерий мозга возникают транзиторные ишемические атаки или инсульт.
- Поражение атеросклеротическим процессом артерий нижних конечностей приводит к появлению перемежающейся хромоты (в том числе при синдроме Лериша) и гангрены.
- Атеросклеротический процесс в почечных артериях приводит к развитию стойкой артериальной гипертензии (АГ).
- При поражении брыжеечных артерий появляются симптомы ишемии кишечника.

Ксантомы, ксантелазмы, сенильная дуга. Внешними признаками атеросклеротического процесса могут быть ксантомы (бугристые образования в области суставов, пяточных 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 Фридволда:

Холестерин ЛПНП (ммоль/л) =
Общий холестерин (ммоль/л) – Холестерин ЛПВП (ммоль/л) –
– 0,45 × Триглицериды (ммоль/л)

где все значения приведены в ммоль/л.

Или:

Холестерин ЛПНП (мг%) =
Общий холестерин (мг%) – Холестерин ЛПВП (мг%) – 0,2 × Триглицериды (мг%)

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

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 ишемической болезни сердца», рис. 3-3). При отсутствии эффекта от немедикаментозных мероприятий назначают антигиперлипидемические средства.

Антигиперлипидемические средства

Применяют четыре основных класса антигиперлипидемических лекарственных средств (ЛС).

- Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим 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. 1-2.

- 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.

- Механизм действия секвестрантов жёлчных кислот (анионообменных смол) 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.
- Механизм действия фибратов (производные фибровой кислоты) заключается в увеличении активности липопротеин липаз (ЛПЛаз) и гидролизе триглицеридов, уменьшении синтеза ЛПОНП и увеличении распада ЛПНП.
- Основной механизм действия никотиновой кислоты заключается в торможении секреции печенью богатых триглицеридами ЛПНП и ЛПОНП (за счёт 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. Холестерин 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.

Таблица 1-2. 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)	Заболевания печени в острой стадии, беременность	Нарушения функций печени, миозит (редко) с повышением активности креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови, бессонница, расстройства желудочно-кишечного тракта (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)
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

Окончание табл. 1-2.

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

При отсутствии эффекта от монотерапии применяют комбинацию антигиперлипидемических средств. Её используют при смешанных гиперлипидемиях, в этом случае приём двух или более препаратов 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 липиднижающих препаратов, достоверно доказавших свою эффективность в уменьшении смертности вследствие ИБС, а также в увеличении продолжительности жизни. Возможна терапия как одним, так и несколькими препаратами.

Аферез холестерина ЛПНП

Удаление холестерина из крови путём фильтрации (аферез холестерина ЛПНП) рекомендовано 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, приводящее к нарушениям функций сердца. Ведущая причина развития ИБС (95–98% всех случаев) — атеросклероз. Выделяют так называемые факторы риска ИБС — состояния и условия, способствующие развитию заболевания (см. главу 3 «Профилактика ишемической болезни сердца»).

Классификация

В настоящее время в практической деятельности продолжают использовать классификацию ИБС, разработанную сотрудниками Всесоюзного кардиологического научного центра Академии медицинских наук (ВКНЦ АМН) СССР в 1983 г. на основе предложений экспертов Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) 1979 г. Классификация представлена в табл. 2-1.

Таблица 2-1. Классификация ИБС (ВОЗ, 1979; ВКНЦ АМН СССР, 1983)

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

В последние годы в клиническую практику был введён термин «острый коронарный синдром», объединяющий несколько состояний (обусловленных полным или частичным закрытием просвета венечной артерии), которые по клинической картине, особенно в амбулаторных условиях, разграничить сложно.

1. Инфаркт миокарда с подъёмами сегмента *ST*.
2. Инфаркт миокарда без подъёмов сегмента *ST*.
3. Инфаркт миокарда, диагностированный по изменениям ферментов, по биомаркёрам, по поздним электрокардиографическим признакам.
4. Нестабильная стенокардия.

Подробнее см. ниже раздел 2.3 «Острый коронарный синдром».

2.1. ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ

Внезапная сердечная смерть — естественная смерть, связанная с сердечными причинами, наступившая в течение 1 ч после появления острых симптомов (смерти предшествует внезапная потеря сознания); пациент может страдать заболеванием сердца, однако время и характер смерти являются неожиданными.

Частота внезапной сердечной смерти составляет от 0,36 до 1,28 на 1000 населения в год. В США ежегодно наблюдают более 300 000 случаев внезапной сердечной смерта. У мужчин в возрасте от 60 до 69 лет, страдающих заболеванием сердца, частота внезапной сердечной смерти достигает 8 на 1000 человек в год. Среди внезапно умерших преобладают мужчины.

Этиология

Наиболее часто к внезапной сердечной смерти приводят следующие причины.

- В большинстве случаев (75–80%) в основе внезапной сердечной смерти лежит ИБС и связанный с ней атеросклероз венечных артерий, приводящий к инфаркту миокарда.
- Кардиомиопатии — дилатационная и гипертрофическая, аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка.
- Генетически обусловленная патология ионных каналов: синдром удлинённого интервала *Q–T*, синдром Бругада.
- Клапанные пороки сердца: аортальный стеноз, пролапс митрального клапана.
- Аномалии венечных артерий (миокардиальные мостики).
- Синдром предвозбуждения желудочков: синдром Вольффа–Паркинсона–Уайта.

В 10–15% случаев к внезапной сердечной смерти приводят неишемические заболевания (дилатационная кардиомиопатия, гипертрофическая кардиомиопатия, миокардиты, аритмогенная дисплазия правого желудочка, инфильтративные заболевания), в 10–15% — неструктурные заболевания сердца (удлинённый интервал *Q–T*, синдром Бругада, синдром

Вольффа–Паркинсона–Уайта), в 5% — острые механические причины (разрыв аорты, разрыв желудочков, ушиб сердца).

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 внезапной сердечной смерти, одышку, слабость, сердцебиение и другие неспецифические жалобы (так называемые продромальные признаки).

- Остановка сердца характеризуется внезапной потерей сознания в результате прекращения мозгового кровотока.
- При осмотре обнаруживают расширение зрачков, 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 13 «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 раздел 2.5 «Инфаркт миокарда»).

Профилактика

Поскольку частота внезапной сердечной смерти в популяции в среднем составляет 1 на 1000 населения в год, любое мероприятие, проводимое с целью снижения её риска, окажется неоправданным у 999 из 1000 человек в год. Именно поэтому с точки зрения затратной эффективности и соотношения риска и пользы на популяционном уровне оправданы только общие рекомендации по модификации образа жизни.

Группы риска. Оправдано выделение групп высокого и повышенного риска внезапной сердечной смерти для адресного проведения профилактических мероприятий.

- К группе высокого риска относят пациентов, перенёсших инфаркт миокарда, имеющих признаки дисфункции левого желудочка, а также тех, у кого в анамнезе были отмечены угрожающие жизни желудочковые аритмии.
- К группе повышенного риска относят лиц с множественными факторами риска венечного атеросклероза, клиническими проявлениями ИБС.

Факторы риска внезапной сердечной смерти. Выделяют немодифицируемые и модифицируемые факторы риска внезапной сердечной смерти. К немодифицируемым факторам риска относят следующие:

- возраст;
- мужской пол;
- семейный анамнез ИБС;
- генетические факторы.

Модифицируемые факторы риска таковы:

- курение;
- АГ;
- высокая концентрация холестерина ЛПНП;
- сахарный диабет;
- ожирение.

Таким образом, факторы риска внезапной сердечной смерти в основном соответствуют факторам риска венечного атеросклероза. **В связи с этим оптимальным путём профилактики внезапной сердечной смерти в общей популяции выступают профилактические мероприятия в рамках ИБС.**

Тем не менее при наличии риска внезапной сердечной смерти показана медикаментозная профилактика. Основными ЛС у больных после инфаркта миокарда для первичной профилактики внезапной сердечной смерти выступают β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), ацетилсалициловая кислота, гиполипидемические средства (статины), а также блокаторы рецепторов альдостерона (спиронолактон).

Прогноз

У выживших больных высока вероятность повторного возникновения внезапной сердечной смерти.

2.2. СТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ НАПРЯЖЕНИЯ

Стенокардия (грудная жаба, *angina pectoris*) — одно из основных проявлений ИБС. Стенокардия может выражаться несколькими клиническими формами:

1) стабильной стенокардией напряжения;
2) нестабильной стенокардией;
3) вариантной стенокардией (стенокардией Принцметала);
4) 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 альтернативное 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 слои миокарда, расположенные под эндокардом. 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 — инфаркт).

Следует отметить существование последовательности патологических изменений при ишемии миокарда: нарушение расслабления миокарда (нарушение диастолической функции) — нарушение сокращения миокарда (нарушение систолической функции) — изменения ЭКГ — болевой синдром (рис. 2-1).

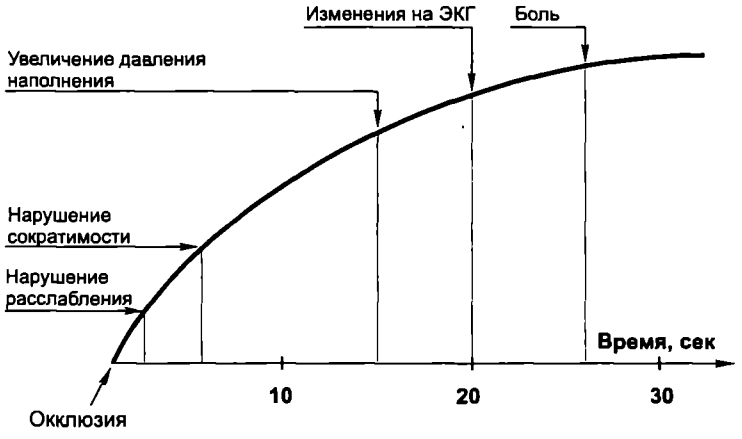


Рис. 2-1. Последовательность изменений при ишемии миокарда. Пояснение в тексте

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 Канадского сердечно-сосудистого общества (1976)

Функциональный 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
Функциональный 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 вызывают развитие болей
Функциональный класс III — «значительное ограничение обычной физической активности». Ходьба по ровной местности или подъём на 1 лестничный пролёт лестницы нормальным шагом в нормальных условиях провоцируют возникновение приступа стенокардии
Функциональный класс IV — «невозможность любой физической нагрузки без дискомфорта». Возникновение приступов возможно в покое

Клиническая картина

Жалобы

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 («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 — тошнота, рвота, повышенная потливость, быстрая утомляемость, одышка, сердцебиение, 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 после приёма 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).

Физические данные

Во время приступа стенокардии у больных обнаруживают бледность кожных покровов, обездвиженность (пациенты замирают в одном положе-

нии, поскольку любое движение усиливает боль), потливость, тахикардию (реже брадикардию), повышение АД (реже его снижение). Могут выслушиваться экстрасистолы, «ритм галопа», систолический шум, возникающий 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 определить лишь наличие дислипидемии, обнаружить сопутствующие заболевания и ряд факторов риска (сахарный диабет) либо исключить другие причины болевого синдрома (воспалительные заболевания, болезни крови, болезни щитовидной железы).

Инструментальные исследования

К методам объективизации наличия ИБС относят:

- ЭКГ, записанную во время приступа;
- суточное мониторирование ЭКГ;
- нагрузочные пробы — велоэргометрию, тредмил-тест;
- стресс-эхокардиографию (ЭхоКГ) — нагрузочную, с добутамином, с чреспищеводной электрокардиостимуляцией (ЭКС);
- коронарную артериографию;
- сцинтиграфию миокарда с таллием ^{201}Tl в покое и при физической нагрузке.

ЭКГ. ЭКГ-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 последующим анализом с помощью компьютерных программ) позволяет выявить наличие болевых и безболевых эпизодов ишемии миокарда в привычных для больных условиях, а также возможные нарушения ритма сердца на протяжении суток.

Нагрузочные пробы. Основные показания к проведению нагрузочных проб таковы:

- дифференциальная диагностика ИБС;
- определение индивидуальной переносимости физической нагрузки;
- оценка эффективности лечебных мероприятий;
- экспертиза трудоспособности больных;
- оценка прогноза;
- оценка эффективности проводимой лекарственной терапии.

Абсолютными противопоказаниями к проведению нагрузочных проб выступают инфаркт миокарда давностью менее 7 сут, нестабильная стенокардия, острое нарушение мозгового кровообращения, острый тромбофлебит, тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III–IV функционального класса, выраженная лёгочная недостаточность, лихорадка.

Суть метода состоит в ступенчатом дозированном увеличении физической нагрузки 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%.

Критерии прекращения пробы:

- приступ стенокардии;
- признаки ишемии миокарда на ЭКГ;
- достижение целевой частоты сердечных сокращений (ЧСС);
- выраженное утомление;
- отказ пациента.

Для того чтобы сделать заключение о положительной нагрузочной пробе (при велоэргометрии), т.е. подтвердить наличие ИБС, применяют следующие критерии [рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), 2004].

1. Воспроизведение типичной для приступа боли без изменения сегмента *ST*.
2. ЭКГ: смещение сегмента *ST* более 1 мм в любом отведении (кроме V_1–V_2 — там более 2 мм) или депрессия более 1 мм, длящаяся 80 мсек от точки J*, медленная косовосходящая депрессия сегмента *ST* в точке J + 80 мсек более 2 мм.
3. Комбинация этих признаков.

Кроме того, при нагрузочных пробах обнаруживают признаки, ассоциирующиеся с неблагоприятным прогнозом для больных со стенокардией напряжения. К ним относят следующие.

- Типичный болевой синдром.
- Депрессия сегмента *ST* более 2 мм.
- Сохранение депрессии сегмента *ST* более 6 мин после прекращения нагрузки.
- Появление депрессии сегмента *ST* при 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).

---

* Точка J — место соединения конечной части комплекса QRS с сегментом ST.

ЭхоКГ 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 АГ.

Стресс-ЭхоКГ — более точный метод обнаружения 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-ЭхоКГ составляет 65—90%, специфичность — 90—95%.

В отличие от нагрузочных проб стресс-ЭхоКГ позволяет выявить недостаточность венечных артерий при поражении одного сосуда. Показаниями для стресс-ЭхоКГ выступают следующие состояния.

1. Атипичная стенокардия напряжения: наличие эквивалентов стенокардии или нечёткое описание пациентом болевого синдрома.
2. Трудность или невозможность выполнения нагрузочных проб.
3. Неинформативность нагрузочных проб при типичной клинике стенокардии.
4. Отсутствие изменений на ЭКГ при нагрузочных пробах из-за блокады ножек пучка Гиса, признаков гипертрофии левого желудочка, признаков синдрома Вольффа—Паркинсона—Уайта при типичной клинике стенокардии напряжения.
5. 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 определить наличие, локализацию и степень сужения венечных артерий. Проведение коронарной ангиографии показано в следующих случаях (рекомендации ВНОК, 2004).

1. Тяжёлая стенокардия (III—IV функционального класса), сохраняющаяся на фоне проведения адекватной антиангинальной терапии.
2. Признаки выраженной ишемии миокарда по результатам неинвазивных тестов.
3. Наличие у больного в анамнезе эпизодов внезапной сердечной смерти или опасных желудочковых нарушений ритма.
4. Прогрессирование заболевания по данным динамики неинвазивных тестов.

5. Сомнительные результаты неинвазивных тестов у лиц с социально значимыми профессиями (водители общественного транспорта, летчики и др.).

Относительные противопоказания к коронарной ангиографии — хроническая почечная недостаточность (ХПН), аллергия на контрастное вещество и непереносимость йода, выраженные коагулопатии, тяжёлая анемия, неконтролируемая АГ, интоксикация сердечными гликозидами, гипокалиемия, лихорадка и острые инфекции, инфекционный эндокардит, тяжёлое основное некардиологическое заболевание, декомпенсированная ХСН и отёк лёгких.

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

Диагностика и дифференциальная диагностика

С диагностической точки зрения удобна классификация болей в грудной клетке Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца (2003).

- Типичная стенокардия:
  - загрудинная боль или дискомфорт характерного качества и продолжительности;
  - боль возникает при физической нагрузке или эмоциональном стрессе;
  - боль проходит в покое или после приёма нитроглицерина.
- Атипичная стенокардия: два из вышеперечисленных признаков.
- Несердечная боль: один или ни одного из вышеперечисленных признаков.

В типичных случаях стабильную стенокардию напряжения диагностируют на основании детального сбора анамнеза, подробного физического 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, стресс-ЭхоКГ, 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 ишемической болезни сердца»).

Следует учитывать, что синдром боли в грудной клетке может быть проявлением ряда заболеваний. Не следует забывать, что одновременно может быть несколько причин боли в грудной клетке (табл. 2-3).

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

Заболевания сердечно-сосудистой системы
Инфаркт миокарда
Стенокардия
Прочие причины
Возможно ишемического происхождения: стеноз устья аорты, недостаточность аортального клапана, гипертрофическая кардиомиопатия, АГ, лёгочная гипертензия, выраженная анемия
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
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;
- уменьшение выраженности (устранение) симптомов заболевания.

Для достижения этих целей применяют немедикаментозные, медикаментозные (лекарственные) и хирургические методы лечения.

Немедикаментозное лечение

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. Кроме того, необходимы нормализация уровня АД и коррекция нарушений углеводного обмена. Важная составляющая лечения стенокардии напряжения — информирование и обучение пациента. Подробнее о немедикаментозном лечении ИБС см. главу 3 «Профилактика ишемической болезни сердца».

Медикаментозная терапия

Основными классами ЛС для лечения стабильной стенокардии напряжения выступают следующие (рекомендации ВНОК, 2004).

1. Антиагреганты — ацетилсалициловая кислота, клопидогрел.
2. β-Адреноблокаторы.
3. Нитраты; молсидомин.
4. Блокаторы медленных кальциевых каналов.
5. Цитопротекторы — триметазидин.
6. Антигиперлипидемические средства.
7. Ингибиторы АПФ.

Всем больным со стенокардией напряжения при отсутствии противопоказаний для улучшения прогноза (т.е. увеличения продолжительности жизни) следует назначать: антиагреганты (ацетилсалициловую кислоту и/или клопидогрел), антигиперлипидемические средства (статины) и ингибиторы АПФ.

Для улучшения качества жизни необходимо назначение антиангинальных (антиишемических) ЛС, позволяющих купировать и/или предотвращать приступы стенокардии, — β-адреноблокаторов, блокаторов медленных кальциевых каналов, нитратов и нитратоподобных препаратов, препаратов с метаболическим (цитопротективным) действием, а также их комбинаций.

Антиагреганты

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.

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 субэндокардиальных слоях миокарда, страдающих в первую очередь от ишемии.

Нитраты также вызывают снижение АД, уменьшают сопротивление току крови и постнагрузку. Кроме того, имеют значение расширение крупных венечных артерий и увеличение коллатерального кровотока.

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

Для купирования приступа стенокардии применяют нитроглицерин. Таблетированные формы назначают сублингвально в дозе 0,3—0,6 мг.

Кроме таблетированных, существуют также аэрозольные формы (спреи), применяющиеся в дозе 0,4 мг также сублингвально. Нитраты короткого действия купируют боли через 1—5 мин. Повторные дозы нитроглицерина для купирования приступа стенокардии можно использовать с 5-минутным интервалом. Следует помнить, что нитроглицерин в таблетках для сублингвального применения теряет свою 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, применяют нитраты длительного действия (изосорбида динитрат и изосорбида 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

- Абсолютные противопоказания — артериальная гипотензия и гиповолемия [АД менее 100/60 мм рт.ст., центральное венозное давление (ЦВД) менее 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 развития толерантности к нитратам считают уменьшение образования оксида азота, ускорение его инактивации из-за повышения активности фосфодиэстераз и повышение образования эндотелина-1, обладающего сосудосуживающим действием.

Основным способом профилактики толерантности к нитратам длительного действия исходя из механизма их действия является асимметричное (эксцентричное) назначение нитратов (например, 8 ч утра и 15 ч дня для

изосорбида динитрата либо только 8 ч утра для изосорбида мононитрата). 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 пациентам 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 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 итоге 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 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 оказывает 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 кардиоселективных β-адреноблокаторов применяют метопролол 25—200 мг в сутки (в 2—3 приёма), бетаксолол (10—20 мг раз в сутки), бисопролол (5—20 мг 1 раз в сутки), атенолол в дозе 25—200 мг в сутки. В последнее время стали использовать β-адреноблокаторы, вызывающие расширение периферических сосудов, например карведилол.
- Из неселективных β-адреноблокаторов для лечения стенокардии применяют пропранолол в дозе 10—40 мг 4 раза в сутки, надолол в дозе 20—160 мг 1 раз в сутки.

Побочные эффекты β-адреноблокаторов — брадикардия, блокады сердца, бронхоспазм, артериальная гипотензия, нарушения углеводного и ли-

пидного обменов, головокружение, нарушения сна, усталость, депрессия, снижение работоспособности, ухудшение памяти, половая дисфункция, синдром отмены.

Противопоказания к назначению β-адреноблокаторов — синусовая брадикардия, АВ-блокада, синоатриальная блокада, артериальная гипотензия, бронхообструктивные заболевания, 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 применяют 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.

Статины

Характеристика препаратов этой группы представлена в главе 1 «Атеросклероз». Снижение концентрации общего холестерина и холестерина ЛПНП с помощью гиполипидемических средств (симвастатина, правастатина) положительно влияет на прогноз больных стабильной стенокардией напряжения.

Метаболические средства

Триметазидин улучшает метаболизм миокарда за счёт переключения на энергетически более эффективный путь использования кислорода.

Ингибиторы АПФ

Эти препараты особенно показаны пациентам, имеющим признаки дисфункции левого желудочка, сопутствующую АГ, гипертрофию левого желудочка, сахарный диабет.

Комбинированное лечение

При неэффективности монотерапии β-адреноблокаторами, нитратами, блокаторами кальциевых каналов необходимо их комбинированное применение: нитраты с β-адреноблокаторами, нитраты с блокаторами медленных кальциевых каналов, β-адреноблокаторы с блокаторами медленных кальциевых каналов дигидропиридинового ряда (нифедипин) и нитратами. Ко всем комбинациям можно добавить триметазидин. Тем не менее следует помнить, что назначение препаратов 3—4 разных групп не всегда приводит к усилению антиангинального эффекта.

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 реваскуляризацию миокарда начинают 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.

Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (баллонная дилатация)

Суть метода 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 однососудистом 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 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 применяют участок подкожной вены бедра, левую и правую внутренние грудные артерии, правую желудочно-сальниковую артерию, нижнюю надчревную артерию.

Показания к операции могут быть определены только на основании результатов данных коронарографии и вентрикулографии с учётом клинических данных. По рекомендациям ВНОК (2004), показаниями для коронарного шунтирования выступают следующие состояния.

- Тяжёлая инвалидизирующая или изменяющая качество жизни стенокардия (III—IV функциональный класс), не поддающаяся максимально активной лекарственной терапии.

- Данные неинвазивных исследований, обнаруживающих низкую толерантность к нагрузке и выраженную ишемическую реакцию на ЭКГ, при наличии функционально значимых (более 75%) стенозов одной и более венечных артерий.
- Стеноз основного ствола левой венечной артерии более чем на 50%.

При проведении коронарного шунтирования также 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 применении артериальных трансплантатов шунты остаются открытыми у 90% пациентов в течение 10 лет. В течение 3 лет стенокардия возобновляется у 25% пациентов.

Профилактика инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти

В плане их предотвращения наибольшую эффективность, по результатам клинических испытаний, продемонстрировали ацетилсалициловая кислота и статины.

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.

2.3. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

Термин «острый коронарный синдром» был введён в клиническую практику, когда выяснилось, что вопрос о применении некоторых активных методов лечения, в частности тромболитической терапии, должен решаться до того, как будет окончательно установлен или снят диагноз крупноочагового инфаркта миокарда.

Термином «острый коронарный синдром» обозначают любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию (рекомендации ВНОК, 2003). В целом острый коронарный синдром включает в себя несколько состояний.

1. Инфаркт миокарда с подъёмом сегмента *ST*.

2. Инфаркт миокарда без подъёма сегмента *ST*.
3. Инфаркт миокарда, диагностированный по изменениям активности кардиоспецифических ферментов, по биомаркёрам, поздним ЭКГ-признакам.
4. Нестабильная стенокардия.

Диагноз острого коронарного синдрома нельзя считать нозологическим. В течение 24 ч после госпитализации больного диагноз «острый коронарный синдром» должен быть трансформирован в строго определённый и подтверждённый нозологический диагноз: нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда с зубцом *Q*, инфаркт миокарда без зубца *Q*, стабильная стенокардия напряжения или другое заболевание.

Классификация

По клиническим признакам и данным ЭКГ выделяют две разновидности острого коронарного синдрома.

1. Острый коронарный синдром без подъёма сегмента *ST* (возникающий вследствие инфаркта миокарда без подъёма сегмента *ST* или нестабильной стенокардии).
2. Острый коронарный синдром с подъёмом сегмента *ST*.

Разработано несколько классификаций нестабильной стенокардии. Чаще всего применяют классификацию нестабильной стенокардии Хамма–Браунвальда (2000) (табл. 2-4).

Таблица 2-4. Классификация нестабильной стенокардии (Хамм, Браунвальд, 2000)

	A — развивается в присутствии экстракардиальных факторов, усиливающих ишемию миокарда (вторичная нестабильная стенокардия)	B — развивается без экстракардиальных факторов (первичная нестабильная стенокардия)	C — развивается в пределах 2 нед после инфаркта миокарда (постинфарктная нестабильная стенокардия)
I — первое появление тяжёлой стенокардии, прогрессирующая стенокардия, без стенокардии покоя	IA	IB	IC
II — стенокардия покоя в предшествующий месяц, но не в ближайшие 48 ч (стенокардия покоя, подострая)	IA	IIB	IIC

Окончание табл. 2-4.

III — стенокардия покоя в предшествующие 48 ч (стенокардия покоя острая)	IIIA	IIIB IIIB тропонин (−) IIIB тропонин (+)	IIIC

С клинической точки зрения прогностически наиболее неблагоприятна нестабильная стенокардия, развившаяся в течение 48 ч.

Патогенез

В патогенезе острого коронарного синдрома принимают участие следующие факторы.

- Надрыв или эрозия атеросклеротической бляшки.
- Тромбоз венечной артерии различной степени выраженности.
- Спазм венечной артерии.
- Дистальная эмболизация венечных артерий.
- Воспаление.

Надрыв или эрозия атеросклеротической бляшки возникают из-за её нестабильности, обусловленной следующими причинами:

- большие размеры липидного ядра;
- тонкая фиброзная капсула с тонким слоем поверхностно повреждённого коллагена;
- низкая плотность гладкомышечных клеток;
- высокая концентрация макрофагов и, следовательно, тканевых факторов (металлопротеаз).

Клинические проявления и диагностика

Острый коронарный синдром с подъёмом сегмента *ST* описан ниже в разделе 2.5 «Инфаркт миокарда».

Клинические проявления острого коронарного синдрома без подъёма сегмента *ST* укладываются в две нозологические формы, зачастую отличающиеся только выраженностью (тяжестью) симптоматики, — инфаркт миокарда без подъёма сегмента *ST* и нестабильную стенокардию.

Инфаркт миокарда без подъёма сегмента *ST* — острая ишемия миокарда, достаточная по тяжести и продолжительности для того, чтобы вызвать некроз миокарда.

- На начальной ЭКГ подъём сегмента *ST* не регистрируется. У большинства больных в последующем также не появляются патологические зубцы *Q* — у таких пациентов диагностируют инфаркт миокарда без зубца *Q*.
- Инфаркт миокарда без подъёма сегмента *ST* отличается от нестабильной стенокардии только обнаружением в крови (повышением концентрации) маркёров некроза миокарда.

Нестабильная стенокардия — острая ишемия миокарда, тяжесть и продолжительность которой недостаточны для развития некроза миокарда. На ЭКГ подъём сегмента *ST* также не регистрируется. Выброс в кровоток маркёров некроза миокарда не происходит ввиду отсутствия некроза как такового.

К нестабильной стенокардии относят несколько клинических ситуаций.

1. Впервые возникшая стенокардия напряжения — стенокардия ранее не наблюдалась, но в течение последних 2 мес пациент стал замечать проявления, соответствующие III или IV функциональному классу стенокардии, что значительно ограничивает физическую активность.
2. Прогрессирующая стенокардия — стенокардия имелась ранее, но в последние 2 мес функциональный класс увеличился до III и более, приступы стали чаще или сильнее либо продолжительнее по времени.
3. Дополнительно к нестабильной относят стенокардию, которая стала возникать впервые в покое, и стенокардию, которая стала возникать впервые в ночное время.

Жалобы

Для диагностики острого коронарного синдрома важен предшествующий анамнез ИБС.

Типичные признаки. В типичных случаях острого коронарного синдрома возникает болевой синдром продолжительностью более 15 мин. Для своевременной диагностики существенны жалобы на появление ночных приступов стенокардии, а также на развитие приступов стенокардии в покое.

Атипичные признаки чаще всего наблюдают у лиц старше 75 лет, молодых людей до 40 лет, больных сахарным диабетом, а также у женщин. Возможны следующие симптомы.

- Боль в покое.
- Боль в эпигастральной области.
- Остро развившиеся расстройства пищеварения.
- Колющая боль в грудной клетке.
- Боль в грудной клетке с признаками, характерными для плеврита.
- Усиление одышки, ухудшение переносимости физической нагрузки.

Электрокардиография

ЭКГ выетупает одним из основных методов диагностики острого коронарного синдрома: характерны смещение сегмента *ST* и изменения зубца *T*. Желательна запись ЭКГ во время болевого синдрома. Необходимое условие диагностики острого коронарного синдрома — сравнение нескольких записей ЭКГ в динамике.

Для оценки ЭКГ при подозрении на острый коронарный синдром важны два обстоятельства.

- Вне болевого синдрома ЭКГ-изменения могут отсутствовать.
- Наличие неизменённой ЭКГ не исключает диагноза острого коронарного синдрома.

Если при наличии характерного болевого синдрома изменения ЭКГ при динамическом её изучении не обнаружены, следует исключать в том числе некардиальные причины болей.

Лабораторное обследование

Показаны проведение общего анализа крови [содержание лейкоцитов, выведение лейкоцитарной формулы, содержание эритроцитов, концентрация гемоглобина, скорость оседания эритроцитов (СОЭ)], а также определение биохимических показателей [тропонинов, МВ*-фракции креатинфосфокиназы (КФК), глюкозы].

Маркёры некроза миокарда. Для разграничения инфаркта миокарда без подъема *ST* и нестабильной стенокардии в рамках острого коронарного синдрома необходимо определение концентрации сердечных тропонинов (качественное или количественное).

- При остром коронарном синдроме без подъёма сегмента *ST* оценка содержания сердечных тропонинов Т и I более предпочтительна, чем определение МВ-изофермента КФК, ввиду более высоких показателей специфичности и чувствительности тропонинов.
- Определение концентрации тропонина Т в клинической практике более удобно, чем оценка содержания тропонина I.

При обнаружении повышенного содержания в крови тропонинов или МВ-КФК их определение необходимо проводить повторно в течение 12 ч после сильного болевого синдрома с целью подтверждения некроза миокарда. Через 24 ч от начала болевого синдрома при остром коронарном синдроме без подъёма сегмента *ST* информативность маркёров некроза миокарда значительно снижается — они могут быть отрицательными.

Глюкоза. Наряду с маркёрами некроза миокарда необходимо определить концентрацию глюкозы в крови для оценки углеводного обмена, нарушения которого существенно отягощают течение заболевания.

Стратификация риска больных с острым коронарным синдромом

Разделение больных по степени риска имеет важное значение для тактики ведения пациентов (рекомендации Европейского общества кардиологов, 2002; ВНОК, 2003).

Высокий риск смерти или развития инфаркта миокарда характерен при наличии следующих показателей в течение периода начального наблюдения (8—12 ч).

- Повторные эпизоды ишемии миокарда (повторные боли или динамика сегмента *ST*).
- Ранняя постинфарктная стенокардия.

---

* Читается как «МБ».

- Повышение в крови содержания тропонина Т или I (либо МВ-фракции КФК).
- Нестабильность гемодинамики (артериальная гипотензия, признаки сердечной недостаточности).
- Серьёзные нарушения ритма сердца (повторные эпизоды желудочковой тахикардии, фибрилляция желудочков).
- Сахарный диабет.
- Изменения ЭКГ, не позволяющие оценить отклонения сегмента *ST*.

Низкий риск смерти или развития инфаркта миокарда в ближайшее время прогнозируют в следующих ситуациях.

- Нет повторных болей за период наблюдения.
- Нет депрессии и подъёма сегмента *ST* на ЭКГ, но выявляют либо инверсию зубца *T*, либо сглаженные зубцы *T*, либо неизменённую ЭКГ.
- Нет повышения концентрации тропонинов или других маркёров некроза миокарда при первичном и повторном (через 6—12 ч) определении.

Лечение

Госпитализация

Больного с острым коронарным синдромом госпитализируют в отделение реанимации или палату интенсивной терапии (палату интенсивного наблюдения) на 24 ч. Продолжительность дальнейшего пребывания в отделении реанимации (палате интенсивного наблюдения) зависит от тяжести состояния больного, динамики ЭКГ, анализов крови и биохимических показателей.

Применяемые лекарственные средства

Для лечения острого коронарного синдрома применяют несколько групп ЛС.

1. Нитраты.
2. β-Адреноблокаторы.
3. Блокаторы медленных кальциевых каналов.
4. Антитромботические антитромбоцитарные препараты: ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, блокаторы IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов (для внутривенного введения) — абциксимаб, эптифибатид.
5. Антитромботические антитромбиновые препараты: гепарин натрий, низкомолекулярные гепарины — эноксапарин натрий, надропарин кальций, далтепарин натрий.

Тромболитическая терапия, показанная при подъёме сегмента *ST*, описана ниже в разделе «Инфаркт миокарда».

Нитраты

У больных с сохраняющимися эпизодами ишемии миокарда (обычно проявляющимися болевым синдромом) целесообразно внутривенное

применение нитратов. Дозу следует постепенно увеличивать («титровать») до исчезновения симптомов или появления побочных эффектов (головной боли или артериальной гипотензии). При достижении эффекта (ослаблении или исчезновении симптоматики) нитраты для внутривенного введения заменяют на препараты для приёма внутрь (рекомендации ВНОК, 2003).

При внутривенном введении нитратов начальная скорость инфузии составляет 10 мкг/мин. Далее дозу увеличивают на 10 мкг/мин каждые 3–5 мин вплоть до появления реакции АД или положительной динамики симптоматики. Если эффект от введения нитратов со скоростью 20 мкг/мин отсутствует, «ступени» увеличения скорости могут составить 10 и даже 20 мкг/мин. Если интенсивность боли и других признаков ишемии миокарда уменьшается или проявления полностью исчезают, дозу не увеличивают. Если выраженность симптоматики не ослабевает, дозу увеличивают до появления реакции АД. Если АД начинает снижаться, «ступени» увеличения дозировки следует уменьшить, а интервалы между ними — продлить.

β-адреноблокаторы

β-Адреноблокаторы оказывают воздействие по двум направлениям.

- Снижение потребления кислорода миокардом из-за уменьшения ЧСС, систолического АД и постнагрузки, а также ослабления сократимости миокарда.
- Увеличение венечного кровотока за счёт улучшения диастолической перфузии, увеличения дистальной венечной перфузии, благоприятного эпикардиально-эндокардиального сдвига.

β-Адреноблокаторы рекомендуют применять всем больным с острым коронарным синдромом при отсутствии противопоказаний. Целевая ЧСС составляет 50–60 в минуту. У пациентов с высоким риском развития неблагоприятных событий в начале лечебных мероприятий предпочтителен внутривенный путь введения.

Препараты и дозы. Следует отметить, что нет доказательств того, что какой-либо конкретный β-адреноблокатор более эффективен.

- Пропранолол: начальная доза — 0,5–1 мг в/в. Через 1 ч препарат назначают внутрь в дозе 40–80 мг каждые 4 ч до суммарной дозы 360–400 мг/сут.
- Метопролол: начальная доза составляет 5 мг (в/в за 1–2 мин) с повторным введением каждые 5 мин до общей дозы 15 мг. Через 15 мин после последнего внутривенного введения показан приём внутрь по 50 мг каждые 6 ч в течение 48 ч. Далее интервалы между приёмами могут быть увеличены. Поддерживающая доза составляет 100 мг 2–3 раза в сутки.
- Атенолол: начальная доза для внутривенного введения составляет 5 мг; через 5 мин ещё 5 мг вводят в/в. Через 1 ч после последнего внутривенного введения назначают 50–100 мг атенолола внутрь с последующим

приёмом 50—100 мг 1—2 раза в день. При необходимости возможно увеличение дозы до 400 мг/сут и выше.

Противопоказания

- АВ-блокада I степени с длительностью интервала *P—Q(R)* более 0,24 сек.
- АВ-блокада II или III степени без работающего искусственного водителя ритма.
- Бронхиальная астма в анамнезе.
- Тяжёлая острая дисфункция левого желудочка с признаками сердечной недостаточности.

При противопоказаниях к назначению β-адреноблокаторов можно применять блокаторы медленных кальциевых каналов верапамил или дилтиазем.

Гепарин

В качестве антитромбиновой (антикоагулянтной) терапии острого коронарного синдрома рекомендовано применение нефракционированного гепарина и низкомолекулярных гепаринов.

Нефракционированный гепарин. Основная опасность лечения нефракционированным гепарином — возникновение кровотечений самой разичной локализации. Для предотвращения этих опасных осложнений необходимо тщательное наблюдение за свёртывающей системой крови больного.

Рекомендуемый метод контроля безопасности терапии нефракционированным гепарином — определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Определение времени свёртывания крови с целью мониторинга безопасности гепаринотерапии использовать не рекомендуют.

Начальную дозу нефракционированного гепарина 60—80 ЕД/кг (но не более 5000 ЕД) вводят в/в болюсно, затем проводят инфузию со скоростью 12—18 ЕД/кг/ч (но не более 1250 ЕД/кг/ч). Через 6 ч после начала введения гепарина натрия АЧТВ должно превышать контрольный показатель для лаборатории данного учреждения в 1,5—2,5 раза (АЧТВ нужно удерживать на этом уровне и в последующем). После определения АЧТВ скорость инфузии гепарина корригируют.

При возникновении кровотечения на фоне лечения нефракционированным гепарином вводят протамина сульфат в дозе от 30 до 60 мг в зависимости от предшествовавшей дозы гепарина натрия — 1 мг протамина сульфата связывает 100 ЕД гепарина натрия.

Низкомолекулярные гепарины — хорошая альтернатива нефракционированному гепарину, имеющая следующие преимущества.

- Относительная простота практического применения — препараты вводят подкожно каждые 12 ч, необходимость контроля АЧТВ отсутствует.
- Более высокое соотношение анти-Ха/анти-Па активности (более выраженное антикоагулянтное действие).
- Меньшая чувствительность к тромбоцитарному фактору 4.
- Более предсказуемый антикоагулянтный эффект при меньшей частоте тромбоцитопений.

Препараты применяют в следующих дозах.

- Эноксапарин натрий — п/к 100 МЕ/кг (1 мг/кг) каждые 12 ч. Вначале можно ввести 30 мг внутривенно болюсно.
- Далтепарин натрий — п/к 120 МЕ/кг каждые 12 ч.
- Надропарин кальций — в/в болюсно 86 МЕ/кг, за этим вслед п/к 86 МЕ/кг каждые 12 часов.

Максимальная длительность терапии низкомолекулярным гепарином при остром коронарном синдроме без подъёма сегмента *ST* не должна превышать 8 сут, поскольку, согласно результатам крупных научных исследований, продолжение лечения более 8 сут не увеличивает его эффективность, но повышает стоимость.

Для нейтрализации низкомолекулярного гепарина вводят 1 мг протамина сульфата на 100 ЕД препарата.

Ацетилсалициловая кислота

Механизм действия ацетилсалициловой кислоты заключается в блокировании агрегации тромбоцитов посредством ингибирования циклооксигеназы-1 (и циклооксигеназы-2), необходимой в том числе для синтеза тромбоксана A_2.

Лечение ацетилсалициловой кислотой более чем в 2 раза снижает риск смерти и развития инфаркта миокарда у больных острым коронарным синдромом без подъёма сегмента *ST*. Это в том числе экономически выгодно, в связи с чем ацетилсалициловую кислоту следует назначать всем больным с подозрением на острый коронарный синдром при отсутствии явных противопоказаний. Первую дозу 250—500 мг необходимо разжевать (применяют таблетки, не покрытые оболочкой!). В дальнейшем ацетилсалициловую кислоту назначают в дозе 75—325 мг 1 раз в сутки (внутрь). Низкие и средние дозы ацетилсалициловой кислоты (75—325 мг/сут) так же эффективны, как и высокие (1200 мг/сут).

Клопидогрел

Механизм действия клопидогрела заключается в блокаде рецепторов к аденозиндифосфорной кислоте (АДФ) на поверхности тромбоцитов, что уменьшает их агрегацию.

Назначение клопидогрела показано в первую очередь больным с высоким риском смерти и развития инфаркта миокарда. В первые сутки назначают нагрузочную дозу 300 мг (4 таблетки) клопидогрела, затем препарат применяют в дозе 75 мг/сут. Продолжительность лечения клопидогрелом составляет от 1 до 9 мес.

Тактика ведения

Тактика ведения зависит от степени риска смерти и развития инфаркта миокарда.

Высокий риск

Показаны следующие мероприятия.

1. Купирование болевого синдрома наркотическими анальгетиками.
2. Назначение ацетилсалициловой кислоты.
3. Введение гепарина (нефракционированного или низкомолекулярного).
4. Назначения клопидогрела.
5. Назначение β-адреноблокаторов (при противопоказаниях применяют блокаторы медленных кальциевых каналов верапамил или дилтиазем).
6. Применение нитратов.
7. При наличии серьёзных нарушений ритма сердца, нестабильности гемодинамики, появлении ранней постинфарктной стенокардии, а также при аортокоронарном шунтировании в анамнезе рекомендуют проведение коронарографии.

В соответствии с международными рекомендациями и Рекомендациями ВНОК (2003), **коронарографию необходимо проводить у всех больных высокого риска при первой возможности**.

По результатам коронарографии и при наличии возможности проводят экстренную реваскуляризацию миокарда (баллонную коронарную ангиопластику, коронарное стентирование, коронарное шунтирование).

Низкий риск

Показаны следующие мероприятия.

1. Назначение ацетилсалициловой кислоты.
2. Назначение клопидогрела.
3. Применение β-адреноблокаторов (при противопоказаниях назначают блокаторы медленных кальциевых каналов верапамил или дилтиазем).
4. Назначение нитратов (при необходимости).
5. Применение гепарина (нефракционированного или низкомолекулярного) — его отменяют через 12 ч, если динамика ЭКГ отсутствует, а концентрация тропонинов при повторном анализе крови в течение 12 ч от поступления не увеличена.

Проведение стресс-теста

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (2002) и ВНОК (2003), у больных низкого риска на 3–7-е сутки после характерного приступа при отсутствии повторных эпизодов ишемии миокарда в покое рекомендовано выполнение стресс-теста (с физической нагрузкой или фармакологического) для оценки риска развития неблагоприятных событий. При выявлении значительной ишемии миокарда планируют коронарографию, по результатам которой проводят вмешательство на венечных артериях (баллонную ангиопластику, аортокоронарное шунтирование).

Ведение больных после выписки из стационара

В течение 1 мес после выписки из стационара необходимо наблюдение за пациентом у кардиолога (или терапевта). В амбулаторных условиях рекомендован приём следующих ЛС.

1. Ацетилсалициловая кислота в дозе от 75 до 325 мг/сут неопределённо долго.
2. β-Адреноблокаторы (метопролол, атенолол), при противопоказаниях к ним — блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем): в индивидуально подобранной дозе в течение года (при их хорошей переносимости).
3. Клопидогрел в дозе 75 мг/сут. По мнению Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца, учитывая финансовую сторону вопроса, лечение клопидогрелом при остром коронарном синдроме нужно начинать как можно раньше при поступлении и продолжать по крайней мере 1 мес (желательно до 9 мес). При проведённом вмешательстве на венечных артериях лечение клопидогрелом рекомендовано продолжать в течение 1 года.
4. Статины (симвастатин, аторвастатин, розувастатин) в дозе 10 мг/сут. При лечении статинами целевое содержание общего холестерина должно быть не более 4,5 ммоль/л, а холестерина липопротеидов низкой плотности — не более 2,5 ммоль/л.

Для лечения больных с острым коронарным синдромом в анамнезе (тем более при сочетании ИБС с АГ) могут быть использованы и ингибиторы АПФ, доказавшие свою эффективность в лечении стабильной стенокардии напряжения.

При возобновлении приступов стенокардии показана коронарография для определения дальнейшей тактики ведения (при наличии финансовой и технической возможностей, а также при согласии больного).

2.4 ВАРИАНТНАЯ СТЕНОКАРДИЯ (СТЕНОКАРДИЯ ПРИНЦМЕТАЛА)

Стенокардию, характеризующуюся болью в покое с преходящим подъёмом сегмента *ST*, называют вариантной (вазоспастической). Этот вид стенокардии обусловлен преходящим спазмом венечных артерий, поэтому обычно возникает вне связи с физической нагрузкой. Вариантная стенокардия описана в 1959 г. Принцметалом. Приступы стенокардии купируются спонтанно и/или после приёма нитроглицерина.

Распространённость неизвестна.

Патогенез

Основной патогенетический механизм — спазм венечных артерий. Тонус венечных артерий зависит от взаимодействия сосудорасширяющих и сосудосуживающих факторов. К вазодилатирующим факторам относят монооксид азота (эндогенный релаксирующий фактор). При наличии

атеросклероза и гиперхолестеринемии уменьшается выработка монооксида азота эндотелием либо повышается его разрушение, что приводит к уменьшению эндотелиальной вазодилататорной функции. В результате увеличивается активность 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. Причина ишемии — выраженное транзиторное снижение доставки кислорода, а не повышенная потребность миокарда в нём.

Факторы, вызывающие спазм коронарных артерий:
- курение;
- кокаин;
- гипомагниемия;
- инсулинорезистентность;
- дефицит витамина Е;
- приём суматриптана или эрготамина;
- гипервентиляция;
- холод.

Клиническая картина

Для вариантной стенокардии характерна типичная ангинозная боль за грудиной (см. выше раздел 2.2 «Стабильная стенокардия напряжения»), возникающая чаще ночью или в ранние утренние часы; продолжительность приступа может быть более 15 мин. На высоте боли возможно появление желудочковых аритмий или АВ-блокад. Приём нитроглицерина под язык в большинстве случаев купирует приступ вариантной стенокардии. Отмечено, что 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. Характерный сопутствующий признак вариантной стенокардии — мигрень, возникающая у 25% пациентов. У 25% пациентов вариантная стенокардия сочетается с феноменом Рейно. Сопутствующим заболеванием может быть также «аспириновая» астма. Диагностическими признаками вариантной стенокардии могут быть обмороки вследствие желудочковых аритмий или АВ-блокад. Из анамнеза можно выяснить появление боли в ночное время или рано утром без связи с физической нагрузкой. Заболевание может протекать волнообразно — после нескольких приступов возможен длительный период ремиссии, а затем возобновление приступов вариантной стенокардии.

Диагностика

ЭКГ. Если удаётся записать ЭКГ во время болевого приступа, то фиксируется подъём сегмента *ST* (чаще сразу в нескольких отведениях) и воз-

вращение его к изолинии после купирования болевого синдрома. Другими признаками могут быть: депрессия *ST* (субокклюзивный или полный окклюзивный спазм при наличии коллатералей), инверсия зубца *T*, псевдонормализация зубца *T*. Во время спазма коронарных артерий нередко отмечается удлинение интервала *QT* и псевдонормализация зубца *T*.

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

Коронарная ангиография позволяет обнаружить преходящий локальный спазм венечной артерии, располагающийся обычно в месте атеросклеротического поражения (независимо от степени его выраженности).

Лечение

Для купирования приступа вариантной стенокардии применяют нитроглицерин сублингвально. При обострении заболевания (учащении приступов) возможно применение нитратов пролонгированного действия: изосорбида 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 + два блокатора медленных кальциевых каналов. Отмечен положительный эффект применения α-адреноблокаторов при вариантной стенокардии. β-Адреноблокаторы могут удлинять приступ вариантной стенокардии, поэтому они не показаны данной категории пациентов. Для профилактики приступов вариантной стенокардии применяют блокаторы медленных кальциевых каналов. Продолжительность лечения в среднем составляет 3—6 мес. Отменяют блокаторы медленных кальциевых каналов постепенно. β-Адреноблокаторы можно использовать в сочетании с блокаторами медленных кальциевых каналов при наличии стабильной стенокардии напряжения, монотерапия β-адреноблокаторами противопоказана.

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

О плохом прогнозе свидетельствуют:

- стенозы коронарных артерий (по данным ангиографии);
- наличие факторов риска ИБС;
- повторные рефрактерные спазмы.

2.5. 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 при этом 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).

Характер фиброзной бляшки

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

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

- Бляшки с объёмом ядра более 30–40% от общего объёма бляшки.
- 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»).

В результате разрыва капсулы фиброзной бляшки её липидное ядро и ряд субэндокардиальных структур вступают в контакт с кровью. В результате взаимодействия адгезивных белков (фактора Виллебранда, фибронектина, коллагена) с гликопротеиновыми рецепторами тромбоцитов происходит адгезия последних к повреждённой стенке венечной артерии. Адгезированные тромбоциты выделяют серотонин, тромбоксан А2, АДФ и другие биологически активные вещества, которые способствуют развитию спазма сосуда, вызывают агрегацию тромбоцитов, активацию системы свертывания крови с формированием тромбоцитарного тромба. Одновременно из поврежденной бляшки выделяется тканевой фактор, образующий комплекс с VII/VIIa фактором свертывания крови, что способствует образованию тромбина с последующей полимеризацией фибриногена, захвату эритроцитов и формированию полноценного тромба, окклюзирующего просвет венечной артерии.

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 эпикарда.
- 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.

Оглушённый миокард — постишемическое состояние миокарда, характеризующееся снижением контрактильной функции миокарда после кратковременной, не более 15 мин, окклюзии венечной артерии с последующим восстановлением кровотока. Это нарушение сохраняется в течение нескольких часов.

Гибернирующий миокард — постоянное снижение сократительной функции части миокарда левого желудочка в зоне хронического снижения венечного кровотока.

- Нарушение систолической функции. Поражённый инфарктом участок 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 конечное диастолическое давление в левом желудочке 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 постинфарктной 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 симпатоадреналовой 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 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 различная в зависимости от срока давности возникновения процесса зона некроза. 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 ч утра до 12 ч дня, 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, может иррадиировать в левую руку, шею, нижнюю челюсть, спину, надчревную область. При распространённом инфаркте миокарда боль может иметь обширную иррадиацию и распространяться 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 АГ 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 приглушённых I, II и дополнительного III тона даёт аускультативную картину «ритма галопа».

Систолические шумы. Мягкий среднесистолический шум вследствие дисфункции сосочковых мышц, 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, митральная регургитация).

Шум трения перикарда появляется 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 развитии застоя в малом круге кровообращения частота дыхательных движений (ЧДД) может увеличиваться. В нижних отделах лёгких можно выслушать незвонкие мелко- и среднепузырчатые влажные хрипы, сохраняющиеся после откашливания.

Клиническим диагностическим критерием инфаркта миокарда является болевой синдром продолжительностью более 15 мин, не купируемый 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 зону ишемического повреждения.

Через 4–12 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. Появление полной блокады левой ножки пучка Гиса при наличии соответствующей клинической картины.

Нормальная ЭКГ не исключает наличия инфаркта миокарда!

---

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

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* по ЭКГ различают четыре стадии: острейшую, острую, подострую и рубцовую (хроническую).

- **Острейшая**. В острейшую стадию 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 можно наблюдать депрессию сегмента *ST*, появление которой свидетельствует об обширности инфаркта миокарда.
- **Острая**. В острую стадию 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 рубцовую (хроническую) стадию 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 (подъём сегмента *ST*), 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* более 1 и депрессия сегмента *ST* или высокий зубец *T* в отведениях V_1, V_2 — задний.

Лабораторные данные

Кровь

В общем анализе крови находят неспецифичные изменения. Нейтрофильный лейкоцитоз до 12–15×10^9/л появляется через несколько

---

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

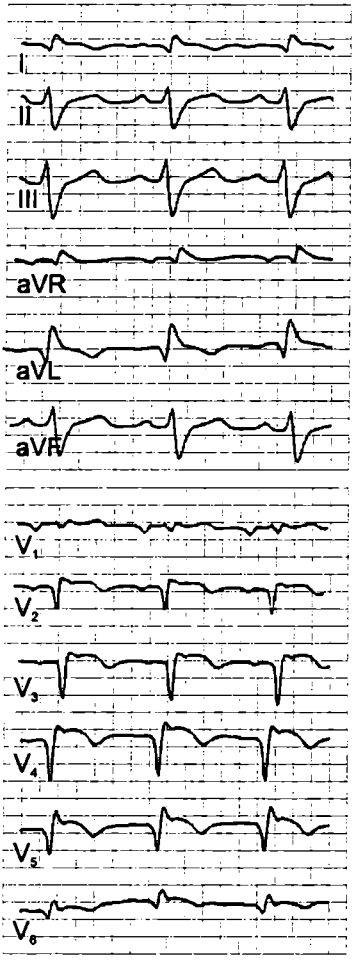


Рис. 2-2. ЭКГ при переднебоковом инфаркте миокарда, острая стадия. В отведениях I, aVL, V_2–V_6 регистрируются: патологические зубцы Q, подъём сегмента ST, отрицательные зубцы T

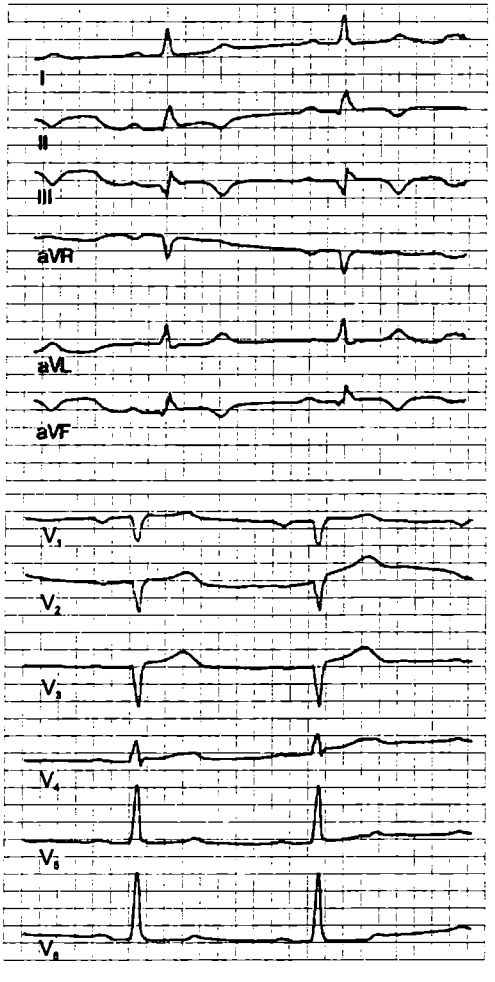


Рис. 2-3. ЭКГ при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка. В отведениях II, III, aVF регистрируются: патологические зубцы Q, подъём сегмента ST, отрицательные зубцы T

часов от момента возникновения боли и сохраняется в течение 3—7 дней. СОЭ увеличивается позже и остается повышенным 1—2 нед. Также в крови отмечается нарастающее увеличение С-реактивного белка (СРБ) и других маркёров острой фазы воспаления.

Сывороточные маркёры

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

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

- **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 электрической кардиоверсии. Важный лабораторный признак инфаркта миокарда — повышение содержания МВ-КФК в динамике. Нарастание на 25% в двух пробах с 4-часовым интервалом, а тем более нарастание концентрации МВ-КФК в течение 24 ч увеличивает 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.
- **Другие ферменты**. Изменения активности в сыворотке 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 ин-

фаркта миокарда. Тропонин Т 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 Т в сыворотке крови позволяет использовать их в диагностике инфаркта миокарда позднее 48 ч от начала его развития.

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

ЭхоКГ 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 ЭхоКГ характерными нарушениями сократимости стенок. Кроме того, локальные нарушения сократимости стенок не обязательно бывают остро возникшими. К несомненным достоинствам ЭхоКГ 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, тромбоэмболия ветвей лёгочной артерии).

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 менее 100 мм рт.ст.

Морфин

Основное 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.

Нитроглицерин и адреноблокаторы

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

- Нитроглицерин вводят внутривенно капельно со скоростью 5–10 мкг/мин с увеличением дозы на 15–20 мкг/мин каждые 5 мин до достижения эффекта или появления побочных действий. При применении нитро-

---

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

глицерина допускается снижение систолического АД более 10 мм рт.ст. у больных с нормальным АД или на 30% мм у больных с АГ, 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 2.2 «Стабильная стенокардия напряжения»).

- β-Адреноблокаторы показаны больным с инфарктом миокарда для купирования упорного болевого синдрома, особенно при наличии сопутствующей тахикардии и АГ. 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 более 100 мм рт.ст., нормальном интервале *P–R(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 оказывают антиаритмический эффект.

  Противопоказания к назначению β-адреноблокаторов: ЧСС менее 60 в минуту, систолическое АД менее 100 мм рт.ст., признаки сердечной недостаточности, признаки периферической гипоперфузии (см. главу 11 «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 начало 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).

В настоящее время рекомендуется вводить тромболитики на догоспитальном этапе.

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 Гиса.

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/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 более 180 мм рт.ст. и/или диастолическое АД более 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.

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 ЭхоКГ 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 0,9% раствора натрия хлорида в объёме 200 мл 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 3–8%.
- II класс — наличие хрипов, выслушиваемых на площади менее 50% лёгочных полей, или наличие «ритма галопа»; возникает у 30–40% больных, смертность составляет 10–15%.
- III класс — наличие хрипов, выслушиваемых на площади более 50% лёгочных полей, в сочетании с «ритмом галопа»; возникает у 10–15% больных, смертность составляет 25–30%.
- 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 ЭхоКГ 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»). В дальнейшем доза ингибиторов увеличивается до максимально переносимой данным пациентом.

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 ЭхоКГ), большие размеры инфаркта миокарда (по данным ЭКГ инфарктные изменения в 8—9 отведениях; большая зона акинезии по данным ЭхоКГ), предшествующий инфаркт миокарда, сахарный диабет.

Патогенез

В механизме развития кардиогенного шока в результате тяжёлого нарушения сократительной функции миокарда ведущее 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 увеличению 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 менее 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: поражение почек — олигурия, кожи — бледность, повышенная влажность, центральной нервной системы (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.

- ЛС. 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 (обладает более выраженным положительным хронотропным эффектом, 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 уменьшении работы левого желудочка по преодолению сопротивления выбросу крови в аорту. Данный эффект достигается с помощью насоса, подключённого к бедренным или подвздошным артериям и снижающего давление в аорте в начале систолы или пресистолы. В фазу диастолы эвакуированная кровь нагнетается обратно в артериальную систему, что улучшает центральную гемодинамику и увеличивает коронарный кровоток.
- **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 ЭхоКГ или методом радионуклидной ангиографии.

Прогноз

Смертность при кардиогенном шоке составляет 50—90%.

Отёк лёгких

Отёк лёгких подробно разобран в главе 11 «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 возни-

кает в течение первого часа, у 80–90% — в течение первых 2 нед. Разрыв свободной стенки левого желудочка чаще возникает при обширном инфаркте миокарда, а также на фоне АГ или при отсутствии предшествующей стенокардии. Клинически разрыв проявляется интенсивным болевым синдромом, внезапным исчезновением пульса, резким падением АД (при сфигмоманометрии не определяется) и потерей сознания при сохранении электрической активности по данным 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. Возникает клиническая картина тампонады сердца, верифицируемой с помощью ЭхоКГ 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. Основной клинический признак острого разрыва межжелудочковой перегородки — громкий систолический шум с проведением 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 ЭхоКГ в допплеровском режиме.

Недостаточность митрального клапана

Недостаточность митрального клапана незначительной степени (см. классификацию в главе 8 «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 происходит в 24% случаев. 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 ЭхоКГ, 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 межжелудочковой перегородки. Диагноз подтверждают с помощью ЭхоКГ: обнаруживают «молотящую» створку митрального клапана, при ЭхоКГ 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 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 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 1 мг/кг в течение 2 мин с последующей инфузией до суммарной дозы 200 мг. Возможно использование мексилитина, новокаинамида или амиодарона по стандартным схемам. 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 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 болюсное введение амиодарона в дозе 300 мг. При отсутствии эффекта дополнительно в/в капельно назначают амиодарон до 1200 мг за сутки. Альтернативой антиаритмической терапии является синхронизированная с зубцом *R* ЭКГ электроимпульсная терапия разрядом 50—200 дж. 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 16 «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 АГ и гематурией (почечные артерии), болями в животе (брыжеечные артерии), болями в ногах (бедренные артерии). ЭхоКГ 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 натрия в дозе 20 000 ЕД/сут п/к, затем непрямых антикоагулянтов в течение 3—6 мес) при отсутствии противопоказаний.

Возникновение ТЭЛА обычно обусловлено тромбозом глубоких вен нижних конечностей, возникающим у 12—38% больных с инфарктом миокарда. Тромбозу глубоких вен способствует длительная неподвижность больных и сниженный сердечный выброс. Смертность при ТЭЛА составляет 6%. Для профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей рекомендована 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 ЭхоКГ находят 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, то риск разрыва очень велик, поэтому необходимо безотлагательное хирургическое вмешательство. Клинически развитие псевдоаневризмы 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 проявляться 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 трёхкомпонентный 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, ЭхоКГ также малоинформативна.

Лечение

При наличии острого перикардита обычно назначают ацетилсалициловую кислоту в дозе от 160 до 650 мг 4 раза в сутки. ГК, 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 глюкортикоидов (ГК) в средних дозах. Антикоагулянты, если их применяли, необходимо отменить.

Прогноз

В среднем около 30% инфарктов миокарда завершаются летальным исходом 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 первого года после инфаркта миокарда (среди лиц старше 65 лет смертность в течение 1 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 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 (элевации или депрессии сегмента *ST*), а также у больных пожилого возраста.

2.6. 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. При отсутствии стенокардии характерные ЭКГ признаки ишемии миокарда встречаются у лиц с атеросклеротическим поражением венечных артерий в 15% наблюдений (по данным суточного ЭКГ-мониторирования). 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 неясны. 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 элевацию сегмента *ST* на ЭКГ можно выявить во время пробы с физической нагрузкой, а также при проведении стресс-ЭхоКГ.

Лечение

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

Прогноз

Положительная нагрузочная проба со снятием ЭКГ у больных с безболевой ишемией миокарда может свидетельствовать о плохом прогнозе (высоком риске развития инфаркта миокарда, внезапной сердечной смер-

ти, 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.

Глава 3

ПРОФИЛАКТИКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

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 и формирования соответствующего отношения к своему здоровью.

Факторы риска ИБС

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

Таблица 3-1. Факторы риска ИБС

Немодифицируемые
Возраст
Пол
Семейный анамнез ИБС
Модифицируемые
Курение
АГ
Дислипидемия: высокая концентрация общего холестерина, высокая концентрация холестерина ЛПНП, низкая концентрация холестерина ЛПВП, высокое содержание триглицеридов
Гипергликемия и сахарный диабет
Малоподвижный образ жизни
Ожирение
Гипергомоцистеинемия

Семейный анамнез

Риск развития ИБС повышен:

- при наличии ИБС у близких родственников (важнее для родственников первой степени родства — родители, родные 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 (у мужчин до 55 лет, у женщин до 65 лет).

Возраст

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

Пол

До 55 лет заболеваемость ИБС среди мужчин в несколько раз больше, чем у женщин (исключение составляют женщины с АГ, гиперлипидемией, сахарным диабетом, ранней менопаузой). После 55–60 лет заболеваемость ИБС среди мужчин и женщин выравнивается.

Табакокурение

Курение увеличивает риск развития ИБС в два раза. Курение вызывает каскад неблагоприятных явлений, в частности преходящее увеличение содержания в крови фибриногена, сужение венечных артерий, агрегацию тромбоцитов, уменьшение содержания в крови холестерина ЛПВП и др. Кроме того, вещества, содержащиеся в табачном дыме, повреждают эндотелий, изменяют его функцию (эндотелиальная дисфункция) и способствуют пролиферации гладкомышечных клеток (в конечном итоге образованию атеромы). 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 риска инфаркта миокарда. 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 ближайшие годы 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 три-

глицеридов. При сахарном диабете II типа часто имеется дислипидемия с увеличением синтеза ЛПОНП и уменьшением уровня ЛПВП. Кроме того, сахарный диабет часто сочетается с ожирением и АГ.

Малоподвижный образ жизни

Малоподвижный образ жизни значительно увеличивает риск развития ИБС.

Ожирение

Избыточная масса тела и ожирение предрасполагают к дислипидемии, АГ и сахарному диабету.

Дефицит эстрогенов

Эстрогены имеют вазопротективный эффект. До менопаузы у женщин наблюдается более высокое содержание холестерина ЛПВП, при меньшей концентрации холестерина ЛПНП у них намного меньший риск ИБС, чем у мужчин того же возраста. В менопаузе защитное действие эстрогенов уменьшается и риск возникновения ИБС увеличивается.

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.
- Образ жизни пациента — курение, недостаточная физическая активность, нездоровое (разбалансированное) питание.
- Наличие сахарного диабета.
- Наличие других факторов риска — избыточной массы тела, АГ, содержания липидов и глюкозы в крови.

Для оценки массы тела надо ориентироваться на индекс массы тела — отношение массы тела (в кг) к росту (в м^2) (см. табл. 3-2). Кроме оценки массы тела, важно учесть признаки висцерального (абдоминального) ожирения: окружность талии у мужчин не более 102 см, у женщин — не выше 88 см.

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 степень избыточной массы тела
30–39,9	2 степень избыточной массы тела
Более 40	3 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 (Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, 2003), перечислены в табл. 3-3.

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

Пациенты с ИБС или другими проявлениями атеросклероза	
1 категория	Больные с любыми клиническими проявлениями ИБС, с периферическим атеросклерозом мозговых артерий, аневризмой брюшного отдела аорты.
2 категория	Лица, у которых отсутствуют клинические признаки сердечно-сосудистых заболеваний, но у которых существует высокий риск развития атеросклероза сосудов вследствие: а) наличия нескольких факторов риска, при оценке которых по таблице SCORE (см. ниже) 10-летний риск фатальных событий превышает или равен 5%; б) выраженного повышения одного из факторов риска: концентрация холестерина свыше 320 мг/дл, содержание холестерина ЛПНП свыше 240 мг/дл, АД выше 180/110 мм рт.ст.; в) сахарный диабет 1 или 2 типа с микроальбуминурией
3 категория	Ближайшие родственники больных с ранним развитием заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС): у мужчин моложе 55 лет, у женщин – 65 лет.

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 суточной энергетической ценности пищи.
  - Уменьшение потребления насыщенных жиров до 1/3 от общего количества жиров.
  - Потребление холестерина не более 300 мг/сут.
  - Замена насыщенных жиров на полиненасыщенные и мононенасыщенные растительного и морского происхождения.
  - Увеличение потребления овощей и фруктов, круп.
  - Ограничение потребления общего количества калорий при избыточной массе тела.

- Уменьшение потребления соли и алкоголя.
- 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 3—5 раз в неделю (при более продолжительных занятиях — 2—3 раза в неделю).

Воздействие на факторы риска

- При индексе массы тела более 25 кг/м^2 желательно 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 чувствительности к инсулину.
- При повышенном АД назначают антигипертензивные средства при отсутствии эффекта от немедикаментозного лечения. Желательным считают АД менее 140/90 мм рт.ст.
- При гиперхолестеринемии или комбинированной форме дислипидемии необходимо снижение уровня общего холестерина ниже 5 ммоль/л (190 мг%) и холестерина ЛПНП ниже 3 ммоль/л (115 мг%) с помощью диетических мероприятий, а затем с помощью антигиперлипидемических ЛС (особенно при наличии выраженных проявлений ИБС). У больных с ИБС или с её эквивалентами (сахарный диабет 2 типа, атеросклероз периферических и сонных артерий, аневризма аорты), а также у здоровых лиц с высоким риском ИБС [10-летний фатальный риск по SCORE (см. ниже) более 5%] уровни общего холестерина и холестерина ЛПНП должны быть ниже 4,5 ммоль/л и 2,6 ммоль/л соответственно.

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.

Подробнее о ЛС при ИБС см. главу 2 «Ишемическая болезнь сердца».

Первичная профилактика

В мероприятиях по первичной профилактике ИБС важна оценка степени риска. Для этой цели разработано несколько рискометров. В одном из них

(Фремингемском) рассчитывается вероятность ИБС (смертельных и несмертельных коронарных событий) в ближайшие 6 лет. Для этого необходимо учесть возраст, пол, привычку курения, систолическое АД и концентрацию общего холестерина крови. Выделяются группы высокого риска (риск более 20%) и среднего и умеренного (риск менее 20%).

В последние годы предложена новая, европейская модель рискометрии, разработанная по проекту SCORE. По этой модели рассчитывается вероятность фатальных сердечно-сосудистых событий в ближайшие 10 лет (рис. 3-1 и 3-2). Эта модель рискометрии рекомендована ВНОК (2004). Для расчета риска используются следующие параметры: пол, возраст, курение, систолическое АД, уровень холестерина крови. По соответствующим таблицам SCORE определяется 10-летний риск смерти от заболеваний, связанных с атеросклерозом. Критерием высокого риска предложена величина «5% и выше».

Риск менее 5%

При абсолютном риске менее 5% и концентрации общего холестерина более 5 ммоль/л (190 мг%) рекомендованы меры по изменению образа жизни для снижения содержания холестерина до уровня 5 ммоль/л (190 мг%) и холестерина ЛПНП ниже 3 ммоль/л (115 мг%) с последующим контролем каждые 5 лет.

Риск более 5%

При наличии абсолютного риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний более 5% необходимо определить концентрации общего холестерина и холестерина ЛПНП, триглицеридов и подсчитать уровень холестерина 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 ниже 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.

Ниже приведены рекомендации по первичной профилактике сердечно-сосудистых событий (рис. 3-3). Они относятся к лицам без клинических проявлений ИБС или её эквивалентов. У больных ИБС, атеросклерозом периферических и мозговых артерий, с аневризмой аорты и сахарным диабетом 2 типа (независимо от наличия у них ИБС) риск развития сердечно-сосудистых осложнений велик. Поэтому им рекомендуются гиполипидемические средства независимо от значений концентрации холестерина крови. Это положение не исключает необходимость немедикаментозных профилактических мероприятий. Мероприятия по первичной профилактике ИБС заключаются в изменении образа жизни и воздействии на факторы риска.

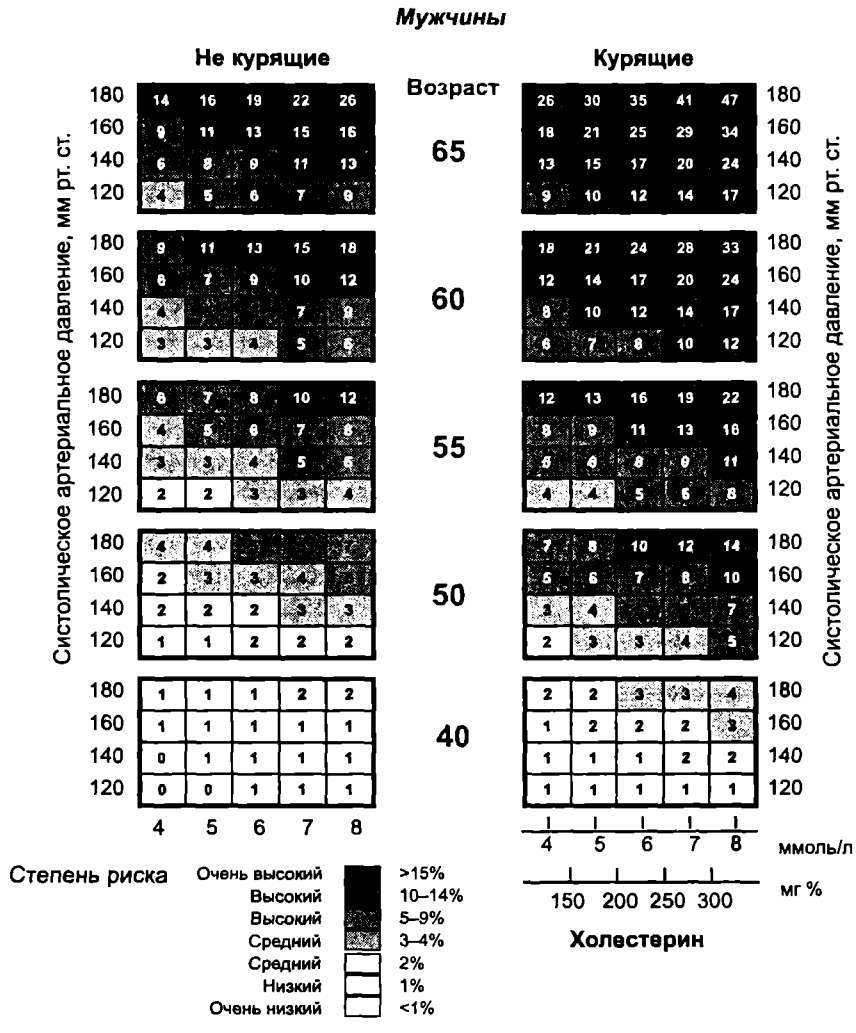


Рис. 3-1. Карта коронарного риска развития ИБС в течение 10 лет для мужчин

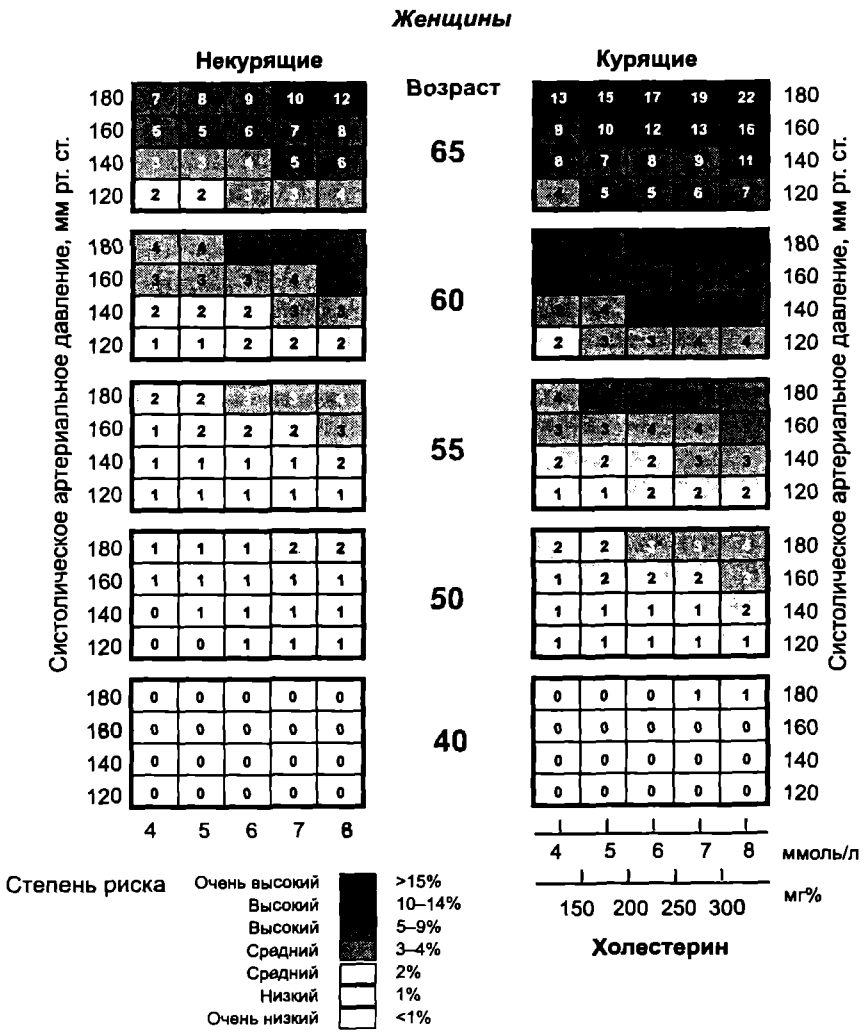


Рис. 3-2. Карта коронарного риска развития ИБС в течение 10 лет для женщин

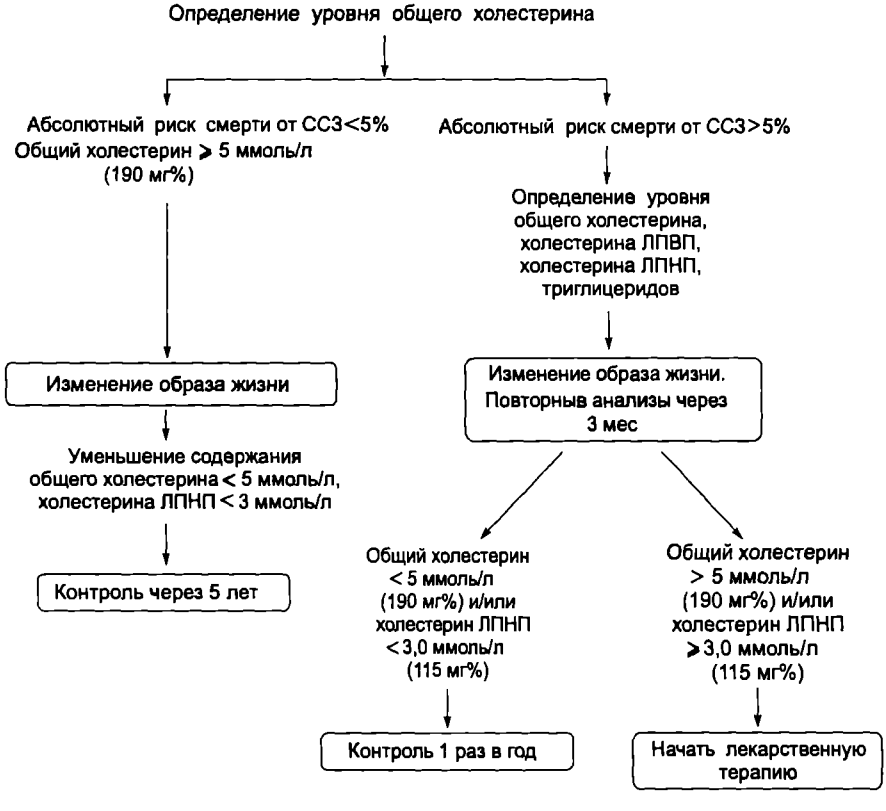


Рис. 3-3. Алгоритм «Рекомендации по контролю за липидами» (Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, 2003). ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

Глава 4

АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

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

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

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

Для изолированной систолической АГ характерны систолическое АД выше 140 мм рт.ст. и диастолическое АД менее 90 мм рт.ст.

АГ считают злокачественной при уровне диастолического АД более 110 мм рт.ст. и наличии выраженных изменений глазного дна (кровоизлияния в сетчатку, отёк соска зрительного нерва).

Распространённость

АГ страдает 30–40% взрослого населения. С возрастом распространённость увеличивается и достигает 60–70% у лиц старше 65 лет, причём в пожилом возрасте больше распространена изолированная систолическая АГ, которую в возрасте до 50 лет обнаруживают менее чем у 5% населения. До 50-летнего возраста АГ чаще бывает у мужчин, а после 50 лет — у женщин. Среди всех форм АГ на долю мягкой и умеренной приходится около 70–80%, в остальных случаях наблюдают выраженную АГ.

Вторичные АГ составляют 5–10% всех случаев АГ. Вместе с тем по данным специализированных клиник, где концентрируются больные с высокой и стойкой АГ, с помощью сложных и дорогостоящих методов исследования вторичные АГ можно выявить в 30–35% случаев.

Этиология

Сердечный выброс и общее периферическое сосудистое сопротивление — основные факторы, определяющие уровень АД. Увеличение одного из этих факторов ведёт к увеличению АД и наоборот. В развитии

АГ имеют значение как внутренние гуморальные и нейрогенные (ренин-ангиотензиновая система, симпатическая нервная система, барорецепторы и хеморецепторы), так и внешние факторы (чрезмерное употребление поваренной соли, алкоголя, ожирение).

- К вазопрессорным гормонам относят ренин, ангиотензин II, вазопрессин, эндотелин.
- Вазодепрессорными считают натрийуретические пептиды, калликреин-кининовую систему, адреномедуллин, оксид азота, простагландины (простациклин).

В последние годы активно изучают генетические механизмы АГ Достоверно установленные генетические аномалии, способствующие развитию АГ, представлены ниже.

- Мутации гена ангиотензина.
- Мутации, приводящие к экспрессии фермента, синтезирующего альдостерон.
- Мутации β-субъединиц амилоридчувствительных натриевых каналов почечного эпителия.

Выделяют ряд факторов, участвующих в развитии гипертонической болезни (рис. 4-1).

Патогенез

Одно из последствий длительного повышения АД — поражение внутренних органов, так называемых органов-мишеней. К ним относят:

- сердце;
- головной мозг;

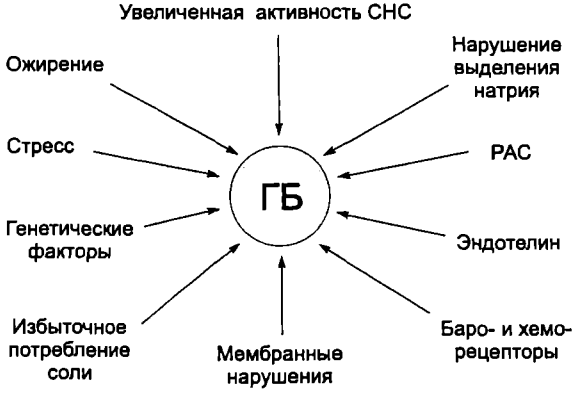


Рис. 4-1. Факторы, участвующие в развитии гипертонической болезни. ГБ — гипертоническая болезнь; РАС — ренин-ангиотензиновая система; СНС — симпатическая нервная система

- почки;
- сосуды.

Поражение сердца при АГ может проявляться гипертрофией левого желудочка, стенокардией, инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью и внезапной сердечной смертью; поражение головного мозга — тромбозами и кровоизлияниями, гипертонической энцефалопатией и повреждение перфорирующих артерий; почек — микроальбуминурией, протеинурией, ХПН; сосудов — вовлечением в процесс сосудов сетчатки глаз, сонных артерий, аорты (аневризма). У нелечёных пациентов с АГ 80% летальных исходов обусловлены патологией сердечно-сосудистой системы (ССС): в 43% — ХСН, в 36% — недостаточностью венечных артерий. Цереброваскулярные и почечные причины менее часты — 14% и 7% соответственно.

Сердце при артериальной гипертензии

В связи с выраженностью и высокой частотой изменений сердца при АГ (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) выделил четыре стадии гипертонической болезни сердца.

- I стадия — нет явных изменений сердца, но, по данным ЭхоКГ, имеются признаки нарушения диастолической функции (см. главу 11 «Сердечная недостаточность»). Нарушение диастолической функции левого желудочка при АГ может развиться раньше нарушения систолической и быть самостоятельным фактором риска развития сердечной недостаточности.
- II стадия — увеличение левого предсердия (по данным ЭхоКГ и ЭКГ).
- III стадия — наличие гипертрофии левого желудочка (по данным ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенографии). Гипертрофия левого желудочка — наиболее частое осложнение АГ, причём это осложнение служит крайне неблагоприятным прогностическим признаком: риск развития сосудистых катастроф (инфаркта миокарда, инсульта) повышается в 4 раза, а риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в 3 раза по сравнению с больными с АГ без гипертрофии левого желудочка. У нелечёных больных с резко выраженной АГ и гипертрофией левого желудочка двухлетняя смертность составляет 20%.
  - ЭхоКГ — наиболее точный метод выявления гипертрофии левого желудочка. По данным ЭхоКГ, гипертрофия левого желудочка развивается более чем у 50% больных АГ.
  - Информативность рентгенологического исследования невысока, так как позволяет выявить только значительную гипертрофию с дилатацией полости левого желудочка.
- IV стадия — развитие ХСН, возможно присоединение ИБС. ХСН — «классический» исход АГ, т.е. состояние, неизбежно возникающее при АГ (если больной не умирает раньше) и приводящее в итоге к летальному исходу. В связи с этим необходимо знать клинические проявления

сердечной недостаточности и методы её своевременного выявления (см. главу 11 «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, так как вырабатывают вазоактивные вещества. О состоянии почек суммарно судят по скорости клубочковой фильтрации (СКФ). При неосложнённой АГ она обычно нормальная. При резко выраженной или злокачественной АГ СКФ значительно снижается. Поскольку постоянное избыточное давление в клубочках приводит к нарушению функции клубочковых мембран, считают, что СКФ при длительно существующей АГ 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 и нарушению их функций, а затем и к повреждению всего нефрона.

Гипертонический нефросклероз — характерное осложнение АГ, которое проявляется снижением выделительной функции почек. Основные предрасполагающие факторы к развитию нефросклероза:

- пожилой возраст;
- мужской пол;
- снижение толерантности к глюкозе.

Основные показатели вовлечённости почек в патологический процесс при АГ — содержание креатинина 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 считают протеинурией.

Сосуды при артериальной гипертензии

Увеличенное общее периферическое сосудистое сопротивление играет одну из ведущих ролей в поддержании высокого АД. Вместе с тем сосуды одновременно служат и одним из органов-мишеней. Поражение мелких артерий головного мозга (окклюзии или микроаневризмы) может привести к возникновению инсультов, артерий почек — к нарушению их функций.

Наличие гипертонической ретинопатии, диагносцируемой при исследовании глазного дна (офтальмоскопии), имеет большое значение для прогноза заболевания. 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»), появляется извитость и расширение вен (симптом Гвиста).

На развившуюся АГ 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). Возможно появление неоваскуляризации сетчатки и зрительного нерва. При злокачественной АГ развивается отёк зрительного нерва, в области жёлтого пятна могут возникнуть отложения твёрдого экссудата в виде звезды.

Под метаболическим синдромом понимают различные сочетания факторов риска заболеваний ССС. Подробнее см. главу 61 «Метаболический синдром».

Классификации

В настоящее время применяют несколько классификаций АГ. Прежде всего устанавливают степень повышения АД (табл. 4-1). В тех случаях, когда значения систолического и диастолического АД попадают в разные категории, то в диагноз выносят более высокую степень АГ. Следует подчеркнуть, что степень АГ устанавливают только в случаях, когда у пациента АГ диагностируют впервые либо когда он не получает антигипертензивной терапии.

Таблица 4-1. Классификация АГ

Категория	Систолическое АД, мм рт.ст.	Диастолическое АД, мм рт.ст.
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	<130	<85
Высокое нормальное	130–139	85–89
1 степень (мягкая)	140–159	90–99
2 степень (умеренная)	160–179	100–109
3 степень (тяжёлая)	>180	>110
Изолированная систолическая	>140	<90

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

В Российской Федерации наряду с определением степени АГ используют классификацию гипертонической болезни по стадиям, которая учитывает не только степень повышения АД, но и наличие изменений в органах-мишенях (табл. 4-2).

Таблица 4-2. Классификация гипертонической болезни

I стадия	II стадия	III стадия
Повышение АД более 140/90 мм рт.ст. при отсутствии органических изменений в органах-мишенях	Повышение АД более 140/90 мм рт.ст. в сочетании с изменениями органов-мишеней (сердце, почки, головной мозг, сосуды глазного дна), обусловленные АГ	АГ, сочетающаяся с поражением органов-мишеней и наличием ассоциированных клинических состояний (поражения головного мозга, заболевания сердца, почек, болезни периферических артерий, тяжёлая ретинопатия)

Стратификация риска

По мере накопления эпидемиологических данных о естественном течении заболевания стал очевидным факт постоянного повышения 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 нормальных значений АД. При этом абсолютное большинство сердечно-сосудистых осложнений регистрируют у лиц с небольшим повышением АД.

У больных с АГ прогноз зависит не только от уровня АД. Наличие сопутствующих факторов риска, степень вовлечения в процесс органов-мишеней, а также наличие ассоциированных клинических состояний имеет 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. Разделение больных по степени риска позволяет качественно оценить индивидуальный прогноз (чем выше риск, тем хуже прогноз) и выделить группы для преимущественной социально-медицинской поддержки.

Для количественной оценки риска используют предложенные Европейским обществом кардиологов, Европейским обществом по атеросклерозу и Европейским обществом по гипертонии методики расчёта риска ИБС в течение 10 лет, которые были описаны в докладе российских экспертов по изучению АГ. Общий риск сердечно-сосудистых осложнений рассчитывают с учётом 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 упрощённый метод определения уровня риска для каждого отдельного пациента, даёт чёткое представление о долговременном прогнозе и облегчает принятие решения о сроках начала и характере антигипертензивной терапии, а также о 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. Изменение подхода к ведению пациентов с АГ, основанного на степени риска, в известной мере обусловлено наметившимся в начале 1990-х годов замедлением снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности больных АГ.

Критерии стратификации риска приводятся ниже.

- Группа низкого риска. Эта группа включает мужчин и женщин моложе 55 лет с АГ 1 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 служит наличие факторов риска (мужчины старше 55 лет, женщины старше 65 лет, курение, концентрация холестерина в крови 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 относят пациентов, имеющих поражение органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка по данным ЭКГ, ЭхоКГ, протеинурия или повышение концентрации креатинина в крови до 175 мкмоль/л, генерализованное или очаговое сужение артерий сетчатки) независимо от степени АГ и наличия 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, операция реваскуляризации, сердечная недостаточность, перенесённые мозговой инсульт или транзиторная

ишемическая атака, нефропатия, ХПН, поражение периферических сосудов, ретинопатия III–IV степени) независимо от степени АГ. В эту группу включают также больных с высоким нормальным АД при наличии сахарного диабета. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет превышает 30%.

Клиническая картина и диагностика

Клиническая картина АГ неспецифична и определяется поражением органов-мишеней. При обследовании пациентов с АГ необходимо придерживаться известных клинических принципов диагностики любого заболевания: идти от простого исследования к сложному и обследование для больного не должно быть тяжелее самого заболевания.

Цели диагностических мероприятий при артериальной гипертензии

Диагностические мероприятия при АГ проводят со следующими целями.

- Определение возможной причины АГ (от правильного диагноза зависит тактика ведения пациента).
- Диагностика сопутствующих заболеваний (могут повлиять на течение АГ, а назначаемое лечение может повлиять на течение сопутствующих заболеваний).
- Выявление факторов риска развития ИБС (см. главу 3 «Профилактика ишемической болезни сердца»). Поскольку сама АГ служит одним из факторов риска развития 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).
- Определение вовлечения органов-мишеней в патологический процесс, поскольку их поражение самым серьёзным образом сказывается на прогнозе заболевания и подходах к лечению АГ

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 АГ, сахарного диабета, нарушений липидного обмена, ИБС, инсульта, болезней почек.
- Длительность АГ, предыдущий уровень АД, результаты и побочные действия ранее применяемых антигипертензивных ЛС. Детальный расспрос о приёме ЛС, повышающих АД [пероральные контрацептивы, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), амфетамины, эритропоэтин, циклоспорины, ГК].

- Наличие и течение ИБС, сердечной недостаточности, перенесённого инсульта, других патологических процессов у данного больного (подагра, дислипидемии, сексуальные дисфункции, патология почек, заболевания с бронхоспастическим синдромом).
- Выявление симптомов вторичных АГ.
- Оценка стиля жизни (количество употребляемой поваренной соли, жиров, алкоголя, курение, физическая активность), личных, психосоциальных и внешних факторов, влияющих на АД (семья, работа).

Осмотр и физическое обследование

При осмотре и физическом обследовании обычно не обнаруживают каких-либо специфических симптомов, но возможно выявление признаков вторичной АГ и поражения органов-мишеней.

- При проведении осмотра можно выявить проявления некоторых эндокринных заболеваний, сопровождающихся АГ: гипотиреоза, тиреотоксикоза, синдрома Кушинга, феохромоцитомы, акромегалии.
- Пальпация периферических артерий, аускультация сосудов, сердца, грудной клетки, живота позволяют предположить поражение сосудов как причину АГ, заподозрить заболевания аорты, реноваскулярную АГ (аускультацию почечных артерий проводят немного выше и латеральнее пупка).

Однако основным методом исследования и диагностики АГ остаётся измерение АД.

Условия и правила измерения артериального давления

- Измерение необходимо проводить после периода полного покоя (не менее 5 мин). По крайней мере за 30 мин до процедуры не рекомендуют принимать пищу, употреблять кофе, алкоголь, совершать физическую нагрузку, курить. Ноги при измерении не должны быть скрещены, ступни должны находиться на полу, спина — опираться на спинку стула. Для руки необходима опора, мочевой пузырь до измерения нужно опорожнить. Несоблюдение этих условий может привести к завышению значений АД:
  - после приёма кофе на 11 мм рт.ст. систолического АД и 5 мм рт.ст. диастолического АД;
  - после употребления алкоголя на 8 мм рт.ст.;
  - после курения на 6 мм рт.ст. систолического АД и 5 мм рт.ст. диастолического АД;
  - при переполненном мочевом пузыре на 15 мм рт.ст. систолического АД и 10 мм рт.ст. диастолического АД;
  - при отсутствии упора для спины на 6–10 мм рт.ст. систолического АД;
  - при отсутствии опоры для руки на 7 мм рт.ст. систолического АД и 11 мм рт.ст. диастолического АД.
- Плечо должно находиться на уровне четвёртого или пятого межреберья (низкое положение локтя завышает систолическое АД в среднем на

6 мм рт.ст., высокое — занижает АД на 5/5 мм рт.ст.). При измерении АД в положении больного лёжа его рука должна быть несколько приподнята (но не на весу) и находиться на уровне середины грудной клетки. Плечо не должно сдавливаться одеждой (тем более недопустимо измерение через одежду), поскольку 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 мм рт.ст. систолического АД и 3 мм рт.ст. диастолического АД), и она должна плотно прилегать к плечу. Воздух в манжету следует нагнетать до уровня на 30 мм рт.ст. выше давления, при котором исчезает пульс на лучевой артерии. Стетоскоп следует устанавливать в локтевой ямке. Скорость понижения давления в манжете — 2 мм/с (при медленной декомпрессии происходит завышение на 2 мм рт.ст. систолического АД и 6 мм рт.ст. диастолического АД, при быстрой — диастолического АД). Момент появления первых звуков соответствует I фазе тонов Короткова и показывает систолическое АД. Момент исчезновения последних звуков будет соответствовать V фазе тонов Короткова — диастолическое АД.

- Измеряемые показатели следует указывать с точностью 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 двух 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 в норме не превышает 5 мм рт.ст. Более значительные различия должны настораживать в отношении патологии сосудов верхних конечностей.
- Повторные замеры следует проводить в тех же самых условиях. Измерять АД 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 инструментальные методы исследования

В неосложнённых случаях бывает достаточно провести небольшое количество исследований, позволяющих исключить симптоматические АГ, выявить факторы риска и степень поражения органов-мишеней. Необходимо провести следующие лабораторные методы исследования.

- Общий анализ крови. Анемия, эритроцитоз, лейкоцитоз, ускорение СОЭ служат признаками вторичной АГ.
- Общий анализ мочи проводят для выявления лейкоцитурии, эритроцитурии, протеинурии (симптоматические АГ), глюкозурии (сахарный диабет).

- При биохимическом анализе крови для исключения вторичной АГ и оценки факторов риска определяют концентрации калия, креатинина, глюкозы, холестерина. Следует помнить, что быстрое снижение АД при длительно существующей АГ любой этиологии может привести к увеличению содержания в крови креатинина.

Ниже представлены инструментальные методы исследований.

- ЭКГ позволяет обнаружить гипертрофию левого желудочка, нарушения ритма и проводимости, признаки сопутствующей ИБС, заподозрить электролитные нарушения.
- ЭхоКГ проводят для диагностики гипертрофии левого желудочка, оценки сократимости миокарда, выявления клапанных пороков как причины АГ.
- УЗИ сосудов, почек, надпочечников, почечных артерий необходимо проводить для исключения вторичных АГ.
- Исследование глазного дна.

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

- Определение липидного спектра (ЛПВП, ЛПНП, триглицериды), концентрации мочевой кислоты, гормонов (альдостерон, катехоламины мочи).
- Проведение углублённого обследования в специализированных стационарах при осложнённой АГ или с целью выявления вторичной АГ.

Дифференциальная диагностика

Гипертоническая болезнь

Диагноз «гипертоническая болезнь» (эссенциальная, первичная АГ) выставляют только методом исключения вторичных АГ.

Ренопаренхиматозная артериальная гипертензия

Ренопаренхиматозная АГ составляет 2—3% (по данным специализированных клиник, 4—5%) всех случаев повышенного АД.

Причинами ренопаренхиматозной АГ могут быть двусторонние (гломерулонефрит, диабетическая нефропатия, тубулоинтерстициальный нефрит, поликистоз) и односторонние поражения почек (пиелонефрит, опухоль, травма, одиночная киста почки, гипоплазия, туберкулёз). Наиболее частая причина ренопаренхиматозной АГ — гломерулонефрит (подробнее см. главу 30 «Острый гломерулонефрит», главу 31 «Быстропрогрессирующий гломерулонефрит», главу 33 «Хронический гломерулонефрит»).

В патогенезе ренопаренхиматозной АГ имеют значение гиперволемия, гипернатриемия из-за уменьшения количества функционирующих нефронов и активации ренин-ангиотензиновой системы, увеличение общего периферического сопротивления при нормальном или сниженном сердечном выбросе.

Основными признаками этой формы АГ считают:
- наличие заболеваний почек в анамнезе;
- изменения в анализах мочи (протеинурия более 2 г/сут, цилиндрурия, гематурия, лейкоцитурия, высокая концентрация креатинина крови);
- признаки поражения почек при УЗИ.

Обычно изменения в анализах мочи предшествуют повышению АД.

Вазоренальная артериальная гипертензия

Вазоренальная АГ — симптоматическая АГ, вызванная ишемией почки (почек) вследствие нарушения проходимости почечных артерий. Распространённость данной формы заболевания составляет 1–2% (до 4–16%, по данным специализированных клиник) среди всех видов АГ.

В структуре причин вазоренальной АГ 60–70% случаев обусловлены атеросклерозом почечных артерий, 30–40% — фибромускулярной дисплазией, менее 1% — редкими причинами (аневризмой почечной артерии, тромбозом почечных артерий, почечными артериовенозными фистулами, тромбозом почечных вен).

В патогенезе вазоренальной АГ наибольшее значение имеет активация ренин-ангиотензиновой системы вследствие гипоперфузии почки (почек), что ведёт к спазму сосудов, увеличению синтеза ренина и альдостерона, задержке ионов натрия и воды, увеличению внутрисосудистого объёма и стимуляции симпатической нервной системы.

Клиническая картина и диагностика

При вазоренальной АГ заболевание, как правило, возникает в возрасте до 30 лет или у лиц старше 50 лет, семейный анамнез АГ отсутствует. Характерны быстрое прогрессирование заболевания, высокое АД с присоединением ретинопатии, резистентность к лечению, сосудистые осложнения, нередко повышение содержания в крови креатинина при лечении ингибиторами АПФ. Часто выявляют следующие симптомы: 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 необходимо провести следующие методы исследования.
- Определение активности ренина плазмы — один из наиболее достоверных 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 служит признаком вазоренальной АГ.
- УЗИ почечных артерий в допплеровском режиме позволяет выявить ускорение и турбулентность потока крови.
- При почечной сцинтиграфии обнаруживают уменьшение поступления изотопа в поражённую почку. Оптимально сочетать проведение сцин-

тиграфии почек с приёмом каптоприла в дозе 25—50 мг внутрь, поскольку в случае наличия заболевания 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 АГ составляют примерно 0,1—1% всех АГ (до 12%, по данным специализированных клиник).

Феохромоцитома

АГ обусловлена феохромоцитомой менее чем в 0,1—0,2% случаев всех АГ. Феохромоцитома — катехоламинпродуцирующая опухоль, в большинстве случаев локализующаяся в надпочечниках (85—90%). 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 (табл. 4-3).

Таблица 4-3. Клинические проявления феохромоцитомы

Клиническое проявление	Частота
АГ	90%
Головная боль	80%
Ортостатическая артериальная гипотензия, сердцебиение и тахикардия	60%
Потливость	65%
Бледность, страх	45%
Тремор конечностей	35%
Боль в животе	15%
Нарушения зрения	15%

В 50% случаев АГ 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 следующие 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 мочи в течение суток. При наличии феохромоцитомы концентрация адреналина и норадреналина составляет 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 мг или 0,3 мг клонидина перед сном, а утром собирают ночную мочу (с 21 ч 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

АГ вызвана первичным гиперальдостеронизмом в 0,5% всех случаев АГ (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 гиперплазия. В патогенезе АГ основное значение имеет избыточная выработка альдостерона.

Основные клинические признаки: АГ, изменения на ЭКГ в виде уплощения зубца *T* (в 80% случаев), мышечная слабость (в 80% случаев), полиурия (в 70% случаев), головная боль (в 65% случаев), полидипсия (в 45% случаев), парестезии (в 25% случаев), нарушения зрения (в 20% случаев), быстрая утомляемость (в 20% случаев), преходящие судороги (в 20% случаев), миалгии (в 15% случаев). Как видно, эти симптомы не специфичны и мало пригодны для дифференциальной диагностики.

Ведущий клинико-патогенетический признак первичного гиперальдостеронизма — гипокалиемия (в 90% случаев). Необходимо дифференцировать первичный гиперальдостеронизм с другими причинами гипокалиемии: приём диуретиков и слабительных средств, диарея и рвота.

Гипотиреоз, гипертиреоз

Характерный признак гипотиреоза — высокое диастолическое АД. Другими проявлениями гипотиреоза со стороны ССС служат уменьшение ЧСС и сердечного выброса.

Характерные признаки гипертиреоза — увеличение ЧСС и сердечного выброса, преимущественно изолированная систолическая АГ с низким (нормальным) диастолическим АД. Считают, что увеличение диастолического АД при гипертиреозе — признак другого заболевания, сопровождающегося АГ, или признак гипертонической болезни.

В обоих случаях для уточнения диагноза, кроме обычного клинического обследования, необходимо исследовать состояние щитовидной железы.

Лекарственные артериальные гипертензии

В патогенезе АГ, вызванной ЛС, могут иметь значение следующие факторы.

- Вазоконстрикция, вызванная симпатической стимуляцией или прямым воздействием на гладкомышечные клетки сосудов.
- Увеличение вязкости крови.
- Стимуляция ренин-ангиотензиновой системы, задержка ионов натрия и воды.
- Взаимодействие с центральными регуляторными механизмами.

АГ могут вызвать следующие ЛС.

- Препараты, содержащие адреномиметические или симпатомиметические средства (например, эфедрин, псевдоэфедрин, фенилэфрин) и применяемые для лечения заболеваний полости носа, могут повысить АД.
- Пероральные контрацептивы. Возможный механизм гипертензивного действия ЛС, содержащих эстрогены, состоит в стимуляции ренин-ангиотензиновой системы и задержке жидкости. По некоторым данным, АГ при приёме контрацептивов развивается примерно у 5% женщин.
- НПВП вызывают АГ в результате подавления синтеза простагландинов, обладающих вазодилатирующим эффектом, а также благодаря задержке жидкости.
- Карбеноксолон, препараты лакричника повышают АД из-за задержки жидкости (гипокалиемическая АГ, псевдогиперальдостеронизм вследствие минералокортикоидной активности).
- Трициклические антидепрессанты могут вызывать повышение АД из-за стимуляции симпатической нервной системы.
- ГК 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 АГ служит хроническое употребление алкоголя.

Точный механизм гипертензивного действия алкоголя не известен. Возможно, имеют значение стимуляции симпатической нервной системы, увеличение продукции гормонов коры надпочечников, гиперинсулинемии, увеличение захвата ионов кальция клетками и повышение общего периферического сопротивления под влиянием алкоголя.

Выявление связи АГ с употреблением алкоголя на практике часто бывает неразрешимой проблемой, поскольку анамнестические сведения малодостоверны, а клинических специфических признаков нет. Вместе с тем следует обращать внимание на ориентировочные признаки чрезмерного

употребления алкоголя (табл. 4-4). Точной корреляции между повышением АД и количеством принимаемого алкоголя пока не выявлено.

Таблица 4-4. Признаки злоупотребления алкоголем

Ранние признаки	Поздние признаки
Высокая активность трансаминаз (АЛТ, АСТ) в крови	Кушингоидные признаки
Увеличенный средний объём эритроцитов	Признаки поражения печени
Запах алкоголя	Печёночная энцефалопатия, энцефалопатия Вернике
Телеангиэктазии на лице	Периферическая невропатия

К лабораторным тестам, подтверждающим воздействие алкоголя на организм, относят повышенную активность печёночного фермента γ-глутамил транспептидазы. Следует помнить и о других клинических проявлениях злоупотребления алкоголем: хронический гастрит, хронический панкреатит, хронический бронхит, частые пневмонии, поражения 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 АГ для пожилых считают АД более 160/90 мм рт.ст. Распространённость АГ в данной возрастной группе достигает 50%. АГ у пожилых может быть изолированной систолической или одновременно систолической и диастолической.

В патогенезе, кроме других факторов, влияющих на повышение АД, у пожилых людей важное значение имеет уменьшение эластичности стенок аорты, что проявляется увеличением систолического АД и снижением диастолического АД.

Клинические особенности

Для пожилых характерны 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 общего периферического сопротивления) и уменьшение сердечного выброса. При обследовании пожилых пациентов с АГ необходимо обращать внимание на факторы риска ИБС (курение, сахарный диабет, гипертрофия левого желудочка и другие) и учитывать их при назначении терапии. Эпидемиологические исследования показали, что повышение систолического АД по сравнению с повышением диастолического АД имеет большее значение для прогнозирования риска сердечно-сосудистых осложнений.

Псевдогипертензия

Следует помнить о возможной псевдогипертензии у пожилых — завышении значений систолического АД на 98 мм рт.ст. и диастолического АД на 49 мм рт.ст. Псевдогипертензия связана с выраженной ригидностью стенок (вплоть до склероза) плечевых артерий. У пожилых распространённость псевдогипертензии 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

Частыми причинами АГ в пожилом возрасте бывают атеросклероз почечных артерий или аневризма брюшного отдела аорты, вызывающая сужение просвета почечной артерии (одной или обеих). Следует исключить эти патологические состояния при быстром прогрессировании АГ или внезапном повышении АД, особенно при резистентности гипертензии к терапии.

Изолированная офисная артериальная гипертензия

Изолированную офисную АГ называют также «АГ белого халата». Для неё характерно повышение АД в лечебном учреждении (офисе), в то время как во внебольничных условиях АД нормальное. Изолированную офисную АГ диагностируют только у незначительной части больных. При проведении суточного мониторирования АД находят нормальные величины среднесуточного АД — менее 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 не выше 130/85 мм рт.ст. У лиц пожилого возраста следует добиваться снижения АД ниже 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). Целью лечения АГ служит 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 ишемической болезни сердца»).
- Лекарственная терапия (рис. 4-2, 4-3).

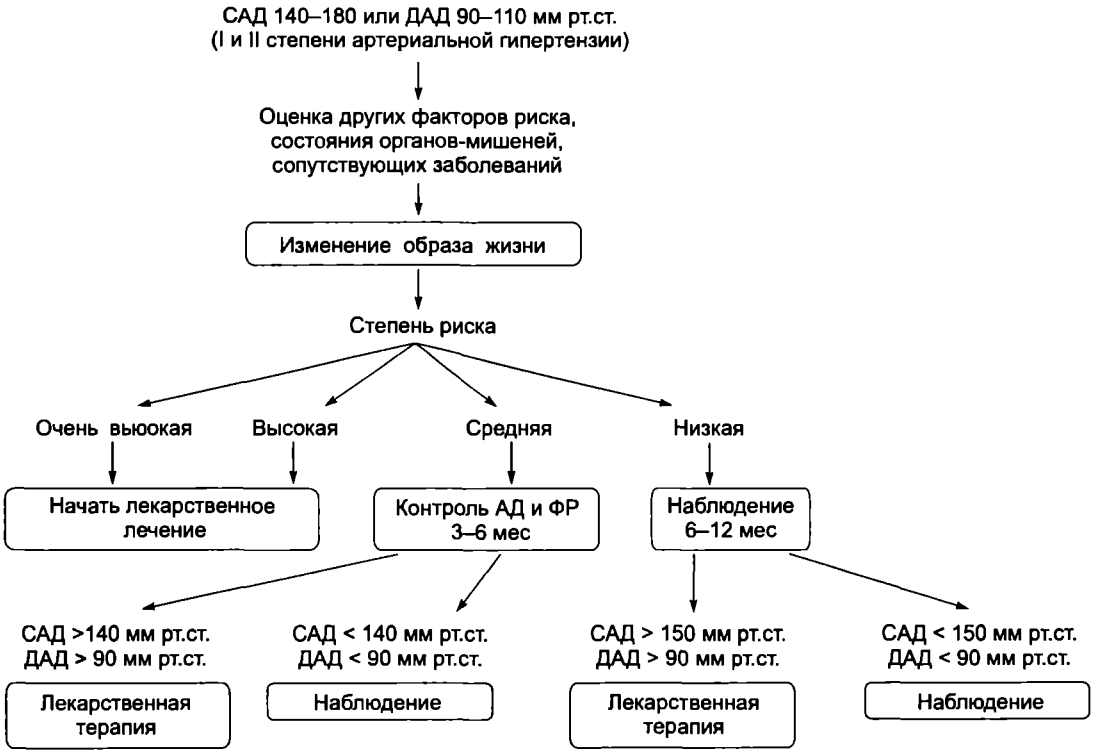


Рис. 4-2. Начальное лечение больных АГ (рекомендации ВОЗ и Международного общества гипертензии, 1999). САД — систолическое АД; ДАД — диастолическое АД; ФР — факторы риска

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

Немедикаментозное лечение

Немедикаментозное лечение показано всем больным. Без применения ЛС АД нормализуется у 40—60% пациентов с начальной стадией АГ при невысоких значениях АД. При выраженной АГ немедикаментозная терапия в комбинации с лекарственным лечением способствует снижению дозы принимаемых ЛС и тем самым уменьшает риск их побочного действия.

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

Диета

- Ограничение употребления 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 АГ увеличивается. Считается, что уменьшение избыточной массы тела на 1 кг ведёт к снижению АД в среднем на 2 мм рт.ст.
- Увеличенное содержание в диете ионов калия (возможно, кальция и магния) может способствовать снижению АД.
- Отказ или значительное ограничение приёма алкоголя (особенно при злоупотреблении им) может способствовать снижению АД.

Физическая активность

Достаточная физическая активность циклического типа (ходьба, лёгкий бег, лыжные прогулки) при отсутствии противопоказаний со стороны сердца (наличие ИБС), сосудов ног (облитерирующий атеросклероз), ЦНС (нарушения мозгового кровообращения) снижает АД, а при невысоких уровнях может и нормализовать его. При этом рекомендуют проводить умеренное и постепенное дозирование физических нагрузок. Нежелательны физические нагрузки с высоким уровнем эмоционального напряжения (соревнование, гимнастические упражнения), а также изометрические усилия (подъём тяжестей). Механизмами, приводящими к снижению АД, считают уменьшение сердечного выброса, снижение общего периферического сопротивления либо сочетание обоих механизмов.

Другие методы

Сохраняют своё значение и другие методы лечения АГ: психологические (психотерапия, аутогенная тренировка, релаксация), акупунктура, массаж, физиотерапевтические методы (электросон, диадинамические токи, гипербарическая оксигенация), водные процедуры (плавание, душ, в том числе контрастный), фитотерапия (плоды аронии черноплодной, плоды боярышника, трава пустырника, трава сушеницы топяной, цветки бессмертника песчаного).

Для эффективности лечения пациенту разъясняют особенности болезни (болезнь нельзя вылечить, но АД можно эффективно снижать), длительность течения (хроническое у большинства пациентов), характер поражения органов-мишеней, возможные осложнения при отсутствии надлежащего контроля АД. 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.

Медикаментозная терапия

Основные принципы медикаментозной терапии можно сформулировать в виде трёх тезисов.

- Начинать лечение мягкой АГ следует с малых доз ЛС.
- Следует использовать комбинацию препаратов для увеличения их эффективности и уменьшения побочного действия.
- Нужно использовать препараты длительного действия (действующих в течение 12–24 ч при однократном приёме).

В настоящее время для лечения АГ 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 (резерпин+дигидралазин+гидрохлоротиазид). Подробные сведения о наиболее часто используемых препаратах представлены в табл. 4-5.

Таблица 4-5. Основные ЛС для лечения АГ

Международное непатентованное название	Доза, мг	Длительность действия, часы	Кратность приёма
Диуретики			
Хлорталидон	12,5–50	6–12	1
Гидрохлоротиазид	12,5–50	12–18	1
Индапамид	2,5	18–24	1
Фуросемид	40–240	3–6	1
Спиронолактон	25–100	3–6	1
Триамтерен	50–100	3–6	1
β-Адреноблокаторы			
Атенолол	50–100	12–24	1–2
Бетаксолол	5–20	24	1
Бисопролол	2,5–20	24	1
Метопролол	100–300	12	2
Надолол	40–320	24	1
Пиндолол	10–60	6–12	2–3
Пропранолол	40–320	6–12	3
Тимолол	20–60	6–12	2
Карведилол	25–50	8–12	1–2

Окончание табл. 4-5.

ЛС центрального действия			
Клонидин	0,225–0,9	6–12	3
Гуанфацин	1–3	12–24	1–2
Метилдопа	500–2000	6–12	2–3
α- и β-адреноблокаторы			
Карведилол	12,5–100	12	2
α-Адреноблокаторы			
Доксазозин	1–16	24	1
Празозин	0,5–20	3–6	2–3
Симпатолитики			
Гуанетидин	10–75	24	1
Резерпин	0,05–0,5	6–8	2–3
Ингибиторы АПФ			
Беназеприл	10–40	12–24	1–2
Каптоприл	25–150	4–8	3
Хинаприл	5–80	12–24	1–2
Лизиноприл	5–40	12	2
Моэксиприл	3,75–30	10	1–2
Периндоприл	2–8		1
Рамиприл	2,5–10	12	1–2
Спираприл	3–6		1
Фозиноприл	10–40		1–2
Эналаприл	5–40		1–2
Блокаторы рецепторов ангиотензина II			
Валсартан	80–160	24	1
Ирбесартан	150–300	24	1
Лозартан	25–100	12–24	1–2
Блокаторы медленных кальциевых каналов			
Верапамил	480	12	2
Дилтиазем	60–360	12–24	2
Амлодипин	5–10	24	1
Фелодипин	5–20	24	1
Исрадипин	5–20	12	1–2
Нифедипин (пролонгированная форма)	30–180	24	1
Прямые вазодилататоры			
Гидралазин	50–300	6	2–4
Миноксидил	5–100	до 72	1–2

Блокаторы медленных кальциевых каналов

Основные препараты этой группы приведены в табл. 4-6.

Таблица 4-6. Блокаторы медленных кальциевых каналов

Дигидропиридины короткого действия	Дигидропиридины длительного действия	Фенилалкиламины	Бензодиазепины
Нифедипин	Амлодипин, исрадипин, фелодипин, нифедипин (пролонгированные формы), нитрендипин, лацидипин	Верапамил	Дилтиазем

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

Предпочтение блокаторам медленных кальциевых каналов при лечении АГ следует отдавать при сочетании АГ 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. При брадикардии или предрасположенности к ней, снижении сократимости миокарда, нарушении проводимости не следует назначать верапамил или дилтиазем, обладающие выраженными отрицательными инотропным, хронотропным и дромотропным действиями, 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.

- Верапамил, исрадипин, фелодипин обладают выраженным эффектом первого прохождения через печень, поэтому их с особой осторожностью назначают при нарушениях функций данного органа.
- Практически все препараты в значительной степени связываются с белками плазмы крови, что следует учитывать при назначении блокаторов медленных кальциевых каналов больным с гипопротеинемией.
- Верапамил, дилтиазем, исрадипин у больных с ХПН применяют в более низких дозах.

Противопоказания к применению блокаторов медленных кальциевых каналов.

- 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.

Ниже перечислены побочные эффекты блокаторов медленных кальциевых каналов.

- Связанные с периферической вазодилатацией: тахикардия, чувство приливов крови к лицу, периферические отёки (более характерны для дигидропиридинов).
- Связанные с воздействием на сердце: отрицательное воздействие на проводимость, сократимость сердца (брадикардия, замедление АВ-проводимости, снижение фракции выброса левого желудочка, появление или усугубление симптомов сердечной недостаточности [более характерно для верапамила и дилтиазема]).
- Связанные с воздействием на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ): запоры, поносы, тошнота.

β-Адреноблокаторы

Основные группы β-адреноблокаторов перечислены в табл. 4-7.

Таблица 4-7. Основные группы β-адреноблокаторов

Группы препаратов	Без адреномиметической активности	С адреномиметической активностью	С вазодилатирующим эффектом
Неселективные	Пропранолол, надолол	Пиндолол	Карведилол
Селективные	Атенолол, бетаксолол, бисопролол, метопролол		Целипролол, небиволол

Антигипертензивное действие β-адреноблокаторов связано с блокадой β_1-адренорецепторов сердца, а также с уменьшением секреции ренина, увеличением синтеза вазодилатирующих простагландинов и 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 (в меньшей степени снижают ЧСС и угнетают сократительную способность миокарда). Необходимо учитывать, что при высокой дозировке ЛС 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. В последнее время синтезированы β-адреноблокаторы с вазо-

дилатирующими свойствами. Клиническое значение этого эффекта заключается в том, что вазодилатация приводит к дополнительному антигипертензивному эффекту и менее выраженной брадикардии.

Предпочтение β-адреноблокаторам следует отдавать:

- при сочетании АГ с ИБС (стенокардия напряжения и нестабильная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз с сохранённой функцией сердца);
- при тахиаритмиях и экстрасистолиях.

Имеются следующие противопоказания к использованию β-адреноблокаторов.

- Блокады проводящей системы сердца.
- Болезни, сопровождающиеся бронхообструктивным синдромом.
- Инсулинотерапия со склонностью к возникновению гипогликемий.
- Дислипидемия.
- Перемежающаяся хромота.
- Синдром Рейно.
- Психогенная депрессия.
- Эректильная дисфункция.
- Вазоспастическая стенокардия.

β-Адреноблокаторы имеют ряд побочных эффектов: бронхоспазм, синусовая брадикардия, сердечная недостаточность, блокады проводящей системы сердца, похолодание нижних конечностей, головокружение, нарушения сна, астения, усиление моторики ЖКТ, половая дисфункция, гиперчувствительность, гипогликемия (особенно у больных с лабильным течением сахарного диабета при сочетанном применении 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 постепенно снижать дозу β-адреноблокатора в течение не менее 2 нед. Выделяют группу высокого риска по развитию синдрома отмены: лица с АГ в сочетании со стенокардией напряжения, а также с желудочковыми аритмиями.

Диуретические лекарственные средства

Основные группы диуретиков, применяемые при лечении АГ.

- Тиазиды и тиазидоподобные диуретики (при лечении АГ применяют наиболее часто) — диуретики средней силы действия, подавляющие реабсорбцию 5–10% ионов натрия. К этой группе относят гидрохлоротиазид, хлорталидон, индапамид, клопамид.
- Петлевые диуретики (отличаются быстрым наступлением действия при парентеральном введении) — сильные диуретики, подавляющие реаб-

сорбцию 15–25% ионов натрия. Петлевыми диуретиками считают фуросемид, буметанид.

- Калийсберегающие диуретики — слабые диуретики, вызывающие дополнительную экскрецию не более 5% ионов натрия. Представителями данной группы диуретиков служат спиронолактон и триамтерен.

Натрийурез приводит к уменьшению объёма плазмы, венозного возврата крови к сердцу, сердечного выброса и общего периферического сопротивления, что приводит к снижению АД. Кроме эффектов диуретиков на системное кровообращение имеет значение и уменьшение реактивности ССС 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 другими проявлениями), что может потребовать отмены препарата.

При лечении АГ диуретики следует применять:

- при склонности к отёкам;
- у пожилых пациентов.

Для каждой группы диуретиков существуют отдельные противопоказания. Тиазиды и тиазидоподобные диуретики противопоказаны при тяжёлых формах подагры и сахарного диабета, выраженной гипокалиемии, петлевые диуретики — при аллергии на сульфаниламидные препараты, калийсберегающие диуретики — при ХПН, гиперкалиемии и ацидозе. При совместном приёме с ингибиторами АПФ калийсберегающие диуретики допустимо использовать лишь в небольших дозах при наличии сердечной недостаточности.

Диуретические ЛС обладают рядом побочных эффектов.

- Общие для всех антигипертензивных средств побочные эффекты: головная боль, головокружение.
- Метаболические нарушения: гипонатриемия, гипомагниемия, гипокалиемия или гиперкалиемия, гипокальциемия или гиперкальциемия, гиперурикемия, гипергликемия, дислипидемия.
- Нарушения мочеполовой системы: гиповолемия, задержка мочи (петлевые диуретики), нарушение менструального цикла (спиронолактон), снижение либидо (тиазиды, спиронолактон), гинекомастия (спиронолактон).
- Редкие побочные эффекты: панкреатит, холецистит (тиазиды), ототоксичность (фуросемид, этакриновая кислота), интерстициальный нефрит (тиазиды, петлевые диуретики, триамтерен), некротический васкулит (тиазиды), тромбоцитопения (тиазиды), гемолитическая анемия (тиазиды).

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

Согласно фармакокинетической классификации выделяют две группы препаратов.

- Лекарства в активной форме: каптоприл, лизиноприл.
- Пролекарства, преобразующиеся в печени в активные вещества: беназеприл, моэксиприл, периндоприл, рамиприл, трандолаприл, фозиноприл, цилазаприл, эналаприл.

Ингибиторы АПФ блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II, что приводит к ослаблению сосудосуживающего действия, угнетению секреции альдостерона. Блокирование АПФ приводит к торможению инактивации брадикинина, вазодилатирующих простагландинов. Происходит уменьшение тонуса сосудов, главным образом артериол, снижение АД, общего периферического сопротивления (и соответственно уменьшение постнагрузки, что способствует увеличению сердечного выброса, повышению выделения ионов натрия и задержке ионов калия). Тем не менее клинический опыт применения ингибиторов АПФ показывает, что у части больных с АГ 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.

Ингибиторы АПФ следует применять при сочетании АГ со следующими сопутствующими состояниями (заболеваниями).

- Гипертрофия левого желудочка (ингибиторы АПФ наиболее эффективно способствуют её регрессии).
- Гипергликемия, гиперурикемия, гиперлипидемия (ингибиторы АПФ не усугубляют эти нарушения).
- Инфаркт миокарда в анамнезе, сердечная недостаточность (ингибиторы АПФ относят к числу наиболее эффективных средств для лечения сердечной недостаточности, поскольку они не только ослабляют её клинические проявления, но и увеличивают продолжительность жизни больных).
- Пожилой возраст.

Ниже приведены противопоказания для назначения ингибиторов АПФ.

- 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 резкому и длительному 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 по-

бочного действия будет скрыто уже существующим кашлем). Ингибиторы АПФ при первичном гиперальдостеронизме не эффективны.

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 высоких доз ЛС (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

Группа препаратов	Препараты
Бифенилтетразолы	Лозартан, ирбесартан, кандесартан
Нонбифенилтетразолы	Эпросартан
Негетероциклические блокаторы	Валсартан

Блокаторы рецепторов ангиотензина II предпочтительно использовать при появлении сухого кашля на фоне лечения ингибиторами АПФ.

Противопоказания для применения данной группы ЛС аналогичны таковым при назначении ингибиторов АПФ.

Побочные эффекты терапии блокаторами рецепторов ангиотензина II — 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 АГ 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 побочным действием данных ЛС, хотя опасность возникновения большинства из них, скорее всего, преувеличена.

Предпочтение препаратам данной группы в качестве монотерапии следует отдавать при:

- высоком общем периферическом сопротивлении;

- дислипидемиях;
- сахарном диабете;
- доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Противопоказания к назначению α-адреноблокаторов перечислены ниже.

- 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).

К недостаткам α-адреноблокаторов стоит отнести «феномен первой дозы» (выраженное снижение АД после первого приёма), ортостатическую артериальную гипотензию, длительный подбор дозы препарата, развитие толерантности (снижение эффективности ЛС), синдром отмены. Для предупреждения «феномена первой дозы» рекомендуют принимать ЛС лёжа с последующим пребыванием в данном положении в течение нескольких часов (лучше назначать на ночь).

Побочные действия α-адреноблокаторов: головокружение, сердцебиение, тошнота, отёки, ортостатическая артериальная гипотензия. Реже возникают сыпь, полиартриты, сухость во рту, заложенность носа, депрессия, приапизм, недержание мочи.

Препараты центрального действия

К препаратам этой группы относятся резерпин и содержащие его комбинированные препараты, метилдопу, 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 конечном итоге ослабляет симпатическое влияние и приводит к уменьшению общего периферического сопротивления, снижению ЧСС и сердечного выброса.

Препараты этой группы 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 АГ у беременных.

Все препараты центрального действия 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 противопоказаны при паркинсонизме, а моксонидин — при синдроме Рейно, эпилепсии и глаукоме.

При применении препаратов центрального действия побочные эффекты чаще возникают со стороны ЦНС (депрессия, сонливость, снижение внимания, усталость, головокружение, снижение либидо), но могут развиваться сухость во рту, заложенность носа, брадикардия.

- Резерпинсодержащие препараты имеют большое количество побочных эффектов, степень выраженности которых зависит от дозы ЛС (депрессия, усталость, сонливость, заложенность носа, образование язв желудка), и поэтому их не следует применять для длительного лечения АГ.
- Несмотря на эффективность, метилдопа не рекомендована для длительного лечения АГ в связи с серьёзными побочными явлениями: выраженный седативный эффект (до 60% пациентов), слабость, утомляемость, снижение внимания, заложенность носа, импотенция.
- 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 сут.

Комбинированная терапия

По данным международных исследований, необходимость в комбинированной терапии возникает у 54—70% пациентов. Показания к комбинированной терапии следующие.

- Неэффективность монотерапии.
  - Монотерапия эффективна примерно у 50% больных с АГ (можно добиться и более высокого результата, но при этом увеличивается риск побочных эффектов).
  - Для лечения оставшейся части больных необходимо применять комбинацию 2 и более антигипертензивных средств.
- Необходимость дополнительной защиты органов-мишеней, в первую очередь сердца и головного мозга.

Рациональные комбинации ЛС представлены ниже.

- Диуретик + β-адреноблокатор. Данное сочетание обладает примерно таким же аддитивным действием, что и комбинация диуретик + ингибитор АПФ. Однако данная комбинация не самая удачная, поскольку и диуретик, и β-адреноблокатор влияют на метаболизм глюкозы и липидов.
- Диуретик + ингибитор АПФ — наиболее эффективная комбинация (возможно фиксированное сочетание, например, каптоприл + гидрохлоротиазид).
- Диуретик + блокатор рецепторов ангиотензина II.
- Диуретик + блокатор медленных кальциевых каналов (комбинация, целесообразность назначения которой спорна).
- 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) (комбинация, целесообразность назначения которой спорна).

Наиболее часто используют комбинацию диуретика и препарата другого класса. В некоторых странах комбинированную терапию с диуретиком считают обязательным этапом в лечении АГ.

Нерациональные комбинации антигипертензивных средств (табл. 4-9) могут привести как к усилению побочных эффектов, так и к увеличению стоимости лечения при отсутствии эффекта. Ярким примером нерациональной комбинации служит сочетание β-адреноблокаторов и блокаторов медленных кальциевых каналов, поскольку обе группы препаратов ухудшают как сократимость миокарда, так и АВ-проводимость (усиление побочного действия).

Таблица 4-9. Нерациональные комбинации антигипертензивных средств

Комбинация	Недостаток
Блокатор медленных кальциевых каналов + диуретик	Отсутствие аддитивности
β-Адреноблокатор + блокатор медленных кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем)	Усиление побочного действия
β-Адреноблокатор + препарат центрального действия	Усиление побочного действия
Блокатор медленных кальциевых каналов + α-адреноблокатор	Усиление побочного действия

Лекарственные взаимодействия

- НПВП уменьшают антигипертензивные эффекты ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II, диуретиков, β-адреноблокаторов.

- Антациды уменьшают антигипертензивные эффекты ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II.
- Рифампицин, барбитураты уменьшают антигипертензивные эффекты β-адреноблокаторов и блокаторов медленных кальциевых каналов типа верапамила.
- Циметидин усиливает антигипертензивные эффекты β-адреноблокаторов и блокаторов медленных кальциевых каналов.
- Одновременное назначение опиоидов и ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II может привести к усилению аналгезии и угнетению дыхательного центра.
- Одновременное назначение ГК 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 могут увеличить концентрацию β-адреноблокаторов в крови, провоцируя явления передозировки.

Общие рекомендации по использованию антигипертензивных средств

Общие рекомендации по использованию антигипертензивных средств представлены в табл. 4-10 и 4-11.

Лечение отдельных видов артериальной гипертензии

Рефрактерная и злокачественная артериальная гипертензия

Критерием рефрактерности АГ служит 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 3 и более антигипертензивных препаратов.

- Отсутствие адекватного контроля АД более чем у 60% 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. Истинную рефрактерную АГ чаще наблюдают при паренхиматозных заболеваниях почек, реже — при гипертонической болезни. Отсутствие желаемого антигипертензивного эффекта у некоторых больных реноваскулярной гипертонией и 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.

Под термином «злокачественная АГ» (первичной или любой формы вторичной) подразумевают повышение АД до 220/130 мм рт.ст. и более в

Таблица 4-10. 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
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 4-11. Рекомендации ВОЗ и Международного общества гипертензии по выбору лекарств для лечения АГ (1999)

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

сочетании с ретинопатией III–IV степени, а также фибриноидный артериолонекроз, выявляемый при микроскопии биоптатов почек. Проведение биопсии почки не считают обязательным исследованием, учитывая её травматичность и отсутствие полного соответствия между морфологическими изменениями в почках, сетчатке и головном мозге.

- Из всех случаев злокачественной АГ 40% приходится на долю больных с феохромоцитомой, 30% — реноваскулярной гипертонией, 12% — первичным гиперальдостеронизмом, 10% — паренхиматозными заболеваниями почек, 2% — гипертонической болезнью, 6% — остальными формами вторичной АГ (системная склеродермия, узелковый полиартериит, опухоли почек и др.).
- Особенно часто злокачественную АГ выявляют у пациентов с сочетанными формами АГ и при множественной эмболии мелких ветвей почечных артерий холестериновыми частицами (у 50% таких больных).

У больных злокачественной АГ 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 АГ.

Тактика лечения больных рефрактерной и злокачественной АГ во многом сходна.

- Обязательно одновременно назначают комбинацию 3–5 антигипертензивных препаратов в достаточно высоких дозах: ингибиторов АПФ, антагонистов кальция, β-адреноблокаторов, диуретиков, а в ряде случаев также агонистов α_2-адренорецепторов или имидазолиновых рецепторов, блокаторов рецепторов ангиотензина II, α_1-адреноблокаторов.
- При отсутствии адекватного антигипертензивного эффекта на фоне комбинированной терапии применяют в/в нитропруссид натрия (3–5 инфузий), простагландин E_2 (2–3 инфузии) или проводят экстракорпоральные методы лечения: плазмаферез, гемосорбцию, ультрафильтрацию (при наличии ХСН), иммуносорбцию (при наличии выраженной гиперхолестеринемии), гемофильтрацию (при повышении уровня креатинина в крови до 150–180 мкмоль/л).
- С целью предупреждения церебральных и кардиальных осложнений и быстрого прогрессирования почечной недостаточности на первом этапе у больных рефрактерной и злокачественной АГ следует стремиться к снижению АД на 20–25% от исходного уровня. В последующем, также соблюдая осторожность, 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 мероприятий, которые достаточно часто снижают АД до приемлемых значений. Большое значение имеют ограничение потребления поваренной соли и повышение содержания в рационе солей калия и магния. Медикаментозная терапия основана на патогенетических особенностях АГ в данном возрасте. Кроме того, следует помнить, что у пожилых часто бывают различные сопутствующие заболевания.

- Начинать лечение необходимо с меньших доз (часто половина от стандартной). Увеличивать дозу следует постепенно в течение нескольких недель.
- Необходимо использовать простой режим лечения (1 таблетка 1 раз в сутки).
- Дозу подбирают под постоянным контролем АД, причём измерять АД лучше в положении стоя для выявления возможной ортостатической артериальной гипотензии. Следует с осторожностью использовать ЛС, способные вызвать ортостатическую артериальную гипотензию (метилдопа, празозин), 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 АГ. 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 СКФ.

- Диуретики можно применять при ренопаренхиматозной АГ. 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 СКФ. Кроме того, возможна кумуляция водорастворимых β-адреноблокаторов (атенолола, надолола) в организме в результате замедления их выделения почками, что может приводить к передозировке.
- Ингибиторы АПФ — препараты выбора при ренопаренхиматозной АГ, поскольку, уменьшая констрикцию эфферентных артериол почечного клубочка и внутриклубочковое давление, они улучшают почечную гемодинамику и снижают 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 тем, что при данной патологии концентрация ренина в крови высокая. Тем не менее 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 СКФ с последующим нарушением выделительной функции почек (один из простых методов контроля за функцией почек — мониторинг содержания креатинина). Как результат возможно прогрессивное ухудшение функций почек и длительная неконтролируемая артериальная гипотензия. В связи с этим лечение необходимо начинать с минимальных доз короткодействующих ингибиторов АПФ — каптоприла в дозе 6,25 мг (быстро действует и быетро выводится). При отсутствии побочных эффектов можно увеличить дозу каптоприла или назначить длительно действующие ЛС. Однако при двустороннем стенозе почечных артерий ингибиторы АПФ лучше не применять.

Эндокринные артериальные гипертензии

Лечение АГ при поражении эндокринной системы различная.

- При феохромоцитоме и первичном гиперальдостеронизме, вызванном аденомой или карциномой надпочечников, прежде всего следует рассмотреть вопрос о хирургическом лечении. Если проведение хирургического лечения 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, так как данные ЛС блокируют β_2-адренорецепторы. Показанием к назначению β-адреноблокаторов считают различные аритмии, осложняющие течение феохромоцитомы (следует отдавать предпочтение селективным β_1-адреноблокаторам).
- При первичном гиперальдостеронизме, вызванном гиперплазией надпочечников, чаще применяют спиронолактон в дозе 100—400 мг/сут. При необходимости усиления антигипертензивного эффекта можно добавить гидрохлоротиазид или α-адреноблокаторы. Имеются данные об эффективности амлодипина.
- При гипотиреозе назначают препараты всех групп, за исключением β-адреноблокаторов.

Артериальная гипертензия при злоупотреблении алкоголем

Прежде всего необходимо прекратить употребление алкоголем (полное исключение). 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 (1 доза алкоголя соответствует 8–10 г чистого алкоголя, т.е. 0,5 л пива или 1 бокалу вина). Одним из методов контроля за прекращением приёма алкоголя считают определение в динамике содержания γ-глутамилтранспептидазы (ГГТП) и среднего объёма эритроцитов.

Препараты выбора для лечения этой формы АГ — 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) и синдроме отмены принимаемых веществ (и ЛС, и алкоголя), о которых обязательно нужно предупредить пациента. При развитии посталкогольного синдрома отмены, сопровождающегося АГ, одним из эффективных средств (при отсутствии противопоказаний) считают β-адреноблокаторы.

Осложнения

Осложнения АГ:
- инфаркт миокарда;
- инсульт;
- сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность;
- гипертоническая энцефалопатия;
- ретинопатия;
- гипертонический криз;
- расслаивающая аневризма аорты.

Прогноз

Прогноз 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, кардиального или почечного кровообращения, а также выраженной вегетативной симптоматикой. Гипертонический криз, как правило, развивается у нелечёных больных, при резком прекращении приёма антигипертензивных средств, но может быть первым проявлением гипертонической болезни или симптоматической АГ.

Клиническая картина и диагностика

Клиническая картина гипертонического криза проявляется повышением АД, могут возникнуть энцефалопатия, субарахноидальное кровоизлияние, инсульт, инфаркт миокарда, острая левожелудочковая недостаточность в виде отёка лёгких, расслоение 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 назначить следующие исследования.

- Рентгенографию грудной клетки.
- ЭКГ.
- Исследование глазного дна.
- Общий анализ крови и мочи.

При возможности рекомендуют провести мониторинг АД (лучше внутриартериальное).

Лечение

С клинической точки зрения целесообразно выделять неотложные состояния, при которых необходимо снизить высокое АД в течение 1 ч, и состояния, когда можно снизить АД в течение нескольких часов (табл. 4-12).

Таблица 4-12. Виды гипертонического криза

Состояния, при которых необходимо снизить АД в течение 1 ч	Состояния, при которых АД можно снижать в течение нескольких часов (12–24 ч)
Расслоение аорты (расслаивающая аневризма аорты)	Систолическое АД 240 мм рт.ст. и/или диастолическое АД 130 мм рт.ст. и более без осложнений
Острая сердечная недостаточность	Злокачественная АГ без осложнений
Инфаркт миокарда	АГ в предоперационный и послеоперационный период
Нестабильная стенокардия	Выраженный синдром отмены антигипертензивных средств

Окончание табл. 4-12.

Тяжёлое носовое кровотечение	Тяжёлые ожоги
Энцефалопатия	Почечный криз при склеродермии (см. главу 47 «Системная склеродермия»)
Геморрагический инсульт	
Субарахноидальное кровоизлияние	
Травма черепа	
Эклампсия	
Катехоламиновый криз при феохромоцитоме	
Послеоперационные кровотечения из области сосудистых швов	

Существуют некоторые особенности снижения АД при различных состояниях. Так, при нарушении 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 больных с гипертоническим кризом представлен на рис. 4-4. Рекомендации по лечению состояний, требующих снижения АД в течение 1 ч, изложены в табл. 4-13.

ЛС, применяемые при неотложных состояниях, представлены в табл. 4-14.

Таблица 4-13. Рекомендации по лечению состояний, требующих снижения АД в течение 1 ч

Неотложные состояния	Рекомендовано	Не рекомендованы
Гипертоническая энцефалопатия	Нитропруссид натрия	β-Адреноблокаторы*, клонидин, метилдопа, резерпин
Субарахноидальное кровоизлияние	Нимодипин, нитропруссид натрия	β-Адреноблокаторы*, клонидин, метилдопа, резерпин, гидралазин
Ишемический инсульт	Нитропруссид натрия	β-Адреноблокаторы*, клонидин, метилдопа, резерпин, гидралазин
Инфаркт миокарда	Нитроглицерин, нитропруссид натрия	Гидралазин
Острая левожелудочковая недостаточность	Нитропруссид натрия, нитроглицерин	β-Адреноблокаторы, гидралазин

Окончание табл. 4-13.

Расслоение аорты	β-Адреноблокаторы, нитропруссид натрия	Гидралазин
ОПН	Нитропруссид натрия	β-Адреноблокаторы
Эклампсия	Магния сульфат, гидралазин, блокаторы медленных кальциевых каналов	Ингибиторы АПФ, диуретики, нитропруссид натрия
Гиперадренергические состояния (феохромоцитома, отмена клонидина, употребление кокаина, амфетаминов)	Фентоламин, нитропруссид натрия, клонидин (при синдроме отмены клонидина)	β-Адреноблокаторы
Гипертонический криз в послеоперационном периоде	Нитроглицерин, нитропруссид натрия	

Примечание. * — целесообразность назначения спорна.

Таблица 4-14. ЛС, применяемые для купирования гипертонического криза

ЛС	Доза	Начало действия	Продолжительность действия
Нитропруссид натрия	0,25—8 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 мг в/в	15—30 мин	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
Бендазол	30—40 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

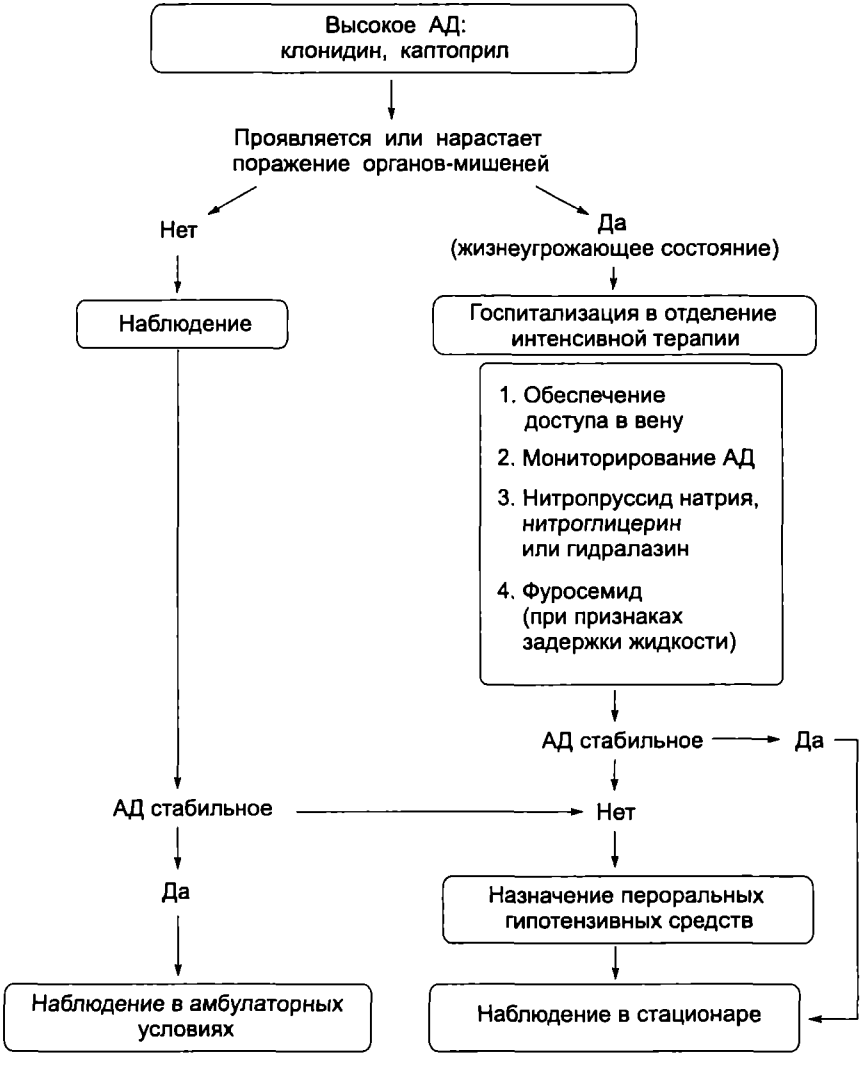


Рис. 4-4. Алгоритм лечения гипертонического криза

Глава 5

АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПОТЕНЗИИ

Артериальная гипотензия — уровень АД ниже 100/60 мм рт.ст. у пациентов в возрасте 25 лет или моложе, а у людей старше 30 лет — ниже 105/65 мм рт.ст. при случайных измерениях по методу Н.С. Короткова [критерии диагностики артериальной гипотензии были согласованы на Всесоюзной научной конференции в Вильнюсе (1966)]. Артериальная гипотензия может не сказываться на самочувствии и быть вариантом нормы, т.е. физиологическим состоянием. Тем не менее для части пациентов с артериальной гипотензией свойственны определённые клинические симптомы, низкое качество жизни. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений (инфаркта миокарда, инсульта, деменции) и смерти у этих больных в целом несколько увеличен, особенно у людей преклонного возраста или при сопутствующих болезнях ССС. Данное состояние рассматривают как болезнь (патологическая артериальная гипотензия).

Частота стойкой артериальной гипотензии среди взрослых составляет не менее 1%. Транзиторные формы артериальной гипотензии встречают намного чаще.

Классификация

Выделяют следующие виды гипотоний.

- Физиологическая артериальная гипотензия.
- Патологическая артериальная гипотензия, разделяемая на:
  - эссенциальную (первичную), стойкую и выраженную форму которой в нашей стране иногда называют гипотонической болезнью.
  - симптоматическую артериальную гипотензию (вторичную), наблюдаемую при действии ряда ЛС, а также при различных патологических состояниях: инфекционных и опухолевых заболеваниях, кахексии, анемии (особенно при пернициозной), ХСН (поздние стадии), амилоидозе, эндокринопатиях (гипотиреоз, надпочечниковая недостаточность и др.), заболеваниях автономной нервной системы, синдроме хронической усталости.

По продолжительности артериальную гипотензию разделяют на следующие виды.

- Устойчивая артериальная гипотензия.

- Транзиторная артериальная гипотензия, которая в зависимости от провоцирующего фактора подразделяется на:
  - ортостатическую или постуральную гипотензию;
  - постпрандиальную гипотензию (после приёма пищи);
  - гипотензию напряжения (при физической нагрузке) и гипотензию при психоэмоциональной нагрузке;
  - избыточное снижение АД ночью, во сне;
  - нейрогенные обмороки.

Тяжёлые, но непродолжительные приступы гипотензии обычно сопровождаются кратковременной утратой сознания и мышечного тонуса (позы) — обмороками.

5.1. ТРАНЗИТОРНЫЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПОТЕНЗИИ

Диагностика

Для распознавания и детальной характеристики артериальной гипотензии недостаточно располагать данными случайных измерений АД. Намного полезнее в этих случаях провести длительное мониторирование АД с сопоставлением его уровня со временем приёма лекарств, специфической активности пациента (ортостаз, психоэмоциональная, физическая и пищевая нагрузки) или покоя (сна). Иногда требуется выполнение соответствующих провокационных тестов, без которых трудно зарегистрировать транзиторную артериальную гипотензию.

Артериальная гипотензия может быть симптомом, имеющим ключевое значение в распознавании трудных и ответственных диагнозов, например надпочечниковой недостаточности, амилоидоза, злокачественных нейрогенных обмороков и т.д. Очень важна и расшифровка причин транзиторной гипотензии, особенно при обмороках (поэтому они рассматриваются в этой главе отдельно).

Диагностика у пациентов с предполагаемой артериальной гипотензией должна быть нацелена на её идентификацию, установление её физиологического или патологического характера, а также на исключение или подтверждение симптоматического генеза.

- Жалобы, сбор анамнеза и объективное обследования позволяют заподозрить анемию, кахексию, сердечную недостаточность, гипотиреоз, инфекционные заболевания и при необходимости верифицировать их при помощи общепринятых методов.
- Об амилоидозе можно подумать на основании системного характера болезни с инфильтративным поражением сердца, печени, селезёнки, почек, языка, вовлечением вегетативной и периферической нервной системы, синдромом мальабсорбции (при первичном амилоидозе) или нейропатии в сочетании с поражением сердца или семейным характером заболевания (при семейном амилоидозе). Для подтверждения этого диагноза необходимо обнаружить моноклональные иммуноглобулины

в крови и моче, определение амилоида в биоптатах тканей (жировой ткани, слизистых оболочек).

- Распознавание надпочечниковой недостаточности только на основании клинических симптомов — очень непростая задача, особенно при отсутствии меланодермии. Поэтому необходимо определение концентрации в крови и экскреции с мочой натрия, калия, а также соответствующих гормонов.

Клиническая картина

Ортостатическая гипотензия

Ортостатическая гипотензия — снижение систолического АД на 20 мм рт.ст., а диастолического АД на 10 мм рт.ст. или более в течение нескольких минут после перехода пациента из горизонтального в вертикальное положение. Это типичная, частая (особенно у пожилых людей, страдающих сахарным диабетом и первичной АГ и артериальной гипотензией, поражениями нервной системы) и зачастую прогностически неблагоприятная форма транзиторной артериальной гипотензии. Обычно она сопровождается слабостью, головокружением, неустойчивостью тела (в результате которой больной может упасть), нарушениями зрения или сердцебиением. Иногда развиваются гипервентиляция, паническая атака и обморок.

Постпрандиальная гипотензия

Эту форму артериальной гипотензии иногда обнаруживают у практически здоровых людей, преимущественно у пожилых. При сахарном диабете, АГ и артериальной гипотензии, при некоторых болезнях нервной системы её наблюдают часто. Постпрандиальную гипотензию диагностируют, если есть один из трёх критериев:

- снижение систолического АД не менее чем на 20 мм рт.ст. в течение 2 часов после еды;
- в результате приёма пищи систолическое АД становится ниже 90 мм рт.ст., если исходно оно было выше 100 мм рт.ст.;
- связанное с приёмом пищи снижение систолического АД не превышает 20 мм рт.ст. или его уровень остается выше 90 мм рт. ст., но развиваются клинические признаки гипотонии.

Пострандиальное снижение АД, иногда даже значительно выраженное, у здоровых людей может не сопровождаться клиническими симптомами. При наличии сопутствующих заболеваний, особенно цереброваскулярной патологии, эта форма гипотензии зачастую приводит к развитию слабости, тошноты, головокружений, иногда даже нарушений зрения и речи, других очаговых неврологических расстройств, расстройств сознания (обмороков) после приёма пищи.

Артериальная гипотензия, вызванная физическими и психоэмоциональными нагрузками

Обычно в ответ на динамические и статические физические нагрузки, на напряжённую интеллектуальную деятельность, на сильные эмоции у здоровых людей частота ритма сердца и уровень АД нарастают с быстрым возвращением к норме в восстановительном периоде. У спортсменов, а также у пациентов с патологией кровообращения (включая АГ и артериальную гипотензию), сахарным диабетом, болезнями автономной нервной системы несколько чаще в момент стресса АД возрастает незначительно или даже снижается. Иногда артериальная гипотензия развивается в восстановительном периоде. Гипотензия, возникающая на фоне стресса, может сопровождаться слабостью, головокружением, потемнением в глазах, ощущением «ватных ног».

Избыточное снижение артериального давления ночью

У большинства здоровых людей АД в ночное время снижено на 10–20%. Встречают избыточное (более чем на 20%) снижение среднего уровня АД ночью по сравнению с днем. В части случаев это связано с неосторожной лекарственной терапией, в других случаях причина связана с различными эндогенными расстройствами нейрогуморальной регуляции. Избыточное снижение АД ночью создаёт, особенно у пожилых людей, опасность развития ночью транзиторных ишемических атак, ишемических инфарктов мозга, ишемии сердца, зрительного нерва в результате гипоперфузии органов. Для больных с избыточным снижением АД во сне при пробуждении обычно возникают недомогание и избыточный подъём АД.

Лечение

Лечение аналогично терапии эссенциальной артериальной гипотензии.

5.2. ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ

Эссенциальная (первичная) артериальная гипотензия — заболевание, проявляющееся устойчивой артериальной гипотензией, сопровождающейся характерной клинической картиной.

Факторы риска

Заболевание чаще проявляется у молодых женщин. Характерны семейная предрасположенность, астеническая конституция, дисплазии соединительной ткани (в частности, пролапс митрального клапана), низкая масса тела. Особенности профессии также могут увеличивать вероятность заболевания: особенно высокую частоту артериальной гипотензии наблюдают у клерков, бухгалтеров, банковских служащих.

Патогенез

Патогенез эссенциальной артериальной гипотензии изучен недостаточно. Преобладает представление о том, что это заболевание вызвано

своеобразными нарушениями нейрогуморальной регуляции кровообращения.

Клиническая картина

Клиническая симптоматика эссенциальной гипотензии разнообразна.

- Почти у всех больных отмечают повышенную утомляемость, головную боль и головокружение. Ослабить эти симптомы обычно удается, повысив уровень АД.
- Менее чем в половине случаев наблюдают расстройства сна, шум в голове, шаткость походки, ослабление памяти, затруднения в усвоении информации. Нередко пациенты плохо переносят пребывание на высоте, поездки в транспорте, движение по эскалатору, духоту и жару.
- Больные нередко жалуются на недомогание нейропсихического характера, описывают симптомы, свойственные тревожности и депрессии. Типичны жалобы, связанные с нарушениями функции вегетативной нервной системы: немотивированное чувство жара или холода, онемение конечностей, нарушения терморегуляции и потоотделения, парестезии; эректильную дисфункцию отмечают примерно у трети мужчин. Выраженную ортостатическую недостаточность, обмороки, а также приступы, носящие характер панических атак, наблюдают у половины пациентов, постпрандиальную гипотензию — примерно у трети из них.
- Больные могут предъявлять жалобы на кардиалгии, сердцебиение, одышку, возникающие обычно при волнении, после переутомления. Однако при физическом обследовании со стороны ССС нарушений обычно не обнаруживают. ЭКГ в большинстве случаев не имеет существенных отклонений, могут регистрироваться доброкачественные нарушения ритма. При УЗИ можно отметить уменьшение размеров сердца, аорты и её ветвей, толщины части (состоящей из интимы и среднего слоя) стенки артерий. При осмотре глазного дна находят гипотоническую ангиопатию сетчатки.

АД, как правило, подвержено выраженным колебаниям: на фоне пониженных показателей могут наблюдаться его значительные подъёмы.

Течение первичной артериальной гипотензии обычно волнообразное. Обострения связаны с изменением метеорологических условий, ритмом жизни — интенсивностью нагрузок. Нередко первичная артериальная гипотензия с возрастом проходит, уступая место АГ, сопровождающейся плохой субъективной переносимостью даже умеренного повышения АД. Прогноз обычно благоприятный. Опасение должны вызывать прогрессирующее течение заболевания, повторные обмороки, высокий риск сердечно-сосудистых осложнений в связи с сопутствующими факторами риска, преклонный возраст больных.

Лечение артериальной гипотензии

Прежде всего необходимо исключить или ограничить гипотензивное действие применяемых лекарств. При симптоматической артериальной

гипотензии терапия должна быть направлена главным образом на лечение основного заболевания, вызвавшего её, если это возможно. Лечение больных с первичной артериальной гипотензией обычно следует начинать с использования нелекарственных методов.

Немедикаментозное лечение

Режим нагрузок должен быть щадящим. Больным обеспечивают достаточный отдых (в том числе и дневной), в постели они должны находиться с приподнятым изголовьем (это сопровождается активацией системы ренин—ангиотензин—альдостерон). В то же время им вредно подолгу оставаться в положении лёжа, поскольку гиподинамия лишь усиливает ортостатическую недостаточность. Показаны лечебная физкультура (ЛФК), ортостатические тренировки, при удовлетворительном состоянии — плавание.

Больной с выраженной ортостатической гипотензией должен быть обучен вставанию и пребыванию в вертикальном положении со скрещёнными ногами и напряжением при этом мускулатуры ног, брюшного пресса. Важен правильный выбор кресла: оно должно быть довольно низким (колени приближены к груди). Целесообразно ношение эластических колготок, поясов и т.п.

Больным с постпрандиальной гипотензией рекомендуют частое питание небольшими порциями для предотвращения постпрандиальных реакций. В то же время горячая, низкокалорийная или богатая легкоусвояемыми углеводами пища может провоцировать гипотензию. Советуют увеличить употребление поваренной соли (до 10—20 г/сут) и жидкости (до 2—2,5 л). Пристрастие больных к чаю и кофе не ограничивают. Рекомендуют не употреблять алкоголь.

Медикаментозная терапия

Препарат выбора при эссенциальной гипотензии — мидодрин — β_1-адреномиметик (капли или таблетки в начальной дозе 5 мг/сут с увеличением при необходимости дозы до 15 мг/сут в 2 приёма — утром и днём). Препарат увеличивает венозный возврат к сердцу, повышает уровень и систолического, и диастолического АД, не влияя значительно на ЧСС, улучшает самочувствие, ортостатическую устойчивость, переносимость физических и пищевых нагрузок и редко вызывает побочные эффекты.

При эссенциальной гипотензии также могут использоваться другие адреномиметики: фенилэфрин, эфедрин, кофеин, являющийся блокатором аденозиновых рецепторов и психомоторным стимулятором.

Гормональное минералкортикоидное средство флудрокортизон обеспечивает некоторое повышение АД за счет увеличения ОЦК посредством задержки натрия и воды, однако при длительном применении обычно проявляются многочисленные побочные эффекты. В некоторых случаях можно использовать способность НПВП задерживать в организме натрий и воду.

5.3. ОБМОРОКИ

Обмороком (синкопе, синкопальное состояние) называют кратковременную, самостоятельно проходящую утрату сознания и позы (мышечного тонуса).

Примерно каждый третий-четвертый взрослый человек перенес на протяжении своей жизни по меньшей мере один или несколько обмороков.

Этиология и патогенез

Список патологических состояний, вызывающих обмороки, довольно велик. Их можно разделить на следующие группы:

- нейрогенные сердечно-сосудистые обмороки (включая ортостатические, «ситуационные» и синдром каротидного синуса);
- нарушения кровоснабжения головного мозга, вызванные преходящей обструкцией в полости сердца, магистральных и питающих мозг артериях (пороки клапанов сердца, гипертрофическая кардиомиопатия, внутрисердечная опухоль или тромб, расслоение аорты, тампонада сердца, выраженная лёгочная гипертензия, в том числе и при ТЭЛА, сужения сонных артерий, синдром подключичного обкрадывания);
- нарушения ритма и проводимости сердца.

Как правило, в основе обмороков лежат выраженная транзиторная артериальная гипотензия и связанная с ней гипоперфузия мозга, которые длятся как минимум несколько секунд. Утрата сознания при гипогликемии, истерии, гипервентиляции, гипоксии, мигрени, эпилепсии обусловлена другими механизмами и называется псевдосинкопе.

Диагностика и дифференциальная диагностика

До тех пор, пока причина синкопе не распознана и тем более, пока обморок не прошёл, а также если обмороки часто возобновляются, клиническая ситуация должна рассматриваться как весьма серьезная и ответственная.

Важнейшая клиническая задача при наличии у больного обмороков — установление их причины, поскольку, не выяснив характер основного заболевания, оценить прогноз невозможно. В целом при обмороках, связанных с органическими заболеваниями сердца и сосудов, прогноз значительно хуже (умирают около 20—30% пациентов в год), чем при синкопе иного происхождения.

Поскольку существует множество потенциальных причин обмороков, проводят следующие диагностические мероприятия.

- Тщательное физическое обследование, измерение АД в горизонтальном и вертикальном положении и регистрация ЭКГ Если при этом удается заподозрить определённую причину обморока, то возможна и целенаправленная инструментальная диагностика с целью верификации.

- Если причина не ясна, то необходимо выполнение ЭхоКГ, суточного мониторирования ЭКГ и ЭКГ в условиях физической нагрузки с целью обнаружения основных органических поражений сердца, что принципиально важно для оценки прогноза.
- При отсутствии определённой диагностической версии выполняют специальные исследования: визуализацию сонных артерий и мозга, электрофизиологическое исследование сердца, электроэнцефалографию (ЭЭГ).

Даже при выполнении столь обширной диагностической программы генез обмороков удается распознать не более чем в половине случаев. В неясных случаях следует подозревать нейрогенный характер обмороков.

Нейрогенные обмороки

Нейрогенными называют обмороки, в основе которых лежат внезапные преходящие расстройства кровообращения, вызванные нарушением нейрогенной регуляции и приводящие к острой артериальной гипотензии за счёт ослабления сосудистого тонуса и/или замедления сердечного ритма.

Патогенез

По какой причине, в каком звене цепи вегетативной регуляции кровообращения происходят нарушения, вызывающие нейрогенные обмороки, обычно неизвестно. Определённые афферентные стимулы могут запускать нейрогенные обмороки (типичный пример — синдром каротидного синуса — особая форма нейрогенных обмороков, при которой раздражение барорецепторов в зоне сонного синуса, например тугим воротничком рубашки, вызывает обморок). Возможна роль в происхождении нейрогенных обмороков нарушений центральной вегетативной регуляции или его афферентного звена. Развитию обморока непосредственно предшествует повышение тонуса симпатической нервной системы, которое сменяется паралитическим ослаблением и усилением парасимпатического влияния, адресованного к сердцу и/или сосудам, что выражается в брадикардии и/или вазодилатации и служит гемодинамической основой гипотонии и обмороков.

Классификация

В зависимости от особенностей дефекта кровообращения, вызывающего нейрогенные обмороки, выделяют:
- кардиоингибиторные обмороки (65% случаев);
- вазодепрессорные обмороки.

Клинические картина и принципы диагностики

Нейрогенные обмороки чаще проявляются в молодом и среднем возрасте, хотя они возможны и у детей, и у стариков. Вне приступа пациент может не испытывать неприятных ощущений, или у него могут быть неспецифические симптомы вегетососудистой дистонии, плохая пере-

носимость ортостатических нагрузок, физических и психических стрессов. Иногда самочувствие ухудшается после обильной еды. Клиническая картина развившегося нейрогенного обморока стереотипна и сводится к утрате сознания, позы, иногда травматизацией в связи с падением.

Развитию артериальной гипотензии при кардиоингибиторных обмороках может предшествовать синусовая брадикардия, АВ-блокада, остановка синусового узла или асистолия. В случае вазодепрессорных обмороков брадикардия отсутствует, но АД снижается в связи с паралитической утратой тонуса артериол.

Трудности установления причин нейрогенных обмороков в значительной мере связаны с отсутствием и эфемерностью опорных диагностических признаков вне обморочных состояний, поэтому с диагностической целью прибегают к провокации нейрогенных обмороков. Ключом к распознаванию злокачественных нейрогенных обмороков служит тест с пассивным ортостазом.

Тест основан на том, что при перемещении человека из горизонтального положения в вертикальное под действием гравитации часть циркулирующей крови скапливается в венах нижних конечностей, что приводит к уменьшению венозного возврата к сердцу и, следовательно, сердечного выброса. Однако в норме данные изменения выражены незначительно благодаря включению регуляторных (коменсаторных) механизмов. Главный из них — активация симпатической нервной системы, вызывающая прирост ЧСС, увеличение ударного объёма, повышение общего периферического сосудистого сопротивления. Вышеперечисленные изменения обеспечивают поддержание достаточного минутного объёма кровообращения. Несостоятельность рассмотренных регуляторных механизмов, обнаруживаемая в тесте с пассивным ортостазом, приводит к снижению сосудистого тонуса и/или ЧСС, критическому уменьшению минутного объёма кровообращения и развитию обморока.

Методика выполнения теста с пассивным ортостазом:

- больной лежит на поверхности специального поворотного стола под углом 60–70° по отношению к горизонтальной плоскости, ступни опираются на подножку (исключают активное участие мускулатуры голеней в удержании ортостатического положения и стимуляция возврата венозной крови к сердцу);
- продолжительность теста — 20–45 мин (кратковременное наблюдение даёт ложноотрицательные результаты);
- проводят мониторинг ЭКГ, АД измеряют неинвазивным методом с минимальными интервалами или непрерывно (пальцевая плетизмография).

Подходы к лечению нейрогенных обмороков

Многие больные с доброкачественными нейрогенными обмороками нуждаются не в активном лечении, а лишь в рекомендациях. Им необходимо избегать длительного ортостатического положения, пребывания в

душных помещениях, воздействия любых других факторов, провоцирующих у них обмороки (включая обильную еду и голодание). При появлении предвестников обморока полезно как можно быстрее занять безопасное положение, лечь или сесть. Кроме того, пациентам, страдающим обмороками, следует добавлять в пищу соль и пить много жидкости. Важны полноценный сон, отдых.

В последнее время развивается новое направление нелекарственного лечения больных, страдающих нейрогенными обмороками, — специальные ортостатические тренировки.

В настоящее время нет убедительных доказательств эффективности лекарственной терапии нейрогенных обмороков.

Применение ЭКС оправдано не у всех больных с нейрогенными обмороками, а лишь у пациентов с определённым типом злокачественных кардиоингибиторных обмороков (с паузами в работе сердца продолжительностью более 3 сек, вызванных остановкой синусового узла и/или АВ-блокадой).

5.4. НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНАЯ ДИСТОНИЯ

Нейроциркуляторная дистония (нейроциркуляторная астения, вегетососудистая дистония) — хроническое заболевание, относящееся к группе структурно-функциональных заболеваний и проявляющееся многочисленными сердечно-сосудистыми, респираторными и вегетативными расстройствами, астенизацией, плохой переносимостью стрессовых ситуаций и физических нагрузок. Заболевание течёт волнообразно, с периодами рецидивов и ремиссий, однако имеет благоприятный прогноз, поскольку при нём не развиваются застойная сердечная недостаточность и опасные для жизни нарушения ритма сердца.

В достаточно большой части случаев нейроциркуляторная дистония является лишь синдромом:

- при диффузном токсическом зобе (нейроциркуляторная дистония — обязательный признак болезни);
- при заболеваниях ЖКТ (хроническом энтерите, хроническом панкреатите, язвенной болезни);
- при заболеваниях ЦНС (арахноэнцефалите, травмах черепа, поражениях диэнцефальной области и др.);
- при некоторых паразитарных заболеваниях (описторхозе);
- при невротических расстройствах (астенических, истерических, тревожно-фобических, ипохондрических), дистимии, циклотимии, маниакально-депрессивном психозе, некоторых вариантах шизофрении, тревожно-фобических синдромах.

Распространённость

Данные о частоте нейроциркуляторной дистонии противоречивы. В медицинской практике заболевание диагностируют у трети лиц, обсле-

дованных по поводу сердечно-сосудистой жалоб. Чаще болеют женщины молодого и зрелого возраста.

Этиология и патогенез

Нейроциркуляторная дистония — полиэтиологическое заболевание. Среди этиологических факторов выделяют предрасполагающие и вызывающие, причём их разграничение достаточно сложно и может быть только условным. Наибольшее значение среди предрасполагающих факторов имеют наследственно-конституциональные особенности организма, а также особенности личности, периоды гормональной перестройки (дизовариальные расстройства, аборт, беременность, климактерический период). Вызывающие факторы — психогенные (хронические нервно-эмоциональные стрессы, неблагоприятные социально-экономические условия), физические и химические воздействия (переутомление, гиперинсоляция, ионизирующая радиация, хронические интоксикации), инфекции (хронический тонзиллит, хроническая инфекция верхних дыхательных путей, острые или рецидивирующие респираторные заболевания). Непосредственной причиной обострения болезни у одного и того же больного могут быть разнообразные факторы.

Взаимодействие внешних и внутренних воздействий приводит к нарушению сложной нейро-гормонально-метаболической регуляции ССС. Ведущим звеном становится, по-видимому, поражение гипоталамических структур, осуществляющих координаторно-интегративную роль. Нарушения регуляции проявляются прежде всего в виде дисфункции симпатико-адреналовой и холинергической системы, изменения чувствительности периферических рецепторов, когда на обычную секрецию катехоламинов отмечается гиперактивный ответ. Также нарушаются функции гистамин-серотониновой и калликреин-кининовой систем, водно-электролитный обмен. Нарушаются процессы микроциркуляции в тканях, что приводит к их гипоксии, из-за чего энергообеспечение быстро переключается на анаэробный путь. В тканях, в том числе и в миокарде, активизируются так называемые «тканевые» гормоны (гистамин, серотонин, катехоламины и др.), что приводит к расстройству метаболизма и развитию дистрофических процессов (в том числе к миокардиодистрофии). Расстройство нейро-гормонально-метаболической регуляции ССС приводит к неадекватному реагированию на раздражители, что выражается в неадекватности тахикардии, колебании тонуса резистивных сосудов (повышении или снижении АД), неадекватном росте минутного объёма сердца (гиперкинетический тип кровообращения), регионарных спазмах периферических сосудов. Указанные расстройства регуляции в покое могут быть бессимптомными, однако различные нагрузки (физические упражнения, гипервентиляция, ортостаз, введение симпатомиметиков) определяют нарушения функционирования ССС.

Классификация

Общепринятой классификации нейроциркуляторной дистонии в настоящее время нет. Приводим рабочую классификацию, предложенную Маколкиным В.И. и Аббакумовым С.А..

- Этиологические формы:
  - эссенциальная (конституционально-наследственная);
  - психогенная (невротическая);
  - инфекционно-токсическая;
  - связанная с физическим напряжением;
  - обусловленная физическими и профессиональными факторами;
  - смешанная.
- Клинические синдромы:
  - кардиалгический;
  - тахикардиальный;
  - гипертонический;
  - гипотонический;
  - периферические сосудистые нарушения;
  - вегетативные кризы;
  - респираторный;
  - астенический;
  - миокардиодистрофия.
- Степень тяжести:
  - лёгкая;
  - средняя;
  - тяжёлая.

Диагностика

ЖАЛОБЫ

Проявления болезни чрезвычайно полиморфны, выраженность симптомов чрезвычайно вариабельна. Они в ряде случаев чрезвычайно напоминают признаки других заболеваний ССС, что может существенно затруднить распознавание нейроциркуляторной дистонии.

- Отмечают боли в области сердца различного характера (ноющие, колющие, жгучие, распирающие). Продолжительность их различна: от мгновенных («прокалывающих») до монотонных, длящихся часами и сутками. Боль чаще локализируется в области верхушки сердца, реже — чуть ниже левой подключичной области или парастернально. Часто отмечается миграция болей. Обычно возникновение болей связано с переутомлением, волнением, изменением погоды, приёмом алкоголя. У женщин боль иногда возникают в предменструальный период. Боли могут возникать также при вегетативных пароксизмах (кризах), сопровождающихся сердцебиением и повышением АД. Боли в области сердца обычно сопровождаются чувством тревоги, снижением настро-

ения. Приступообразная интенсивная боль сопровождается страхом и вегетативными нарушениями в виде чувства недостатка воздуха, потливостью, чувством внутренней дрожи. Больные охотно принимают настойку валерианы или боярышника. Приём нитроглицерина боли не купирует.

- Некоторые больные предъявляют жалобы на учащённое поверхностное дыхание (неверно называя это одышкой), чувство неполноты вдоха, желание периодически глубоко вдыхать воздух («тоскливый вздох»). Стёртая форма дыхательных расстройств манифестирует чувством «комка» в горле или сдавливания его. Больному трудно находиться в душном помещении, возникает потребность постоянно открывать окна. Все эти явления сопровождаются чувством тревоги, головокружениями, боязнью задохнуться. Подобный синдром часто трактуется как проявление дыхательной или сердечной недостаточности.
- Больные отмечают сердцебиения, ощущения усиленной работы сердца, сопровождающиеся чувством пульсации сосудов шеи, головы, появляющиеся в момент нагрузки или волнения, а иногда ночью, от чего больной просыпается. Сердцебиения провоцируются волнением, физической нагрузкой, приёмом алкоголя.
- Астенический синдром выражается в снижении работоспособности, чувстве слабости, повышенной утомляемости.
- Периферические сосудистые расстройства проявляются головными болями, «мельканием мушек» перед глазами, головокружениями, чувством похолодания конечностей.
- Больные могут сообщать о колебаниях АД (снижении или повышении, обычно не превышающем 160—170/90—95 мм рт.ст.). В систематическом приеме антигипертензивных препаратов нет необходимости, так как АД нормализуется самостоятельно. Кроме того, периоды повышенного АД весьма кратковременны.
- У части больных отмечают повышения температуры тела до 37,2—37,5 °С, различные показатели температуры в правой и левой подмышечной впадинах, снижение температуры кожи конечностей.
- Вегетативные кризы проявляются дрожью, ознобом, головокружением, дурнотой, потливостью, чувством нехватки воздуха, безотчётным страхом. Такие состояния возникают обычно ночью, длятся от 20—30 мин до 2—3 ч и нередко заканчиваются обильным мочеиспусканием или жидким стулом. Такие состояния обычно купируются самостоятельно или приемом медикаментов (седативных препаратов, β-адреноблокаторов). Такие кризы могут повторяться 1—2 раза в месяц (особенно в начале болезни). С течением времени выраженность симптоматики уменьшается, кризы появляются реже и могут полностью исчезнуть.

Дебют болезни бывает различным.

- У половины больных симптомы появляются внезапно, так что можно определенно назвать время ее начала.

- У остальных больных признаки болезни развиваются медленно, определить точное время начала болезни нельзя.

Острота начала во многом зависит от пускового фактора и ведущего синдрома. Например, после острого стресса возможно острое начало, тогда как при переутомлении начало болезни обычно постепенное.

При расспросе выявляется достаточно доброкачественное течение болезни с периодическими обострениями и ремиссиями. В течение болезни симптомы могут быть различными: в определённый период могут доминировать боли в области сердца или респираторные расстройства, в другой — астенический синдром или вегетативные кризы или повышение АД.

Тяжесть течения определяется сочетанием различных параметров: выраженностью тахикардии, частотой вегетативно-сосудистых кризов, болевым синдромом, толерантностью к физическим нагрузкам и др.

- При лёгком течении трудоспособность сохранена, незначительно снижена переносимость физических нагрузок, болевой синдром выражен умеренно, возникает только после значительных психоэмоциональных и физических нагрузок, отсутствуют вегетативно-сосудистые пароксизмы. Респираторные расстройства выражены незначительно или отсутствуют; изменений на ЭКГ нет, потребность в лекарственной терапии обычно отсутствует.
- При среднетяжёлом течении длительно существуют множественные симптомы, снижена или временно утрачена трудоспособность, болевой синдром выражен, возможны вегетативно-сосудистые пароксизмы, тахикардия возникает спонтанно, ЧСС достигает 100—120 ударов в минуту, физическая работоспособность (до данным велоэргометрии) снижена более чем на 50%, необходимо проведение лекарственной терапии.
- Тяжёлое течение характеризуется стойкостью и многообразием симптомов, резко снижена физическая работоспособность, трудоспособность резко снижена или даже утрачена, необходим систематический прием лекарств.

Физическое обследование

Небольшое количество отклонений от нормы, обнаруживаемых при непосредственном обследовании, контрастирует с большим количеством жалоб и длительным анамнезом.

- Внешний вид больных различен: одни напоминают больных с тиреотоксикозом (тревожность, блеск глаз, тремор пальцев), другие, напротив, унылы и адинамичны.
- Характерна повышенная потливость ладоней, подмышечных впадин, «пятнистая» гиперемия кожи лица, верхней половины грудной клетки (особенно у женщин), усиленный смешанный дермографизм. Конечности у таких больных холодные, иногда с легким цианотическим оттенком.
- Определяют усиленную пульсацию сонных артерий из-за гиперкинетического состояния кровообращения.

- В половине случаев в период обострения отмечается болезненность в области ребер и межреберных промежутков при пальпации в прекардиальной области слева от грудины.
- Размеры сердца не изменены. У левого края грудины нередко выслушивается дополнительный систолический тон, а также нерезкий систолический шум (в 50–70% случаев), обусловленный гиперкинетическим состоянием кровообращения и ускорением тока крови либо пролапсом митрального клапана.
- Отмечается выраженная лабильность пульса: легко возникает синусовая тахикардия (при эмоциях и незначительной физической нагрузке, при ортостазе и учащённом дыхании). У некоторых пациентов ЧСС в вертикальном положении в 3–4 раза больше, чем в горизонтальном.
- АД весьма лабильное (у одного больного может отмечаться гипотензия и гипертензия), часто отмечается ассиметрия АД на правой и левой руках.
- Пальпация живота не выявляет патологических изменений; при аускультации лёгких симптомы бронхиальной обструкции (удлинение выдоха, сухие хрипы) отсутствуют.

Специальное исследование с помощью психометрических шкал позволяет в ряде случаев выявить депрессию и тревогу. Весьма существенно, что симптомы тревоги и депрессии чаще всего развиваются у лиц, которым своевременно не был поставлен правильный диагноз и не была объяснена сущность симптомов нейроциркуляторной дистонии. В результате этого больные, будучи неудовлетворенными объяснениями врачей, приходят к другим специалистам и, попадают в так называемый «больничный лабиринт», что не только усугубляет симптоматику, но и способствует появлению и фиксации тревоги и депрессии, если ранее эти явления отсутствовали.

Лабораторные исследования

- При общеклиническом и биохимическом исследовании крови не обнаруживают белков острой фазы воспаления и изменений иммунологических показателей, что позволяет исключить ревматическую лихорадку и другие заболевания с иммуннопатологическим механизмом патогенеза.

Инструментальные исследования

- При рентгенологическом исследовании определяются нормальные размеры сердца и крупных сосудов, что исключает клапанные поражения сердца и нарушения кровообращения в малом круге.
- На ЭКГ в состоянии покоя в 30–50% случаев фиксируют изменения конечной части желудочкового комплекса в виде снижения амплитуды зубца *T*, его сглаженности и даже инверсии. Возможны наджелудочковые экстрасистолы. Изменения зубца *T* весьма лабильны. Стойкие изменения зубца *T* обычно отмечаются у лиц среднего возраста при

длительном течении болезни, что может быть обусловлено развитием миокардиодистрофии. При пробах с дозированной физической нагрузке, с хлоридом калия (4—6 г) и β-адреноблокаторами (60—80 мг пропранолола) отмечается реверсия отрицательных зубцов *T*.

- Фонокардиографическое исследование позволяет выявить систолический шум (при сохранении первого тона), что часто связано с умеренно выраженным пролапсом митрального клапана.
- При ЭхоКГ исключают клапанное поражение, могут определяться признаки пролабирования митрального клапана, уменьшающиеся после приёма β-адреноблокаторов. Размеры полостей сердца не увеличены, гипертрофии межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка нет. При проведении теста частой предсердной стимуляции (стресс-ЭхоКГ) на высоте нагрузки у лиц с тяжёлым течением болезни может определяться снижение сердечного выброса и скорости укорочения циркулярных волокон миокарда.
- При использовании тепловизорной методики выявляется снижение температуры дистальных отделов конечностей (стоп, голеней, кистей, предплечий), что соответствует результатам непосредственного обследования больного.

диагностические критерии

Диагностические критерии, предложенные В.И. Маколкиным и С.А. Абакумов, подразделяются на основные и дополнительные:

- Основные признаки.
  1. Кардиалгии, имеющие разнообразный характер.
  2. Респираторные расстройства.
  3. Лабильность пульса и АД (неадекватная реакция на физическую нагрузку, гипервентиляцию, ортостатическую пробу).
  4. Неспецифические изменения зубца *T* на ЭКГ, синдром ранней реполяризации.
  5. Положительные ортостатическая и гипервентиляционные пробы, с β-адреноблокаторами и хлоридом калия, реверсия отрицательного зубца *T* при физической нагрузке.
- Дополнительные признаки.
  1. Тахи-, брадикардия, экстрасистолия, признаки гиперкинетического состояния кровообращения.
  2. Вегетативно-сосудистые симптомы (вегетативные кризы, субфебрилитет, температурные ассиметрии, миалгии, гипералгезии).
  3. Психоэмоциональные расстройства.
  4. Низкая физическая работоспособность (вследствие нарушения кислородного обеспечения физической нагрузки).
  5. Отсутствие в анамнезе указаний на возможность развития органического поражения ССС, заболеваний нервной системы, психических расстройств.

Диагноз считается достоверным при наличии двух и более основных и не менее двух из дополнительных признаков.

Нейроциркуляторную дистонию дифференцируют с рядом заболеваний, в связи с чем выделяют «исключающие» критерии:

1. Увеличение сердца.
2. Диастолические шумы.
3. ЭКГ-признаки крупноочаговых поражений, блокада левой ветви предсердно-желудочкового пучка, АВ-блокада II–III степени, пароксизмальная желудочковая тахикардия, постоянная форма мерцательной аритмии, горизонтальное или косонисходящее смещение сегмента *ST* во время нагрузочного теста.
4. Белки острой фазы воспаления и изменения иммунологических показателей.
5. Застойная сердечная недостаточность.

Дифференциальная диагностика

- ИБС исключается на основании жалоб больных и результатов инструментальных исследований (при ИБС типичные сжимающие боль появляются во время нагрузки, купируются нитроглицерином, при проведении велоэргометрической пробы выявляется типичная горизонтальная депрессия сегмента *ST*, при проведении стресс-ЭхоКГ — локальные зоны гипокинезии). Однако при атипичных болях (схожих с болями при нейроциркуляторной дистонии), встречающихся при ИБС в 10–15% случаев, кроме указанных инструментальных исследований показано проведение коронароангиографии.
- Неревматический миокардит исключается вследствие отсутствия характерных для этого заболевания признаков (увеличение размеров сердца, чёткие признаки снижения сократительной функции сердца, непосредственная связь с инфекцией, обратимость симптоматики при проведении противовоспалительной терапии). Кроме того, для миокардита не свойственны вегетативно-сосудистые кризы и полиморфизм симптомов. Однако при лёгком течении неревматического миокардита дифференциальный диагноз весьма сложен, окончательное суждение о природе симптомов можно сделать только при динамическом наблюдении за больным.
- Ревматические пороки исключаются на основе отсутствия так называемых «прямых» (клапанных) признаков, которые определяются при аускультации и ЭхоКГ.
- Исключение АГ в ряде случаев сложно. Основой дифференциации является тщательный анализ клинической картины: при нейроциркуляторной дистонии наблюдается множественность симптоматики, тогда как при АГ повышение АД является ведущим симптомом болезни. Данные суточного мониторирования АД весьма различны: количество эпизодов повышенного АД при нейроциркуляторной дистонии существенно

меньше, нежели при артериальной гипертензии, и периоды повышения АД значительно более кратковременны.

Лечение и профилактика

Трудности в лечении нейроциркуляторной дистонии связаны с волнообразным течением болезни, разнообразием клинических проявлений, схожестью с другими заболевания ССС. Лечебные мероприятия могут быть направлены на этиологические факторы и звенья патогенеза, а также на отдельные симптомы. Учитывая различную тяжесть течения болезни, целесообразно представить лечение в виде ряда последовательных этапов, предусматривающих включение в лечебный процесс новых ЛС и прочих воздействий.

- На первом этапе (при начальных стадиях болезни) проводятся этиотропные мероприятия, включающие:
  - при инфекционном факторе — лечение очагов хронической инфекции, а также проведение общеукрепляющей терапии (включающей назначение поливитаминов, адаптогенов растительного происхождения);
  - при нервно-психических перегрузках — психотерапия, включающая объяснение больному сущности симптоматики и ее доброкачественности;
  - при очевидных гормональных расстройствах у женщин — назначение половых гормонов (совместно с гинекологим-эндокринологом);
  - при наличии профессиональных вредностей и интоксикаций — полное их исключение, в некоторых случаях показано рациональной трудоустройство.
- На втором этапе лечения при недостаточной эффективности этиотропной терапии или невозможности её проведения назначают растительные успокаивающие препараты (корневища валерианы, трава пустырника), а также ЛФК, дыхательную гимнастику рефлексотерапию (иглорефлексотерапии., лазерную и лазеро-магнитную рефлексотерапию). При среднетяжёлом и тяжёлом течении болезни добавляют β-адреноблокаторы среднедлительного действия (атенолол, метопролол в дозе 25–50 мг/сут, реже — 100 мг/сут курсом не более 1–3 нед). При наличии симптомов тревоги, различных вариантах депрессии после консультации врача психоневролога назначаются антидепрессанты (тианептин по 12,5 мг 3 раза в день) на достаточно длительный период.
- III этап лечения осуществляется при резко выраженных ведущих симптомах болезни. При преобладающем синдроме АГ и склонности к тахикардии показано более длительное назначение β-адреноблокаторов (атенолол, метопролол, бетаксолол) в соответствующих дозах (длительность приёма нельзя определить заранее, но обычно она составляет до 1–2 мес). В периоды ремиссий необходимость в приёме препаратах может и отсутствовать.

- При вегетативно-сосудистом (симпатоадреналоподобном) кризе показано назначение короткодействующих β-адреноблокаторов (пропранолол в дозе 80—100 мг) в сочетании с транквилизаторами (диазепамом, бромдигидрохлорфенилбензодиазепином) и растительными препаратами (боярышника плоды). При повторении кризов назначают β-адреноблокаторы более длительного действия (бисопролол, бетаксолол, метопролол) в течение 3—4 нед одновременно с транквилизаторами или антидепрессантами.
- При преобладании болевого синдрома кроме β-адреноблокаторов хороший эффект оказывает также верапамил (160—240 мг/сут). При кардиалиях эффективна рефлексотерапия (воздействие на точки в прекардиальной области).
- При выраженном респираторном синдроме эффективны дыхательные упражнения, ориентированные на формирование правильного грудо-брюшного дыхания, полноценного выдоха.
- При выраженной астенизации с низкой толерантнстью к физической нагрузке наряду с ЛФК (в том числе физические упражнения низкой интенсивности) на длительное время назначают адаптогены.
- При диагностике психических расстройств различной структуры и генеза, протекающих с клинической картиной нейроциркуляторной дистонии, терапию целесообразно проводить с участием психиатра.

Развитию нейроциркуляторной дистонии препятствует здоровый образ жизни с достаточными физическими нагрузками, правильное воспитание в семье, борьба с очаговой инфекцией, у женщин — регулирование гормональных нарушений в период климакса. Необходимо также избегать чрезмерных физических и психоэмоциональных нагрузок, резко ограничить употребление алкоголя и курение.

Прогноз

Прогноз для жизни при нейроциркуляторной дистонии благоприятный, опасных для жизни осложнений не развивается. Тем не менее, у больных с резко выраженными симптомами качество жизни невысокое.

Глава 6

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

Инфекционный эндокардит — поражение эндокарда (обычно микробной, реже грибковой этиологии), ведущее к нарушению функций и деструкции клапанного аппарата*. Характерный признак воспаления — вегетации, располагающиеся на створках клапанов или на эндокарде свободных стенок сердца. Различают острый и подострый инфекционный эндокардит.

- Острый инфекционный эндокардит без адекватной терапии имеет быстрое течение, рано вызывает осложнения и ведёт к гибели больного в течение 4—6 нед.
- Подострая форма протекает менее прогрессивно, и при отсутствии лечения больной умирает через 6 мес и более.

Течение заболевания и эффективность лечения зависят от этиологии инфекционного воспаления и поражённого отдела эндокарда. Чаще всего заболевание развивается при наличии патологии сердца, в первую очередь его клапанного аппарата: пролапса митрального клапана, его дегенеративного поражения, ревматического или врождённого порока, обструктивной гипертрофической кардиомиопатии и др. В настоящее время у больных с ревматическим пороком инфекционный эндокардит развивается значительно реже, чем в 50-е годы XX века. Тем не менее возможно и поражение неизменённого ранее сердца. Важными предрасполагающими факторами служат внутривенное введение различных веществ (в первую очередь наркоманами) и предшествующее протезирование клапана. В последние годы инфекционный эндокардит всё чаще развивается как нозокомиальная инфекция, в том числе у больных, находящихся на гемодиализе.

Заболеваемость инфекционным эндокардитом составляет 3,6 случаев на 100 000 населения (по данным США). В настоящее время инфекционный эндокардит всё чаще возникает в зрелом и пожилом возрасте: у лиц старше старше 40 и особенно 70 лет, хотя его нередко наблюдают и у молодых пациентов, особенно наркоманов, и после протезирования

---

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

клапана. У лиц старше 60 лет болезнь развивается обычно при сенильном аортальном стенозе или митральной недостаточности. Заболевание отмечают у мужчин вдвое чаще, чем у женщин.

Этиология

Причиной воспаления эндокарда могут быть различные микроорганизмы. Обычно это бактерии, причём чаще грамположительные, чем грамотрицательные (в связи с этим инфекционный эндокардит иногда называют также бактериальным).

- Стрептококки (прежде всего зеленящий), стафилококки, энтерококки выступают причиной инфекционного эндокардита более чем в 90% случаев.
- Другими этиологическими факторами могут быть грамотрицательные бактерии рода *Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, которые по первым буквам своих названий объединяют общим термином «*HACEK*».
- Воспаление эндокарда 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 возникает на поражённых створках (т.е. вторичный инфекционный эндокардит, например при недостаточности клапанов или стенозе отверстия). Для него нехарактерно образование метастатических очагов.

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

Патогенез

Инфекционный эндокардит возникает вследствие взаимодействия трёх факторов:

- состояния организма человека (предрасполагающих факторов в виде патологии сердца, в первую очередь его клапанного аппарата);
- бактериемии, возникающей при ряде обстоятельств (преходящая бактериемия);
- тропности микроорганизма к эндокарду и степени вирулентности.

Повреждение эндотелия

Повреждение эндотелия, возникающее в результате воздействия на него высокоскоростного и турбулентного потока крови, называют первичным. Травматическому воздействию наиболее подвержены участки

эндотелия в области изменённых клапанов сердца. Повреждение эндотелия приводит к адгезии тромбоцитов, способствует отложению фибрина и формированию тромба на месте поражённого эндотелия — возникает небактериальный тромботический эндокардит. При бактериемии данный тромб служит областью адгезии микроорганизмов и развития инфекционного эндокардита. Циркулирующие микроорганизмы оседают в области небактериального эндокардита и размножаются, преодолевая защитные механизмы организма.

Преходящая бактериемия

Преходящая бактериемия часто возникает при обычной чистке зубов, сопровождающейся кровотечением, удалении зубов, прочих стоматологических вмешательствах. Причиной бактериемии могут быть хирургические, диагностические вмешательства на мочеполовых путях (например, цистоскопия), на жёлчных путях, ССС, ЛОР-органах и ЖКТ. Экспериментальные исследования показали, что выраженность бактериемии тесно связана с риском развития эндокардита.

Вегетации

Эндотелиальные клетки принимают участие в местном воспалении, экспрессируя различные молекулы (включая интегрин-β1), связывающие внеклеточные факторы с цитоскелетом. Вырабатываемые микроорганизмами декстран и фибронектин способствуют фиксации бактерий на эндокарде. Возможно, имеют значение особые гены адгезии некоторых микроорганизмов, что показано при развитии стафилококкового эндокардита, развившегося на фоне установленного ЭКС.

Вегетации, сформированные размножившимися бактериями, оседающими тромбоцитами и нитями фибрина, создают защитную зону, куда не могут проникнуть фагоциты и одновременно из кровотока диффундируют питательные вещества, что в совокупности формирует идеальные условия для роста микробных колоний. Увеличение размеров вегетаций связано с дальнейшим отложением на их поверхности фибрина, микроорганизмов и форменных элементов крови, принимающих участие в воспалении. 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, способные привести к повреждению различных органов и тканей. У большинства больных активным инфекционным эндокардитом (90—95%) в крови обнаруживают циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), снижение содержания белков системы комплемента. В почках часто обнаруживают отложения иммуноглобулинов на базальных мембранах, исчезающие после успешного лечения. Впоследствии возникают иммунопатологические реакции, ведущие к развитию гломерулонефрита,

миокардита, васкулита и дистрофическим изменениям внутренних органов. Роль иммунологических нарушений подтверждается также частым наличием в крови ревматоидного фактора и криоглобулинемии.

Вегетации чаще располагаются в левых отделах сердца — на аортальном и митральном клапанах. У лиц, внутривенно применяющих наркотики, как правило, 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.

Нарушения свертывающей системы крови могут проявляться изменением содержания в крови ряда факторов, в частности обнаружением антифосфолипидных АТ, повышением ингибитора тканевого активатора плазминогена и фактора Виллебрандта.

В 30—40% случаев развивается первичный инфекционный эндокардит — инфекционный эндокардит на неизменённых клапанах. В этих случаях возбудители обычно более вирулентны (стафилококки, грамотрицательные микроорганизмы) и хуже поддаются антибактериальной терапии.

Клиническая картина

Жалобы больных могут быть разнообразными. Как правило, беспокоят лихорадка, озноб, ночная потливость, повышенная утомляемость, анорексия, снижении массы тела, артралгии, миалгии*. Развёрнутая клиническая картина болезни включает повышение температуры тела (чаще субфебрилитет), кожные высыпания, изменения дистальных фаланг пальцев («барабанные палочки») и ногтей («часовые стёкла»), 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.

---

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

Кроме того, возможно развитие разнообразных сердечных и внесердечных проявлений.

Сердечные проявления

Шумы

Шумы возникают или при недостаточности клапанов в результате деструкции створок, сухожильных нитей, или при стенозе отверстий из-за обструкции отверстий клапанов вегетациями больших размеров. Появление новых или изменение 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 часто 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 клапанов и может заканчиваться разрушением фиброзного кольца.

Диффузный миокардит

Диффузный миокардит возникает в результате иммунного васкулита (симптоматика описана в главе 12 «Кардиомиопатии и миокардиты»). Помимо сердечной недостаточности, развивающейся при диффузном миокардите, возможны различные аритмии и изменения ЭКГ.

Сердечная недостаточность

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

Инфаркт миокарда

Инфаркт миокарда возникает в результате тромбоэмболии венечных артерий и может приводить к формированию аневризмы сердца. Абсцесс миокарда развивается вследствие метастазирования инфекции и иногда характеризуется ЭКГ-признаками, напоминающими инфаркт миокарда.

Внесердечные проявления

- Иммунопатологические реакции в виде гломерулонефрита, полиартрита, 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 (красных пятен или болезненных экхимозов 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 поражениях правых отделов сердца; головного мозга, почек, селезёнки при поражениях левых отделов сердца). 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).
- Гнойные осложнения в виде абсцессов (3–15% больных), микотических аневризм при грибковой этиологии процесса.
- У 20% больных инфекционным эндокардитом в результате разрыва сосуда или тромбоэмболий, развития менингита, энцефалита поражается центральная или периферическая нервная система. 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

Анализ крови

Более чем у половины больных обнаруживают умеренную нормохромную анемию, чаще при подострой форме заболевания. Практически у всех больных отмечают 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. Для заболевания характерен лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, хотя количество лейкоцитов может быть нормальным или сниженным. Часто наблюдается увеличение концентрации сиаловых кислот и диспротеинемия с увеличением уровня γ-глобулинов, реже α_2-глобулинов. Практически у всех больных обнаруживают ЦИК. Их концентрация коррелирует с продолжительностью заболевания, выраженностью внесердечных признаков болезни и снижением содержания белков системы комплемента.

Типично обнаружение СРБ; при адекватном лечении он нормализуется раньше СОЭ.

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

Анализ мочи

В анализах мочи обнаруживают микрогематурию и протеинурию, что может быть связано с высокой температурой тела или возникновением

тромбоэмболий. При развитии гломерулонефрита наблюдают выраженную, стойкую протеинурию и гематурию. При инфекционном эндокардите возможно прогрессирование нефрита с развитием почечной недостаточности.

Гемокультура

Бактериемия при подостром инфекционном эндокардите носит постоянный характер. Для обнаружения бактериемии рекомендуют трижды производить забор венозной крови в объёме 16–20 мл с интервалом 1 ч между первой и последней венепункциями. При выявлении возбудителя необходимо определить его чувствительность к антибиотикам. Почти у половины больных инфекционным эндокардитом при бактериологическом исследовании на фоне терапии антибиотиками кровь бывает стерильной. Аналогичная ситуация с бактериологическим исследованием крови может наблюдаться при эндокардите, вызванном следующими микроорганизмами: бактериями *HACEK*, *Brucella*, *Bartonella*, *Legionella*, хламидиями, а также грибами. Для получения результатов могут потребоваться увеличение времени инкубации, серологические исследования с применением реакции непрямой иммунофлюоресценции, реакции связывания комплемента. В перспективе диагностика в таких случаях будет более эффективной при использовании полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Электрокардиография

У 4–16% больных могут быть выявлены нарушения проводимости (АВ- или синоатриальная блокада). Они возникают в результате очагового миокардита или абсцесса миокарда на фоне инфекционного эндокардита. При эмболическом поражении венечных артерий могут быть выявлены изменения ЭКГ, сходные с инфарктом миокарда, т.е. с выраженным зубцом *Q*.

Эхокардиография

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

Диагностика

Лихорадка, субфебрилитет с ознобом и познабливанием, появление шумов в сердце или их изменение, увеличение селезёнки, изменения формы пальцев или ногтей, эмболии, изменения в моче, а также анемия, увеличение СОЭ позволяют заподозрить это заболевание. Большое значение в диагностике имеет выделение возбудителя инфекционного эндокардита, позволяющее не только подтвердить диагноз, но и выбрать противомикробную терапию.

В то же время диагностика может вызывать значительные трудности. Например, лихорадка может отсутствовать у больных с выраженной почечной или сердечной недостаточностью, у пожилых людей, лиц, принимающих антипиретики или антибиотики; сердечный шум отсутствует у 15% больных или появляется на поздней стадии.

Критерии диагностики инфекционного эндокардита

Ниже приведены широко применяемые критерии диагностики инфекционного эндокардита, разработанные Службой эндокардита Университета Дьюка (табл. 6-1).

Таблица 6-1. Критерии диагностики инфекционного эндокардита

Большие критерии
Выявление типичных для инфекционного эндокардита микроорганизмов в крови зеленящего стрептококка, *S. bovis, HACEK, S. aureus* или энтерококка в двух отдельных пробах крови, выделение микроорганизмов в пробах крови, взятых с интервалом 12 ч, или положительный результат в трёх пробах крови, взятых с промежутком времени между первой и последней не менее 1 ч
Признаки поражения эндокарда при ЭхоКГ
Осциллирующие внутрисердечные массы на створках клапанов, прилегающих к ним участках или на имплантированных материалах, а также поток регургитирующей струи крови
Абсцесс фиброзного кольца
Появление новой регургитации
Малые критерии
Предрасполагающие факторы со стороны сердца или внутривенное применение наркотиков
Лихорадка более 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

Примечание. 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 — заболевание, признаки которого не подпадают под категорию «определённый инфекционный эндокардит», но и не подходят под категорию «исключённый». Исключённым инфекционный эндокардит называют при исчезновении симптомов через 4 дня антибактериальной терапии, отсутствии признаков инфекционного эндокардита при оперативном вмешательстве или по данным аутопсии.

Течение современного 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 или ткани, например почек, печени, миокарда.
- Более часто возникает у пожилых людей, наркоманов, больных с протезированными клапанами сердца.
- У лиц группы высокого риска возможна эффективная профилактика инфекционного эндокардита антибиотиками.

Лечение

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

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

Основные антибиотики

В зависимости от этиологии применяют различные антибиотики.

Инфекционный эндокардит, вызванный грамположительными бактериями, поддаётся терапии пенициллином, полусинтетическими пенициллинами, цефалоспоринами I и II поколений или ванкомицином. Грамотрицательные бактерии требуют применения цефалоспоринов III поколения (цефтазидим, цефтриаксон, цефотаксим), аминогликозидов (гентамицин, нетилмицин), фторхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин), карбапенемов (имипенем+циластатин, меропенем). При грибковой этиологии используют амфотерицин В и флуконазол.

Основные виды антибиотиков и их дозы представлены в табл. 6-2.

Таблица 6-2. Антибиотики, применяемые для лечения инфекционного эндокардита

Микроорганизм	Дозы и способ введения	Продолжительность лечения, нед
Пенициллин-чувствительные стрептококки (МИК менее 0,1 мкг/мл), зеленящий стрептококк, *S. bovis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* групп А и С	Бензилпенициллин 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 пенициллин-устойчивые стрептококки (МИК более 0,1 мкг/мл и менее 1 мкг/мл)	Бензилпенициллин 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
Пенициллин-устойчивые стрептококки (МИК более 1 мкг/мл) *E. faecalis*, *E. faecium*, другие энтерококки	Бензилпенициллин по18–30 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	Оксациллин-чувствительные — оксациллин по 2 г 6 раз в сут в/в + гентамицин Цефазолин по 2 г в/в каждые 8 ч + гентамицин Ванкомицин в дозе 15 мг/кг в/в каждые 12 ч Оксациллин-резистентные — ванкомицин по 15 мг/кг в/в каждые 12 ч	4–6
Стафилококки на клапанных протезах	Оксациллин-чувствительные — нафциллин по 2 г в/в каждые 4 ч + гентамицин в дозе 1мг/кг в/в каждые 8 ч Оксациллин-резистентные — ванкомицин в дозе 15 мг/кг в/в каждые 12 ч + гентамицин по 1мг/кг в/в каждые 8 ч + рифампицин по 300 мг перорально каждые 8 ч	4–6

Окончание табл. 6-2.

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
Грибы	Амфотерицин В 0,5 мг/кг в/в 1 р/сут 14 сут, затем флуконазол 0,4 мг/кг внутрь 14 сут	3–4
Pseudomonas aeruginosa, другие грамотрицательные микроорганизмы	Пенициллины широкого спектра действия Цефалоспорины третьего поколения Имипенем + аминогликозид	4–6

Примечание. МИК — минимальная ингибирующая концентрация.

Образование вегетаций уменьшается при лечении тромбоцитарными антиагрегантами: ацетилсалициловой кислотой, тиклопидином.

При отсутствии данных о возбудителе инфекции и 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.

Хирургическое лечение

Несмотря на правильное этиотропное 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.
- Деструкция клапана с развитием его выраженной недостаточности.

Относительные показания

- Повторные эмболизации вследствие деструкций вегетаций.

- Сохранение лихорадки, несмотря на проводимую терапию.
- Увеличение размеров вегетаций в ходе лечения.

В большинстве клиник летальность после операции по поводу эндокардита составляет 8–16%, пятилетняя выживаемость — 75%, десятилетняя выживаемость — 61%.

Прогноз

Без лечения острая форма инфекционного эндокардита заканчивается летально в течение 4–6 нед, при подостром течении — через 6 мес. Выделяют следующие неблагоприятные прогностические признаки инфекционного эндокардита.

- Нестрептококковая этиология заболевания.
- Наличие сердечной недостаточности.
- Поражение 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) и ситуаций, вызывающих преходящую бактериемию, рекомендуют проводить профилактику инфекционного эндокардита антибактериальными препаратами. При стоматологических и других манипуляциях в ротовой, носовой полостях, в полости среднего уха, сопровождающихся кровотечением, рекомендуют 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.

Обсуждаются перспективы лечения эндокардита, не связанные с применением антибиотиков.

- Ингибирование медиаторов [цитокинов: интерлейкина-10 (ИЛ-10), фактора некроза опухоли (ФНО); оксида азота, антагонистов активаторов тромбоцитов].
- Блокада активации гуморальных факторов (ингибирование белков системы комплемента, факторов свертывающей системы крови, кининов).

- Предупреждение активации клеток-мишеней (нейтрализация молекул адгезии, в частности интегринов).
- Иммуностимуляция [γ-интерферон (ИФ), ИЛ-12, ИЛ-18, гранулоцит-колониестимулирующий фактор].

Глава 7

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. 7-1.

Таблица 7-1. 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)
Ревматические заболевания (ревматоидный артрит, СКВ, острая ревматическая лихорадка)

Окончание табл. 7-1.

Системные заболевания крови (гемобластозы) и геморрагические диатезы
Инфаркт миокарда (эпистенокардитический и при постинфарктном синдроме)
Аллергические состояния (сывороточная болезнь, лекарственная аллергия)
Заболевания с тяжёлым нарушением обмена веществ (подагра, амилоидоз, ХПН, тяжёлый гипотиреоз)
Паразитарные инвазии (редко)
ЛС (прокаинамид, кромоглициевая кислота, гидралазин, гепарин натрий, непрямые антикоагулянты)

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

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).

7.1. 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 ЕСНО, 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

Анамнез и объективное обследование

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, симулируя 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.

Осмотр позволяет выявить внешние признаки основного заболевания, лихорадки. При пальпации можно определить шум трения перикарда над областью сердечной тупости, однако для определения 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), а при обширном поражении — 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 и инструментальные методы

Лабораторные данные неспецифичны и зависят от этиологии процесса. Возможны лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и увеличение СОЭ. Повышение активности КФК, ЛДГ, ГГТП, трансаминаз в сыво-

ротке крови чаще связано с сопутствующим поражением поверхностных слоёв миокарда. При подозрении на системные заболевания соединительной ткани определяют ревматоидный фактор, антиядерные антитела (АТ), гемолитическую активность комплемента и т.д. При подозрении на туберкулёзный перикардит проводят кожные пробы на туберкулёз.

ЭКГ. При остром сухом перикардите на ЭКГ обнаруживают 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 *P–R(Q)*, выявляемая у 80% больных.

ЭхоКГ, рентгенологическое исследование грудной клетки. Изменения при сухом перикардите, как правило, отсутствуют. В редких случаях определяют утолщение перикарда или небольшое количество жидкости в полости перикарда.

Лечение

При вирусном и идиопатическом перикардите с выраженным болевым синдромом назначают НПВП. 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 НПВП 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 лечения. 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%).

7.2. 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.

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 кругу 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], туберкулёз, злокачественные опухоли, воздействие радиационного излучения, травма, системные 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 во время оперативного вмешательства.

Патогенез

В норме между листками перикарда содержится 20—50 мл жидкости для облегчения их скольжения относительно друг друга. Эта жидкость по своему электролитному и белковому составу соответствует плазме крови. Накопление жидкости в объёме более 120 мл 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 быстро (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 ЭхоКГ. 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 обнаружить 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 могут возникнуть возбуждение, спутанность сознания. При обследовании находят набухшие шейные вены, тахикардию, одышку, глухость тонов сердца. Перкуторно границы сердца расширены. Без неотложного перикардоцентеза больной теряет сознание и погибает.

При подострой тампонаде сердца жалобы больных могут быть связаны с основным заболеванием и со сдавлением сердца: при воспалительных перикардитах заболеванию обычно предшествует 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, следующие: 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 определяют 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: возникает асцит, увеличивается и становится болезненной печень.

Лабораторные и инструментальные методы

ЭКГ. Классические изменения 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 зубцов *T* (как результат изменения положения сердца в грудной клетке при большом количестве жидкости).

ЭхоКГ ЭхоКГ является наиболее специфичным и чувствительным методом диагностики перикардиального выпота (рис. 7-1).

Рис. 7-1. ЭхоКГ при выпоте в перикарде (двухмерный режим, сечение по длинной оси сердца). 1 — левый желудочек; 2 — левое предсердие; 3 — задняя стенка левого желудочка; 4 — жидкость в полости перикарда за задней стенкой левого желудочка

- В двухмерном режиме обнаруживают 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.
- ЭхоКГ 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» сердце вместе с перикардиальной жидкостью. При этом имеется расширение нижней полой вены без её спадения на вдохе.

Рентгенологическое исследование грудной клетки. 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 проводится пункция 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 антиядерные 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, НПВП в средних терапевтических дозах. Возможно назначение ГК, 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 ГК не дают эффекта и сохраняется большой выиот, показана пункция перикарда с введением ГК 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 — плазму, коллоидные или солевые растворы в количестве 400—500 мл внутривенно. Эффективность этих мероприятий контролируется по повышению систолического давления и систолического выброса.

При любом виде тампонады сердца для больного жизненно необходима своевременная пункция перикарда. В большинстве случаев эта процедура 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, системными заболеваниями соединительной ткани, обычно требует специфического лечения, значительно реже — перикардэктомии.

7.3. КОНСТРИКТИВНЫЙ ПЕРИКАРДИТ

Констриктивный перикардит (лат. *contsrictio* — 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. 7-2), операции на сердце.

Таблица 7-2. Причины констриктивного перикардита

Туберкулёз
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, развитием 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

Анамнез и объективное обследование

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.

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 Куссмауля — набухание шейных вен на вдохе вследствие увеличения венозного давления. Имеется асцит, появление которого нередко предшествует появлению отёков на ногах, расширение поверхностных вен живота. Отмечают артериальную гипотензию.

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.

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 и инструментальные методы

Лабораторные данные. При значительном нарушении функций печени отмечают гипоальбуминемию, гипербилирубинемию 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 Гиса) и предсердно-желудочковой (в виде АВ-блокады) проводимости.

ЭхоКГ. 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 грудной клетки. Размеры сердца могут быть нормальными или даже уменьшенными. Увеличение сердца возникает в результате утолщения перикарда в сочетании с выпотом в его полость. Левое предсердие увеличено 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.

Компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (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 11 «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 8

ПРИОБРЕТЁННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

В большинстве случаев клапанные пороки сердца имеют приобретённый характер, поскольку возникают вследствие ревматического или инфекционного эндокардита. Клапанные пороки могут быть также врождёнными, однако в связи с гораздо большей распространённостью приобретённых пороков все разновидности поражения клапанов описаны в настоящей главе.

Приобретённые пороки сердца чаще формируются у лиц молодого и среднего возраста. В последние десятилетия в связи с уменьшением заболеваемости острой ревматической лихорадкой отмечают тенденцию к снижению доли больных приобретёнными пороками сердца среди кардиологических больных.

Классификация

Кассификация клапанных пороков сердца представлена в табл. 8-1.

Таблица 8-1. Классификация клапанных пороков сердца

Характер поражения	Стеноз Недостаточность
Количество поражённых клапанов	Одноклапанный порок Многоклапанный порок
Локализации поражения	Митральный порок Аортальный порок Трикуспидальный порок Порок клапана лёгочной артерии

Приобретённые пороки чаще касаются митрального клапана, реже — аортального, ещё реже — трикуспидального и клапана лёгочной артерии. Многоклапанные пороки характерны для ревматического поражения сердца. При сложных пороках общая клиническая картина складывается из поражения отдельных клапанов, хотя некоторые проявления могут стать нехарактерными. В целом многоклапанные пороки прогностически хуже, чем одноклапанные.

Иногда дисфункция клапана связана не с повреждением собственно клапанного аппарата, а со значительным растяжением полостей сердца. При этом может возникнуть чрезмерное расширение клапанного кольца и так называемая относительная недостаточность клапана. В других случаях нормальный просвет клапанного отверстия оказывается недостаточным, чтобы обеспечить беспрепятственное прохождение крови между увеличенными в объёме камерами и растянутыми сосудами, и ситуация расценивается как относительный стеноз клапанного отверстия.

Патогенез

Если в результате вальвулита створки клапана деформируются, укорачиваются или разрушаются, закрытие клапана становится неполным и возникает клапанная недостаточность. Последующий фиброзирующий процесс и часто кальциноз могут закрепить или усилить возникшие деформации и/или привести к сужению клапанного кольца — стенозу. Во многих случаях ревматического поражения недостаточность клапана и стеноз того же клапанного отверстия сочетаются. Значительное разрушение створок и возникновение клапанной недостаточности без каких-либо признаков стеноза более характерно для порока, возникшего вследствие инфекционного эндокардита.

В большинстве случаев формирование ревматического клапанного порока происходит в период активности как первичной, так и возвратной острой ревматической лихорадки, который у взрослых часто протекает малосимптомно. Формирование порока, по-видимому, продолжается в течение 1—3 лет после купирования клинических признаков активности, вследствие субклинической минимальной активности воспаления, продолжения фиброзирующих процессов, позже — вследствие медленного нарастающего кальциноза. Порок при инфекционном эндокардите формируется быстрее (при остром эндокардите — иногда в течение нескольких дней).

Диагностика

Клапанные пороки могут длиться годами, десятилетиями и протекать без субъективных симптомов. Однако и в этот период возможна ранняя диагностика, главным образом на основании аускультации сердца и данных ЭхоКГ.

Следует подчеркнуть, что аускультация, проведенная опытным врачом, часто позволяет заподозрить порок на ранней стадии. Чувствительность фонокардиографии значительно меньше. Она может быть полезной главным образом как метод регистрации, документации звуковой симптоматики в точках, выбранных при аускультации.

ЭхоКГ (включая допплеровский режим) — основной метод объективной диагностики пороков. По своей специфичности и чувствительности он значительно превосходит физические и рентгенологические исследования.

ЭхоКГ позволяет рано обнаружить наличие и выраженность стеноза или недостаточности, оценить особенности внутрисердечной гемодинамики, степень гипертрофии миокарда, объёмы полостей, охарактеризовать функцию сердца. ЭхоКГ незаменима при многоклапанных поражениях. Этот метод полезен и для распознавания инфекционного эндокардита, поскольку позволяет обнаружить характерные для него вегетации длиной более 4 мм, которые лучше визуализируются при чреспищеводном доступе.

Лечение

У многих больных основной метод лечения порока — частичная или полная хирургическая коррекция. Исключение составляют больные с поздними стадиями болезни, с активным кардитом, с тяжёлой сопутствующей патологией. Вопрос об оптимальных сроках операции должен решаться совместно с кардиохирургом. По мере совершенствования хирургической техники заметна тенденция к расширению показаний для хирургического лечения, с охватом более тяжёлых больных. Оперированных больных, даже при отличных непосредственных результатах операции, всё же нельзя признать вполне здоровыми, они подлежат систематическому наблюдению кардиолога.

Профилактика

Профилактика ревматических пороков сердца сводится к профилактике и раннему лечению любой стрептококковой инфекции. Профилактика антибактериальными ЛС необходима для предотвращения повторных атак острой ревматической лихорадки и прогрессирования имеющегося порока. Повреждение клапанов любой природы предрасполагает к развитию инфекционного эндокардита. Поэтому любое вмешательство, могущее привести к хотя бы кратковременной бактериемии (стоматологическое, хирургическое или др.), должно выполняться через час после приёма антибиотика.

8.1. МИТРАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ

Митральный стеноз — сужение левого предсердно-желудочкового отверстия.

Этиология

Данный порок практически всегда обусловлен острой ревматической лихорадкой, перенесённой обычно в молодом возрасте, хотя заболевание может быть и не диагностировано в прошлом. Преобладающий митральный стеноз отмечают приблизительно у 40% больных ревматическими пороками сердца (65% из них женщины). При редком синдроме Лютембаше ревматический митральный стеноз сочетается с врождённым дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП). Врождённый митральный стеноз встречают крайне редко. Сужение митрального отверстия может быть

обусловлено миксомой левого предсердия или большим тромбом в нем. При аортальной недостаточности изредка заметны аускультативные признаки относительного митрального стеноза.

Патогенез

Если площадь митрального отверстия, составляющая в норме около 4 см^2, становится менее 2 см^2, то для поддержания сердечного выброса давление в левом предсердии возрастает, возникает его гипертрофия и дилатация (поперечник по данным ЭхоКГ более 4 см). В дальнейшем развивается венозный застой в лёгких и рефлекторно повышается давление в системе лёгочной артерии, что приводит к перегрузке и увеличению правых отделов сердца. Лёгочная гипертензия, первоначально лабильная и обратимая, в дальнейшем, по мере развития фиброза и утолщения сосудистой стенки сосудов лёгких, становится стабильной и необратимой (рис. 8-1).

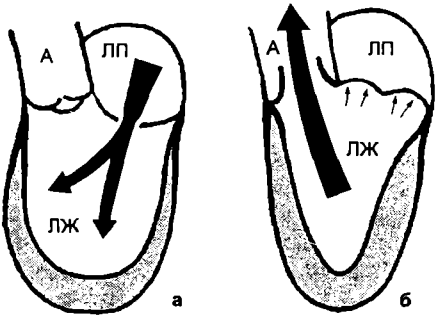


Рис. 8-1. Гемодинамика при стенозе митрального отверстия: а — диастола (ток крови через суженное отверстие митрального клапана); б — систола. ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; А — аорта

Перепад (градиент) давления на уровне клапанного отверстия зависит от площади отверстия и величины объёмного кровотока во время диастолы. Чем меньше отверстие и чем больше крови проходит в единицу времени через суженное отверстие, тем значительнее перепад давления и тем больше перегрузка левого предсердия и хуже гемодинамические последствия стеноза. Особенно возрастает перепад давления в условиях повышенного сердечного выброса, например во время физической нагрузки, лихорадки, беременности. Связь гемодинамических нарушений с величиной объёмного кровотока объясняет плохую переносимость тахикардии любой природы этими больными, особенно если нарушение ритма возникает внезапно, например при развитии тахисистолической формы мерцания предсердий, при лихорадке, тяжёлой нагрузке, родах. Укорочение диастолы ещё более затрудняет наполнение левого желудочка и приводит к дальнейшему повышению давления в предсердии. В этих условиях застой в малом круге кровообращения, вплоть до отёка лёгких, возникает чаще.

Перераспределение крови ухудшает условия внешнего дыхания, предрасполагает не только к развитию отёка лёгких, но и к инфекции дыхательных путей. Растяжение левого предсердия может сопровождаться образова-

нием пристеночных тромбов и эмболией сосудов мозга, почек, селезёнки и других органов, а также почти закономерным развитием мерцания предсердий, после чего склонность к тромбообразованию и опасность тромбоэмболии возрастает. Сужение митрального отверстия, а затем гипертония малого круга обусловливают снижение сердечного выброса, уменьшение перфузии органов большого круга и мышц, что проявляется слабостью, снижением трудоспособности ещё до развития ХСН, головокружением, похолоданием конечностей, склонностью к артериальной гипотензии.

После периода компенсации, который, если острая ревматическая лихорадка не рецидивирует и порок не прогрессирует, может длиться десятилетия, развивается правожелудочковая недостаточность с застоем по большому кругу кровообращения.

Клиническая картина

Жалобы

У 65% больных в анамнезе отмечают ревматические атаки.

Если порок слабо выражен и нет чрезмерных нагрузок, то самочувствие многие годы может оставаться удовлетворительным. Бессимптомный период укорачивается, если повторяются стрептококковые инфекции.

В типичных случаях ранняя жалоба — одышка при подъёме в гору, по лестнице. В тяжёлых случаях одышку провоцируют любая нагрузка, возбуждение, лихорадка и другие факторы, усиливающие кровообращение. Приступы сердечной астмы могут возникать в положении лёжа, ночью, заставляя больного садиться. Возможны сердцебиение, кашель, кровохарканье, тяжесть в грудной клетке. Стенокардия не характерна для митрального стеноза, но изредка её наблюдают у больных со значительной гипертензией по малому кругу. Уменьшение сердечного выброса может вести к симптомам вертебробазилярной недостаточности (головокружения, обмороки), постепенно нарастающей общей слабости, особенно усиливающейся после нагрузки. К слабости, из-за её медленного нарастания, больные, постепенно уменьшая бытовые нагрузки, незаметно для себя адаптируются. Поэтому она может и не фигурировать среди активных жалоб.

При малосимптомном течении болезни ухудшение состояния может возникать при рецидиве острой ревматической лихорадки, и тогда часть жалоб (дополнительное снижение переносимости нагрузок, аритмии и др.) может быть обусловлена кардитом. В сравнительно редких случаях первым заметным проявлением существующего порока могут оказаться осложнения — мерцание предсердий, тромбоэмболия.

Объективное обследование

Внешний вид больного в большинстве случаев бывает без особенностей. При тяжёлом митральном стенозе он может быть характерным: периферический цианоз, резко очерченный цианотический румянец, возможна видимая пульсация прекардиальной и эпигастральной области вследствие

увеличения правого желудочка. Обращает внимание склонность к тахикардии и артериальной гипотензии.

Аускультативные признаки порока обычно предшествуют другой симптоматике.

- В типичных случаях над верхушкой сердца выслушивают громкий (хлопающий) I тон и отрывистый тон (щелчок) открытия митрального клапана в начале диастолы, через 0,04–0,12 с после начала II тона. По мере повышения давления в левом предсердии открытие клапана происходит раньше, интервал укорачивается, и тон открытия аускультативно может не восприниматься отдельно. Тон открытия исчезает при значительном кальцинозе створок.
- Наиболее специфичен для митрального стеноза рокочущий низкочастотный диастолический шум, начинающийся после тона открытия митрального клапана, с протодиастолическим и пресистолическим усилением. Иногда раздельно слышны протодиастолический и пресистолический шумы, иногда — только пресистолический. Последний связан с систолой предсердий, и поэтому он исчезает при мерцании предсердий или уже в период, предшествующий нарущению ритма. Шум может сопровождаться пальпируемым дрожанием грудной стенки. Сочетание пресистолического шума и тона открытия митрального клапана патогномонично для ревматического митрального стеноза. У части больных выслушивают и систолический шум, который может быть связан или с одновременно имеющейся митральной недостаточностью, или с относительной трикуспидальной недостаточностью (особенно при значительном увеличении правого желудочка).

  Вся описанная звуковая симптоматика митрального стеноза, как и дрожание грудной стенки, лучше выявляются при положении больного на левом боку, при несколько увеличенном ритме (например, после небольшой нагрузки — раздевания), при задержке дыхания на выдохе. Громкость звуковой симптоматики зависит от многих факторов и не всегда отражает тяжесть порока.
- Над лёгочной артерией выявляют акцент и иногда расщепление II тона, что связано с гипертензией малого круга. Позже там же может выслушиваться самостоятельный мягкий протодиастолический шум, связанный с относительной недостаточностью клапана лёгочной артерии.

Инструментальные методы обследования

- Фонокардиография менее чувствительна, чем аускультация опытного врача, но позволяет объективизировать и иногда более четко разобраться в аускультативной картине.
- ЭКГ может оставаться близкой к норме. При синусовом ритме иногда заметны признаки перегрузки левого предсердия [широкие (около 0,12 с) двугорбые зубцы *P*, особенно в I и II стандартных отведениях, двухфазные зубцы *P* с широкой отрицательной фазой в отведении V_1] и правого желудочка (увеличение зубца *R*, снижение сегмента *ST*, отрицательные

несимметричные зубцы *T* в отведении V_1), иногда с развитием неполной или полной блокады правой ножки пучка Гиса. Часто отмечают синусовую тахикардию, предсердную экстрасистолию. Значительная деформация и расширение зубца *P* позволяют предсказать скорое развитие мерцания предсердий, сначала пароксизмальное, а затем постоянное, которое почти всегда осложняет выраженный митральный стеноз.

- ЭхоКГ (включая допплеровский режим) легко и надёжно выявляет митральный стеноз и даёт возможность судить о его выраженности. Она позволяет уточнить структуру клапана (наличие фиброза, обызвествления) и характерную особенность движения передней и задней створок: будучи сращёнными, они смещаются во время диастолы конкордантно, а не дискордантно, как в норме. При ЭхоКГ можно измерить размеры полостей сердца (включая левое предсердие), рассчитать площадь митрального отверстия, оценить давление в малом круге кровообращения, определить состояние других клапанов и иногда обнаружить пристеночные тромбы.
- Рентгенологическое исследование по информативности уступает ЭхоКГ. В прямой и косых проекциях с контрастированием пищевода определяют характерные особенности конфигурации сердца. При небольшом митральном стенозе силуэт сердца может быть не изменен. По мере прогрессирования порока обнаруживают увеличение левого предсердия, что приводит к выпрямлению левого контура сердца («сглаживанию талии») и затем к его выбуханию. В косых проекциях видно оттеснение пищевода левым предсердием назад, по дуге малого радиуса (не более 6 см). Тень лёгочной артерии расширяется. При далеко зашедшей болезни находят увеличение правых отделов сердца, заполнение правым желудочком ретростернального пространства, расширение крупных лёгочных сосудов и верхней полой вены, венозное полнокровие лёгких. Левый желудочек не увеличивается. При рентгеноскопии иногда заметны кальцинаты в движущихся створках митрального клапана.
- Кардиохирургическое обследование (катетеризацию сердца, ангиокардиографию) иногда проводят для исключения другой патологии сердца (если это не удается при использовании неинвазивных методов) при подготовке больного к оперативному лечению порока.

Осложнения

При выраженном митральном стенозе и на поздних стадиях болезни часто наблюдают предсердные аритмии, особенно мерцательную аритмию в виде фибрилляции и, реже, трепетания предсердий: сначала пароксизмальную форму, а затем постоянную. Столь же закономерно развитие на поздних стадиях ХСН с застоем по большому кругу, иногда вслед за появлением мерцания предсердий. Из других осложнений отметим эмболии в органы большого круга кровообращения (у больных, перенёсших эмболию, повторные эмболии весьма вероятны), шаровидный тромб в предсердии, повторные инфекции дыхательных путей. Как при всех ревматических пороках, нередки рецидивы острой ревматической лихорадки

с дальнейшим прогрессированием поражения клапанов. Инфекционный эндокардит может осложнять митральный стеноз, хотя при изолированном митральном стенозе он присоединяется редко.

Диагностика

Ранняя диагностика порока (на бессимптомной стадии) возможна на основании анамнеза, аускультативных признаков (диастолический шум на верхушке сердца, хотя бы слабый) и данных ЭхоКГ в условиях поликлиники. Обследование в стационаре необходимо лишь у части больных, если трудно исключить сложный порок, острую ревматическую лихорадку и для решения вопроса об оперативном лечении.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика редко бывает трудной.

- Первичная гипертензия малого круга отличается отсутствием характерной для митрального стеноза аускультативной картины и признаков увеличения левого предсердия.
- Трикуспидальный стеноз, также почти всегда имеющий ревматическую природу и дающий сходную с митральным стенозом аускультативную симптоматику, очень редко встречается в виде изолированного порока. Обычно он сочетается с митральным стенозом и поражением аортального клапана. Для данного порока характерны увеличение правого предсердия и застой в большом круге кровообращения. При выраженном трикуспидальном стенозе нет значительного застоя в малом круге, даже при одновременном наличии митрального стеноза. Тщательная ЭхоКГ обычно позволяет диагностировать этот порок на фоне многоклапанного поражения.
- Относительный митральный стеноз при аортальной недостаточности (см. раздел 8.5 «Аортальная недостаточность») хотя и даёт соответствующую митральному стенозу аускультативную симптоматику, но тон открытия при этом отсутствует, а признаки аортальной недостаточности, включая увеличение левого желудочка, выступают на первый план и предшествуют признакам митрального стеноза.
- Сужение митрального отверстия, обусловленное миксомой левого предсердия, может давать типичную для стеноза картину, но также без тона открытия. Аускультативная картина, особенно громкость и продолжительность шума, может сразу меняться при изменении положения пациента. Болезнь может протекать вначале малосимптомно, но иногда сопровождается лихорадкой, анемией, увеличением СОЭ, потерей веса. В дальнейшем, при значительной обструкции, на первый план выходят признаки застоя в лёгких и снижение АД. Продолжительность заболевания обычно составляет несколько недель, месяцев. Признаки других пороков отсутствуют. Решающее значение в диагностике имеют ЭхоКГ (см. рис. 8-2) и ангиокардиография, которые позволяют оценить наличие, размеры и положение опухоли.

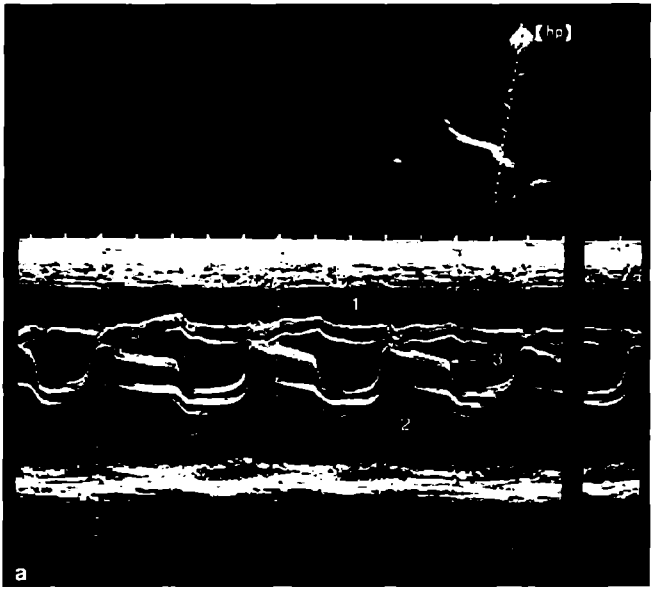


Рис. 8-2. Эхокардиограмма при стенозе митрального отверстия. а — в одномерном режиме: 1 — правый желудочек, 2 — левый желудочек, 3 — П-образная форма кривой колебания передней створки митрального клапана; б — в двухмерном режиме: 1 — левый желудочек, 2 — левое предсердие, 3 — феномен «парусения» передней створки митрального клапана

Лечение

Общие мероприятия

Исключают плохо переносимые нагрузки, т.е. провоцирующие длительную одышку, сердцебиение, слабость. Противопоказана работа, связанная с физическими или значительными эмоциональными нагрузками, охлаждениями. При небольшом митральном стенозе беременность и роды пациентки обычно переносят удовлетворительно (во время беременности больные должны наблюдаться также у кардиолога). При выраженном пороке и тем более при наличии симптоматики в покое вопрос о беременности и родах следует рассматривать через год после успешного оперативного лечения. При развитии осложнений больные, как правило, нетрудоспособны, сохранение беременности не показано. Все больные митральным стенозом должны наблюдаться кардиоревматологом и госпитализироваться при осложнениях.

Медикаментозная терапия

Терапию ЛС проводят при осложнениях и для профилактики рецидивов острой ревматической лихорадки и инфекционного эндокардита. Любое инфекционное заболевание следует начинать лечить сразу после выявления и применять более агрессивную лечебную тактику. Если мерцание предсердий наблюдают у больного, не подлежащего операции, восстановление синусового ритма, как правило, не производят; ограничиваются снижением частоты сокращений желудочков (за исключением редких случаев, когда мерцание возникает как раннее осложнение). При тахисистолическом мерцании полезны β-адреноблокаторы и/или дигоксин в малых дозах, антиагреганты. Антикоагулянты (варфарин) назначают и после перенесённого тромбоэмболического осложнения. При ХСН дополнительно назначают ингибитор АПФ, мочегонные ЛС, начиная с малых доз. Артериальная гипотензия может затруднять лечение данными препаратами. Синусовая тахикардия при митральном стенозе не служит показанием для использования сердечных гликозидов.

Хирургическое лечение

В каждом случае следует определить целесообразность хирургического лечения.

- Оптимальными кандидатами считают больных изолированным неосложнённым митральным стенозом с одышкой, но без стойкого мерцания предсердий, без значительного увеличения левого предсердия, без развития стойкой гипертензии малого круга, без признаков острой ревматической лихорадки. Их следует направлять к кардиохирургу, совместно с которым решают вопрос о возможности и сроке операции.
- Вид операции (митральная комиссуротомия, вальвулопластика, протезирование клапана) определяет кардиохирург. Пытаются использовать

и баллонную вальвулопластику. В последнее время заметна тенденция к расширению показаний к оперативному лечению в сторону более тяжёлых больных с сочетанными и многоклапанными пороками, с некоторыми осложнениями. Кальцинаты, пристеночные тромбы не относят к противопоказаниям к операции, хотя они затрудняют оперативное лечение.

- У больных с мерцанием предсердий синусовый ритм может спонтанно восстановиться во время операции или в ближайшем послеоперационном периоде. Если этого не происходит, то нормализация ритма при помощи лекарств или электроимпульсного лечения целесообразна в более поздние сроки, после проведения профилактики эмболий антикоагулянтами в течение 2—3 недель.

Прогноз

Митральный стеноз, даже небольшой, может прогрессировать вследствие рецидивов острой ревматической лихорадки, к которым такие больные очень склонны. Большинство нелечёных больных погибает от осложнений: тромбоэмболий, ХСН. Хирургическое лечение улучшает прогноз, хотя прогрессирование болезни с развитием рестеноза и других осложнений возможно и при отличных непосредственных результатах операции. Оперированные больные должны наблюдаться кардиологом.

8.2. МИТРАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Митральная недостаточность (недостаточность митрального клапана) может быть обусловлена повреждением створок клапана, а также повреждением хорд, прилегающего миокарда, клапанного кольца.

Этиология

Этиология данного порока многообразна.

- Митральная недостаточность часто вызвана ревматическим эндокардитом, приводящим к деформации и укорочению створок, фиброзу и ригидности всего клапанного аппарата. Нередко ревматическая митральная недостаточность сочетается с митральным стенозом, причём митральная недостаточность предшествует развитию стеноза.
- Развитие митральной недостаточности возможно и вследствие деформации и разрушения створок при инфекционном эндокардите.
- Митральная недостаточность в результате воспалительного повреждения створок иногда возникает при СКВ, ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилоартрите, системной склеродермии.
- Этот порок может быть результатом пролапса митрального клапана (см. главу 10 «Пролапс митрального клапана») вследствие миксематозной дегенерации и растяжения хорд, а также вследствие растяжения сосочковых мышц при ишемии, инфаркте, аневризме левого желудочка, травме и других процессах с ослаблением (иногда разрывом) сосоч-

ковых мышц; при обструктивной гипертрофической кардиомиопатии (вследствие характерного для неё смещения вперед передней створки митрального клапана). Митральная недостаточность при синдроме Марфана связана с повышенной растяжимостью как хорд, так и клапанного кольца.

- Врождённая митральная недостаточность редка. Кальциноз клапанных створок и клапанного кольца способствует митральной недостаточности.
- Всякое значительное растяжение левого желудочка, например при дилатационной кардиомиопатии, в поздних стадиях гипертонической болезни, аортальной недостаточности, может привести к растяжению клапанного кольца и относительной митральной недостаточности.

При всех указанных заболеваниях обычно речь идёт о хронической митральной недостаточности, формирующейся на протяжении недель, месяцев и постепенно нарастающей на протяжении более длительного срока. Кальциноз клапанных створок и клапанного кольца способствуют митральной недостаточности.

Патогенез

При митральной недостаточности в патологический процесс вовлекаются практически все отделы сердца.

- Из-за отсутствия фазы полного закрытия митрального клапана часть крови бесполезно перемещается из левого желудочка в левое предсердие и обратно, обусловливая объёмную перегрузку левых отделов сердца: во время систолы желудочка происходит переполнение предсердия, во время диастолы переполняется желудочек. Полезный выброс существенно меньше систолического объёма, а при выраженной недостаточности объём регургитации (возврата) может быть равен объёму полезного выброса. Благодаря гипертрофии левых отделов и отсутствию препятствия на уровне аортального клапана выброс в аорту остается нормальным вплоть до развития левожелудочковой недостаточности. Увеличение левых отделов сердца способствует растяжению клапанного кольца и дальнейшему медленному прогрессированию митральной недостаточности независимо от рецидивов основного заболевания.
- На поздних стадиях, в связи с ослаблением левого желудочка, повышается давление в левом предсердии, что ведёт к переполнению лёгочных вен и рефлекторно к гипертензии в системе лёгочной артерии, в дальнейшем обусловливающей перегрузку и правых отделов, но обычно существенно меньшую, чем при митральном стенозе.
- У некоторых больных с длительно существующей митральной недостаточностью левое предсердие, в силу большой податливости его стенки, увеличивается особенно значительно. У этих больных давление в предсердии не достигает высокого уровня, умеренна и гипертензия малого круга. Сердечный выброс уменьшен. Растяжение предсердия предрасполагает к развитию аритмий и образованию пристеночных тромбов,

которые могут быть источником тромбоэмболических осложнений. Однако в целом при митральной недостаточности мерцание предсердий и тромбоэмболии возникает несколько реже, чем при митральном стенозе.

Клиническая картина

Жалобы

У части больных в анамнезе отмечают острую ревматическую лихорадку (которая может быть малосимптомной) или другое заболевание, способное привести к митральной недостаточности. Характерно многолетнее бессимптомное течение, когда порок не отражается на повседневной активности. Лишь на поздних стадиях, при повышении давления в левом предсердии, больного начинают беспокоить постепенно нарастающие слабость, сердцебиение, одышка при нагрузке, позже — ночные приступы сердечной астмы. Кровохарканье и жалобы, связанные с тромбоэмболиями в органы большого круга, возможны, но менее характерны, чем при стенозе.

Объективное обследование

Внешний вид больного в большинстве случаев не имеет характерных особенностей. Лишь при тяжёлой митральной недостаточности у отдельных пациентов можно обнаружить периферический цианоз и цианотический «митральный румянец». ЧСС и АД при неосложнённом пороке близки к норме. При длительно существующей митральной недостаточности можно заметить признаки увеличения левого желудочка: усиление верхушечного толчка и смещение его латеральнее. При выраженной регургитации иногда удается наблюдать пульсацию левой парастернальной области, связанную с наполнением левого предсердия при регургитации крови во время систолы желудочков. На поздних стадиях заметен и сердечный толчок — пульсация всей прекардиальной области, отражающая увеличение правого желудочка.

Аускультативная картина менее специфична, чем при митральном стенозе.

- В типичных случаях над верхушкой сердца выявляют ослабление или исчезновение I тона, убывающий систолический шум различного тембра, продолжительности и громкости, проводящийся в подмышечную область и к основанию сердца (в меньшей степени). Изредка шум сопровождается пальпируемым дрожанием. Продолжительность шума отражает выраженность порока и довольно постоянна в разных циклах, даже при наличии аритмии. При тяжёлом пороке шум пансистолический, и убывающий характер его не заметен.
- При митральной недостаточности, связанной с пролапсом митрального клапана, шум возникает обычно после добавочного систолического тона и усиливается к концу систолы.

- На поздних стадиях, иногда через 0,12–0,17 с после начала аортального компонента II тона, выявляют III тон.
- Звуковая симптоматика лучше определяется после небольшой нагрузки, при положении больного на левом боку, при задержке дыхания на полном выдохе. II тон над лёгочной артерией на поздних стадиях усилен и может быть расщеплён.

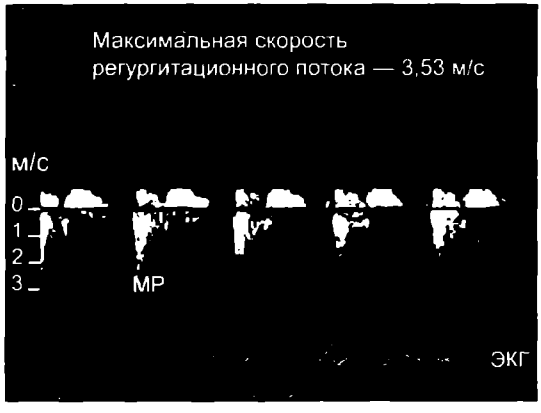
Инструментальные методы обследования

Используют следующие методы.

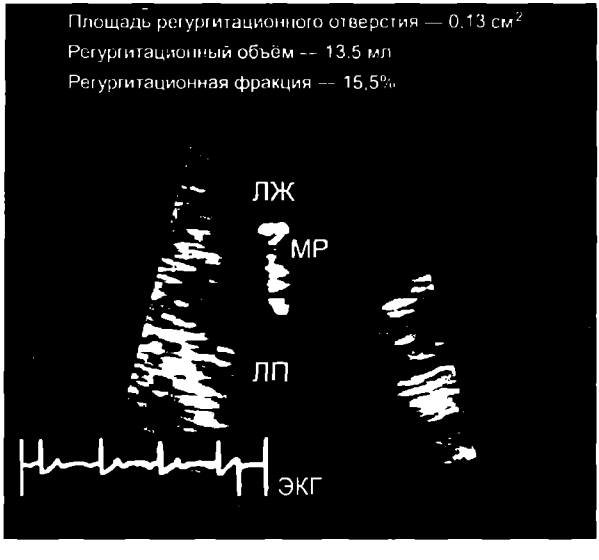
- ЭКГ не имеет отклонений от нормы или на ней обнаруживают признаки перегрузки левого предсердия, позднее — левого желудочка. На поздних стадиях возможно пароксизмальное или постоянное мерцание предсердий.
- ЭхоКГ позволяет оценить состояние и движение клапанных створок, наличие и выраженность регургитации (рис. 8-3, 8-4), размеры левого предсердия и других камер сердца. Иногда заметны фиброз и кальцинаты, при инфекционном эндокардите — вегетации на створках.
- При использовании рентгенологического метода (с контрастированием пищевода) обнаруживают признаки увеличения левого предсердия в виде сглаживания, а затем выбухания «талии» сердца. В косых проекциях можно видеть уменьшение ретрокардиального пространства и оттеснение назад пищевода по дуге большого радиуса (больше 6 см) увеличенным предсердием. Дилатация левого предсердия в некоторых нелечёных случаях необычно велика. При рентгеноскопии иногда отмечают дополнительное расширение левого предсердия (смещение пищевода) во время систолы желудочков, изредка видны движущиеся кальцинаты в области клапана или клапанного кольца. Обычно заметно увеличение левого желудочка. На поздних стадиях присоединяются признаки увеличения правых отделов сердца, усиление сосудистого рисунка в лёгких вследствие венозного полнокровия и гипертензии малого круга.
- Специальные методы исследования, включая ангиокардиографию, целесообразны у части больных, если обсуждают хирургическое лечение, для более точной оценки выраженности регургитации и суждения о возможном наличии другой патологии (пороки других клапанов, коронаросклероз).

Осложнения

Митральная недостаточность несколько реже, чем митральный стеноз, осложняется мерцанием предсердий и тромбоэмболиями в большом круге кровообращения. Мерцание предсердий переносится лучше, чем при стенозе. На любой стадии болезни возможен инфекционный эндокардит, в поздних стадиях — сердечная (вначале левожелудочковая, в дальнейшем и правожелудочковая) недостаточность. Если порок ревматической природы,

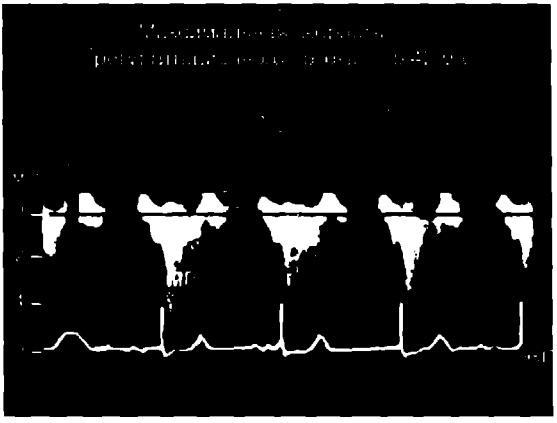


а



б

Рис. 8-3. Эхокардиограмма при начальной митральной недостаточности: а — эхокардиограмма, сделанная в допплеровском режиме. Регургитации соответствует спектр скорости потока в систолу. б — цветовое допплеровское картирование. Регургитации соответствует мозаичное пятно в середине. Разные цвета отражают разную скорость и направление частиц крови внутри турбулентного потока регургитации. Обозначения: ЛЖ — полость левого желудочка; ЛП — полость левого предсердия; МР — поток митральной регургитации. В нижней части рисунков — ЭКГ Непосредственно на рисунке представлены измеренные характеристики регургитационного потока



а

б

Рис. 8-4. Эхокардиограмма при выраженной митральной недостаточности: а — эхокардиограмма, сделанная в допплеровском режиме. Регургитации соответствует спектр скорости потока в систолу. б — цветовое допплеровское картирование. Регургитации соответствует мозаичное пятно в середине. Разные цвета отражают разную скорость и направление частиц крови внутри турбулентного потока регургитации. Обозначения: ЛЖ — полость левого желудочка; ЛП — полость левого предсердия; МР — поток митральной регургитации. В нижней части рисунков — ЭКГ Непосредственно на рисунке представлены измеренные характеристики регургитационного потока. Выраженная митральная недостаточность отличается более интенсивной систолической тенью на верхнем рисунке, большим цветовым пятном и, главное, приведёнными на рисунке расчётными характеристиками регургитационного потока

возможны рецидивы острой ревматической лихорадки с дальнейшим прогрессированием порока.

Диагностика

Взрослые с систолическим шумом на верхушке сердца, несмотря на наличие или отсутствие эпизодов острой ревматической лихорадки в анамнезе и жалоб, должны направляться на ЭхоКГ, что обеспечивает раннюю диагностику порока. В большинстве случаев это возможно в условиях поликлиники.

Дифференциальная диагностика

В связи с малой специфичностью аускультативной симптоматики отмечают тенденцию к гипердиагностике митральной недостаточности.

- Этот диагноз ошибочно ставили лицам с систолическим шумом на верхушке сердца, не связанным с пороком. Такой шум нередко обнаруживают у здоровых, особенно у молодых и подростков. Систолический шум неклапанного происхождения может быть при анемии, тиреотоксикозе, вегетативной дистонии. В большинстве случаев шум негромкий, мягкого тембра, непродолжительный. У этих лиц нет других аускультативных изменений, размеры камер сердца существенно не увеличены. При ЭхоКГ находят нормально функционирующий клапан.
  Систолический шум без митральной регургитации и увеличения левого предсердия (по данным ЭхоКГ и рентгенологического исследования) не служит доказательством порока. Небольшая митральная регургитация, выявляемая иногда вблизи створок при ЭхоКГ в допплеровском режиме, по-видимому, может иметь различное происхождение. Допускают возможность физиологической минимальной митральной регургитации у здоровых лиц, которая может сопровождаться систолическим шумом.
- Диагностические трудности могут возникнуть при сочетании митрального стеноза и митральной недостаточности, т.к. симптоматика обоих пороков суммируется. Обычно признаки одного из пороков преобладают, что должно быть отражено в диагнозе. Если при несомненной митральной недостаточности выявляется некоторое усиление (хлопанье) I тона и тон открытия митрального клапана (даже при отсутствии диастолического шума на верхушке), то в большинстве случаев это указывает на одновременно имеющийся митральный стеноз. При стенозе в пользу одновременно имеющейся митральной недостаточности могут также свидетельствовать ослабление I тона и инструментальные признаки хотя бы небольшого увеличения левого желудочка. Диагноз легко устанавливают при помощи ЭхоКГ. Обнаружение сочетания митрального стеноза и недостаточности, несомненно, указывает на ревматическую природу болезни.
- Недостаточность трикуспидального клапана также сопровождается систолическим шумом, но точка, в которой он максимальный, расположе-

на медиальнее, чем при митральной недостаточности, и выслушивается он лучше при задержке дыхания на вдохе. Возможно наличие систолической пульсации шейных вен и печени. При ЭхоКГ определяют трикуспидальную регургитацию. Всегда существенно увеличены правые отделы сердца.

- При относительной митральной недостаточности обращает на себя внимание значительное увеличение левого желудочка и лишь умеренное увеличение левого предсердия (при клапанной митральной недостаточности отношения, скорее, обратные).

Лечение

Больные подлежат систематическому наблюдению кардиоревматолога. При неосложнённой митральной недостаточности больные, как правило, активны и удовлетворительно переносят умеренные нагрузки. Большие нагрузки противопоказаны. Возникновение осложнений обычно приводит к временной или стойкой утрате трудоспособности.

Медикаментозная терапия

ЛС назначают по поводу основной болезни (острой ревматической лихорадки, инфекционного эндокардита, СКВ и др.), при развитии осложнений (в этих случаях необходима госпитализация), для профилактики рецидивов острой ревматической лихорадки, инфекционного эндокардита. В случае развития сердечной недостаточности лечение проводят по обычным принципам (см. главу 11 «Сердечная недостаточность»). Используют ингибиторы АПФ, которые способствуют некоторому увеличению полезного выброса у этих больных за счёт уменьшения регургитации крови. При развитии стойкого мерцания предсердий назначают β-адреноблокаторы или дигоксин для уменьшения ЧСС, а также антикоагулянты или антиагреганты.

Хирургическое лечение

Выраженная митральная недостаточность с начальными признаками ослабления левого желудочка — показание для хирургического лечения (вальвулопластика или протезирование клапана). Оптимальное время для операции и вид её выбирает кардиохирург. Операция обычно неэффективна на поздних стадиях, при существенном увеличении камер сердца (конечный диастолический размер более 7 см) и снижении функции (фракция выброса менее 30%) левого желудочка. Результаты операции хуже у больных с митральной недостаточностью, связанной с дисфункцией сосочковой мышцы в результате ИБС. При выраженном сужении венечных артерий иногда одновременно производят аортокоронарное шунтирование. Больные, перенесшие операцию, подлежат наблюдению кардиолога.

Прогноз

Митральная недостаточность длительно остаётся компенсированной. Выраженный порок склонен к медленному прогрессированию независимо от наличия осложнений. Осложнения ускоряют развитие болезни. Нелечёные больные умирают главным образом от ХСН.

8.3. ОСТРАЯ МИТРАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Этиология. Острая митральная недостаточность возникает при:

- инфекционном эндокардите (в результате прободения створок, разрыва хорд);
- инфаркте миокарда (вследствие ослабления или разрыва сосочковых мышц);
- травме.

Обычно левое предсердие не успевает существенно увеличиться, но давление в нём и лёгочная гипертония значительно повышаются. Поэтому острая митральная недостаточность часто осложняется отёком лёгких или острой правожелудочковой недостаточностью. У больных инфарктом миокарда подъём давления в левом предсердии обусловлен не только острой митральной недостаточностью, но и острой левожелудочковой недостаточностью.

Клиническая картина. Клиническая картина характеризуется внезапным появлением грубого систолического шума и развитием острой сердечной недостаточности. Ритм обычно синусовый. ЭхоКГ позволяет немедленно подтвердить и оценить повреждение клапанного аппарата, выраженность регургитации.

Лечение. Проводят лечение основного заболевания (инфекционный эндокардит, инфаркт), недостаточности кровообращения (диуретики, ингибиторы АПФ). Если лекарственная терапия эффективна, то оперативное устранение возникшего порока лучше отложить до подавления инфекции, стабилизации гемодинамики. При отсутствии быстрого эффекта иногда необходимо неотложное хирургическое лечение.

Прогноз. Прогноз хуже, чем при хронической митральной недостаточности: развивающаяся сердечная недостаточность часто бывает необратимой. Прогноз особенно плохой, если острая митральная недостаточность возникла у больного инфарктом миокарда, осложнённым разрывом сосочковых мышц, что указывает на плохое состояние прилегающего миокарда.

8.4. АОРТАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ

Аортальный стеноз — стеноз устья аорты на уровне аортального клапана.

Этиология

Этиология аортального стеноза различная.

- Ревматический аортальный стеноз обычно сочетается с аортальной недостаточностью и митральным пороком, и данный порок в несколько раз чаще находят у мужчин.

- Врождённый аортальный стеноз нередко наблюдают у пациентов с двустворчатым аортальным клапаном, и обычно он не сочетается с другими пороками. Гемодинамические последствия такого стеноза могут быть заметными уже при рождении, но чаще они проявляются постепенно в течение первых десятилетий жизни.
- У пожилых лиц часто обнаруживают приобретённый неревматический кальцинирующий аортальный стеноз.
- Расширение восходящей аорты различной природы (чаще при атеросклерозе аорты, аневризме восходящей части, растяжении аорты из-за аортальной недостаточности и др.) может привести к относительному стенозу устья аорты.

Клапанный аппарат при ревматическом или врождённом аортальном стенозе особенно склонен к кальцинозу, что ведет к дальнейшему прогрессированию стеноза.

Патогенез

При значительном аортальном стенозе увеличивается перепад давления между левым желудочком и аортой во время систолы, иногда превышая 100 мм рт.ст., возникает перегрузка левого желудочка, удлиняется период изгнания. Сердечный выброс в покое длительно остается нормальным вследствие значительных компенсаторных возможностей левого желудочка, его перегрузки и постепенной концентрической гипертрофии. Длительный период полной компенсации — характерная черта этого порока (рис. 8-5).

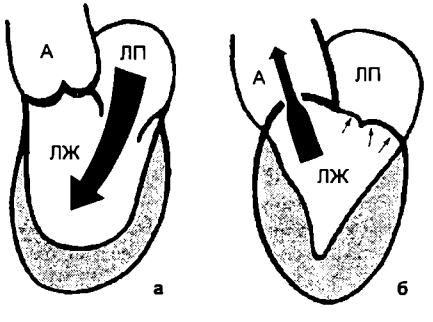


Рис. 8-5. Гемодинамика при клапанном стенозе устья аорты: а — диастола; б — систола. ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; А — аорта

В патогенезе заболевания участвуют следующие механизмы.

- По мере нарастания концентрической гипертрофии уменьшается податливость стенки левого желудочка, что может вести к повышению конечного диастолического давления в нём ещё до нарушения сократительной функции желудочка и развития сердечной недостаточности (диастолическая дисфункция). Следствием этого может быть повышение нагрузки на левое предсердие («митрализация» аортального стеноза).
- На поздних стадиях сила сокращения миокарда левого желудочка уменьшается, возникает его дилатация, уменьшается прирост сердеч-

ного выброса при нагрузке. Затем снижается сердечный выброс и в покое, ухудшается кровоснабжение органов, развивается левожелудочковая недостаточность. Позднее присоединяется и правожелудочковая недостаточность.

- У отдельных больных может возникнуть мерцание предсердий. Аритмия плохо переносится этими больными, провоцирует или значительно усиливает сердечную недостаточность. Выраженная гипертрофия левого желудочка предрасполагает к желудочковым аритмиям.
- Вследствие повышения работы сердца и значительной гипертрофии левого желудочка потребление сердцем кислорода увеличено. Связанное со стенозом повышение систолического давления в левом желудочке может привести к механическому сдавлению венечных сосудов во время систолы, что затрудняет венечную перфузию. В результате венечная недостаточность, особенно субэндокардиальная ишемия, возникает у этих больных сравнительно легко, даже без атеросклеротического поражения венечных сосудов. На поздних стадиях уменьшение сердечного выброса дополнительно снижает венечный кровоток. Одновременно могут быть признаки ишемии мозга, других органов, конечностей.

Рецидивы острой ревматической лихорадки, венечная недостаточность наряду с прогрессированием стеноза ухудшают состояние миокарда, ускоряют развитие декомпенсации.

Клиническая картина

Для аортального стеноза характерно длительное (на протяжении десятилетий) бессимптомное течение. Изолированный аортальный стеноз проявляется клинически лишь тогда, когда площадь сечения устья аорты в четыре раза меньше нормы.

Жалобы

Одышка, стенокардия, головокружения и обмороки, общая слабость возникают при длительно существующем и выраженном аортальном стенозе и обусловлены, главным образом, недостаточным сердечным выбросом, т.е. фактически начинающейся левожелудочковой недостаточностью. Поначалу они заметны лишь при физической нагрузке.

Объективное обследование

Внешний вид, пульс, АД длительно остаются нормальными. Лишь на поздней стадии, при снижении сердечного выброса, характерны бледность, снижение систолического и пульсового давлений. Пульс в этот период малого наполнения, пологий, что лучше заметно на сфигмограмме, где типична зазубренность восходящей части кривой.

При обследовании выявляют признаки гипертрофии левого желудочка в виде усиления и некоторого смещения верхушечного толчка. Значительное расширение сердца бывает заметно уже при развитии ХСН.

Аускультативная симптоматика — наиболее ранний признак, позволяющий диагностировать аортальный стеноз.

- Над аортой выслушивают грубый систолический шум с максимумом в середине систолы (на фонограмме шум имеет ромбовидную форму), проводящийся на обе общие сонные артерии, иногда — и в сторону верхушки сердца. Шум громче при задержке дыхания на выдохе. При развитии ХСН шум слабеет.
- Важный диагностический признак выраженного стеноза — пальпируемое над аортой систолическое дрожание.
- Возможно усиление I тона над аортой — тон выброса или тон открытия аортального клапана. Аортальный компонент II тона запаздывает (приближаясь к лёгочному компоненту или сливаясь с ним), ослаблен или отсутствует. Кальциноз клапанов способствует ослаблению тонов.

В целом о тяжести порока судят, главным образом, по выраженности жалоб и величине левого желудочка. Аускультативные данные и особенности АД имеют меньшее значение.

Инструментальные методы

Применяют следующие инструментальные исследования.

- ЭКГ может длительно оставаться нормальной. Позднее обнаруживают признаки увеличения левого желудочка. Возможно постепенно нарастающее нарушение проводимости по левой ножке пучка Гиса. Изменения конечной части желудочкового комплекса могут быть связаны с венечной недостаточностью. При тяжёлом стенозе на поздних стадиях иногда определяют признаки увеличения левого предсердия, а у отдельных больных — мерцание предсердий. Развитие мерцания предсердий ещё до левожелудочковой недостаточности нехарактерно для данного порока и обычно указывает на одновременно имеющийся митральный порок.
- ЭхоКГ определяет утолщение стенок левого желудочка, неполное раскрытие аортального клапана, наличие кальцинатов в створках. Размеры полостей долго остаются нормальными. Допплеровский режим даёт возможность оценить перепад давления и площадь клапанного отверстия.
- Рентгенологическое исследование при длительно существующем стенозе, несмотря на выраженную концентрическую гипертрофию, показывает лишь умеренное увеличение контура левого желудочка. При тяжёлом стенозе заметны расширение восходящей аорты, кальцинаты в створках аортального клапана. На поздних стадиях выявляют признаки застоя в малом круге кровообращения, увеличение левого предсердия, затем увеличение и правых отделов сердца.
- Специальные исследования (катетеризация левого сердца, ангиокардиография) полезны, главным образом, если обсуждается возможность оперативного лечения. Эти методы позволяют уточнить локализацию

стеноза относительно клапана, точнее измерить перепад давления на уровне стеноза, оценить функцию левого желудочка и роль порока в формировании венечной недостаточности, наличие и выраженность других клапанных поражений. У больных со стенокардией и лиц старше 45 лет обычно необходима коронарография.

Осложнения

К осложнениям относят левожелудочковую недостаточность, трудно поддающуюся лечению; нарушения венечного и мозгового кровообращения; инфекционный эндокардит; рецидивы острой ревматической лихорадки (если порок ревматической этиологии). Кальциноз клапана у пожилых больных может быстро прогрессировать, укорачивая период компенсации; иногда он служит причиной эмболии сосудов большого круга. Возможна внезапная смерть (по-видимому, аритмической природы) и до развития ХСН. Однако большинство нелечёных больных с изолированным аортальным стенозом погибают в возрасте старше 45 лет, в среднем через 2—4 года после появления признаков левожелудочковой недостаточности и через год после присоединения правожелудочковой недостаточности. Таким образом, возникновение сердечной недостаточности, как и значительное увеличение сердца, — прогностически неблагоприятные признаки.

Диагностика

Диагноз должен быть поставлен рано, на бессимптомной стадии, на основании данных аускультации и ЭхоКГ. К ранним симптомам порока относят систолический шум на основании сердца с проведением на шею, клинические и инструментальные признаки гипертрофии левого желудочка. Все эти данные могут быть получены при амбулаторном обследовании. Обследование в стационаре необходимо при развитии осложнений или обсуждения вопроса о целесообразности оперативного лечения и при наличии трудностей в дифференциальной диагностике.

Дифференциальная диагностика

- Ревматическую природу аортального стеноза устанавливают на основании анамнеза и сочетания с аортальной недостаточностью, с ревматическим поражением митрального клапана. При относительном стенозе устья аорты нет систолического дрожания грудной стенки, не обнаруживают кальцинаты, выявляют признаки аортальной недостаточности или какого-либо заболевания, сопровождающегося расширением восходящей аорты. Стеноз устья аорты следует отличать от обструктивной гипертрофической кардиомиопатии и редко встречающихся врождённых подклапанного и надклапанного аортальных стенозов, возникающих вследствие локальных фиброзных утолщений вблизи клапана.

- При обструктивной гипертрофической кардиомиопатии шум громче по левому краю грудины и часто не проводится на общие сонные артерии, нет кальциноза клапана и расширения восходящей части аорты. Решающее значение для постановки диагноза имеет ЭхоКГ, показывающая значительное утолщение межжелудочковой перегородки по сравнению с задней стенкой левого желудочка.
- Врождённый подклапанный аортальный стеноз не даёт усиленного тона выброса в аорту, кальциноз не обнаруживают. Уточняют диагноз при катетеризации левых отделов сердца, определяя уровень перепада давления.
- Надклапанный стеноз аорты (редкая врождённая аномалия) иногда сочетается с задержкой умственного развития, характерным внешним видом лица больного, гипоплазией восходящей аорты, сужением крупных периферических артерий, а также ветвей лёгочной артерии, семейным распространением. В противоположность стенозу устья аорты аортальный компонент II тона усилен, шум лучше выявляется над сонными артериями, нет тона выброса и постстенотического расширения аорты. АД на правой и левой руках может быть разным. Окончательный диагноз ставится с использованием катетеризации левого сердца и ангиокардиографии.
- Связь стенокардии с аортальным стенозом обычно становится ясной при обнаружении массивной гипертрофии левого желудочка и других признаков стеноза. У мужчин среднего возраста приходится прибегать к коронарографии, чтобы надёжно исключить одновременно имеющуюся ИБС. Следует иметь в виду, что нагрузочные тесты при наличии выраженного аортального стеноза противопоказаны в связи с опасностью провокации желудочковых аритмий и мерцания желудочков.

Лечение

Общие мероприятия

Больные подлежат наблюдению кардиоревматолога. Они могут длительно оставаться трудоспособными, если работа не связана с большим физическим напряжением. Большие нагрузки, например спортивные, должны быть исключены, даже если субъективно они хорошо переносятся (что не редкость). Важна профилактика инфекционного эндокардита, при ревматическом пороке — профилактика острой ревматической лихорадки.

Медикаментозная терапия

Осложнения вынуждают прибегать к терапии ЛС. Развившаяся ХСН плохо поддаётся лечению и быстро становится рефрактерной. Сердечные гликозиды в общем противопоказаны. Ингибиторы АПФ малоэффективны. Мочегонные ЛС следует применять с большой осторожностью, поскольку они уменьшают преднагрузку и могут заметно снизить и без

того сниженный сердечный выброс. Нитроглицерин и другие препараты, содержащие оксид азота, могут быть эффективны при стенокардии. В случае возникновения мерцания предсердий, обычно резко ухудшающего состояние больного, временный эффект может быть достигнут восстановлением синусового ритма.

Хирургическое лечение

Основное лечение — хирургическое (обычно протезирование клапана). На консультацию кардиохирурга следует направлять прежде всего молодых больных с выраженным аортальным стенозом, даже если он не даёт значительной симптоматики, и более старших лиц, у которых порок, будучи изолированным или резко преобладающим, ограничивает активность. У этих лиц при необходимости одновременно выполняют и аортокоронарное шунтирование. При наличии противопоказаний к операции, не связанных с состоянием сердца, иногда прибегают к баллонной вальвулопластике. После успешной операции, наряду с улучшением общего состояния и расширением функциональных возможностей, обычно отмечают и частичный регресс гипертрофии левого желудочка. Оперированные больные должны оставаться под наблюдением кардиолога.

8.5. АОРТАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Аортальная недостаточность — невозможность полного закрытия аортального клапана, обычно вследствие структурных изменений, разрушения или сморщивания створок.

Этиология

Аортальная недостаточность может быть вызвана следующими заболеваниями.

- Острая ревматическая лихорадка — одна из наиболее частых причин данного порока. Ревматическая аортальная недостаточность часто сочетается со стенозом устья аорты и митральным пороком.
- Другие причины, как правило, приводят к изолированной аортальной недостаточности, существенно чаще наблюдающейся у мужчин: инфекционный эндокардит, сифилитический и другие аортиты, ревматоидный артрит и другие ревматические заболевания, особенно анкилозирующий спондилоартрит.
- Редко аортальная недостаточность может иметь врождённый характер [включая двустворчатый аортальный клапан, иногда в сочетании с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП), аневризму синуса аорты].
- Тяжёлая АГ, атеросклероз аорты вследствие растяжения устья аорты иногда приводят к относительной аортальной недостаточности. По-видимому, неполноценность среднего слоя аорты играет существенную роль при развитии относительной аортальной недостаточности. Такова

же природа относительной аортальной недостаточности при аневризме восходящей аорты, синдроме Марфана.

- При инфекционном эндокардите, травме, расслаивающей аневризме аорты может развиться острая аортальная недостаточность, отличающаяся некоторыми патофизиологическими и клиническими особенностями.

Патогенез

Неполное закрытие аортального клапана во время диастолы обусловливает возвращение части крови из аорты в левый желудочек, что приводит к диастолической перегрузке желудочка и дефициту периферического кровообращения. Объём регургитации примерно соответствует выраженности клапанного дефекта. Увеличению регургитации способствуют редкий ритм и повышение периферического сосудистого сопротивления. При выраженном пороке объём регургитации может достигать объёма полезного выброса. Систолический выброс из левого желудочка (полезный выброс и объём регургитации) увеличен. В результате происходит повышение систолического и пульсового АД и снижение диастолического (рис. 8-6).

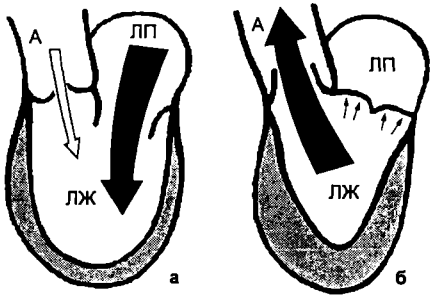


Рис. 8-6. Гемодинамика при недостаточности аортального клапана: а — диастола; б — систола. ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; А — аорта. Светлой стрелкой указана струя регургитации крови из аорты в левый желудочек

Большие компенсаторные возможности левого желудочка, его гипертрофия позволяют в большинстве случаев многие годы поддерживать полезный выброс на нормальном уровне. Переносимость нагрузок вначале нормальная. При компенсированном пороке при физической нагрузке за счёт тахикардии с укорочением диастолы и некоторого снижения периферического сосудистого сопротивления объём регургитации даже уменьшается. Гипертрофия стенки левого желудочка выражена меньше, чем при аортальном стенозе. На поздних стадиях повышение конечного диастолического давления в левом желудочке (диастолическая дисфункция) может привести к перегрузке левого предсердия, а дилатация левого желудочка — к относительной митральной недостаточности («митрализация» аортального порока). При исчерпании компенсаторных возможностей левого желудочка ухудшается переносимость нагрузок, развивается левожелудочковая недостаточность. Позднее присоединяется и правожелудочковая недостаточность.

Аортальная недостаточность неблагоприятно сказывается на венечном кровообращении. С одной стороны, увеличение работы сердца и гипертрофия левого желудочка увеличивают потребление кислорода. С другой стороны, повышение конечного диастолического давления в левом желудочке в результате диастолической регургитации затрудняет венечный кровоток во время диастолы.

Порок может прогрессировать вследствие активности основного заболевания (острой ревматической лихорадки, инфекционного эндокардита, аортита и др.), а также из-за постепенного растяжения устья аорты избыточным выбросом.

Клиническая картина

Жалобы

Характерно длительное (нередко десятилетиями) бессимптомное существование порока, когда больной в состоянии выполнять даже значительные физические нагрузки. Позднее появляются жалобы.

- К ранним симптомам относят ощущение усиленных сокращений сердца в грудной клетке и ощущение пульсации сосудов (в голове, в конечностях, вдоль позвоночника), особенно после нагрузки и в положении лёжа на левом боку. При тяжёлой аортальной недостаточности возможны общая слабость, головокружения, склонность к тахикардии в покое.
- Позже, при ослаблении левого желудочка, присоединяется одышка при нагрузке, ночная сердечная астма. ХСН, возникнув, плохо поддается лекарственной терапии и сравнительно быстро прогрессирует.

Возможны приступы стенокардии, даже у молодых лиц, возникающие при нагрузке или в покое, ночью, обычно трудно купируемые нитроглицерином.

Объективное обследование

Многие больные бледны, конечности тёплые. При осмотре иногда рано заметны симптомы, связанные с высоким пульсовым давлением: усиленная пульсация шейных и других периферических артерий, артериол ногтевого ложа (при прижатии кончика ногтя), пульсация зрачков, движения конечностей и головы соответственно каждой систоле. Гипертрофия левого желудочка проявляется усилением верхушечного толчка и смещением его влево и вниз. Верхушечный толчок может стать разлитым. В передней области шеи над грудиной и в эпигастрии пальпируется усиленная пульсация аорты.

Характерно увеличение систолического (иногда до 200 мм рт.ст.) и пульсового давления, а также снижение диастолического (иногда до 0 мм рт.ст.). На крупных артериях (плечевой, бедренной) можно выслушать (иногда для этого требуется более сильное прижатие стетоскопа) двойной шум. Пульс скорый и высокий. На сфигмограмме дикротическая вырез-

ка, отражающая закрытие аортального клапана, частично или полностью сглажена. На поздних стадиях диастолическое АД может несколько увеличиться, что отражает значительное повышение конечного диастолического давления в слабеющем левом желудочке и частично связано с вазоконстрикцией, характерной для тяжёлой ХСН.

Аускультативная картина имеет следующие характерные особенности.

- Обязательный аускультативный признак аортальной недостаточности — негромкий высокочастотный убывающий диастолический шум, начинающийся тотчас после II тона, занимающий начальную часть или всю диастолу, с максимумом в третьем межреберье слева около грудины или над аортальным клапаном. Этот шум, в силу высокой частотности, иногда плохо регистрируется на фонокардиограмме. Продолжительность шума пропорциональна выраженности регургитации, и его лучше выслушивать при задержке дыхания после полного выдоха, в положении пациента сидя с наклоном вперед или в положении лёжа на животе и на локтях, а также во время изометрической нагрузки.
- У больных с тяжёлой аортальной недостаточностью часто выслушивают систолический шум над аортой, обычно вследствие увеличения систолического выброса и относительного стеноза устья аорты. У ревматических больных этот шум может быть связан и с органическим стенозом устья аорты. Систолический шум, независимо от его природы, обычно более громкий, чем диастолический.
- Аортальный компонент II тона ослаблен. I тон иногда также ослаблен. При значительном расширении устья аорты возможен громкий тон изгнания в аорту, почти совпадающий с I тоном. Могут быть слышны III и редко IV тоны (если они не перекрываются диастолическим шумом).
- Сравнительно редко над верхушкой выслушивают самостоятельный диастолический шум — протодиастолический или пресистолический (шум Флинта), связанный со смещением передней створки митрального клапана регургитирующей струёй и возникновением относительного митрального стеноза. Это явление не сопровождается тоном открытия митрального клапана и сколько-нибудь заметным увеличением левого предсердия. В подобных случаях необходима ЭхоКГ, чтобы исключить органический митральный стеноз.

Течение

Возможны повторные эпизоды острой ревматической лихорадки. После длительного малосимптомного периода развивается левожелудочковая недостаточность, в последующем обычно быстро прогрессирующая. Инфекционный эндокардит бывает причиной аортальной недостаточности и в то же время может осложнить аортальную недостаточность любой природы, на любой стадии. Нередко возникает недостаточность венечных артерий.

Инструментальные методы

Проводят следующие инструментальные исследования.

- На ЭКГ обычно отмечают синусовый ритм и признаки гипертрофии левого желудочка. Изменения конечной части желудочкового комплекса могут быть частично связаны с венечной недостаточностью. Нередко постепенно формируется блокада левой ножки пучка Гиса.
- При ЭхоКГ выявляют усиленное систолическое движение стенки левого желудочка и дрожание передней створки митрального клапана, вызванное струёй регургитации. Иногда обнаруживают отсутствие смыкания створок аортального клапана во время диастолы. Может быть заметна деформация створок. Признаки вегетаций на них указывают на инфекционный эндокардит, сравнительно часто осложняющий данный порок. Двухмерная ЭхоКГ позволяет лучше оценить увеличение левого желудочка и особенности его систолической функции. При ЭхоКГ в допплеровском режиме можно измерить выраженность регургитации (рис. 8-7).

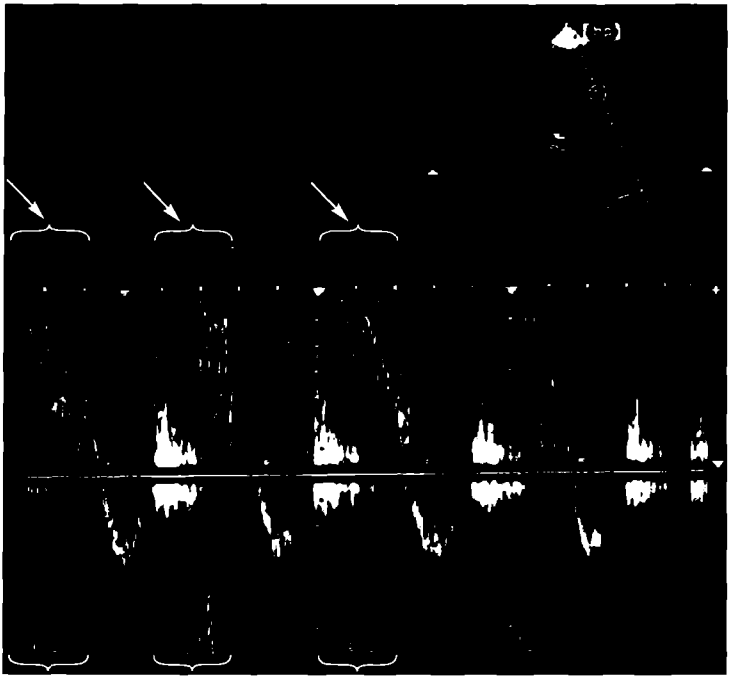


Рис. 8-7. Допплеровская эхокардиограмма при недостаточности аортального клапана. Стрелкой указан патологический турбулентный диастолический поток под аортальными створками в выносящем тракте левого желудочка

- Рентгенологическим методом обнаруживают увеличение левого желудочка, иногда значительное. «Талия» сердца подчеркнута. Лишь на поздней стадии, когда повышение давления в левом предсердии и относительная митральная недостаточность приводят к увеличению левого предсердия, «талия» становится сглаженной. В створках аортального клапана возможны кальцинаты. Заметна усиленная пульсация восходящей аорты, тень которой расширена. При развитии левожелудочковой недостаточности выявляют признаки застоя в лёгких. Если порок невелик, то рентгенограмма, как и ЭКГ, могут оставаться близкими к норме.
- Специальные кардиологические исследования (зондирование полостей, ангиокардиография) позволяют точнее измерить объём регургитации, оценить влияние порока на гемодинамику, уточнить, имеются ли другие пороки. При помощи коронарографии оценивают состояние венечных артерий. Эти исследования иногда выполняют при подготовке к операции.

Диагностика

Ранняя диагностика, как правило, не трудна. Она основана на особенностях периферического кровообращения, аускультативных признаках [протодиастолический шум в третьем межреберье слева (пусть даже короткий и слабый)] и данных ЭхоКГ.

Дифференциальная диагностика

Необходима дифференциальная диагностика со следующими заболеваниями.

- Особенности периферического кровообращения, характерные для аортальной недостаточности, можно наблюдать при открытом артериальном протоке. В терапевтической практике этот порок встречают у подростков и молодых лиц. Аускультативно для него типичен непрерывный систолодиастолический шум на основании сердца, т.е. выше, чем при аортальной недостаточности. Заметны косвенные признаки гипертензии малого круга. Иногда анамнез (шум, выслушиваемый с детства, частые пневмонии) позволяет уточнить диагноз.
- Высокий скорый пульс сам по себе не специфичен для аортальной недостаточности. Его можно наблюдать при лихорадке, анемии, тиреотоксикозе.
- Снижение диастолического АД, иногда до нуля, изредка бывает при выраженной вегетативной дистонии, особенно у подростков.

Во всех этих случаях ЭхоКГ позволяет уточнить структуру и функцию аортального клапана.

Лечение

Общие мероприятия

Многие больные аортальной недостаточностью способны выполнять большую физическую нагрузку и даже заниматься спортом, однако пос-

кольку диагноз известен, чрезмерных нагрузок надо избегать, поскольку они ускоряют истощение резервов компенсации.

Медикаментозная терапия

Для замедления прогрессирования порока определяющее значение имеет лечение основной болезни: острой ревматической лихорадки, инфекционного эндокардита, ревматоидного артрита и др. Дополнительное лекарственное лечение необходимо, главным образом, при возникновении осложнений. Таким больным, как правило, показана госпитализация. При лечении ХСН (если она не связана частично с рецидивом острой ревматической лихорадки) обычно удаётся добиться лишь ограниченного и временного эффекта. Ингибиторы АПФ, уменьшая постнагрузку, могут несколько уменьшить объём регургитации. Важно рациональное лечение диуретиками. Сердечные гликозиды, β-адреноблокаторы у этих больных надо применять с осторожностью, т.к. уменьшение ЧСС под их влиянием может заметно ухудшить периферическое кровообращение. Поэтому выгоднее сохранять у них умеренную тахикардию, около 80—90 в мин.

Хирургическое лечение

Для хирургического лечения (протезирование клапана) больше подходят больные с выраженной изолированной аортальной недостаточностью, вне обострения основного заболевания, с самыми начальными признаками декомпенсации. Как до, так и после операции важна профилактика инфекционного эндокардита.

8.6. ОСТРАЯ АОРТАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Этиология. Острая аортальная недостаточность бывает связана с инфекционным эндокардитом (перфорация створок), расслаивающей аневризмой аорты, травмой.

Клиническая картина. Левый желудочек обычно почти не увеличен, но объёмная перегрузка его особенно велика. Поэтому в клинической картине на фоне признаков основного заболевания часто преобладает острая левожелудочковая недостаточность (одышка, сердечная астма, отёк лёгких).

У больного отмечают тахикардию. Типичные для хронической аортальной недостаточности изменения АД и другие особенности периферического кровообращения обычно менее выражены. Аускультативная картина соответствует хронической аортальной недостаточности, часто обнаруживают протодиастолический ритм галопа. На ЭКГ обычно не бывает характерных изменений. ЭхоКГ в допплеровском режиме позволяет убедиться в аортальной регургитации и оценить её выраженность. Рентгенологическим методом выявляют усиление движений левого желудочка, имеющего нормальные или несколько увеличенные размеры. Расширение восходящей аорты отсутствует (изменения аорты могут быть связаны с расслаивающей аневризмой или травмой). Признаки венозного

застоя в лёгких (иногда отёк лёгких) контрастируют с близкими к норме размерами левого желудочка.

Лечение. Больных ведут аналогично пациентам с острой митральной недостаточностью. В случае инфекционного эндокардита, если на фоне терапии диуретиками, ингибиторами АПФ, а также антибиотиками отмечают быстрый положительный эффект, то оперативное лечение возникшего порока откладывают до максимальной стабилизации гемодинамики и подавления инфекции. При отсутствии быстрого эффекта прибегают к неотложной операции — протезированию клапана. При расслаивающей аневризме и травме время возможного хирургического вмешательства, включающего протезирование аортального клапана, определяют в связи с основной болезнью.

Прогноз. Прогноз определяется основным заболеванием, объёмом регургитации и выраженностью левожелудочковой недостаточности.

8.7 ТРИКУСПИДАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ

Трикуспидальный стеноз — сравнительно редко диагностируемый порок, обычно, как правило, сочетающийся с трикуспидальной недостаточностью, митральным стенозом, пороками других клапанов. Несколько чаще этот порок встречается у женщин.

Этиология и патогенез

Трикуспидальный стеноз вызывается следующими заболеваниями.

- Обычно порок имеет ревматическое происхождение.
- Очень редко трикуспидальный стеноз может быть следствием карциноидного синдрома, эндокардиального фиброэластоза.

Порок приводит к перегрузке правого предсердия и застою в большом круге кровообращения.

Клиническая картина

Характерны периферический цианоз, выраженный застой в большом круге кровообращения, особенно значительное набухание шейных вен, высокая волна А флебограммы (если сохранён синусовый ритм). Аускультативная картина сходна с картиной при митральном стенозе:

- диастолический шум с протодиастолическим и пресистолическим усилением;
- тон открытия трикуспидального клапана.

Аускультативные признаки более отчётливо выслушиваются над нижней частью грудины, при задержке дыхания на вдохе. Пальпируемое дрожание нехарактерно из-за низкого градиента давления. В отличие от митрального стеноза нет признаков гипертензии малого круга, венозного полнокровия лёгких и значительного увеличения правого желудочка.

На ЭКГ отмечают признаки перегрузки правого предсердия: высокий заострённый зубец *P*, особенно во II и III стандартных отведениях, часто

мерцание предсердий. ЭхоКГ обнаруживает утолщение створок и позволяет оценить перепад давления на клапане. Рентгенологическим методом определяют увеличение правого предсердия и расширение верхней полой вены. Кальциноз клапана наблюдают редко. Если обсуждается оперативное лечение, то выраженность трикуспидального стеноза уточняют при помощи зондирования правых отделов сердца: градиент (перепад) давления на уровне клапана при трикуспидальном стенозе составляет 3–5 мм рт.ст., редко больше (в норме до 1 мм рт.ст.).

Диагностика

При сочетании с выраженным митральным стенозом (как это часто бывает) и другими пороками трикуспидальный стеноз диагностируют с большим трудом. Увеличение правого предсердия — сравнительно специфичный признак, позволяющий заподозрить трикуспидальный стеноз даже при многоклапанных поражениях. Выраженный трикуспидальный стеноз препятствует венозному полнокровию лёгких, обусловленному одновременно имеющимся митральным стенозом.

Лечение

Обычно проводят лечение ХСН. В редких случаях прибегают к оперативному лечению — трикуспидальной комиссуротомии, или, чаще, вальвулопластике или протезированию клапана (поскольку стеноз обычно сочетается с недостаточностью). Решение об оперативном лечении в большой степени зависит от наличия и выраженности других клапанных поражений, состояния миокарда.

8.8. ТРИКУСПИДАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Этиология и патогенез

Ниже перечислены причины трикуспидальной недостаточности.

- Трикуспидальная недостаточность в большинстве случаев бывает относительной и связана со значительной дилатацией правого желудочка различного генеза (клапанные, врождённые пороки, хроническое лёгочное сердце, поздние стадии сердечной недостаточности при гипертонической болезни, атеросклеротическом кардиосклерозе, при дилатационной кардиомиопатии и других болезнях миокарда), обычно уже на фоне выраженной правожелудочковой или тотальной сердечной недостаточности.
- Органическая трикуспидальная недостаточность может быть ревматической природы и обычно сочетается с трикуспидальным стенозом и другими клапанными пороками.
- К другим причинам органической трикуспидальной недостаточности относят инфекционный эндокардит (например, у наркоманов, вводящих наркотик в вену), аномалия Эбштайна, карциноидный синдром, эндокардиальный фиброэластоз.

Трикуспидальная недостаточность сопровождается регургитацией крови из правого желудочка в правое предсердие во время систолы, что обусловливает перегрузку правых отделов сердца и уменьшение сердечного выброса (рис. 8-8). Дилатация предсердия способствует развитию мерцания предсердий.

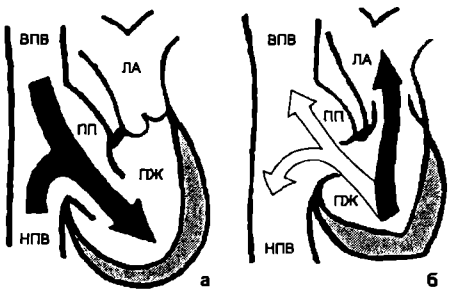


Рис. 8-8. Гемодинамика при недостаточности трёхстворчатого клапана: а — диастола; б — систола. ЛА — лёгочная артерия; ПЖ — правый желудочек; ПП — правое предсердие; НПВ — нижняя полая вена; ВПВ — верхняя полая вена. Светлая часть стрелки обозначает струю регургитации крови в правое предсердие и полые вены

Клиническая картина

Характерны значительная слабость, разлитой сердечный толчок, тяжёлая правожелудочковая недостаточность с систолической пульсацией печени и шейных вен (наиболее специфичный клинический признак). Пульсация шейных вен заметна глазом (не пальпаторно) и может быть подтверждена по флебограмме (увеличенная волна V). Выслушивают систолический шум с максимумом медиальнее верхушки, усиливающийся на вдохе. При сохранении синусового ритма (что нехарактерно) возможен пресистолический ритм галопа.

На ЭКГ отмечают признаки перегрузки правых отделов сердца и почти всегда мерцание предсердий; могут быть изменения, связанные с основным заболеванием. ЭхоКГ и рентгенологическим методом выявляют увеличение правых отделов сердца, усиление двигательной активности правого желудочка; могут быть признаки дополнительного расширения правого предсердия во время систолы желудочков. ЭхоКГ в допплеровском режиме позволяет рано визуализировать регургитацию.

Лечение

Лечение основного заболевания, ХСН и уменьшение лёгочной гипертензии могут привести к некоторому уменьшению размеров сердца и уменьшению выраженности относительной трикуспидальной недостаточности. В редких случаях используют хирургическое лечение — вальвулопластику или протезирование клапана в рамках лечения многоклапанного порока. В случаях оперативного лечения успех, как правило, ограничен.

Прогноз

В большинстве случаев относительная трикуспидальная недостаточность возникает уже при значительных изменениях миокарда, поэтому

прогноз в целом неблагоприятный. Если пороку предшествовала левожелудочковая недостаточность, то одышка, особенно тягостная для больного, немного уменьшается за счёт депонирования жидкости в периферических отеках, т.е. возникает некоторое субъективное улучшение, несмотря на дальнейшее ухудшение гемодинамики.

8.9. ПОРОКИ КЛАПАНА ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Стеноз устья лёгочной артерии почти всегда врождённый (см. главу 9 «Врождённые пороки сердца»).

Недостаточность клапана бывает обычно относительной вследствие растяжения устья лёгочной артерии, вызванного выраженной гипертензией малого круга кровообращения любой природы. Редко порок связан с ревматическим поражением клапана, инфекционным эндокардитом.

Гемодинамические последствия недостаточности клапана (как относительной, так и органической) обычно невелики. Наиболее характерен высокочастотный мягкий убывающий диастолический шум во втором межреберье слева около грудины в сочетании с рентгенологическими и ЭхоКГ-признаками увеличения правого желудочка и расширения лёгочной артерии. Лёгочной гипертензии соответствует акцент II тона над лёгочной артерией. Возможна правожелудочковая недостаточность.

Лечение должно проводиться с целью купирования основного заболевания и снижения давления в лёгочной артерии. Выраженность сердечной недостаточности и прогноз в целом в большей степени зависят от выраженности лёгочной гипертензии, чем от объёма регургитации.

8.10. СЛОЖНЫЕ ПОРОКИ

Пороки с вовлечением различных клапанов, с сочетанием стеноза и недостаточности на уровне одного клапана находят довольно часто, и особенно они характерны для ревматического поражения сердца, хотя могут возникать после инфекционного эндокардита. Симптоматика складывается из признаков и синдромов поражения отдельных клапанов (гипертензия малого круга, венечная недостаточность, сердечная недостаточность и др.). ЭхоКГ позволяет судить о структуре и функции отдельных клапанов. В диагнозе следует перечислять имеющиеся поражения и, по возможности, выделить преобладающее, гемодинамически наиболее значимое, что важно при обсуждении хирургического лечения. Подходы к лечению аналогичны таковым при изолированных клапанных пороках. Сложные пороки, как правило, имеют худший прогноз, чем изолированные, и хирургическое лечение их технически сложнее.

Глава 9

ВРОЖДЁННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

Врождённые пороки сердца обнаруживают у 1% рождённых живыми детей. Большинство этих больных погибают в младенческом и детском возрасте, и только 5–15% доживают до пубертатного периода. При своевременной хирургической коррекции врождённого порока сердца в детском возрасте продолжительность жизни больных значительно больше. Без хирургической коррекции обычно доживают до взрослого возраста пациенты с небольшими ДМЖП, небольшими ДМПП, умеренным стенозом лёгочной артерии, открытым артериальным протоком небольших размеров, двустворчатым аортальным клапаном, незначительным стенозом устья аорты, аномалией Эбштайна, корригированной транспозицией магистральных сосудов. Реже доживают до взрослого периода больные с тетрадой Фалло и открытым АВ-каналом.

9.1. ДЕФЕКТ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

ДМЖП — наличие сообщения между левым и правым желудочками, приводящее к патологическому сбросу крови из одной камеры сердца в другую. Дефекты могут располагаться в мембранозной (верхней) части межжелудочковой перегородки (75–80% всех дефектов), в мышечной части (10%), в выносящем тракте правого желудочка (надгребневые — 5%), в приносящем тракте (дефекты предсердно-желудочковой перегородки — 15%). Для дефектов, расположенных в мышечной части межжелудочковой перегородки, используют термин «болезнь Толочинова–Роже».

Распространённость

ДМЖП — наиболее частый врождённый порок сердца у детей и подростков; у взрослых он встречается менее часто. Это связано с тем, что в детском возрасте пациенты подвергаются оперативному вмешательству, у части детей ДМЖП закрываются самостоятельно (возможность самостоятельного закрытия сохраняется даже в зрелом возрасте при малых дефектах), а значительная часть детей с большими дефектами погибает. У взрослых обычно выявляют дефекты малого и среднего размера. ДМЖП может сочетаться с другими врождёнными пороками сердца (в порядке убывания частоты): коарктация аорты, ДМПП, открытый артериальный

проток, подклапанный стеноз лёгочной артерии, подклапанный стеноз устья аорты, стеноз митрального отверстия.

Гемодинамика

У взрослых ДМЖП сохраняются в связи с тем, что они либо не были выявлены в детском возрасте, либо не были своевременно прооперированы (рис. 9-1). Патологические изменения при ДМЖП зависят от размеров отверстия и сопротивления лёгочных сосудов.

- При ДМЖП малого размера (менее 4–5 мм), так называемом рестриктивном дефекте, сопротивление кровотоку через шунт высокое. Лёгочный кровоток увеличивается незначительно, давление в правом желудочке и сопротивление лёгочных сосудов нарастают также незначительно.
- При ДМЖП средних размеров (5–20 мм) возникает умеренное увеличение давления в правом желудочке, обычно не превышающее половины давления в левом желудочке.
- При большом ДМЖП (более 20 мм, нерестриктивный дефект) нет никакого сопротивления кровотоку, и уровни давлений в правом и левом желудочках равны. Увеличение объёма крови в правом желудочке приводит к усилению лёгочного кровотока и увеличению лёгочного сосудистого сопротивления. При значительном увеличении лёгочного сосудистого сопротивления сброс крови слева направо через дефект уменьшается, и при преобладании лёгочного сосудистого сопротивления над сопротивлением в большом круге кровообращения может возникать сброс крови справа налево с появлением цианоза. При большом

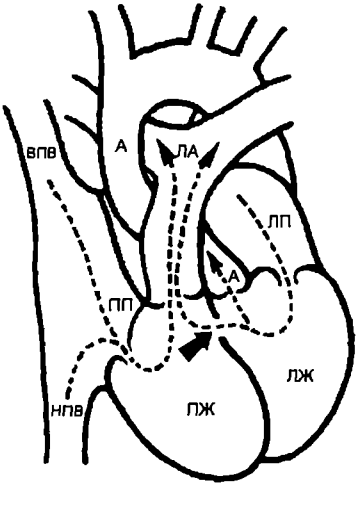


Рис. 9-1. Анатомия и гемодинамика при ДМЖП. А — аорта; ЛА — лёгочная артерия; ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек; НПВ — нижняя полая вена; ВПВ — верхняя полая вена. Короткой сплошной стрелкой указан дефект межжелудочковой перегородки.

сбросе крови слева направо развивается лёгочная гипертензия и необратимый склероз лёгочных артериол (синдром Айзенменгера).

У некоторых больных перимембранозные ДМЖП или дефекты в области выносящего тракта правого желудочка могут сочетаться с аортальной регургитацией в результате провисания створки аортального клапана в дефект.

Клиническая картина и диагностика

Жалобы

Малые по размеру (рестриктивные) дефекты протекают бессимптомно. ДМЖП средних размеров приводят к отставанию в физическом развитии и частым инфекциям дыхательных путей. При больших дефектах, как правило, у больных имеются признаки право- и левожелудочковой недостаточности: одышка при физической нагрузке, увеличение печени, отёки ног, ортопноэ. При возникновении синдрома Айзенменгера больных начинают беспокоить выраженная одышка даже при незначительной физической нагрузке, боли в грудной клетке без чёткой связи с физической нагрузкой, кровохарканье, эпизоды потери сознания.

Осмотр

Дети при ДМЖП средних размеров обычно отстают в физическом развитии, у них может обнаруживаться сердечный горб. Сброс крови справа налево приводит к появлению изменений пальцев рук в виде «барабанных палочек», цианозу, усиливающемуся при физической нагрузке, внешним признакам эритроцитоза (см. главу 55 «Опухоли системы крови» раздел 55.2 «Хронические лейкозы»).

Пальпация

Обнаруживают систолическое дрожание в средней части грудины, связанное с турбулентным током крови через ДМЖП.

Аускультация сердца

Наиболее характерный признак — грубый систолический шум вдоль левого края грудины с максимумом в III–IV межреберьях слева с иррадиацией в правую половину грудной клетки. Между громкостью систолического шума и размером ДМЖП чёткой корреляции нет — тонкая струя крови через маленький ДМЖП может сопровождаться громким шумом (справедливо высказывание «много шума из ничего»). ДМЖП больших размеров может вообще не сопровождаться шумом из-за уравнивания давления крови в левом и правом желудочках. Кроме шума, при аускультации нередко выявляют расщепление II тона в результате удлинения систолы правого желудочка. При наличии надгребневого ДМЖП обнаруживают диастолический шум сопутствующей недостаточности аортального клапана. Исчезновение шума при ДМЖП — признак не улучшения, а ухуд-

шения состояния, появляющийся в результате уравнивания давления в левом и правом желудочках.

Электрокардиография

ЭКГ при малых дефектах не изменена. При ДМЖП среднего размера имеются признаки гипертрофии левого предсердия и левого желудочка, отклонение электрической оси сердца влево. При ДМЖП больших размеров на ЭКГ возможно появление признаков гипертрофии левого предсердия и обоих желудочков.

Рентгенологическое исследование

При небольших дефектах изменений не обнаруживают. При значительном сбросе крови слева направо выявляют признаки увеличения правого желудочка, усиление сосудистого рисунка из-за нарастания лёгочного кровотока и лёгочной гипертензии. При лёгочной гипертензии наблюдаются её характерные рентгенологические признаки.

Эхокардиография

В двухмерном режиме можно непосредственно визуализировать ДМЖП. С помощью допплеровского режима обнаруживают турбулентный поток крови из одного желудочка в другой, оценивают направление сброса (слева направо или справа налево), а также определяют давление в правом желудочке по градиенту давления между желудочками.

Катетеризация полостей сердца

Катетеризация полостей сердца позволяет выявить высокое давление в лёгочной артерии, величина которого имеет решающее значение для определения тактики ведения больного (оперативное или консервативное). При катетеризации можно определить соотношение лёгочного кровотока и кровотока в большом круге кровообращения (в норме соотношение менее 1,5:1).

Лечение

ДМЖП малых размеров обычно не требуют хирургического лечения в связи с благоприятным течением. Хирургическое лечение ДМЖП не проводят также при нормальном давлении в лёгочной артерии (отношение лёгочного кровотока к кровотоку в большом круге кровообращения менее чем 1,5–2:1). Оперативное лечение (закрытие ДМЖП) показано при среднем или большом ДМЖП с отношением лёгочного кровотока к системному более 1,5:1 или 2:1 при отсутствии высокой лёгочной гипертензии. Если сопротивление лёгочных сосудов составляет 1/3 и менее от сопротивления в большом круге кровообращения, то прогрессирования лёгочной гипертензии после операции обычно не наблюдается. При наличии до операции среднего или выраженного повышения сопротив-

ления лёгочных сосудов после радикальной коррекции порока лёгочная гипертензия сохраняется (она может даже прогрессировать). При больших дефектах и увеличении давления в лёгочной артерии результат хирургического лечения непредсказуем, так как, несмотря на закрытие дефекта, сохраняются изменения в сосудах лёгких.

Необходимо проводить профилактику инфекционного эндокардита (см. главу 6 «Инфекционный эндокардит»).

Прогноз

Прогноз обычно благоприятный при своевременно проведённом оперативном лечении. Риск инфекционного эндокардита при ДМЖП составляет 4%, что требует своевременной профилактики этого осложнения.

9.2. ТЕТРАДА ФАЛЛО

Тетрада Фалло — врождённый порок сердца, характеризующийся наличием четырёх компонентов: 1) большого высокорасположенного ДМЖП; 2) стеноза лёгочной артерии; 3) декстропозиции аорты; 4) компенсаторной гипертрофии правого желудочка.

Распространённость

Тетрада Фалло составляет 12—14% всех врождённых пороков сердца.

Гемодинамика

При тетраде Фалло аорта располагается над большим ДМЖП и над обоими желудочками, в связи с чем систолическое давление в правом и левом желудочках одинаковое (рис. 9-2). Главный гемодинамический фактор — отношение между сопротивлением кровотоку в аорте и в стенозированной лёгочной артерии.

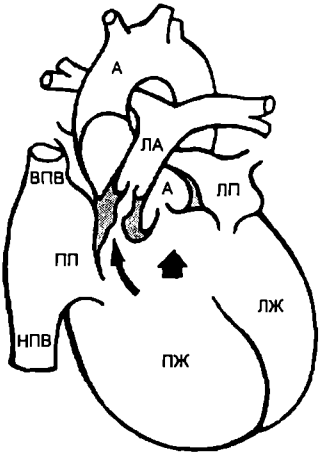


Рис. 9-2. Анатомия и гемодинамика при тетраде Фалло. А — аорта; ЛА — лёгочная артерия; ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек; НПВ — нижняя полая вена; ВПВ — верхняя полая вена. Короткая стрелка указывает на дефект межжелудочковой перегородки, длинная — на подклапанный стеноз лёгочной артерии.

- При небольшом сопротивлении в лёгочных сосудах лёгочный кровоток может быть вдвое больше кровотока в большом круге кровообращения, и насыщение артериальной крови кислородом может быть нормальным (ацианотичная тетрада Фалло).
- При значительном сопротивлении лёгочному кровотоку возникает сброс крови справа налево, в результате чего возникают цианоз и полицитемия.

Стеноз лёгочной артерии может быть инфундибулярным или комбинированным, реже клапанным (подробнее об этом см. в главе 8 «Приобретённые пороки сердца»).

При физической нагрузке происходит увеличение притока крови к сердцу, но кровоток через малый круг кровообращения не возрастает из-за стенозированной лёгочной артерии, и избыточное количество крови сбрасывается в аорту через ДМЖП, поэтому цианоз усиливается. Возникает гипертрофия, что приводит к усилению цианоза. Гипертрофия правого желудочка развивается вследствие постоянного преодоления препятствия в виде стеноза лёгочной артерии. В результате гипоксии развивается компенсаторная полицитемия — увеличивается количество эритроцитов и гемоглобина. Развиваются анастомозы между бронхиальными артериями и ветвями лёгочной артерии. У 25% больных обнаруживают правостороннее расположение дуги аорты и нисходящей аорты.

Клиническая картина и диагностика

Жалобы

Основной жалобой взрослых больных тетрадой Фалло является одышка. Кроме того, могут беспокоить боли в сердце без связи с физической нагрузкой, сердцебиение. Больные склонны к лёгочным инфекциям (бронхиты и пневмонии).

Осмотр

Отмечают цианоз, степень выраженности которого может быть различной. Иногда цианоз настолько выражен, что синеют не только кожные покровы и губы, но также слизистая оболочка полости рта, конъюнктива. Характерно отставание в физическом развитии, изменение пальцев («барабанные палочки»), ногтей («часовые стёкла»).

Пальпация

Обнаруживают систолическое дрожание во II межреберье слева от грудины над участком стеноза лёгочной артерии.

Аускультация сердца

Выслушивают грубый систолический шум стеноза лёгочной артерии во II–III межреберьях слева от грудины. II тон над лёгочной артерией ослаблен.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: высокий эритроцитоз, повышение содержания гемоглобина, СОЭ резко снижена (до 0–2 мм/ч).

Электрокардиография

Электрическая ось сердца обычно смещена вправо (угол α от +90° до +210°), отмечают признаки гипертрофии правого желудочка.

Эхокардиография

ЭхоКГ позволяет обнаружить анатомические составляющие тетрады Фалло.

Рентгенологическое исследование

Отмечают повышенную прозрачность лёгочных полей из-за уменьшения кровенаполнения лёгких. Контуры сердца имеют специфическую форму «деревянного башмака сабо»: уменьшенная дуга лёгочной артерии, подчёркнутая «талия сердца», закруглённая и приподнятая над диафрагмой верхушка сердца. Дуга аорты может быть справа.

Осложнения

Наиболее часто возникают инсульты, ТЭЛА, выраженная сердечная недостаточность, инфекционный эндокардит, абсцессы мозга, разнообразные аритмии.

Лечение

Единственный метод лечения — хирургический (радикальная операция — пластика дефекта, устранение стеноза лёгочной артерии и смещение аорты). Иногда хирургическое лечение состоит из двух этапов (первым этапом ликвидируют стеноз лёгочной артерии, а вторым проводят пластику ДМЖП).

Прогноз

При отсутствии оперативного лечения до 40-летнего возраста доживают 3% больных с тетрадой Фалло. Летальные исходы наступают из-за инсультов, абсцессов мозга, выраженной сердечной недостаточности, инфекционного эндокардита, аритмий.

9.3. ТРИАДА ФАЛЛО

Триада Фалло — врождённый порок сердца, состоящий из трёх компонентов: 1) стеноза лёгочной артерии; 2) ДМПП; 3) компенсаторной гипертрофии правого желудочка.

Гемодинамика, симптомы, диагностика складываются из проявлений стеноза лёгочной артерии и ДМПП.

9.4. ПЕНТАДА ФАЛЛО

Пентада Фалло — врождённый порок сердца, состоящий из пяти компонентов: четырёх признаков тетрады Фалло и ДМПП. Гемодинамика, клиническая картина, диагностика и лечение аналогичны таковым при тетраде Фалло и ДМПП.

9.5. ДЕФЕКТ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

ДМПП — наличие сообщения между левым и правым предсердиями, приводящее к патологическому сбросу крови (шунтированию) из одной камеры сердца в другую.

Классификация

По анатомической локализации различают первичный и вторичный ДМПП, а также дефект венозного синуса.

- Первичный ДМПП располагается ниже овальной ямки и является составной частью врождённого порока сердца, называемого открытым предсердно-желудочковым каналом.
- Вторичный ДМПП располагается в области овальной ямки.
- Дефект венозного синуса представляет собой сообщение верхней полой вены с обоими предсердиями, располагающееся над нормальной межпредсердной перегородкой.

Выделяют также ДМПП других локализаций (например, венечного синуса), но они встречаются крайне редко.

Распространённость

ДМПП составляет около 30% всех врождённых пороков сердца. Чаще его обнаруживают у женщин. 75% ДМПП являются вторичными, 20% — первичными, 5% — дефектами венозного синуса. Данный порок часто сочетается с другими — стенозом лёгочной артерии, аномальным дренажом лёгочных вен, пролапсом митрального клапана. ДМПП могут быть множественными.

Гемодинамика

Сброс крови слева направо приводит к диастолической перегрузке правого желудочка и увеличению кровотока в лёгочной артерии (рис. 9-3). Направление и объём сбрасываемой через дефект крови зависят от размера дефекта, градиента давления между предсердиями и податливости (растяжимости) желудочков.

- При рестриктивном ДМПП, когда площадь дефекта меньше площади предсердно-желудочкового отверстия, имеется градиент давления между предсердиями и сброс крови слева направо.
- При нерестриктивном ДМПП (больших размеров) градиент давления между предсердиями отсутствует и объём шунтируемой через дефект

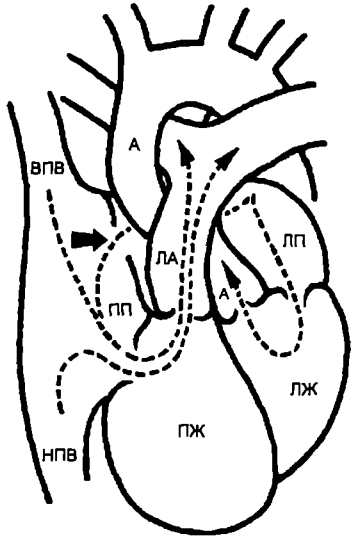


Рис. 9-3. Анатомия и гемодинамика при ДМПП. А — аорта; ЛА — лёгочная артерия; ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек; НПВ — нижняя полая вена; ВПВ — верхняя полая вена. Короткая сплошная стрелка указывает на дефект межпредсердной перегородки.

крови регулируется податливостью (растяжимостью) желудочков. Правый желудочек более податлив (поэтому давление в правом предсердии падает быстрее, чем в левом), и сброс крови происходит слева направо, возникает дилатация правых отделов сердца и увеличивается кровоток через лёгочную артерию.

В отличие от ДМЖП давление в лёгочной артерии и лёгочное сосудистое сопротивление при ДМПП долгое время остаются невысокими в связи с низким градиентом давления между предсердиями. Это объясняет тот факт, что ДМПП в детском возрасте обычно остаётся нераспознанным. Клиническая картина ДМПП проявляется с возрастом (старше 15—20 лет) в результате нарастания давления в лёгочной артерии и появления других осложнений — нарушений ритма сердца, правожелудочковой недостаточности [в последнем случае риск ТЭЛА и артерий большого круга (парадоксальной эмболии) высок]. С возрастом при больших ДМПП возможно появление АГ из-за увеличения периферического сосудистого сопротивления в результате анатомического изменения лёгочных сосудов, также постепенно сброс крови становится двунаправленным. Реже сброс крови может быть справа налево.

Клиническая картина и диагностика

Жалобы

Жалобы у больных с ДМПП длительное время отсутствуют. Анамнестически выявляют частые заболевания дыхательных путей — бронхи-

ты, пневмонии. Может беспокоить одышка, возникающая первоначально при нагрузке, а затем в покое, быстрая утомляемость. После 30 лет заболевание прогрессирует: развиваются сердцебиение (наджелудочковые аритмии и фибрилляция предсердий), признаки лёгочной гипертензии (см. главу 14 «Лёгочная гипертензия») и сердечной недостаточности по правожелудочковому типу.

Осмотр

Осмотр позволяет определить некоторое отставание в физическом развитии. Появление цианоза и изменение концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стёкол» свидетельствуют об изменении направления сброса крови справа налево.

Пальпация

Определяется пульсация лёгочной артерии (при наличии лёгочной гипертензии) во II межреберье слева от грудины.

Аускультация сердца

При малых размерах дефекта аускультативных изменений не обнаруживают, поэтому обычно ДМПП диагностируют при появлении признаков лёгочной гипертензии.

- I тон сердца не изменён. II тон расщеплён вследствие значительного отставания лёгочного компонента II тона в результате протекания большого объёма крови через правые отделы сердца (удлинение систолы правого желудочка). Это расщепление является фиксированным, т.е. не зависит от фаз дыхания.
- Выслушивают систолический шум над лёгочной артерией в результате выброса правым желудочком увеличенного объёма крови. При первичном ДМПП на верхушке сердца выслушивают также систолический шум относительной недостаточности митрального и трёхстворчатого клапана. Над трёхстворчатым клапаном может выслушиваться низкочастотный диастолический шум из-за увеличения кровотока через трёхстворчатый клапан.

С увеличением сопротивления лёгочных сосудов и уменьшением сброса крови слева направо аускультативная картина изменяется. Усиливаются систолический шум над лёгочной артерией и лёгочный компонент II тона, оба компонента II тона могут сливаться. Кроме того, появляется диастолический шум недостаточности клапана лёгочной артерии.

Электрокардиография

При вторичном ДМПП отмечают комплексы *rSR'* в правых грудных отведениях (как проявление задержки активации заднебазальных отделов межжелудочковой перегородки и расширения выносящего тракта правого желудочка), отклонение электрической оси сердца вправо (при гипер-

трофии и дилатации правого желудочка). При дефекте венозного синуса наблюдают АВ-блокаду I степени, нижнепредсердный ритм. Характерны нарушения ритма сердца в виде наджелудочковых аритмий и фибрилляции предсердий.

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование обнаруживает дилатацию правого предсердия и правого желудочка, дилатацию ствола лёгочной артерии и двух её ветвей, симптом «пляски корней лёгких» (усиление пульсации в результате усиленного лёгочного кровотока вследствие сброса крови).

Эхокардиография

ЭхоКГ (рис. 9-4) помогает обнаружить дилатацию правого желудочка, правого предсердия и парадоксальное движение межжелудочковой перегородки. При достаточном размере дефекта его можно обнаружить в двухмерном режиме, особенно чётко в субксифоидальной позиции (когда положение межпредсердной перегородки перпендикулярно ультразвуковому лучу). Наличие дефекта подтверждают допплеровским УЗИ, позво-

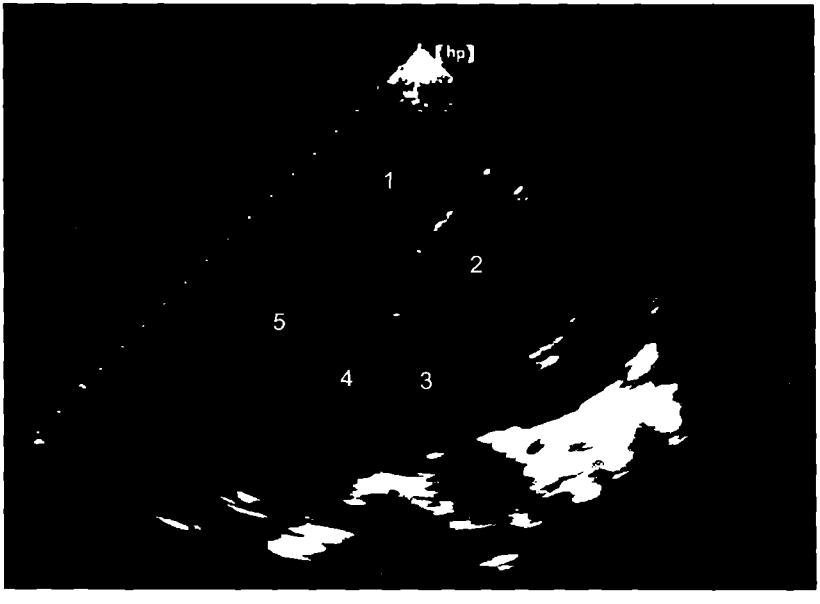


Рис. 9-4. ЭхоКГ при ДМПП (двухмерный режим, четырёхкамерная позиция). 1 — правый желудочек; 2 — левый желудочек; 3 — левое предсердие; 4 — дефект межпредсердной перегородки; 5 — правое предсердие.

ляющим идентифицировать турбулентный поток шунтируемой крови из левого предсердия в правое или, наоборот, через межпредсердную перегородку. Обнаруживают также признаки лёгочной гипертензии.

Катетеризация полостей сердца

Катетеризация полостей сердца проводится для определения степени выраженности лёгочной гипертензии.

Лечение

При отсутствии выраженной лёгочной гипертензии проводят хирургическое лечение — пластику ДМПП. При наличии симптомов сердечной недостаточности необходима терапия сердечными гликозидами, диуретиками, ингибиторами АПФ (подробнее об этом см. в главе 11 «Сердечная недостаточность»). Больным с первичным ДМПП, дефектом венозного синуса рекомендована профилактика инфекционного эндокардита (см. главу 6 «Инфекционный эндокардит»).

Прогноз

При своевременном оперативном лечении прогноз благоприятный. У неоперированных больных летальные исходы до 20-летнего возраста редки, но после 40 лет смертность достигает 6% в год. Основными осложнениями ДМПП являются фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, редко парадоксальная эмболия. Инфекционный эндокардит при вторичном ДМПП возникает весьма редко. В случаях малого размера ДМПП больные доживают до глубокой старости.

9.6. ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОТОК

Открытый артериальный проток — порок, характеризующийся незаращением сосуда между лёгочной артерией и аортой (боталлов проток) в течение 8 нед после рождения; проток функционирует во внутриутробном периоде, но его незаращение приводит к нарушениям гемодинамики.

Распространённость

Открытый артериальный проток наблюдают в общей популяции с частотой 0,3%. Он составляет 10—18% всех врождённых пороков сердца.

Гемодинамика

Наиболее часто артериальный проток соединяет лёгочную артерию и нисходящую аорту ниже отхождения левой подключичной артерии, реже он соединяет лёгочную артерию и нисходящую аорту выше отхождения левой подключичной артерии (рис. 9-5). Через 2—3 дня (реже через 8 нед) после рождения проток закрывается. У недоношенных детей, при гипоксии плода, перенесённой фетальной краснухе (в I триместре беременности) проток остаётся открытым. Возникает сброс (шунтирование) крови

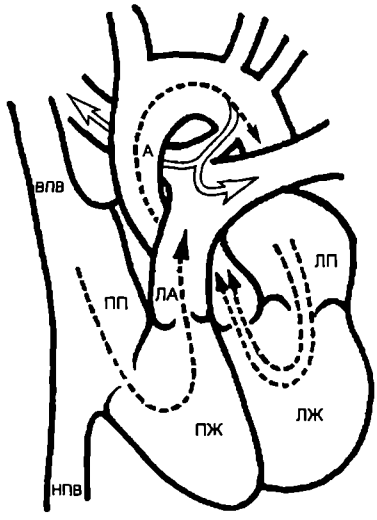


Рис. 9-5. Анатомия и гемодинамика при открытом артериальном протоке. А — аорта; ЛА — лёгочная артерия; ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек; НПВ — нижняя полая вена; ВПВ — верхняя полая вена. Сплошная часть стрелки обозначает патологический поток крови из аорты в лёгочные артерии.

из нисходящей аорты в ствол лёгочной артерии. Дальнейшие проявления порока зависят от диаметра и длины открытого артериального протока и сопротивления кровотоку в самом протоке.

- При малом размере протока и высоком сопротивлении шунта объём сбрасываемой крови незначителен. Поступление избыточного количества крови в лёгочную артерию, левое предсердие и левый желудочек также мало. Направление сброса крови в течение систолы и диастолы остается постоянным (непрерывным) — слева (из аорты) направо (в лёгочную артерию).
- При большом диаметре протока в лёгочную артерию будет поступать значительное избыточное количество крови, приводя к повышению давления в ней (лёгочной гипертензии) и перегружая левое предсердие и левый желудочек объёмом (следствием этого являются дилатация и гипертрофия левого желудочка). Со временем развиваются необратимые изменения в лёгочных сосудах (синдром Айзенменгера) и сердечная недостаточность. В дальнейшем давление в аорте и лёгочной артерии уравнивается, а затем в лёгочной артерии становится выше, чем в аорте. Это приводит к изменению направления сброса крови — справа (из лёгочной артерии) налево (в аорту). Впоследствии возникает правожелудочковая недостаточность.

Клиническая картина и диагностика

Проявления порока зависят от размеров открытого артериального протока. Открытый артериальный проток с небольшим сбросом крови может не манифестировать в детском возрасте и проявиться с возрастом быст-

рой утомляемостью и одышкой при физической нагрузке. При большом объёме сбрасываемой крови с детства имеются жалобы на одышку при физической нагрузке, признаки ортопноэ, сердечной астмы, боли в правом подреберье вследствие увеличения печени, отёки ног, цианоз ног (в результате сброса крови справа налево в нисходящую аорту), цианоз левой руки (при открытом артериальном протоке выше отхождения левой подключичной артерии).

При малом объёме сброса крови слева направо внешних признаков порока нет. При сбросе крови справа налево появляется цианоз ног, изменения пальцев ног в виде «барабанных палочек», изменения пальцев левой руки в виде «барабанных палочек».

Пальпация

При интенсивном сбросе крови слева направо определяется систолическое дрожание грудной клетки над лёгочной артерией и супрастернально (в яремной ямке).

Аускультация сердца

Типичное аускультативное проявление открытого артериального протока — непрерывный систоло-диастолический («машинный») шум из-за постоянного однонаправленного кровотока из аорты в лёгочную артерию. Этот шум высокочастотный, усиливается ко II тону, лучше выслушивается под левой ключицей и иррадиирует в спину. Кроме того, может выслушиваться среднедиастолический шум на верхушке сердца из-за увеличенного кровотока через левое предсердно-желудочковое отверстие. Звучность II тона бывает трудно определить из-за громкого шума. При уравнивании давления в аорте и лёгочной артерии шум из непрерывного систоло-диастолического превращается в систолический, а затем исчезает полностью. В этой ситуации начинает отчётливо выявляться акцент II тона над лёгочной артерией (признак развития лёгочной гипертензии).

Электрокардиография

Если сброс крови небольшой, патологических изменений не обнаруживают. При перегрузке левых отделов сердца большим объёмом избыточной крови отмечают признаки гипертрофии левого предсердия и левого желудочка. На фоне выраженной лёгочной гипертензии на ЭКГ выявляют признаки гипертрофии и правого желудочка.

Эхокардиография

При значительных размерах открытого артериального протока наблюдают дилатацию левого предсердия и левого желудочка. Открытый артериальный проток больших размеров можно выявить в двухмерном режиме. В допплеровском режиме в лёгочной артерии определяется турбулентный систоло-диастолический поток вне зависимости от размеров протока.

Рентгенологическое исследование

Если шунт имеет небольшие размеры, рентгенографическая картина обычно не изменена. При выраженном сбросе крови выявляют увеличение левых отделов сердца, признаки лёгочной гипертензии (выбухание ствола лёгочной артерии).

Лечение

При появлении признаков сердечной недостаточности назначают сердечные гликозиды и диуретики (см. главу 11 «Сердечная недостаточность»). Рекомендуется профилактика инфекционного эндартериита до и в течение шести месяцев после хирургической коррекции порока (см. главу 6 «Инфекционный эндокардит»).

Хирургическое лечение в виде лигирования открытого артериального протока или окклюзии его просвета необходимо проводить до развития необратимых изменений со стороны сосудов лёгких. После оперативного лечения признаки лёгочной гипертензии могут сохраняться или даже прогрессировать.

Осложнения

При открытом артериальном протоке могут возникать осложнения: инфекционный эндартериит, ТЭЛА, аневризма протока, её расслаивание и разрыв, кальцификация протока, сердечная недостаточность. Инфекционный эндартериит обычно развивается в лёгочной артерии напротив открытого артериального протока в результате постоянной травматизации струёй крови стенки лёгочной артерии. Частота развития инфекционного эндартериита достигает 30%.

Прогноз

Своевременная операция позволяет устранить патологический сброс крови из аорты в лёгочную артерию, хотя признаки лёгочной гипертензии могут сохраняться в течение всей жизни. Средняя продолжительность жизни без оперативного лечения составляет 39 лет.

9.7. КОАРКТАЦИЯ АОРТЫ

Коарктация аорты — локальное сужение её просвета.

Распространённость

Коарктация аорты составляет 7% всех врождённых пороков сердца. У мужчин наблюдают в 2 раза чаще, чем у женщин. Часто сочетается с двустворчатым аортальным клапаном (в 25—50% случаев).

Гемодинамика

Типичное (в 95% случаев) расположение коарктации аорты — ниже отхождения от аорты левой подключичной артерии (рис. 9-6). Выше суже-

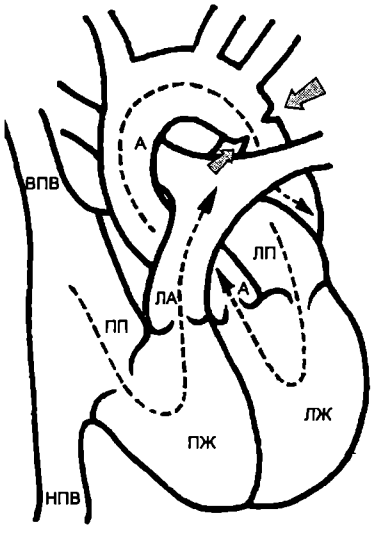


Рис. 9-6. Анатомия и гемодинамика при коарктации аорты. А — аорта; ЛА — лёгочная артерия; ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек; НПВ — нижняя полая вена; ВПВ — верхняя полая вена. Сплошные стрелки указывают на участок сужения нисходящей аорты.

ния возникает повышение систолического и диастолического АД, а ниже сужения давление снижено. Для компенсации кровообращения в нижней половине туловища происходит расширение анастомозов — межрёберных артерий, артерий грудной стенки. В результате препятствия току крови в систолу левого желудочка возникает его перегрузка и гипертрофия. В дальнейшем возникает прогрессирующая хроническая левожелудочковая недостаточность.

Клиническая картина и диагностика

Жалобы

Длительное время жалоб может не быть. При повышении АД развиваются симптомы, характерные для АГ: головная боль, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами, носовые кровотечения. Кроме того, могут беспокоить слабость и судороги ног в связи с их недостаточным кровоснабжением.

Осмотр

Типичное признаки коарктации аорты — диспропорция туловища: более развитая верхняя часть (плечевой пояс) и менее развитая нижняя часть (бёдра, ноги). Ноги могут быть холодными на ощупь, пульс часто не прощупывается. Обнаруживают пульсацию межрёберных артерий.

Для диагностики коарктации аорты имеет значение правильное измерение АД на ногах. Для этого больного укладывают на живот, манжету накладывают на нижнюю треть бедра и проводят аускультацию в подколенной ямке

методикой, аналогичной таковой при измерении давления на руках (с определением систолического и диастолического уровней). В норме давление на ногах на 20–30 мм рт.ст. выше, чем на руках. При коарктации аорты давление на ногах значительно снижено или не определяется. Диагностическим признаком коарктации аорты считают разницу систолического (или среднего) АД на руках и ногах более 10–20 мм рт.ст. Нередко отмечают примерно равное давление на руках и ногах, но после физической нагрузки (тредмил) определяется значительная разница. Разница систолического АД на левой и правой руках говорит о том, что место отхождения одной из подключичной артерий расположено выше или ниже обструкции.

Пальпация

Определяют отсутствие или значительное ослабление пульса на ногах. Можно обнаружить увеличенные пульсирующие коллатерали в межреберьях, в межлопаточном пространстве.

Аускультация сердца

Выявляют акцент II тона над аортой из-за высокого АД. Характерен систолический шум в точке Боткина–Эрба, а также под левой ключицей, в межлопаточном пространстве и на сосудах шеи. При развитых коллатералях выслушивают систолический шум над межрёберными артериями. При дальнейшем прогрессировании гемодинамических нарушений выслушивается непрерывный (систоло-диастолический) шум.

Электрокардиография

Обнаруживают признаки гипертрофии левого желудочка.

Эхокардиография

При супрастернальном исследовании аорты в двухмерном режиме имеются признаки её сужения. При допплеровском исследовании определяют турбулентный систолический поток ниже места сужения и вычисляют градиент давления между расширенной и суженной частями аорты, что нередко имеет важное значение при принятии решения об оперативном лечении.

Рентгенологическое исследование

При длительном существовании коллатералей обнаруживают узурацию нижних частей рёбер как следствие сдавления их расширенными и извитыми межрёберными артериями. Для уточнения диагноза проводят аортографию, точно выявляющую место и степень коарктации.

Лечение

Радикальным методом лечения коарктации аорты является хирургическое иссечение суженного участка. Медикаментозную терапию проводят в зависимости от клинических проявлений порока. При явлениях сер-

дечной недостаточности назначают сердечные гликозиды, диуретики, ингибиторы АПФ (подробнее см. главу 11 «Сердечная недостаточность»). Может возникнуть необходимость в лечении АГ.

Прогноз и осложнения

Без оперативного лечения к 50 годам умирают 75% больных. В результате высокого АД возможно развитие типичных осложнений: инсультов, почечной недостаточности. Нетипичным осложнением АГ является развитие неврологических расстройств (например, нижнего парапареза, нарушение мочеиспускания) из-за сдавления расширенными межрёберными артериями корешков спинного мозга. К редким осложнениям относят инфекционный эндоаортит, разрыв расширенной аорты.

9.8. ВРОЖДЁННЫЙ СТЕНОЗ УСТЬЯ АОРТЫ

Врождённый стеноз устья аорты — сужение выносящего тракта левого желудочка в области аортального клапана. В зависимости от уровня расположения обструкции стеноз может быть клапанным, подклапанным, надклапанным.

Распространённость

Врождённый стеноз устья аорты составляет 6% от всех врождённых пороков сердца. Наиболее часто отмечают клапанный стеноз (80%), реже подклапанный и надклапанный. У мужчин стеноз устья аорты наблюдают в 4 раза чаще, чем у женщин.

Гемодинамика

- Клапанный стеноз (см. рис. 9-7). Наиболее часто аортальный клапан двустворчатый, при этом отверстие расположено эксцентрично. Иногда клапан состоит из одной створки. Реже клапан состоит из трёх створок, сращённых между собой одной или двумя спайками.
- При подклапанном стенозе отмечают три вида изменений: дискретную мембрану под аортальными створками, туннель, мышечное сужение (субаортальная гипертрофическая кардиомиопатия, см. главу 12 «Кардиомиопатии и миокардиты»).
- Надклапанный стеноз устья аорты может быть в виде мембраны или гипоплазии восходящей части аорты. Признаком гипоплазии восходящей аорты считают отношение диаметра дуги аорты к диаметру восходящей аорты менее 0,7. Нередко надклапанный стеноз устья аорты сочетается со стенозом ветвей лёгочной артерии.

  Надклапанный стеноз устья аорты в сочетании с умственной отсталостью называется синдромом Уильямса.

Стеноз устья аорты часто сочетается с другими врождёнными пороками сердца — ДМЖП, ДМПП, открытым артериальным протоком, коарктацией аорты.

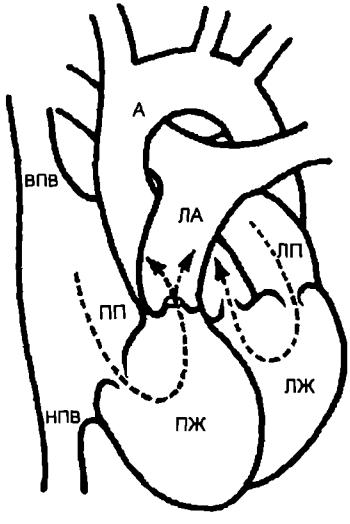


Рис. 9-7. Гемодинамика при стенозе устья лёгочной артерии. А — аорта; ЛА — лёгочная артерия; ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек; НПВ — нижняя полая вена; ВПВ — верхняя полая вена.

В любом случае создаётся препятствие кровотоку и развиваются изменения, приведённые в главе 8 «Приобретённые пороки сердца». Со временем развивается кальцификация клапана. Характерно развитие постстенотического расширения аорты.

Клиническая картина и диагностика

Жалобы

Большинство больных при незначительном стенозе жалоб не предъявляют. Появление жалоб свидетельствует о выраженном стенозе устья аорты. Возникают жалобы на одышку при физической нагрузке, быструю утомляемость (из-за сниженного сердечного выброса), обмороки (в результате гипоперфузии мозга), загрудинные боли при физической нагрузке (из-за гипоперфузии миокарда). Возможно возникновение внезапной сердечной смерти, но в большинстве случаев этому предшествуют жалобы или изменения на ЭКГ.

Осмотр, перкуссия

См. раздел «Стеноз устья аорты» в главе 8 «Приобретённые пороки сердца».

Пальпация

Определяют систолическое дрожание вдоль правого края верхней части грудины и над сонными артериями. При пиковом систолическом гради-

енте давления менее 30 мм рт.ст. (по данным ЭхоКГ) дрожание не выявляется. Низкое пульсовое давление (менее 20 мм рт.ст.) свидетельствует о значительной выраженности стеноза устья аорты. При клапанном стенозе обнаруживают малый медленный пульс.

Аускультация сердца

Характерно ослабление II тона или его полное исчезновение вследствие ослабления (исчезновения) аортального компонента. При надклапанном стенозе устья аорты II тон сохранён. При клапанном стенозе устья аорты выслушивают ранний систолический клик на верхушке сердца, отсутствующий при над- и подклапанных стенозах. Он исчезает при выраженном клапанном стенозе устья аорты.

Основной аускультативный признак стеноза устья аорты — грубый систолический шум с максимумом во II межреберье справа и иррадиацией в сонные артерии, иногда вдоль левого края грудины к верхушке сердца. При подклапанном стенозе устья аорты наблюдают отличия в аускультативных проявлениях: не выслушивается ранний систолический клик, отмечают ранний диастолический шум недостаточности аортального клапана (у 50% больных).

Электрокардиография

При клапанном стенозе выявляют признаки гипертрофии левого желудочка. При надклапанном стенозе устья аорты ЭКГ может быть не изменена. При подклапанном стенозе (в случае субаортальной гипертрофической кардиомиопатии) возможно обнаружение патологических зубцов *Q* (узкие и глубокие).

Эхокардиография

В двухмерном режиме определяют уровень и характер обструкции аортального отверстия (клапанный, подклапанный, надклапанный). В допплеровском режиме оценивают пиковый систолический градиент давления (максимальный градиент давления при открытии створок аортального клапана) и степень стеноза устья аорты.

- При пиковом систолическом градиенте давления (при нормальном сердечном выбросе) более 65 мм рт.ст. или площади аортального отверстия менее 0,5 см^2/м^2 (в норме площадь аортального отверстия 2 см^2/м^2) стеноз устья аорты считают выраженным.
- Пиковый систолический градиент давления 35–65 мм рт.ст. или площадь аортального отверстия 0,5–0,8 см^2/м^2 рассматривают как стеноз устья аорты средней степени.
- При пиковом систолическом градиенте давления менее 35 мм рт.ст. или площади аортального отверстия более 0,9 см^2/м^2 стеноз устья аорты считают незначительным.

Эти показатели информативны только при сохранённой функции левого желудочка и отсутствии аортальной регургитации.

Рентгенологическое исследование

Выявляют постстенотическое расширение аорты. При подклапанном стенозе устья аорты постстенотического расширения аорты нет. Возможно обнаружение кальцификатов в проекции аортального клапана.

Лечение

При отсутствии кальцификации проводят вальвулотомию или иссечение дискретной мембраны. При выраженных фиброзных изменениях показано протезирование аортального клапана.

Прогноз и осложнения

Стеноз устья аорты обычно прогрессирует вне зависимости от уровня обструкции (клапанный, надклапанный, подклапанный). Риск развития инфекционного эндокардита составляет 27 случаев на 10 000 пациентов со стенозом устья аорты в год. При градиенте давления более 50 мм рт.ст. риск инфекционного эндокардита увеличивается в 3 раза. При стенозе устья аорты возможна внезапная сердечная смерть, особенно при физических нагрузках. Риск внезапной сердечной смерти увеличивается с нарастанием градиента давления — он более высокий у больных со стенозом устья аорты при градиенте давления более 50 мм рт.ст.

9.9. СТЕНОЗ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Стеноз лёгочной артерии — сужение выносящего тракта правого желудочка в области клапана лёгочной артерии.

Распространённость

Изолированный стеноз лёгочной артерии составляет 8—12% всех врождённых пороков сердца. В большинстве случаев это клапанный стеноз (третий наиболее частый врождённый порок сердца), но он может также быть комбинированным (в сочетании с подклапанным, надклапанным стенозами, другими врождёнными пороками сердца).

Гемодинамика

Сужение может быть клапанным (80—90% случаев), подклапанным, надклапанным.

- При клапанном стенозе клапан лёгочной артерии может быть одностворчатым, двустворчатым и трёхстворчатым. Характерно постстенотическое расширение ствола лёгочной артерии.
- Изолированный подклапанный стеноз характеризуется инфундибулярным (воронкообразным) сужением выносящего тракта правого желудоч-

ка и аномальным мышечным пучком, препятствующим выбросу крови из правого желудочка (оба варианта обычно сочетаются с ДМЖП).

- Изолированный надклапанный стеноз может быть в виде локализованного стеноза, полной или неполной мембраны, диффузной гипоплазии, множественных периферических стенозов лёгочной артерии.

При сужении лёгочного ствола возникает увеличение градиента давления между правым желудочком и лёгочной артерией. Из-за препятствия на пути тока крови возникает гипертрофия правого желудочка, а затем его недостаточность. Это приводит к повышению давления в правом предсердии, открытию овального отверстия и сбросу крови справа налево с развитием цианоза и правожелудочковой недостаточности. У 25% больных стеноз лёгочной артерии сочетается со вторичным ДМПП.

Клиническая картина и диагностика

Жалобы

Незначительно выраженный стеноз лёгочной артерии в большинстве случаев протекает бессимптомно. При выраженном стенозе появляется быстрая утомляемость, одышка и боль в грудной клетке при физической нагрузке, цианоз, головокружение и обмороки. Одышка при стенозе лёгочной артерии возникает в результате неадекватной перфузии работающих периферических мышц, вызывающей рефлекторную вентиляцию лёгких. Цианоз при стенозе лёгочной артерии может быть как периферического (результат низкого сердечного выброса), так и центрального (результат сброса крови через открытое овальное отверстие) происхождения.

Осмотр

Можно обнаружить пульсацию увеличенного правого желудочка в надчревной области. При присоединении недостаточности трёхстворчатого клапана в результате декомпенсации правого желудочка выявляют набухание и пульсацию вен шеи. Также см. разделы «Стеноз устья лёгочной артерии» и «Недостаточность трёхстворчатого клапана» в главе 8 «Приобретённые пороки сердца».

Пальпация

Определяют систолическое дрожание во II межреберье слева от грудины.

Аускультация сердца

II тон при незначительном и умеренном клапанном стенозе лёгочной артерии не изменён или несколько ослаблен вследствие меньшего участия лёгочного компонента в его формировании. При выраженном стенозе и значительном увеличении давления в правом желудочке II тон может исчезать полностью. При инфундибулярном и надклапанном стенозах лёгочной артерии II тон не изменяется.

При клапанном стенозе лёгочной артерии во II межреберье слева от грудины выслушивается ранний систолический клик в момент максимального открытия створок клапана лёгочной артерии. Систолический клик усиливается при выдохе. При других уровнях стеноза (надклапанном, подклапанном) систолический клик не выслушивают.

Основное аускультативное проявление стеноза лёгочной артерии — грубый систолический шум во II межреберье слева от грудины с иррадиацией под левую ключицу и в спину. При надклапанном стенозе шум иррадиирует в левую подмышечную область и спину. Продолжительность систолического шума и его пик коррелируют со степенью стеноза: при умеренном стенозе пик шума отмечают в середине систолы, а его окончание — до аортального компонента II тона; при выраженном стенозе систолический шум более поздний и продолжается после аортального компонента II тона; при надклапанном стенозе или периферическом стенозе ветвей лёгочной артерии имеется систолический или непрерывный шум с иррадиацией в лёгочные поля.

Электрокардиография

При незначительном стенозе лёгочной артерии на ЭКГ изменений не обнаруживают. При умеренном и выраженном стенозах находят признаки гипертрофии правого желудочка. При выраженном стенозе лёгочной артерии появляются признаки гипертрофии (дилатации) правого предсердия. Возможно появление наджелудочковых аритмий.

Эхокардиография

В норме площадь клапанного отверстия лёгочной артерии 2 см^2/м^2. При клапанном стенозе лёгочной артерии в двухмерном режиме выявляют куполообразное выпячивание утолщённых створок клапана лёгочной артерии во время систолы правого желудочка в ствол лёгочной артерии. Характерно утолщение стенки (гипертрофия) правого желудочка. Определяют также и другие уровни обструкции лёгочной артерии и их характер. Допплеровский режим позволяет определить степень обструкции по градиенту давления между правым желудочком и лёгочным стволом. Лёгкую степень стеноза лёгочной артерии диагностируют при пиковом систолическом градиенте давления менее 50 мм рт.ст. Градиент давления 50—80 мм рт.ст. соответствует средней степени стеноза. При градиенте давления более 80 мм рт.ст. говорят о тяжёлом стенозе лёгочной артерии (градиент может достигать 150 мм рт.ст. и более в случаях выраженного стеноза).

Рентгенологическое исследование

При клапанном стенозе лёгочной артерии выявляют постстенотическое расширение её ствола. Оно отсутствует при над- и подклапанном стенозах. Характерно обеднение лёгочного рисунка.

Катетеризация полостей сердца

Катетеризация полостей сердца позволяет точно определить степень стеноза по градиенту давления между правым желудочком и лёгочной артерией.

Лечение и прогноз

Незначительный и умеренно выраженный клапанные стенозы лёгочной артерии протекают обычно благоприятно и не требуют активного вмешательства. Подклапанный мышечный стеноз прогрессирует более значительно. Надклапанный стеноз обычно прогрессирует медленно. При увеличении градиента давления между правым желудочком и лёгочной артерией более 50 мм рт.ст. при клапанном стенозе проводят вальвулопластику (после вальвулотомии у 50–60% больных развивается недостаточность клапана лёгочной артерии). При возникновении сердечной недостаточности проводят её лечение (см. главу 11 «Сердечная недостаточность»). Рекомендована профилактика инфекционного эндокардита (см. главу 6 «Инфекционный эндокардит»), поскольку риск его развития достаточно высок.

9.10. АНОМАЛИЯ ЭБШТАЙНА

Аномалия Эбштайна — расположение задней и перегородочной створок трёхстворчатого клапана у верхушки правого желудочка, приводящее к увеличению полости правого предсердия и уменьшению полости правого желудочка. Аномалия Эпштайна составляет около 1% всех врождённых пороков сердца. Возникновение данного порока связывают с поступлением лития в организм плода во время беременности.

Гемодинамика

Смещение места прикрепления двух створок трёхстворчатого клапана в полость правого желудочка приводит к тому, что последний разделяется на надклапанную часть, которая объединяется с полостью правого предсердия в единую камеру (атриализация полости правого желудочка) и уменьшенную подклапанную часть (собственно полость правого желудочка) (рис. 9-8). Уменьшение полости правого желудочка приводит к снижению ударного объёма и уменьшению лёгочного кровотока. Поскольку правое предсердие состоит из двух частей (собственно правого предсердия и части правого желудочка), электрические и механические процессы в нём различаются (не сихронизированы). Во время систолы правого предсердия атриализованная часть правого желудочка находится в диастоле. Это приводит к уменьшению притока крови в правый желудочек. Во время систолы правого желудочка возникает диастола правого предсердия с неполным закрытием трёхстворчатого клапана, что приводит к смещению крови в атриализованной части правого желудочка обратно в основную часть правого предсердия. Возникает значительное расширение фиброзного кольца трёхстворчатого клапана, выраженная дилатация правого предсердия (он может вмещать более 1 л крови), повышение давления

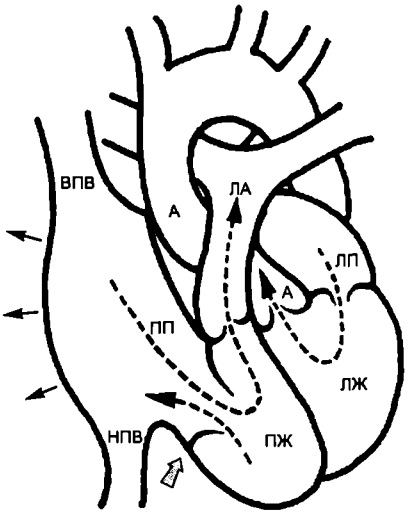


Рис. 9-8. Анатомия и гемодинамика при аномалии Эбштайна. А — аорта; ЛА — лёгочная артерия; ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ПП — правое предсердие (размеры полости увеличены); ПЖ — правый желудочек; НПВ — нижняя полая вена; ВПВ — верхняя полая вена. Сплошная стрелка указывает на смещение места прикрепления створки трёхстворчатого клапана в полость правого желудочка.

в нём и ретроградное повышение давления в нижней и верхней полых венах. Расширение полости правого предсердия и повышение в нём давления способствуют сохранению овального отверстия открытым и компенсаторному снижению давления за счёт сброса крови справа налево.

Клиническая картина и диагностика

Жалобы

Больные могут предъявлять жалобы на одышку при физической нагрузке, сердцебиение из-за наджелудочковых аритмий (наблюдают у 25–30% больных и нередко служат причиной внезапной сердечной смерти).

Осмотр

Выявляют цианоз при сбросе крови справа налево, признаки недостаточности трёхстворчатого клапана (см. главу 8 «Приобретённые пороки сердца»). Характерны признаки правожелудочковой недостаточности (расширение и пульсация вен шеи, увеличение печени и отёки).

Перкуссия

Границы относительной сердечной тупости смещены вправо за счёт увеличенного правого предсердия.

Аускультация сердца

I тон сердца обычно расщеплён. Возможно появление III и IV тонов сердца. Характерен систолический шум в III–IV межреберьях слева от

грудины и на верхушке за счёт недостаточности трёхстворчатого клапана. Иногда выслушивается диастолический шум сопутствующего относительного стеноза правого предсердно-желудочкового отверстия.

Электрокардиография

На ЭКГ у 20% больных могут быть выявлены признаки синдрома Вольффа–Паркинсона–Уайта (чаще имеются правосторонние дополнительные проводящие пути). Характерны признаки блокады правой ножки пучка Гиса, наличие признаков гипертрофии правого предсердия в сочетании с АВ-блокадой I степени.

Эхокардиография

Выявляют (рис. 9-9) все анатомические признаки аномалии Эбштайна: аномальное расположение створок трёхстворчатого клапана (их дистопию), увеличенное правое предсердие, правый желудочек малых размеров. В допплеровском режиме обнаруживают недостаточность трёхстворчатого клапана.

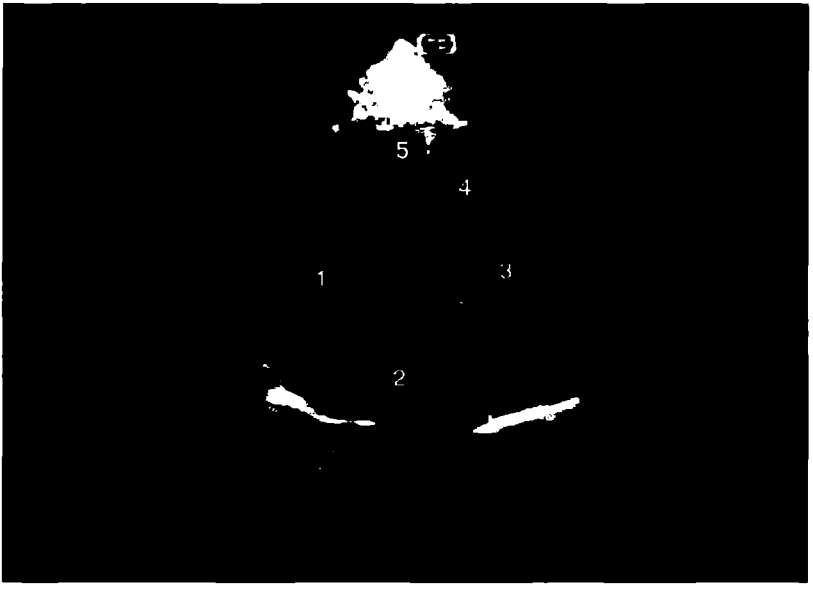


Рис. 9-9. Эхокардиограмма при аномалии Эбштайна (двухмерный режим, четырёхкамерная позиция). 1 — левый желудочек; 2 — левое предсердие; 3 — увеличенное правое предсердие; 4 — трёхстворчатый клапан; 5 — правый желудочек.

Рентгенологическое исследование

Отмечают кардиомегалию (характерна шарообразная форма тени сердца) при повышенной прозрачности лёгочных полей.

Лечение

При появлении симптомов сердечной недостаточности назначают сердечные гликозиды (противопоказаны при наличии синдрома Вольффа–Паркинсона–Уайта) и диуретики. Хирургическое лечение заключается в протезировании трёхстворчатого клапана или его реконструкции.

Прогноз

Основные причины летального исхода: тяжёлая сердечная недостаточность, тромбоэмболии, абсцессы мозга, инфекционный эндокардит.

Глава 10

ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Пролапс митрального клапана — патологическое прогибание (провисание) одной или обеих створок митрального клапана в полость левого предсердия выше уровня митрального кольца во время систолы желудочков. При этом в части случаев возникает нарушение систолического смыкания створок с развитием митральной регургитации.

Пролапс митрального клапана обнаруживают у 4–8% людей в общей популяции, чаще у молодых женщин (по некоторым данным, до 17%). Первые клинические проявления, как правило, возникают в возрасте 10–16 лет.

Этиология

Выделяют первичный (идиопатический) и вторичный пролапс митрального клапана.

- Первичный пролапс — наследственная патология с аутосомно-доминантным типом наследования, нередко выявляемая у членов одной семьи. К первичным формам относят также пролапс митрального клапана при наследственных заболеваниях соединительной ткани (синдромы Марфана, Элерса–Данло–Русакова, несовершенного остеогенеза).
- Вторичный пролапс — провисание митральной створки (створок) в полость левого предсердия представляет собой лишь один из компонентов заболевания сердца другой, известной этиологии (наиболее часто ИБС, гипертрофическая кардиомиопатия, ревматическое поражение сердца) и не имеет самостоятельного клинического значения.

Патогенез

При первичном пролапсе митрального клапана в основе развития наиболее тяжёлых форм заболевания лежит процесс миксоматозной дегенерации, развивающийся преимущественно в соединительнотканной основе митральных створок, обеспечивающей их механическую прочность. Данный процесс характеризуется разрушением и утратой нормальной архитектоники коллагеновых и эластических волокон с одновременным накоплением кислых мукополисахаридов без признаков воспаления. При макроскопическом исследовании митральные створки выглядят увели-

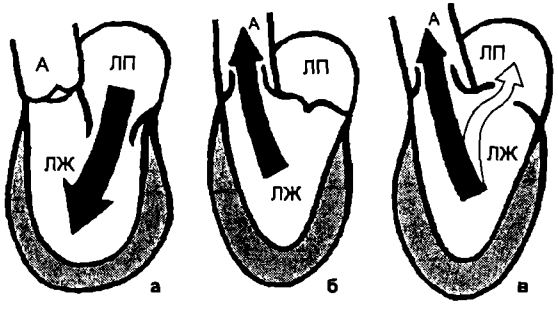


Рис. 10-1. Анатомия и гемодинамика при пролапсе митрального клапана: а — диастола; б — систола; в — поздняя систола. А — аорта; ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек. Светлая часть стрелки обозначает струю регургитации крови из левого желудочка в левое предсердие.

ченными, рыхлыми, края их закручены, провисают в полость предсердия, хорды могут быть растянуты, удлинены, что способствует их разрыву. Это так называемый «анатомический» пролапс митрального клапана, протекающий с выраженными признаками миксоматозной дегенерации, значительной глубиной пролабирования и прогрессированием митральной регургитации. Митральная регургитация приводит к дилатации левых отделов сердца (рис. 10-1), развитию мерцательной аритмии и другим серьёзным осложнениям (см. раздел «Недостаточность митрального клапана» в главе 8 «Приобретённые пороки сердца»).

Однако чаще встречается так называемый «функциональный» пролапс митрального клапана, характеризующийся отсутствием грубых анатомических изменений митральных створок и митральной регургитации. Патоморфологические изменения обусловлены нарушениями архитектоники и аномалиями прикрепления сухожильных хорд с пролабированием тонкой неизменённой митральной створки в промежутке между ними. Генетически обусловленное утолщение спонгиозного (губчатого) слоя створок способствует снижению их механической прочности и выбуханию в левое предсердие. Относительно уменьшенные размеры полости левого желудочка, нередко встречающиеся у молодых женщин с симпатикотонией и умеренной гиповолемией, также могут играть важную роль в патогенезе. По-видимому, подобные формы «функционального» пролапса митрального клапана являются преходящими и могут исчезать с возрастом по мере нарастания ригидности митральных створок и увеличения размеров полости левого желудочка.

Вторичный пролапс митрального клапана развивается в результате нарушения функции папиллярных мышц при их ишемии или механическом повреждении (например, при инфаркте миокарда). Вторичное пролаби-

рование встречается при воспалительных изменениях створок ревматической этиологии (как стадия формирования митрального порока), при гипертрофических кардиомиопатиях вследствие диспропорции между размерами полости левого желудочка и неизменённым митральным клапаном.

Пролапс митрального клапана может сочетаться с пролабированием трёхстворчатого клапана (в 40% случаев; поражение трёхстворчатого клапана обычно протекает без выраженных гемодинамических нарушений), реже с пролапсом клапана лёгочной артерии и аортального клапана. Отмечено сочетание пролапса митрального клапана с другими врождёнными аномалиями сердца (ДМПП), дополнительными проводящими путями, чаще левосторонней локализации (см. раздел «Синдромы преждевременного возбуждения желудочков» в главе 13 «Аритмии и блокады сердца»).

Клиническая картина и диагностика

Жалобы

Пролапс митрального клапана может протекать бессимптомно, и его случайно обнаруживают при профилактическом обследовании. В случаях, когда заболевание беспокоит больных, клиническая картина включает в себя следующие проявления.

- Кардиалгии — ноющие, колющие, давящие боли в области сердца, не связанные с нагрузкой и обусловленные синдромом вегетативной дисфункции.
- Гипервентиляционный синдром — жалобы на субъективное ощущение одышки, чувство нехватки воздуха, потребность сделать глубокий вдох на фоне слишком частого и глубокого дыхания. Нередко отмечаются постуральная гипотензия и ортостатические обмороки, обусловленные выявленным у этих больных врождённым дефектом барорецепторов.
- Психопатологические проявления с развитием психовегетативных кризов — «панических атак» с резко выраженным аффектом страха, соматовегетативными проявлениями (одышкой, сердцебиением, перебоями в работе сердца, головокружением). Часто выявляются депрессивные состояния с преобладанием астенических жалоб (астеническая депрессия).

Осмотр

При осмотре выявляют признаки наследственной дисплазии соединительной ткани, чаще не имеющие самостоятельного клинического значения и выступающие в роли стигм генетической патологии. Отмечают астеническое телосложение, удлинение рук и пальцев на них, нарушение соотношения длины пальцев и их частичное сращение (синдактилия), медиальное искривление мизинца, уплощённую форму грудной клетки, сколиоз и кифосколиоз, деформации грудины и передних отрезков ребер, приращение мочки уха, разнообразные нарушения прикуса зубов. Частое

развитие варикозной болезни нижних конечностей, грыж различной локализации, близорукости, нефроптоза свидетельствуют о врождённой неполноценности соединительной ткани. У отдельных пациентов набор фенотипических признаков соответствует диагностическим критериям синдромов Марфана или Элерса—Данло—Русакова.

Аускультация сердца

Классические аускультативные признаки пролапса митрального клапана — систолический щелчок и поздний систолический шум.

Характерная аускультативная картина (систолический щелчок, изолированный, или в сочетании с поздним систолическим шумом) — обязательный диагностический критерий. Диагноз пролапса митрального клапана не должен ставиться в случаях неглубокого «немого» пролабирования, выявляемого при ЭхоКГ.

- Мезосистолический щелчок (клик) — короткий высокочастотный звук между I и II тоном, выслушиваемый на верхушке сердца. Мезосистолический щелчок связан с резким натяжением и резонансом сухожильных хорд в момент максимального пролабирования створок. Он может быть единичным или множественным (при пролабировании нескольких фестонов створки). Положение систолического щелчка по отношению к тонам может меняться в зависимости от положения тела, ингаляции амилнитрита, при пробе Вальсальвы, что связано с уменьшением глубины выбухания и более ранним возникновением клика при увеличении объёма левого желудочка.
- У части пациентов выслушивается поздний систолический шум, следующий за систолическим щелчком и нарастающий ко II тону. Подобный шум свидетельствует о наличии митральной регургитации, что меняет врачебную тактику, и пациента следует отнести к группе повышенного риска.

Электрокардиография

Обычно на ЭКГ у больных с пролапсом митрального клапана изменений не обнаруживают. В ряде случаев выявляется депрессия сегмента *ST* и отрицательные зубцы *T* в III стандартном, aVF, части грудных отведениях. Изменения конечной части желудочкового комплекса, по-видимому, связаны с вегето-гуморальным дисбалансом и электролитными нарушениями на фоне гипервентиляции. Следует отметить, что при проведении проб с физической нагрузкой у пациентов с пролапсом митрального клапана в 50% случаев отмечаются ложноположительные результаты.

Эхокардиография

Критерий пролапса митрального клапана — систолическое провисание створок в левое предсердие более чем на 3 мм от уровня митрального кольца, выявляемое в парастернальной и верхушечных позициях. ЭхоКГ

позволяет оценить глубину пролабирования и выявить признаки миксоматозной дегенерации в виде удлинения и утолщения створок более 5 мм в диастолу. Классификация степени пролапса митрального клапана по глубине в настоящее время потеряла свое значение, однако выбухание более 10 мм расценивается как выраженное и сопряжено с более высоким риском развития осложнений. Допплерография и цветовое допплеровское картирование представляют собой высокоинформативные методы, позволяющие выявить наличие и выраженность митральной регургитации. ЭхоКГ также позволяет диагностировать такие осложнения пролапса митрального клапана, как разрыв хорд и присоединение инфекционного эндокардита.

Прогноз и осложнения

Как правило, пролапс митрального клапана протекает доброкачественно, средняя продолжительность жизни пациентов с этим заболеванием не отличается от таковой в популяции. Осложнения развиваются редко, чаще у больных старших возрастных групп при выраженных признаках миксоматозной дегенерации створок, их глубоком пролабировании с наличием митральной регургитации. Наиболее частое осложнение — постепенное прогрессирование недостаточности митрального клапана с увеличением камер сердца, присоединением мерцательной аритмии и развитием сердечной недостаточности. При вовлечении в процесс миксоматозной дегенерации сухожильных хорд может происходить их растяжение и разрыв. Разрыв хорд митрального клапана приводит к внезапному появлению интенсивного систолического шума, имеющего музыкальный оттенок, с «писком хорд», признаками острой митральной регургитации вплоть до развития отёка лёгких. Другим осложнением пролапса митрального клапана может быть инфекционный эндокардит с развитием тяжёлой деструкции митральных створок, множественным разрывами сухожильных хорд. При наличии выраженной миксоматозной дегенерации митральных створок возможно развитие на их поверхности тромбов с угрозой тромбоэмболий в мелкие и крупные сосуды мозга (чаще в вертебробазилярном бассейне) и глаз.

Нарушения ритма часто осложняют пролапс митрального клапана. В большинстве случаев это редкие наджелудочковые или желудочковые экстрасистолы (выявляют у 60—70% пациентов с пролапсом), имеющие доброкачественное течение и хороший прогноз. Гораздо реже встречаются тяжёлые наджелудочковые и желудочковые аритмии, а также нарушения синоатриальной и атриовентрикулярной проводимости, обусловленные наличием дегенеративного процесса в области проводящей системы или наличием дополнительных путей проведения. В настоящее время нет доказательств связи жизнеугрожающих нарушений ритма и случаев внезапной смерти с пролабированием митральных створок.

Лечение

При небольшой глубине пролабирования створок, отсутствии ЭхоКГ признаков миксоматозной дегенерации и митральной регургитации пациенты не нуждаются в лечении. Пациенту дают рекомендации по ведению здорового образа жизни, настаивают на необходимости тщательной санации очагов инфекции, объясняют важность регулярной физической аэробной нагрузки с целью нормализации симпатического тонуса. В случаях значительной (более 10 мм) глубины пролапса, особенно при наличии признаков митральной регургитации по данным ЭхоКГ, пациентам необходима профилактика инфекционного эндокардита антибактериальными препаратами (см. главу 6 «Инфекционный эндокардит»). При выраженной миксоматозной дегенерации митральных створок, особенно при наличии у пациента мигрени, повышается опасность тромбоэмболий в крупные и мелкие сосуды мозга. В подобных случаях рекомендуют профилактический приём антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота в дозе 75–350 мг/сут). Развитие гемодинамически значимой митральной регургитации (в том числе при разрыве хорд) у больных с пролапсом митрального клапана требует проведения оперативного вмешательства. Помимо протезирования, хирургическое лечение включает различные виды пластических операций с сохранением клапана.

Глава 11

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Сердечная недостаточность — патологическое состояние, при котором работа сердца не обеспечивает достаточного кровоснабжения тканей, необходимого для удовлетворения их метаболических потребностей, или же эти потребности обеспечиваются путём увеличения давления наполнения полостей сердца.

Классификация

Выделяют следующие формы сердечной недостаточности.

По быстроте развития симптомов — острая и хроническая.

- Острая сердечная недостаточность возникает при инфаркте миокарда, острой недостаточности митрального и аортального клапанов, разрыве стенок левого желудочка.
- Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) развивается постепенно. Острая сердечная недостаточность может осложнять течение ХСН.

  В клинической практике хроническую систолическую сердечную недостаточность разделяют также по стадиям (см. ниже раздел 11.2 «Хроническая систолическая сердечная недостаточность»).

В зависимости от преимущественного поражения сердца — левожелудочковая и правожелудочковая.

- Левожелудочковая сердечная недостаточность может быть вызвана перегрузкой левого желудочка (например, при стенозе устья аорты) или снижением его сократительной функции (например, при инфаркте миокарда), т.е. состояниями, приводящими к уменьшению выброса крови в большой круг кровообращения, перерастяжению левого предсердия и застою крови в малом круге кровообращения.

  В зависимости от вида нарушения функций левого желудочка (снижение сократительной способности или нарушение расслабления) левожелудочковую сердечную недостаточность подразделяют на систолическую и диастолическую.
- Правожелудочковая сердечная недостаточность возникает при механической перегрузке правого желудочка (например, при сужении отверстия клапана лёгочной артерии) или высоком давлении в лёгочной артерии (при лёгочной гипертензии), т.е. состояниях, сопровождающихся

уменьшением выброса крови в малый круг кровообращения, перерастяжением правого предсердия и застоем крови в большом круге кровообращения.

11.1. ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая сердечная недостаточность — внезапное нарушение насосной функции сердца, приводящее к невозможности обеспечения адекватного кровообращения, несмотря на включение компенсаторных механизмов.

Этиология

Острая сердечная недостаточность чаще развивается вследствие заболеваний, приводящих к внезапному снижению сердечного выброса (и наиболее часто при инфаркте миокарда). Однако возможна острая сердечная недостаточность и при высоком сердечном выбросе. Основные причины острой сердечной недостаточности перечислены в табл. 11-1.

Таблица 11-1. Основные причины острой сердечной недостаточности

Острая сердечная недостаточность с низким сердечным выбросом
Инфаркт миокарда — большой объём повреждённого миокарда, разрыв стенок сердца, острая недостаточность митрального клапана
Декомпенсация хронической сердечной недостаточности — неадекватное лечение, аритмии, тяжёлое сопутствующее заболевание
Аритмии (наджелудочковые и желудочковые тахикардии, брадикардии, экстрасистолии, блокады)
Препятствие на пути тока крови — стенозы устья аорты и митрального отверстия, гипертрофическая кардиомиопатия, опухоли, тромбы
Клапанная недостаточность — митрального или аортального клапана
Миокардиты
Массивная ТЭЛА
Лёгочное сердце
АГ
Тампонада сердца
Травма сердца
Острая сердечная недостаточность с высоким сердечным выбросом
Анемия
Тиреотоксикоз
Острый гломерулонефрит с АГ
Артериовенозная фистула

Клинические проявления

Острая сердечная недостаточность имеет три клинических проявления: сердечная астма, отёк лёгких и кардиогенный шок. В каждом конкретном

случае рекомендуют указывать форму острой сердечной недостаточности (сердечная астма, кардиогенный шок или отёк лёгких), а не общий термин «острая сердечная недостаточность».

Сердечная астма

Удушье (сердечная астма, пароксизмальная ночная одышка) возникает в результате застоя крови в малом круге кровообращения при положении больного лёжа как проявление интерстициального отёка лёгких и резкого увеличения давления крови в сосудах малого круга кровообращения.

Отёк лёгких

Отёк лёгких разделяют на интерстициальный и альвеолярный, и рассматривают как две стадии одного процесса.

- Интерстициальный отёк лёгких — отёк паренхимы лёгких без выхода транссудата в просвет альвеол. Клинически проявляется одышкой и кашлем без мокроты. При прогрессировании процесса возникает альвеолярный отёк.
- Для альвеолярного отёка лёгких характерно пропотевание плазмы в просвет альвеол. У больных появляется кашель с отделением пенистой мокроты, удушье, в лёгких выслушивают вначале сухие, а затем влажные хрипы.

Развивается при увеличении давления заклинивания лёгочных капилляров более 25 мм рт.ст. Фактором риска отёка лёгких считают наличие его в анамнезе.

Патогенез

- Основные патогенетические механизмы интерстициального отёка лёгких — повышение давления в просвете лёгочных капилляров, усиление лимфотока, нарастание объёма внесосудистой жидкости, увеличение сопротивления мелких бронхов, уменьшение растяжимости лёгочной ткани.
- Дальнейшее сохранение увеличенного внутрисосудистого давления приводит к нарушению целостности альвеолярно-капиллярной мембраны и выходу в полость альвеол жидкости, макромолекул и эритроцитов. В последующем возникает гипоксия, усугубляются гиперкапния и ацидоз, и может произойти остановка дыхания.

Клиническая картина

При осмотре больных с отёком лёгких определяют выраженную одышку с шумным дыханием, цианоз, холодную влажную кожу (повышено потоотделение). Отмечают участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры: западение межрёберных промежутков и надключичных ямок на вдохе. Больной занимает вынужденное сидячее положение (ортопноэ). Характерны тревога и страх смерти.

- Для интерстициального отёка лёгких характерны все вышеперечисленные признаки, а также шумное свистящее дыхание, затруднение вдоха (стридор), сухие, иногда скудные мелкопузырчатые хрипы на фоне ослабленного дыхания.
- При альвеолярном отёке лёгких у больного появляется кашель с обильной пенистой мокротой розового цвета. АД может оставаться в пределах 95—105 мм рт.ст. Для отёка лёгких при гипертоническом кризе характерны высокие значения АД. При аускультации выслушивают влажные мелкопузырчатые хрипы, первоначально в нижних отделах и постепенно распространяющиеся к верхушкам лёгких. В тяжёлых случаях отмечают апериодичное дыхание Чейна—Стокса.

Лечение

При отёке лёгких необходимы экстренные мероприятия.

1. Придание больному положения сидя со спущенными вниз ногами (уменьшается венозный возврат крови к сердцу, что снижает преднагрузку).
2. Адекватная оксигенация подачей 100% кислорода с помощью маски со скоростью 6—8 л/мин. При прогрессировании отёка лёгких (определяемого по охвату всех лёгочных полей влажными крупнопузырчатыми хрипами) проводят интубацию и искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ) под положительным давлением на выдохе для увеличения внутриальвеолярного давления и уменьшения транссудации.
3. Введение морфина в дозе 2—5 мг внутривенно для подавления избыточной активности дыхательного центра.
4. Введение фуросемида в дозе 40—100 мг внутривенно для уменьшения ОЦК, расширения венозных сосудов, снижения венозного возврата крови к сердцу.
5. Введение кардиотонических препаратов (добутамин, допамин) для повышения АД (см. главу 2 «Ишемическая болезнь сердца», раздел 2.5 «Инфаркт миокарда»).
6. Уменьшение постнагрузки с помощью нитропруссида натрия в дозе 20—30 мкг/мин (с использованием специального дозатора) при систолическом АД более 100 мм рт.ст. вплоть до разрешения отёка лёгких. Вместо нитропруссида натрия возможно внутривенное введение раствора нитроглицерина.
7. Применение аминофиллина в дозе 240—480 мг внутривенно для уменьшения бронхоконстрикции, усиления почечного кровотока и выделения ионов натрия, увеличения сократимости миокарда.
8. Наложение венозных жгутов (турникетов) на конечности для уменьшения венозного возврата к сердцу. В качестве венозных жгутов можно использовать манжеты сфигмоманометра, накладываемые на три конечности, за исключением той, куда осуществляют внутривенное введение ЛС. Манжету раздувают до значений, средних между систолическим и

диастолическим значениями АД, причём каждые 10–20 мин давление в манжете необходимо снижать. Раздувание манжет и снижение давления в них нужно проводить последовательно на всех трёх конечностях.

Целесообразность назначения сердечных гликозидов дискутируется. При возникновении отёка лёгких на фоне гипертонического криза необходимо введение антигипертензивных препаратов.

Прогноз

Смертность от отёка лёгких составляет 15–20%.

Кардиогенный шок

Кардиогенный шок развивается в результате внезапного снижения сердечного выброса. Как правило, он возникает при обширном инфаркте миокарда на фоне многососудистого поражения венечных артерий. Подробно кардиогенный шок описан в главе 2 «Ишемическая болезнь сердца», раздел 2.5 «Инфаркт миокарда».

11.2. ХРОНИЧЕСКАЯ СИСТОЛИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Хроническая систолическая сердечная недостаточность — синдром, вызванный нарушениями нейрогуморальной регуляции деятельности органов кровообращения, сопровождающийся нарушением систолической и/или диастолической функций миокарда и проявляющийся застойными явлениями в большом и малом кругах кровообращения.

ХСН — не самостоятельная нозологическая форма, развивается как синдром, вторичный по отношению к различным заболеваниям ССС, а также лёгких, печени, почек и ряду эндокринных заболеваний (сахарный диабет, тиреотоксикоз, микседема, ожирение и др).

Распространённость

Согласно результатам Фремингемского исследования, частота впервые установленного диагноза ХСН составила 2,5–2,7 на 1000 всех обращений в год, число больных ХСН — 2% от всех госпитализированных в стационары.

Смертность от ХСН остаётся высокой. Для всех случаев ХСН, независимо от причины и функционального класса, ежегодная смертность составляет 10%, 5-летняя смертность — 62% среди мужчин и 43% среди женщин.

По данным Российского общества специалистов по сердечной недостаточности, в России не менее 6 млн больных с ХСН и ежегодно развивается около 0,5 млн новых её случаев.

Результаты большинства эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что заболеваемость и распространённость ХСН ежегодно возрастает, увеличивается доля прогностически неблагоприятных боль-

ных с ХСН ишемической этиологии. Уровень выживаемости при ХСН сравним с таковым при ряде злокачественных заболеваний (рак молочной железы, рак предстательной железы и рак толстой кишки).

Затраты на лечение ХСН в среднем составляют 1—2% от суммы всех расходов здравоохранения.

Этиология

Основные причины, приводящие к развитию ХСН, перечислены в табл. 11-2.

Таблица 11-2. Основные причины ХСН

Сердечная недостаточность с низким сердечным выбросом
Поражение миокарда
ИБС (постинфарктный кардиосклероз, хроническая миокардиальная ишемия)
Кардиомиопатии
Миокардиты
Токсические воздействия (например, алкоголь, доксорубицин)
Инфильтративные заболевания (саркоидоз, амилоидоз)
Эндокринные заболевания
Нарушения питания (дефицит витамина B_1)
Перегрузка миокарда
АГ
Ревматические пороки сердца
Врождённые пороки сердца (например, стеноз устья аорты)
Аритмии
Наджелудочковые и желудочковые тахикардии
Фибрилляция предсердий
Сердечная недостаточность с высоким сердечным выбросом
Анемия
Сепсис
Артериовенозная фистула

Классификация

В клинической практике применяют две классификации ХСН: классификацию XII Всесоюзного съезда терапевтов 1935 г. (Стражеско Н.Д., Василенко В.Х.) и классификацию Нью-Йоркской кардиологической ассоциации.

По Стражеско—Василенко выделяют три стадии ХСН.

- I стадия (начальная) — скрытая сердечная недостаточность, проявляющаяся только при физической нагрузке (одышкой, тахикардией, быстрой утомляемостью).

- II стадия (выраженная) — длительная недостаточность кровообращения, нарушения гемодинамики (застой в большом и малом круге кровообращения), нарушение функций органов и обмена веществ выражены и в покое.
  - Период А — начало длительной стадии, характеризуется слабо выраженными нарушениями гемодинамики, нарушениями функций сердца или только их части.
  - Период Б — конец длительной стадии, характеризуется глубокими нарушениями гемодинамики, в процесс вовлекается вся ССС.
- III стадия (конечная, дистрофическая) — тяжёлые нарушения гемодинамики, стойкие изменения обмена веществ и функций всех органов, необратимые изменения структуры тканей и органов.

По классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, выделяют четыре функциональных класса ХСН.

- I класс — обычная физическая нагрузка не вызывает выраженной утомляемости, одышки или сердцебиения.
- II класс — лёгкое ограничение физической активности: удовлетворительное самочувствие в покое, но обычная физическая нагрузка вызывает утомление, сердцебиение, одышку или боли.
- III класс — выраженное ограничение физической активности: удовлетворительное самочувствие в покое, но нагрузка менее обычной приводит к появлению симптоматики.
- IV класс — невозможность выполнения какой-либо физической нагрузки без ухудшения самочувствия: симптомы сердечной недостаточности имеются даже в покое и усиливаются при любой физической нагрузке.

Клиническая картина и диагностика

Жалобы

Жалобы больных при сердечной недостаточности: одышка, приступы удушья, слабость, повышенная утомляемость.

- Одышка в начальной стадии сердечной недостаточности возникает при физической нагрузке, а при выраженной сердечной недостаточности — в покое. Она появляется в результате увеличения давления в лёгочных капиллярах и венах. Это уменьшает растяжимость лёгких и увеличивает работу дыхательных мышц.
- Для выраженной сердечной недостаточности характерно ортопноэ — вынужденное положение сидя, принимаемое больным для облегчения дыхания при выраженной одышке. Ухудшение самочувствия в положении лёжа обусловлено депонированием жидкости в лёгочных капиллярах, приводящее к увеличению гидростатического давления. Кроме того, в положении лёжа диафрагма приподнимается, что несколько затрудняет дыхание.

- Для ХСН характерна пароксизмальная ночная одышка (сердечная астма), обусловленная возникновением интерстициального отёка лёгких. Ночью во время сна развивается приступ выраженной одышки, сопровождающийся кашлем и появлением хрипов в лёгких. При прогрессировании сердечной недостаточности может возникать альвеолярный отёк лёгких.
- Быстрая утомляемость у больных с сердечной недостаточностью появляется вследствие недостаточного снабжения кислородом скелетных мышц.
- Больных с ХСН могут беспокоить тошнота, снижение аппетита, боли в животе, увеличение объёма живота (асцит) вследствие застоя крови в печени и системе воротной вены.
- Со стороны сердца могут выслушиваться патологические III и IV тоны сердца. В лёгких определяют влажные хрипы. Характерен гидроторакс, чаще правосторонний, возникающий в результате увеличения плеврального капиллярного давления и транссудации жидкости в плевральную полость.

Электрокардиография

Можно обнаружить признаки блокады левой или правой ножки пучка Гиса, гипертрофии желудочков или предсердий, патологические зубцы *Q* (как признак перенесённого инфаркта миокарда), аритмии. Нормальная ЭКГ позволяет усомниться в диагнозе ХСН.

Эхокардиография

ЭхоКГ позволяет уточнить этиологию ХСН и оценить функции сердца, степень их нарушения (определение фракции выброса левого желудочка). Типичные проявления сердечной недостаточности — расширение полости левого желудочка (по мере прогрессирования — расширение и других камер сердца), увеличение конечного систолического и конечного диастолического размеров левого желудочка, снижение его фракции выброса.

Рентгенологическое исследование

Возможно выявление венозной гипертензии в виде перераспределения кровотока в пользу верхних отделов лёгких и увеличения диаметра сосудов. При застое в лёгких выявляют признаки интерстициального отёка (линии Керли в рёберно-диафрагмальных синусах) либо признаки отёка лёгких. Обнаруживают гидроторакс (чаще правосторонний). Кардиомегалию диагностируют при увеличении поперечного размера сердца более 15,5 см у мужчин и более 14,5 см у женщин (либо при кардиоторакальном индексе более 50%).

Катетеризация полостей сердца

Катетеризация полостей сердца позволяет определить увеличение давления заклинивания лёгочных капилляров более 18 мм рт.ст.

Диагностические критерии

Существуют так называемые Фремингемские критерии диагностики ХСН, подразделяемые на большие и малые (табл. 11-3). Эти диагностические критерии нашли практическое применение во всём мире.

Таблица 11-3. Критерии диагностики ХСН

Большие критерии	Малые критерии
Пароксизмальная ночная одышка (сердечная астма) или ортопноэ	Отёки на ногах
Набухание шейных вен	Ночной кашель
Хрипы в лёгких	Одышка при нагрузке
Кардиомегалия	Увеличение печени
Отёк лёгких	Гидроторакс
Патологический III тон сердца	Тахикардия >120 в мин
Увеличение венозного давления (более 160 мм вод.ст)	Уменьшение жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ) на 1/3 от максимальной
Время кровотока более 25 с	
Положительный «печёночно-ярёмный рефлюкс»	

Для подтверждения диагноза ХСН необходим либо один большой, либо два малых критерия. Определяемые признаки должны быть связаны с сердечным заболеванием.

Причины прогрессирования хронической сердечной недостаточности

В каждом случае необходимо попытаться выяснить причину ухудшения состояния больных с ХСН и по возможности воздействовать на неё. Основные причины прогрессирования перечислены ниже.

- Несердечные причины: несоблюдение режима (избыточное потребление поваренной соли, жидкости); отсутствие лечения; приём ЛС, которых следует избегать при лечении ХСН; употребление алкоголя; почечная недостаточность; инфекции; ТЭЛА; дисфункция щитовидной железы (невыявленная или некорригированная); анемия (невыявленная или некорригированная).
- Сердечные причины: фибрилляция предсердий, другие аритмии; брадикардия; усиление недостаточности митрального и трёхстворчатого клапанов; инфаркт миокарда; чрезмерное уменьшение преднагрузки (применение диуретиков, ингибиторов АПФ в больших дозах).

Лечение

При лечении ХСН необходимо в первую очередь оценить возможность воздействия на её причину (табл. 11-2). В ряде случаев эффективное этио-

логическое воздействие (например, хирургическая коррекция порока сердца, реваскуляризация миокарда при ИБС) может значительно уменьшить выраженность проявлений ХСН.

В лечении ХСН выделяют немедикаментозные и медикаментозные методы терапии. Следует отметить, что оба вида лечения должны дополнять друг друга.

Немедикаментозное лечение

Немедикаментозное лечение включает ограничение употребления поваренной соли до 5—6 г/сут, жидкости до 1—1,5 л/сут и оптимизацию физической активности. Калийсодержащие заменители поваренной соли следует использовать осторожно, поскольку в сочетании с приёмом ингибиторов АПФ они могут провоцировать развитие гиперкалиемии. Больным необходимо регулярно измерять массу тела для коррекции дозы диуретических ЛС. Возможна умеренная физическая активность — ходьба как минимум по 20—30 мин 3—5 раз в нед. Полный физический покой следует соблюдать при ухудшении состояния, так как в покое урежается ЧСС и уменьшается работа сердца. Необходимо создать состояние эмоционального комфорта, обеспечить нормализацию сна. Эффективность лечения больных с ХСН зависит не только от характера и тяжести клинических проявлений заболевания, но и в немалой степени — от осведомлённости больного о своем заболевании, его готовности выполнять рекомендации врача, активно участвовать в лечении, помочь как можно раньше распознать симптомы и признаки декомпенсации сердечной недостаточности.

Медикаментозное лечение

Фармакотерапия ХСН должна соответствовать следующим требованиям: положительно влиять не только на клинические проявления заболевания, гемодинамику, морфофункциональные параметры сердца, толерантность к физической нагрузке, но и улучшать качество жизни больных с ХСН, снижать частоту госпитализаций и летальность.

К фармакотерапии предъявляют следующие требования:

- должна основываться на данных доказательной медицины;
- должна быть долгосрочной и комбинированной;
- лучше применять малые дозы препаратов, включённых в состав лекарственных комбинаций;
- должна приводить к улучшению качества жизни пациентов.

В соответствии с предъявляемыми требованиями к лечению и особенностями патогенеза ХСН назначают следующие группы ЛС: ингибиторы АПФ, диуретики, β-адреноблокаторы, антагонисты альдостерона, сердечные гликозиды, негликозидные препараты с положительным инотропным действием, антагонисты рецепторов ангиотензина II, периферические вазодилататоры, препараты метаболического действия.

Ингибиторы АПФ

Получены достоверные данные о свойствах ингибиторов АПФ замедлять прогрессирование ХСН, снижать летальность, улучшать прогноз, увеличивать продолжительность и качество жизни больных с ХСН.

Бесспорные доказательства благоприятного влияния ингибиторов АПФ на прогноз жизни больных с ХСН впервые были получены в исследовании CONSENSUS (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study, 1987). Результаты исследования показали, что в группе больных, применявших эналаприл, через 6 мес лечения отмечено снижение смертности на 40%, а к концу года — на 31%. Функциональный класс ХСН уменьшился у 42 и 21% больных под влиянием лечения эналаприлом и плацебо соответственно.

Через 6 мес исследование CONSENSUS II было прекращено из-за явного преимущества эналаприла в дозе 10—20 мг/сут по сравнению с плацебо у больных с ХСН. Эти данные впоследствии были подтверждены результатами крупных многоцентровых исследований SOLVD (Studies Of Left Ventricular Dysfunction, 1991), V-HeFT II (Vasodilator Heart Failure Trial II, 1993) и AIRE (Acute Infarction Ramipril Efficacy Study, 1993), свидетельствующих о несомненном кардиопротективном действии ингибиторов АПФ у больных с ХСН.

Также доказана безопасность и положительное влияние на клиническую симптоматику, качество жизни и прогноз больных с ХСН каптоприла, периндоприла, лизиноприла.

Классификация

Количество ингибиторов АПФ увеличивается с каждым годом, сегодня имеется около 50 препаратов. Все ингибиторы АПФ с учётом химического строения можно разделить на 3 класса.

- Содержащие сульфгидрильную группу: каптоприл.
- Содержащие карбоксильную группу: эналаприл, лизиноприл, периндоприл, беназеприл.
- Фосфорсодержащие: фозиноприл.

В лечении ХСН наиболее широко применяют каптоприл и эналаприл.

Существуют и фиксированные комбинированные формы ингибиторов АПФ: каптоприл+гидрохлоротиазид, эналаприл+гидрохлоротиазид.

Механизм действия

Механизм действия ингибиторов АПФ при ХСН заключается в ослаблении нейрогуморальных вазоконстрикторного и антидиуретического звеньев, усилении вазодилатирующего компонента патогенеза при ХСН, расширении периферических сосудов, уменьшении пред- и постнагрузки на сердце, снижении АД и урежении ЧСС, уменьшении дилатации камер сердца, регрессе гипертрофии миокарда (замедление процесса ремоделирования сердца), увеличении сократительной способности миокарда и сердечного выброса, улучшении диастолического наполнения желудочков, диуретическом и нефропротективном действии, снижении клубочковой

гипертензии, предотвращении электролитного дисбаланса и антиаритмическом эффекте, улучшении функции эндотелия и антиишемическим эффекте. Кроме того, ингибиторы АПФ обладают коронаролитическим и антиагрегационным свойствами, блокируют пролиферацию соединительнотканной стромы миокарда, оказывают гипогликемическое действие.

Ингибиторы АПФ при ХСН уменьшают преднагрузку благодаря снижению содержания в циркулирующей крови ангиотензина II и альдостерона, увеличению в тканях концентрации сосудорасширяющих кининов, что приводит к выведению избыточного количества натрия и воды и тем самым — к уменьшению венозного возврата и объёма желудочков.

Тактика лечения

Принципиальных отличий в эффектах от различных ингибиторов АПФ при лечении ХСН нет. Их следует назначать всем больным с ХСН с систолической дисфункцией левого желудочка. При сборе анамнеза у больных следует уточнить, принимал ли больной их в прошлом и не вызывали ли они типичные для ингибиторов АПФ **побочные эффекты** — появление сухого кашля, ангионевротического отёка, чрезмерного снижение АД. Кроме того, необходимо исключить наличие у больного с ХСН аортального и митрального стенозов, констриктивного перикардита и обструктивной формы гипертрофической кардиомиопатии. Следует оценить функцию почек и электролитный баланс (определить содержание креатинина и калия в сыворотке крови).

Лечение ингибиторами АПФ начинают с малых доз. Затем дозу постепенно, под контролем самочувствия больного, значений АД, содержания креатинина и калия в сыворотке крови, повышают до максимально переносимых. После приёма первой дозы ингибитора АПФ желательно наблюдать за больным в течение нескольких часов и повторно измерить АД.

Рекомендуемые дозы ингибиторов АПФ при лечении ХСН представлены в табл. 11-4.

Таблица 11-4. Ингибиторы АПФ для лечения ХСН

Препараты	Начальная доза, мг/сут	Максимальная доза, мг/сут
Беназеприл	2,5	5–10 в 2 приёма
Каптоприл	6,25 в 3 приёма	25–50 в 3 приёма
Эналаприл	2,5	10 в 2 приёма
Лизиноприл	2,5	5–20
Хинаприл	2,5–5	5–10 в 2 приёма
Периндоприл	2	4

При назначении ингибиторов АПФ необходимо соблюдать рекомендации Европейского общества кардиологов (1997).

- Необходимо прекратить приём диуретиков за 24 ч до приёма ингибиторов АПФ.

- Следует проводить контроль АД до и после приёма ингибиторов АПФ.
- Лечение начинают с малых доз с постепенным их повышением.
- Необходимо контролировать функции почек (диурез, относительную плотность мочи) и концентрацию электролитов крови (ионов калия, натрия) при увеличении дозы каждые 3–5 дней, затем каждые 3 и 6 мес.
- Следует избегать совместного назначения калийсберегающих диуретиков (можно назначать только при гипокалиемии).
- Нужно избегать сочетанного применения НПВП.

Противопоказания

Ингибиторы АПФ противопоказаны.

- Больным со стенозом почечных артерий. В этом случае ухудшается перфузия и, следовательно, функция почек вследствие устранения компенсаторных механизмов активации системы ренин–ангиотензин–альдостерон.
- Больным с гиперкалиемией во избежание её усугубления.
- В период беременности и лактации, так как препараты данной группы проникают через плаценту и их обнаруживают в молоке матери.
- Для больных с митральным и аортальным стенозами, гипертрофической кардиомиопатией.
- С осторожностью применяют у больных с выраженной ХПН, поскольку они выводятся почками и при изменении почечной экскреции нарушается их выведение.

Ингибиторы АПФ хорошо сочетаются с препаратами других групп, применяемых для лечения больных с ХСН: сердечными гликозидами, диуретиками, β-адреноблокаторами, препаратами положительного инотропного действия.

Следует обратить внимание на такое состояние, как артериальная гипотензия первой дозы ингибиторов АПФ у больных с ХСН. Снижение АД после начала терапии ингибиторами АПФ происходит вследствие быстрого воздействия на циркулирующие нейрогормоны. Развитию артериальной гипотензии первой дозы ингибиторов АПФ при ХСН способствуют такие факторы, как гипонатриемия и гиповолемия при терапии диуретиками, высокие дозы мочегонных средств, применение периферических вазодилататоров, исходно низкое систолическое АД (менее <100 мм рт.ст.), высокая активность ренина и альдостерона в плазме, пожилой возраст больных.

Необходимо избегать одновременного назначения препаратов, способных дополнительно снижать АД — вазодилататоров, антагонистов кальция. При необходимости и после стабилизации АД следует вернуться к применению указанных препаратов.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II

Одна из новых и недостаточно изученных групп ЛС, применяемая для лечения ХСН, — селективные антагонисты типа 1 рецепторов ангиотензина II.

Механизм действия

В отличие от ингибиторов АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II не подавляют активность кининазы II, разрушающей брадикинин (что обусловливает отсутствие таких побочных эффектов, как бронхоспазм, кашель, и выгодно отличает их от предыдущей группы препаратов), а понижают активность системы ренин—ангиотензин—альдостерон на уровне клеточных рецепторов. В то время как ингибиторы АПФ ослабляют активность системы ренин—ангиотензин—альдостерон, воздействуя лишь на превращение ангиотензина I в ангиотензин II под действием АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II ослабляют эффекты ангиотензина II независимо от метаболических путей его образования. Действие антагонистов рецепторов ангиотензина II более избирательно. В отличие от ингибиторов АПФ, воздействующих на функциональную активность системы ренин—ангиотензин—альдостерон и калликреин-кининовой системы, антагонисты рецепторов ангиотензина II подавляют активность только первой, не оказывая влияния на другие биологически активные системы организма.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II отличаются хорошей переносимостью. Частота побочных эффектов при лечении препаратами данной группы сравнима с таковой при назначении плацебо.

Классификация

Среди блокаторов ангиотензиновых рецепторов типа 1 по химической структуре выделяют три группы.

- Бифенилтетразолы (лозартан и его производные кандесартан и ирбесартан).
- Небифениловые тетразолы (эпросартан и др.).
- Негетероциклические соединения (валсартан).

Тактика лечения

При ХСН антагонисты рецепторов ангиотензина II назначают только при непереносимости ингибиторов АПФ. При применении препаратов этой группы практически не возникают кашель и ухудшения функций почек. Тем не менее следует помнить, что у больных с ХСН антагонисты рецепторов ангиотензина II могут снижать АД.

Таблица 11-5. Антагонисты рецепторов ангиотензина II для лечения ХСН

Препараты	Начальная доза, мг/сут	Максимальная доза, мг/сут
Лозартан	12,5	25—50
Валсартан	20 в 2 приёма	80—160 в 2 приёма
Кандесартан	4	16
Ирбесартан	37,5	150

Таким образом, антагонисты рецепторов ангиотензина II обладают широким спектром действия, высокой селективностью и могут служить

альтернативой для лечения больных с ХСН при плохой переносимости ингибиторов АПФ. Препараты этой группы не вызывают кашель, однако возможность развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и ухудшения функций почек исключить нельзя. В связи с этим лечение больных с ХСН препаратами группы антагонистов рецепторов ангиотензина II следует проводить с обязательным контролем АД, содержания калия и креатинина в плазме крови, особенно в первые недели терапии.

Диуретики

Мочегонные ЛС (обычно используют термин «диуретики»), несмотря на давнюю историю их применения в клинической практике лечения ХСН, не утратили своего значения и в настоящее время, поскольку один из важнейших факторов, во многом определяющий клинические проявления ХСН, — задержка натрия и жидкости в организме. Устранение избыточного количества жидкости из организма — один из главных принципов фармакотерапии у больных с ХСН.

Вопрос о влиянии диуретиков на прогноз жизни больных с ХСН остаётся открытым. С одной стороны, имеются бесспорные доказательства, что у больных с АГ тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут предупреждать развитие не только мозгового инсульта и инфаркта миокарда, но и развитие ХСН. С другой стороны, представляют интерес результаты ретроспективного анализа многоцентрового рандомизированного исследования SOLVD (Studies Of Left Ventricular Dysfunction, 1991) у больных с ХСН, свидетельствующие о повышенной смертности, возможно из-за использования высоких доз диуретиков. Относительный риск аритмической смерти, связанный с применением петлевых и тиазидных диуретиков, составил 1,85 по сравнению с больными, не получавшими диуретической терапии. Не наблюдалось увеличения частоты аритмической смерти в группе больных, применявших калийсберегающие диуретики как в качестве монотерапии, так и в комбинации с калийуретическими диуретиками.

Тактика лечения диуретиками больных ХСН

Принципы терапии ХСН диуретическими средствами за последние 20 лет существенно не изменились, что даёт возможность врачу придерживаться общепринятой тактики их назначения.

Диуретики следует назначать только при развитии первых симптомов и признаков отёчного синдрома, причём активность диуретической терапии должна зависеть от степени его выраженности. Косвенным указанием на задержку жидкости в организме может служить быстрое увеличение массы тела больного (более чем на 1,5—2,5 кг за 1—3 дня). Уменьшение массы тела на 1—2 кг после 3—5-дневного курса лечения небольшими дозами пероральных диуретиков (по 25 мг гидрохлоротиазида или 20 мг фуросемида в сутки) подтверждает предположение о задержки жидкости.

При задержке жидкости диуретическую терапию следует начинать с назначения малых доз тиазидных или тиазидоподобных диуретиков (по

25 мг гидрохлоротиазида или эквивалентные дозы других препаратов). По мере необходимости дозы тиазидных диуретиков увеличивают до среднетерапевтических. При выраженном отёчном синдроме терапию начинают с назначения петлевых диуретиков.

При необходимости комбинируют два или три мочегонных препарата с разным механизмом действия. Это позволяет увеличить суммарный диуретический эффект, а также корригировать неблагоприятные электролитные и метаболические сдвиги, уменьшая опасность развития резистентности к диуретикам.

Рекомендуемые дозы диуретиков при ХСН представлены в табл. 11-6.

Таблица 11-6. Рекомендуемые дозы диуретических препаратов при лечении ХСН

Препараты	Суточные дозы, мг	Начало действия, ч	Длительность действия, ч
Тиазидные			
Гидрохлоротиазид	25–100	2–4	4–12
Хлорталидон	25–100	2	24
Петлевые			
Фуросемид, в/в	20–200	3–5 мин	4
Фуросемид внутрь	20–120	15–30 мин	6–8
Этакриновая кислота, внутрь	50–100	30 мин	5–8
Буметанид	1–5	30 мин	5–6
Калийсберегающие			
Спиронолактон	25–200	2	72
Триамтерен	25–100	2	10

Побочные эффекты диуретиков

При применении диуретиков, действующих на восходящую петлю Генле и её кортикальный сегмент, основное побочное действие — развитие гипокалиемии, проявляющейся мышечной слабостью, запором, потерей аппетита; на ЭКГ регистрируют снижение интервала *ST*, инверсию зубца *T*, удлинение интервала *Q–T*.

При приёме калийсберегающих диуретиков может возникнуть гиперкалиемия, выражающаяся мышечной слабостью, привкусом металла во рту, судорогами в конечностях, экстрасистолией. На ЭКГ регистрируют высокий зубец *T*, уширение комплекса *QRS*. Возможны тяжёлые нарушения ритма сердца вплоть до развития внезапной смерти.

Рефрактерность к диуретикам

О резистентности к диуретикам при ХСН обычно говорят, когда не удаётся устранить отёчный синдром с помощью петлевых диуретиков, назначаемых внутрь или внутривенно в терапевтических дозах. Рефрактерность

может быть ранней и поздней. Причина развития ранней рефрактерности к диуретикам — активизация нейрогормонов и реакция на развивающуюся гиповолемию. Поздняя рефрактерность к лечению ХСН мочегонными развивается спустя несколько месяцев непрерывного лечения и связана с гипертрофией эпителиальных клеток в ответ на постоянно повышенную абсорбцию электролитов.

Преодоление рефрактерности к диуретикам

Способы преодоления рефрактерности к диуретикам зависят от причины её развития и заключаются в:

- контроле за приёмом предписанных препаратов и количеством потребляемой с пищей поваренной соли;
- внутривенном введении петлевых диуретиков;
- комбинации активного диуретика с тиазидным и/или калийсберегающим диуретиком, ингибитором карбоангидразы;
- применении высоких доз мочегонных препаратов;
- отказе от приёма периферических вазодилататоров;
- использовании ГК, никетамида (по показаниям);
- внутривенном введении допамина, добутамина, аминофиллина для увеличения СКФ;
- нормализации нейрогормонального профиля (назначение ингибиторов АПФ и антагонистов альдостерона);
- нормализации белкового профиля — введение альбумина вместе с диуретиками для увеличения скорости их фильтрации.

Однако подобные меры не всегда позволяют преодолеть устойчивость к диуретической терапии. В таких случаях приходится прибегать к механическому удалению избыточной жидкости из полостей (плевральная, перикардиальная пункции и парацентез) или экстракорпоральным методам дегидратации (изолированная ультрафильтрация, гемодиализ).

Перед началом диуретической терапии необходимо знать:

- характер ведущего синдрома, по поводу которого назначается диуретическая терапия;
- сопутствующие заболевания; при этом обратить особое внимание на состояния, способные оказать влияние на нарушения абсорбции препарата, распределение препарата, его связь с белками, метаболизм, выведение;
- необходимость в экстренной эвакуации жидкости;
- выяснение и анализ факторов, определяющих риск возникновения побочных явлений.

Таким образом, фармакотерапия диуретиками — одна из составляющих успешного лечения больных с ХСН. По уникальности и широте применения диуретиков им нет равных. Однако следует помнить, что активная диуретическая терапия может привести к развитию вторичного гиперальдостеронизма, проявляющегося рефрактерностью к салуретикам, даже мощным петлевым. Поскольку в развитии отёчного синдрома задействованы

сложные нейрогуморальные механизмы, чрезмерная дегидратация вызывает лишь побочные эффекты и рикошетную задержку жидкости. Применение мочегонных препаратов должно быть строго обоснованным и служить звеном в рациональной комбинированной фармакотерапии больных с ХСН.

β-*Адреноблокаторы*

Изменение взглядов на патогенез ХСН привело к пересмотру возможностей использования β-адреноблокаторов при данной патологии.

Влияние β-адреноблокаторов на выживаемость, частоту госпитализаций, качество жизни больных ХСН изучалось в нескольких рандомизированных клинических исследованиях: MDC (Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy, 1993), CIBIS (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study, 1994), U.S. Carvedilol Heart Failure Trial (2001), результаты которых показали, что добавление β-адреноблокаторов в комбинацию ЛС, включающих ингибиторы АПФ и диуретики, приводит к снижению летальности больных с ХСН III–IV функционального класса.

Завершившееся исследование COPERNICUS (Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival trial, 2002) показало снижение общей смертности больных с ХСН III–IV функционального класса на 35% под влиянием лечения карведилола.

К настоящему времени на основе доказательной медицины для лечения больных с ХСН рекомендованы следующие β-адреноблокаторы:

- селективные β-адреноблокаторы: метопролол и бисопролол;
- неселективный β-адреноблокатор с α_1-блокирующим действием карведилол (табл. 11-7).

Таблица 11-7. Характеристика β-адреноблокаторов, применяемых для лечения ХСН

Свойства	Метопролол	Карведилол	Бисопролол
Селективность	+	–	+
ССА	–	–	–
Мембраностабилизирующий эффект	–	+	–
Абсорбция, %	90	30	90
Биодоступность, %	50	30	90
Липофильность	+++	++	+
Период полувыведения, ч	3–4	7–9	10–12
Антиоксидантные свойства	–	+	–

Механизм действия

β-Адреноблокаторы снижают силу сокращений миокарда (отрицательное инотропное действие), урежают ритм сердца (отрицательное хро-

нотропное действие), угнетают проводимость и возбудимость миокарда (отрицательное дромотропное и батмотропное действие) и обладают мембраностабилизирующим свойством.

Механизмы действия β-адреноблокаторов включают снижение сердечной активности, улучшение контрактильного синхронизма, блокаду опосредованного норадреналином роста миоцитов, профилактику токсического действия катехоламинов на миоциты и апоптоза, увеличение миокардиального пула катехоламинов, регуляцию функции β-адренорецепторов, уменьшение центрального симпатического выхода, вмешательство в несимпатические гуморальные, паракринные и аутокринные механизмы стимуляции, улучшение миокардиальной биоэнергетики. При этом уменьшается переполнение кардиомиоцитов кальцием, улучшается диастолическая функция сердца. Благодаря отрицательным инотропному и хронотропному действиям β-адреноблокаторов снижается потребление миокардом кислорода, что на фоне усиления венечного кровотока приводит к улучшению перфузии миокарда, способствуя при этом выходу части кардиомиоцитов из состояния гибернации.

Показания к применению

Основные показания для назначению β-адреноблокаторов:

- ХСН III–IV функционального класса;
- высокая активность симпатико-адреналовой системы;
- диастолическая форма ХСН;
- острый инфаркт миокарда.

Рекомендуемые дозы β-адреноблокаторов при лечении больных с ХСН представлены в табл. 11-8.

Таблица 11-8. β-Адреноблокаторы для лечения ХСН

Препараты	Начальные дозы, мг/сут	Максимальные дозы, мг/сут
Метопролол	12,5 в 2 приёма	25–50 в 2 приёма
Бисопролол	1,25	5–10
Карведилол	3,125 в 2 приёма	25 мг в 2 приёма

Противопоказания

- Выраженная брадикардия.
- АВ-блокада II и III степени.
- Синдром слабости синусового узла.
- Артериальная гипотензия (систолическое АД <85 мм рт.ст.).
- Кардиогенный шок.
- Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) с бронхоспастическим компонентом, бронхиальная астма.
- Перемежающаяся хромота (кроме карведилола).

Сердечные гликозиды

В последние годы патогенетическое обоснование длительного применения сердечных гликозидов у больных с ХСН изменилось. Единственной группой больных, у которых использование сердечных гликозидов не вызывает сомнения, высокоэффективно и хорошо контролируется по динамике ЧСС, остаются пациенты с мерцательной тахиаритмией. Можно считать доказанным назначение сердечных гликозидов больным с ХСН, обусловленной систолической дисфункцией левого желудочка.

Преимущества сердечных гликозидов заключаются в положительном инотропном действии препаратов, отсутствии других инотропных агентов для перорального применения, подавлении активности нейрогуморальной системы, снижении потребности миокарда в кислороде.

Несмотря на огромное количество сердечных гликозидов, основное место в терапевтической практике занимают производные шерстистой и пурпурной наперстянки, а также препараты строфанта, майского ландыша, реже — морского лука.

Механизм действия

Положительный инотропный эффект препаратов данной группы у больных с нарушенной сократительной функцией миокарда выражается в увеличении объёма крови, выбрасываемого в аорту, в уменьшении размеров и объёмов камер сердца, в улучшении внутрисердечной гемодинамики. Улучшение насосной функции левого желудочка приводит к улучшению гемодинамики малого круга кровообращения с повышением давления в системе лёгочной артерии.

Кроме того, сердечные гликозиды, благодаря прямому влиянию на почки, усиливают диурез, а в результате воздействия на блуждающий нерв понижают сердечный ритм. Также снижают содержание альдостерона и норадреналина в крови, уменьшают активность симпато-адреналовой системы и ренина плазмы, что способствует снижению потребления кислорода миокардом.

Показания к назначению

Показания для внутривенного введения сердечных гликозидов в настоящее время значительно ограничены, патогенетически обосновано их применение при наджелудочковой тахиаритмии (мерцание и трепетание предсердий, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия). Положительный инотропный эффект от сердечных гликозидов при внутривенном введении достигает максимума через 30—90 мин и продолжается в течение нескольких часов.

Сердечные гликозиды показаны при следующих состояниях:

- мерцательные аритмии с высокой ЧСС при любом функциональном классе ХСН;
- в комбинации с ингибиторами АПФ и диуретиками у больных с ХСН III—IV функционального класса;

- при бессимптомном нарушении функции левого желудочка с постоянной формой мерцания предсердий.

Прогноз эффективности сердечных гликозидов при ХСН представлен в табл. 11-9.

Таблица 11-9. Прогноз эффективности сердечных гликозидов при ХСН

Показатели	Отличный и хороший	Удовлетворительный и плохой
Этиология декомпенсации	Ревматический митральный порок без выраженного стеноза Атерериальный кардиосклероз без гипертонии Постинфарктный кардиосклероз без аневризмы	Лёгочное сердце Аортальные пороки Миокардиты Первичные кардиомиопатии Постинфарктный кардиосклероз с аневризмой или митральной недостаточностью
Стадия декомпенсации	I Б; II А; II Б	I А; III А; III Б
Форма декомпенсации	Преимущественно правожелудочковая	Преимущественно левожелудочковая
Выраженность гипертрофии	Средняя степень	Слабая или резкая
Степень расширения камер	Средняя степень	Слабая или резкая
ЧСС	90–140 (160)	<90 или >140–160
Причина тахикардии	В основном декомпенсация	В большой степени другие причины
Характер ритма	Мерцание предсердий (постоянная форма)	Синусовый ритм
Давность мерцания	Давнее (>4–6 мес)	Свежее (менее 4 мес)
Дефицит пульса	Достоверный	Недостоверный

Тактика лечения

Сердечные гликозиды имеют узкий терапевтический диапазон доз, поддержание которых затруднено из-за способности препаратов кумулировать. Кроме того, больные отличаются выраженной индивидуальной чувствительностью к сердечным гликозидам, и токсические дозы могут быть смертельно опасными.

Способность кумулировать наиболее выражена у дигитоксина и дигоксина, наименее — у строфантина-К и у ландыша гликозида. Последние обладают наибольшим инотропным и наименьшим брадикардическим свойствами. Это определяет выбор сердечного гликозида: для получения

быстрого инотропного эффекта незаменим строфантин-К, для выраженного брадикардического и кумулятивного эффектов при пароксизмальной мерцательной аритмии и для перевода пароксизмов мерцания в постоянную форму предпочтителен дигитоксин.

Дигитализация, как правило, должна быть постоянной, а не курсовой, со своевременным переходом от инициальных доз к поддерживающим. Ввести полную терапевтическую дозу сердечных гликозидов можно быстрой дигитализацией за 24—36 ч, умеренно быстрой — за 3—4 дня и медленной — за 7—10 дней.

Наибольшее распространение получила методика умеренно быстрой дигитализации, когда полная доза действия сердечного гликозида достигается достаточно быстро, а опасность токсических осложнений невелика. Её используют у больных с ХСН в стадии декомпенсации на фоне мерцательной тахиаритмии.

Адекватность дигитализации можно определять по клиническим признакам, в первую очередь по динамике ЧСС.

Больным ХСН с тахикардией, не поддающейся коррекции при терапии сердечными гликозидами, добавляют малые дозы β-адреноблокаторов (по 50 мг метопролола в день), нормализующие ритм сердца и усиливающие эффект сердечных гликозидов.

Противопоказания

Противопоказаны сердечные гликозиды при следующих состояниях.

- Брадикардия <55 ударов в мин.
- АВ-блокады.
- Нестабильная стенокардия.
- Инфаркт миокарда.
- Аортальный или митральный стеноз без выраженной сердечной декомпенсации.
- Синдромы Морганьи—Адамса—Стокса и Вольффа—Паркинсона—Уайта.
- Гипокалиемия.
- ХПН.
- Микседема.

Побочные эффекты и гликозидная интоксикация. Сердечные гликозиды могут вызвать брадикардию. При применении сердечных гликозидов возможно развитие гликозидной интоксикации. Способствовать интоксикации гликозидами могут инфаркт миокарда, гипоксемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, почечная недостаточность, гипотиреоз, электрическая кардиоверсия, пожилой возраст. Совместное назначение сердечных гликозидов с хинидином, верапамилом, амиодароном, пропафеноном может приводить к увеличению концентрации гликозидов в крови и уменьшать их почечную и внепочечную элиминацию, поэтому для предупреждения интоксикации дозу дигоксина в таких случаях необходимо уменьшить вдвое.

Основные признаки

- Диспептические расстройства — тошнота, рвота, снижение аппетита.
- Нарушения ритма сердца в виде желудочковой экстрасистолии, непароксизмальной АВ-узловой тахикардии, желудочковой тахикардии (в том числе многофокусной). Фибрилляции желудочков возникает редко.
- Нарушения АВ-проводимости различной степени, синоатриальная блокада.
- Хроническая гликозидная интоксикация может проявляться также снижением массы тела, невропатиями, гинекомастией, делирием. Характерно нарушение зрения в виде появления жёлтых кругов при взгляде на источник света.

Лечение

Необходимо немедленно отменить сердечный гликозид. Дальнейшая тактика зависит от проявлений интоксикации. При возникновении тахиаритмии назначают препараты калия (при гипокалиемии), β-адреноблокаторы, при желудочковой тахикардии — лидокаин. При возникновении полной АВ-блокады может потребоваться временная ЭКС. Следует помнить, что препараты калия противопоказаны при наличии АВ-блокады или гиперкалиемии.

Антагонисты альдостерона

На сегодняшний день открыты новые механизмы действия спиронолактона: антагонисты альдостерона предотвращают развитие интерстициального и периваскулярного фиброза (следовательно, и процессы ремоделирования), позитивно влияют на обмен магния, желудочковые нарушения ритма сердца и суточную вариабельность ритма сердца у больных с ХСН.

Высокая эффективность и безопасность использования антагонистов альдостерона была показана в ходе проведения международных многоцентровых исследований.

Благодаря возможности антагонистов альдостерона положительно влиять на процессы ремоделирования сердца и сосудов при высокой эффективности и относительно низкой безопасности длительного применения в небольших дозах они способны улучшать выживаемость, что было продемонстрировано в плацебо-контролируемом исследовании RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study, 1999).

В настоящее время в клинической практике используется лишь один конкурентный антагонист альдостерона — спиронолактон.

При использовании в качестве монотерапии спиронолактон обладает незначительным диуретическим эффектом. При одновременном назначении спиронолактона и тиазидных или петлевых диуретиков усиливается натрийурез.

Показания

По результатам контролируемых исследований назначение спиронолактона рекомендовано и может быть эффективно при различных стади-

ях ХСН с развитием симптомов вторичного гиперальдостеронизма. При назначении активных петлевых диуретиков с целью снижения возможного увеличения активности альдостерона вследствие снижения внутрисосудистого объёма жидкости и предотвращения развития электролитных расстройств и потери ионов калия и магния, ведущих к развитию жизнеопасных нарушений ритма сердца; в комбинации с ингибиторами АПФ при относительно сохранной функции почек, при тяжёлой ХСН, с целью предотвращения развития феномена «ускользания» синтеза альдостерона.

Тактика лечения

Спиронолактон для лечения больных с ХСН можно использовать в различных дозировках. Для лечения больных с тяжёлой декомпенсацией и выраженным отёчным синдромом используют режим «форсированного насыщения» с применением спиронолактона в дозе 200—250 мг/сут (двукратный приём в первую половину дня) с обязательным контролем функции почек (концентрации мочевины, креатинина в сыворотке крови) и калия сыворотки крови. Через 3—5 дней от начала лечения доза препарата может быть снижена до 75—100 мг/сут. После стабилизации состояния больного можно рекомендовать длительный приём в режиме поддерживающей терапии (помимо петлевых диуретиков и ингибиторов АПФ) с целью эффективного контроля над активностью альдостерона (в дозе 12,5—25—50 мг/сут).

Длительный приём антагонистов альдостерона особенно оправдан у больных с тяжёлой формой ХСН, как правило, нуждающихся в больших дозах активных петлевых диуретиков, имеющих склонность к артериальной гипотензии, в значительной мере ограничивающей назначение оптимальных доз ингибиторов АПФ.

Противопоказания

Противопоказания к назначению спиронолактона больным с ХСН:

- повышенная чувствительность к препарату;
- гиперкалиемия;
- гипернатриемия;
- нарушение функции почек (содержание креатинина сыворотки >160—177 мкмоль/л (1,8—2 мг%) или клиренс креатинина <30мл/мин);
- ОПН;
- анурия;
- беременность и лактация.

Доказано, что добавление антагонистов альдостероновых рецепторов к терапии диуретиками, ингибиторами АПФ и/или сердечными гликозидами при лечении больных тяжёлой ХСН приводит к снижению частоты госпитализаций и смертности от декомпенсации. При длительной поддерживающей терапии больных с ХСН антагонисты альдостерона назначают в малых дозах как нейрогормональный модулятор с обязательным контролем калия сыворотки крови.

Другие препараты

- Периферические вазодилататоры назначают при ХСН в случае противопоказаний или плохой переносимости ингибиторов АПФ. Из периферических вазодилататоров применяют гидралазин в дозе до 300 мг/сут, изосорбида динитрат в дозе до 160 мг/сут.
- β-Адреномиметики (добутамин), ингибиторы фосфодиэстеразы назначают обычно на 1—2 нед при тяжёлой сердечной недостаточности либо при резком ухудшении состояния больных.
- Антикоагулянты. Больные с ХСН подвержены высокому риску тромбоэмболических осложнений. Возможна как ТЭЛА вследствие венозного тромбоза, так и тромбоэмболия сосудов большого круга кровообращения, обусловленная внутрисердечными тромбами или фибрилляцией предсердий. Назначение непрямых антикоагулянтов больным с ХСН рекомендовано при наличии фибрилляции предсердий и тромбозах в анамнезе.
- При наличии показаний для назначения антиаритмических средств (фибрилляция предсердий, желудочковые тахикардии) рекомендуют использовать амиодарон в дозе 100—200 мг/сут. Этот препарат обладает минимальным отрицательным инотропным эффектом, в то время как большинство остальных препаратов этого класса снижают фракцию выброса левого желудочка. Кроме того, сами антиаритмические средства могут провоцировать аритмии (проаритмический эффект). Следует помнить, что при совместном назначении с сердечными гликозидами дозу последних необходимо уменьшить вдвое.

Не рекомендованы к применению

При лечении ХСН следует помнить о лекарственных взаимодействиях и возможном отрицательном эффекте некоторых средств на течение заболевания. Необходимо избегать следующих препаратов.

- НПВП — вызывают ингибирование синтеза, в том числе вазодилатирующих простагландинов, задержку ионов натрия и воды.
- Антиаритмические средства I класса — оказывают проаритмический эффект.
- Блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем, дигидропиридины первого поколения) снижают сократимость миокарда.
- Трициклические антидепрессанты стимулируют эктопическую активность сердца.
- ГК ингибируют образование вазодилатирующих простагландинов, задерживают ионы натрия и воду.

Комбинированная фармакотерапия

ХСН требует комбинированной медикаментозной терапии с одновременным воздействием сразу на несколько патогенетических механизмов заболевания. Выбор комбинации ЛС у больных с ХСН должен осущест-

вляться в зависимости от функционального класса ХСН с учётом этиологических факторов, сопутствующих заболеваний и сопутствующей терапии.

Оптимальные комбинации лекарственных препаратов представлены в табл. 11-10.

Таблица 11-10. Возможные комбинации основных ЛС при ХСН

Комбинации	Показания
Ингибиторы АПФ + β-адреноблокаторы	ХСН I–II ФК + синусовая тахикардия, без признаков задержки жидкости
Ингибиторы АПФ + диуретики	ХСН I–II ФК + задержка жидкости
Ингибиторы АПФ + диуретики + сердечные гликозиды	ХСН II–III ФК + мерцательная тахиаритмия
Ингибиторы АПФ + диуретики + спиронолактон	ХСН II–III ФК с синусовым ритмом
Ингибиторы АПФ + диуретики + сердечные гликозиды + β-адреноблокаторы	ХСН III–IV ФК
Ингибиторы АПФ + диуретики + сердечные гликозиды + спиронолактон	ХСН III–IV ФК
Ингибиторы АПФ + диуретики + сердечные гликозиды + β-адреноблокаторы + спиронолактон	ХСН III–IV ФК с рефрактерным отёчным синдромом

Примечание. ФК — функциональный класс.

Комбинация ингибитор АПФ + диуретик оптимально подходит для больных ХСН с II–III функциональным классом с признаками задержки жидкости, синусовым ритмом или постоянной формой мерцательной аритмии с частотой сокращения желудочков сердца не более 70–76 в минуту. При сохраняющейся задержке жидкости, появлении жажды, гипокалиемии при II–III функциональном классе ХСН следует усилить диуретическую терапию путём увеличения дозы мочегонного препарата или назначения в редких случаях комбинации двух препаратов с различными механизмами действия или в сочетании со спиронолактоном.

Комбинацию сердечных гликозидов и ингибиторов АПФ для лечения ХСН применяют редко. Сочетание ингибиторов АПФ и β-адреноблокаторов может быть эффективным у больных с ХСН I–II функционального класса без признаков гипергидратации, но при наличии дилатации полостей сердца и синусовой тахикардии (например, у больных дилатационной кардиомиопатией).

Тройная комбинация «ингибиторы АПФ + сердечные гликозиды + диуретики» наиболее популярна с конца 1980-х годов. Такая схема фармако-

терапии подходит большинству пациентов с ХСН, т.е. для II–III функционального класса с признаками задержки жидкости и постоянной формой мерцательной тахиаритмии.

Комбинацию из четырёх препаратов, включающую ингибиторы АПФ, диуретические ЛС, сердечные гликозиды и β-адреноблокаторы, можно применять у тяжёлых больных с сердечной декомпенсацией.

Доказано, что добавление β-адреноблокаторов к традиционной терапии ХСН позволяет добиться значительного клинического и гемодинамического улучшений, снижения частоты и длительности госпитализаций, снижения смертности.

При отсутствии адекватного диуретического эффекта у больных с тяжёлой ХСН применяют комбинацию двух или более мочегонных препаратов. Выгодными могут быть сочетание тиазидных и петлевых диуретиков с ингибиторами карбоангидразы и комбинация активных диуретиков с калийсберегающими препаратами.

Длительный приём антагонистов альдостерона особенно оправдан у больных, как правило, нуждающихся в больших дозах активных петлевых диуретиков, имеющих наклонность к артериальной гипотензии, в значительной мере ограничивающей назначение оптимальных доз ингибиторов АПФ. Таким образом, фармакотерапия больных с ХСН должна быть долгосрочной и комбинированной, с использованием малых доз препаратов, включённых в комбинацию, и приводить к улучшению качества жизни пациентов.

Хирургические методы лечения

При развитии ХСН на фоне ИБС необходимо рассмотреть вопрос о своевременной реваскуляризации миокарда. При наличии сердечной недостаточности на фоне брадиаритмии показана элктрокардиостимуляция. Частые пароксизмы желудочковой тахикардии считают показанием для имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Крайняя мера в лечении рефрактерной сердечной недостаточности — пересадка сердца. Пятилетняя выживаемость при своевременно проведённой пересадке сердца составляет 70%.

Рефрактерная хроническая сердечная недостаточность

Рефрактерную ХСН диагностируют при отсутствии эффекта от обычной терапии. До вынесения суждения о рефрактерности необходимо исключить причины, приводящие к ухудшению состояния больных. При установлении причин, усугубляющих течение сердечной недостаточности, необходимо попытаться воздействовать на них (например, отказ от алкоголя, ограничение жидкости, регуляция ритма сердца). Наряду с этими мерами проводят коррекцию терапии. Внутривенно назначают периферические вазодилататоры (натрия нитропруссид при достаточном уровне АД), добутамин или допамин, ингибиторы фосфодиэстеразы.

Прогноз

В целом трёхлетняя выживаемость больных с ХСН составляет 50%. Смертность от хронической систолической сердечной недостаточности составляет 19% в год. Ниже приведены факторы, наличие которых коррелирует с плохим прогнозом у больных с сердечной недостаточностью.

- Снижение фракции выброса левого желудочка менее 25%.
- Невозможность подъёма на один этаж и движения в нормальном темпе более 3 мин.
- Снижение содержания ионов натрия сыворотки крови менее 133 ммоль/л.
- Снижение концентрации ионов калия в сыворотке крови менее 3 ммоль/л.
- Увеличение содержания в крови норадреналина.
- Частые желудочковые экстрасистолии при суточном мониторировании ЭКГ.

Риск внезапной сердечной смерти больных с сердечной недостаточностью в пять раз выше, чем в общей популяции. Большинство больных с ХСН погибают внезапно, преимущественно от возникновения фибрилляции желудочков. Профилактическое назначение антиаритмических средств не предупреждает данного осложнения.

11.3. ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Диастолическая сердечная недостаточность — нарушение расслабления и наполнения левого желудочка, обусловленное его гипертрофией, фиброзом или инфильтрацией и приводящее к увеличению в нём конечного диастолического давления и развитию сердечной недостаточности.

Распространённость

Диастолическая сердечная недостаточность составляет 20–30% от всех случаев сердечной недостаточности. Она может сочетаться с систолической сердечной недостаточностью.

Этиология и патогенез

К возникновению диастолической сердечной недостаточности могут приводить следующие заболевания:

- ИБС (с инфарктом миокарда или без него);
- гипертрофическая кардиомиопатия;
- амилоидоз сердца;
- АГ;
- клапанные пороки сердца;
- сахарный диабет;
- констриктивный перикардит.

В результате снижения податливости и нарушения наполнения левого желудочка в нём повышается конечное диастолическое давление, что приводит к снижению сердечного выброса. Происходит увеличение давления

в левом предсердии и в малом круге кровообращения. В последующем может возникать правожелудочковая сердечная недостаточность.

Клиническая картина и диагностика

Обязательные признаки диастолической сердечной недостаточности приведены ниже.

- Симптомы ХСН.
- Наличие нормальной или слегка сниженной сократительной функции левого желудочка.
- Признаки патологического наполнения и расслабления левого желудочка, нарушенного диастолического растяжения левого желудочка.

Признаки ХСН включают симптомы увеличения давления в левом предсердии: одышку при физической нагрузке, ортопноэ, «ритм галопа», хрипы в лёгких, отёк лёгких.

Признаки нормальной или слегка сниженной сократительной функции левого желудочка определяют по данным ЭхоКГ.

- Фракция выброса левого желудочка не менее 45%.
- Индекс внутреннего конечного диастолического размера левого желудочка менее 3,2 см/м^2 поверхности тела.
- Индекс конечного диастолического объёма левого желудочка менее 102 мл/м^2 поверхности тела.

Признаки патологического наполнения и расслабления левого желудочка, ненормального диастолического растяжения левого желудочка определяют по данным ЭхоКГ (иногда катетеризации полостей сердца).

- Время изоволемического расслабления левого желудочка более 92 мсек (для возраста менее 30 лет), более 100 мсек (для возраста 30—50 лет), более 105 мсек (для возраста старше 50 лет).
- Отношение амплитуды пика Е к амплитуде пика А менее 1 (для возраста менее 50 лет), менее 0,5 (для возраста более 50 лет).
- Конечное диастолическое давление левого желудочка более 16 мм рт.ст. или среднее давление заклинивания лёгочных капилляров более 12 мм рт.ст. (по данным катетеризации полостей сердца).

Лечение

Проводят немедикаментозные мероприятия, аналогичные таковым при хронической систолической сердечной недостаточности, включающие ограничение потребления поваренной соли, жидкости, оптимизацию физической активности. Из ЛС используют следующие группы.

- β-Адреноблокаторы — уменьшают ЧСС и удлиняют диастолу.
- Блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) оказывают действие, подобное действию β-адреноблокаторов.
- Нитраты применяют при наличии ИБС, но использовать их необходимо осторожно из-за возможного избыточного уменьшения преднагрузки, что может вызывать артериальную гипотензию.

- Диуретики необходимо применять осторожно из-за избыточного уменьшения преднагрузки и уменьшения сердечного выброса.
- Ингибиторы АПФ уменьшают гипертрофию левого желудочка и улучшают расслабление левого желудочка.
- Сердечные гликозиды при диастолической сердечной недостаточности противопоказаны, поскольку они могут способствовать дальнейшему ухудшению диастолического расслабления левого желудочка. Положительные инотропные средства (в том числе сердечные гликозиды) назначают только при сопутствующей систолической сердечной недостаточности.

Прогноз

Смертность от диастолической сердечной недостаточности составляет 8% в год.

Глава 12

КАРДИОМИОПАТИИ И МИОКАРДИТЫ

Кардиомиопатия — первичное поражение миокарда, сопровождающееся нарушением его структуры и функций и не являющееся следствием других заболеваний, прежде всего венечных артерий, клапанного аппарата, перикарда, АГ. Это поражение обычно медленно прогрессирует.

Миокардиты могут развиваться на фоне клинической картины различных инфекций, и тогда их природа не вызывает особых сомнений, а течение характеризуется как правило выздоровлением под влиянием этиотропной терапии. Однако значительно чаще развитие миокардита отчетливо не связано с каким-либо внешним фактором, и наряду с быстрым обратным развитием симптомов воспаления миокарда возможно медленное (иногда после кажущегося выздоровления) развитие картины кардиомиопатии (обычно дилатационной). В связи с этим важно рассмотреть вопросы соотношения кардиомиопатий и миокардитов.

Если диагностика венечной патологии, включая инфаркт миокарда, в большой степени связана с появлением ЭКГ, то дифференцированный подход к поражениям миокарда обязан появлению, прежде всего, ЭхоКГ. Несомненно, оба типа поражения сердца стали наблюдать значительно чаще, начиная со второй половины XX века. Тем не менее доминирующими в диагностике остаются клинический подход и оценка патологии с выявлением основных кардиологических синдромов.

Хотя первые описания отдельных форм кардиомиопатий появились в литературе ещё в XIX веке, а к миокардитам и алкогольному поражению миокарда многие авторы неоднократно возвращались в течение XX века, проблема кардиомиопатий в её виде, близком современному, была сформулирована в конце 50-х годов XX века. Уже тогда были выделены три основных типа кардиомиопатий: гипертрофическая, дилатационная, рестриктивная.

Позднее были сформулированы представления о так называемых вторичных или специфических кардиомиопатиях, т.е. поражениях миокарда, развивающихся при известных, изученных ранее заболеваниях. При этом поражение миокарда часто доминировало в клинической картине, признаки патологии других органов иногда были выражены слабо, что вызывало трудности дифференциальной диагностики с первичными кардиомиопатиями.

В связи с развитием инвазивных методов диагностики в кардиологии, и в частности благодаря применению биопсии миокарда, в 1960–1970-х годах было накоплено много информации о морфологических признаках поражения сердца. Больше всего надежд возлагалось на адекватную морфологическую диагностику воспалительных изменений в сердце (миокардит) при клинических признаках его поражения. Однако оказалось, что воспалительный характер заболевания, подозреваемый клинически, не всегда подтверждался морфологически, а воспаление, подтверждённое морфологически, далеко не всегда поддавалось интенсивной противовоспалительной терапии. Сегодня биопсия миокарда чаще всего используется в трансплантологии для диагностики реакции отторжения и значительно реже — для уточнения характера морфологических изменений.

Классификация

В 1995 г. ВОЗ была предложена классификация кардиомиопатий, которая позднее была дополнена (Уинни Дж., Браунвальд Е., 2001).

- Первичные кардиомиопатии.
  - Дилатационная кардиомиопатия — дилатация и нарушение сократимости желудочков, вызванные действием вирусных, иммунных, генетических, токсических (алкоголь) или других не выясненных пока факторов.
  - Гипертрофическая кардиомиопатия — гипертрофия миокарда желудочков, часто асимметричная, связанная с мутацией генов белков саркоплазмы.
  - Рестриктивная кардиомиопатия — ограничение наполнения и уменьшение диастолического размера желудочков при близкой к норме систолической функции.
  - Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка — прогрессирующий фиброз и жировая дистрофия преимущественно правого желудочка, чаще у лиц из одной семьи. Проявляется желудочковой тахикардией, возникающей из правого желудочка.
  - Неклассифициируемые кардиомиопатии — заболевания, которые не могут быть включены в описанные группы, включая систолическую дисфункцию с минимальной дилатацией, фиброэластоз.
- Вторичные (специфические) кардиомиопатии.
  - Ишемическая кардиомиопатия (вследствие ИБС) характеризуется проявлениями дилатационной кардиомиопатии со снижением сократительной функции желудочков, не вполне соответствующей выраженности венечной обструкции и ишемии. Может протекать как со стенокардией и инфарктом миокарда, так и без них.
  - Клапанная кардиомиопатия — дисфункция сердца, не соответствующая выраженности аномалии клапанов и перегрузки камер, связанной с недостаточностью клапана или стеноза отверстия.

- Гипертоническая кардиомиопатия — гипертрофия левого желудочка, иногда с явлениями недостаточности его функции систолического или диастолического происхождения.
- Воспалительная кардиомиопатия — дисфункция сердца вследствие миокардита.
- Метаболические кардиомиопатии (эндокринные, семейные болезни накопления, дефицит витаминов).
- Генерализованные системные заболевания (патология соединительной ткани, инфильтрации и гранулёмы).
- Мышечные дистрофии при миотонической дистрофии, дистрофиях мышц Дюшенна, Беккера.
- Нейромышечные нарушения при атаксии Фридрайха, лентигинозе.
- Аллергические и токсические реакции на алкоголь, цитотоксические средства, катехоламины, радиацию.
- Перипартальная кардиомиопатия во время беременности и после родов.

В клинической практике чаще используют функциональную классификацию кардиомиопатий, подразделяющую патологические изменения в сердце на три типа (дилатация, гипертрофия, рестрикция), что отчетливо выявляют, прежде всего, при первичных кардиомиопатиях.

- Дилатация характеризуется преобладанием расширения полостей над гипертрофией и превалированием систолической сердечной недостаточности.
- Гипертрофия характеризуется утолщением стенок сердца (как с обструкцией выносящего тракта левого желудочка, так и без неё) и возможностью развития диастолической сердечной недостаточности.
- Рестрикция проявляется неадекватным расслаблением миокарда левого желудочка, вызывающим ограничение диастолического наполнения левого желудочка.

При вторичных кардиомиопатиях чаще всего отмечают признаки дилатационной кардиомиопатии, реже — рестриктивной кардиомиопатии, и лишь в отдельных случаях возможны проявления вторичной гипертрофической кардиомиопатии (при АГ, амилоидозе).

12.1. ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Дилатационная кардиомиопатия — первичное поражение сердца, характеризующееся расширением его полостей и нарушением сократительной функции.

Заболеваемость в мире составляет 3–10 случаев на 100 000 населения. Мужчины заболевают чаще женщин. Хотя причина заболевания чаще всего остается невыясненной, синдром дилатационной кардиомиопатии описан при 75 болезнях, среди которых чаще фигурируют ИБС и скрываемое больным злоупотребление алкоголем.

Этиология

Возникновение дилатационной кардиомиопатии связывают с взаимодействием нескольких факторов: генетических нарушений, экзогенных воздействий (прежде всего вирусов, реже — цитотоксических ЛС), аутоиммунных механизмов.

- Семейную дилатационную кардиомиопатию, в развитии которой генетический фактор, видимо, играет решающую роль, наблюдают в 20—30% всех случаев этой болезни. Выделено несколько видов семейных форм дилатационных кардиомиопатий с различными генетическими нарушениями, пенетрантностью и клиническими проявлениями. Чаще у близких родственников больных находят бессимптомно протекающую дилатацию левого желудочка (по данным ЭхоКГ). Патология наследуется по аутосомно-доминантному типу. Одна из форм этой патологии — мутация гена белка дистрофина (компонента цитоскелета кардиомиоцитов). Известны также мутации митохондриальной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). В перспективе разрабатывается программа по выявлению бессимптомных носителей мутировавшего гена и профилактике прогресссирования болезни.
- Обнаружена связь между перенесённым инфекционным миокардитом и развитием дилатационной кардиомиопатии. Установлено, что дилатационная кардиомиопатия может развиться после миокардита (в 15% случаев), вызванного рядом инфекционных агентов [энтеровирусами, вирусом гепатита С, вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и др.]. С помощью метода молекулярной гибридизации обнаружена энтеровирусная рибонуклеиновая кислота (РНК) в ДНК клеток больных с миокардитом и дилатационной кардиомиопатией. После инфекции, обусловленной вирусом Коксаки, может развиться сердечная недостаточность (даже через несколько лет).
- Под воздействием экзогенных факторов белки сердечной ткани приобретают антигенные свойства, что стимулирует синтез АТ и провоцирует развитие дилатационной кардиомиопатии. При дилатационной кардиомиопатии обнаружено увеличение содержания в крови цитокинов и активированных Т-лимфоцитов. Находят аномалии различных Т-лимфоцитов: цитотоксических, супрессорных, NK-клеток. Кроме того, обнаруживают АТ к ламинину, миозину тяжёлых цепей, тропомиозину, актину. Все эти данные указывают на связь развития дилатационной кардиомиопатии с предшествующим миокардитом.

Однако большую часть случаев развития синдрома дилатационной кардиомиопатии связывают с ИБС.

Патогенез

Уменьшение количества полноценно функционирующих кардиомиоцитов приводит к расширению камер сердца и нарушению сократитель-

ной функции миокарда. Полости сердца расширяются, развиваются систолическая и диастолическая дисфункции обоих желудочков. Заболевания постепенно прогрессирует согласно ниже перечисленным механизмам, в итоге приводя к развитию ХСН.

- На начальных стадиях болезни компенсация происходит благодаря закону Франка—Старлинга (степень диастолического растяжения пропорциональна силе сокращения волокон миокарда). Сердечный выброс сохраняется также за счёт увеличения ЧСС и уменьшения периферического сопротивления при физической нагрузке.
- Постепенно компенсаторные механизмы нарушаются, увеличивается ригидность сердца, ухудшается систолическая функция, и закон Франка—Старлинга перестаёт действовать. Уменьшаются минутный и ударный объёмы сердца, увеличивается конечное диастолическое давление в левом желудочке и происходит дальнейшее расширение полостей сердца. Возникает относительная недостаточность митрального и трёхстворчатого клапанов из-за дилатации желудочков и расширения фиброзных колец. В ответ на это (а также для уменьшения дилатации полостей) возникает компенсаторная гипертрофия миокарда в результате увеличения миоцитов и объёма соединительной ткани (масса сердца может превышать 600 г). Уменьшение сердечного выброса и увеличение внутрижелудочкового диастолического давления могут привести к уменьшению венечной перфузии, вследствие чего возникает субэндокардиальная ишемия.
- Уменьшение сердечного выброса и снижение перфузии почек стимулируют симпатическую нервную и ренин-ангиотензиновую системы. Избыточное количество катехоламинов повреждает миокард, приводя к тахикардии, аритмиям и периферической вазоконстрикции. Ренин-ангиотензиновая система вызывает периферическую вазоконстрикцию, вторичный гиперальдостеронизм, приводя к задержке ионов натрия, жидкости и развитию отёков, увеличению ОЦК.

Характерно формирование в полостях сердца пристеночных тромбов. Они возникают (в порядке уменьшения частоты встречаемости): в ушках предсердий, правом желудочке, левом желудочке. Образованию пристеночных тромбов способствует замедление пристеночного кровотока из-за уменьшения сократимости миокарда, фибрилляции предсердий, увеличения активности свёртывающей системы крови и уменьшения фибринолитической активности. Повреждение клеток проводящей системы и кардиомиоцитов создает предпосылки для развития аритмий и нарушений проводимости.

Патоморфология

Отмечают дилатацию камер сердца, особенно левого желудочка (обычно с его небольшой гипертрофией). Нередко обнаруживают внутрисердечные тромбы. При микроскопическом исследовании находят поля фиб-

роза, особенно периваскулярного и субэндокардиального, иногда видны небольшие участки некроза и клеточной инфильтрации, признаки гипертрофии кардиомиоцитов. При обычном исследовании невозможно уточнить этиологический фактор.

Клиническая картина

Проявления дилатационной кардиомиопатии включают застойную сердечную недостаточность, нарушения ритма и тромбоэмболии (возможно наличие как одного, так и всех трёх признаков). Заболевание развивается постепенно, но при отсутствии лечения (а часто даже и на фоне лечения) неуклонно прогрессирует. Клиническая картина определяется компенсацией болезни.

- Жалобы длительное время могут отсутствовать. При снижении сократительной способности миокарда постепенно возникают жалобы, характерные для ХСН: одышка, слабость, утомляемость, сердцебиение, периферические отёки (см. главу 11 «Сердечная недостаточность»). При расспросе больных нужно выяснить возможную этиологию болезни (семейный анамнез, вирусная инфекция, токсические воздействия, другие заболевания).
- При декомпенсации отмечают признаки застоя в малом (одышка, хрипы в лёгких, ортопноэ, приступы сердечной астмы) и большом (периферические отёки, асцит, гепатомегалия) круге кровообращения, сниженного сердечного выброса (снижение периферической перфузии в виде цианоза и холодной влажной кожи, низкое систолическое АД) и нейроэндокринной активации (тахикардия, периферическая вазоконстрикция).

Одним из ранних проявлений дилатационной кардиомиопатии может быть пароксизмальная мерцательная аритмия, которая, как правило, быстро переходит в постоянную форму. Однако даже при наличии тахисистолии больной часто долгое время не ощущает мерцательную аритмию.

При перкуссии сердца можно выявить расширение границ относительной сердечной тупости в обе стороны (кардиомегалия), а при аускультации — систолические шумы относительной недостаточности трёхстворчатого и митрального клапанов.

Характерно нарушение ритма в виде фибрилляции предсердий. Возможны тромбоэмболические осложнения по типу поражения мелких ветвей лёгочной артерии, окклюзии артерий большого круга кровообращения при наличии пристеночных тромбов. К частым осложнениям дилатационной кардиомиопатии относятся тромбоэмболии, возникающие более чем у 30% больных. Риск тромбоэмболических осложнений наиболее высок у больных с постоянной формой мерцательной аритмии и выраженной сердечной недостаточностью. Однако тромбоэмболии возникают и при стабильном состоянии больных, не внушающем каких-либо опасений. Тромбоэмболии в мозговые артерии и крупные ветви лёгочной артерии могут стать причиной внезапной смерти больных. Однако некоторые

тромбоэмболии (например, в сосуды почек) протекают бессимптомно и иногда обнаруживаются лишь при аутопсии. Другие частые осложнения дилатационной кардиомиопатии — нарушения ритма и проводимости сердца (30% больных), внезапная сердечная смерть.

Инструментальные исследования

Используют следующие инструментальные методы исследования.

- На ЭКГ можно обнаружить признаки гипертрофии и перегрузки левого желудочка (депрессия сегмента *ST* и отрицательные зубцы *T* в I стандартном, aVL, V_5, V_6 отведениях), левого предсердия. У 20% больных дилатационной кардиомиопатией обнаруживают фибрилляцию предсердий. Возможны нарушения проводимости, в частности блокада левой ножки пучка Гиса (до 80% больных), наличие которой коррелирует с высоким риском внезапной сердечной смерти (появление блокады левой ножки пучка Гиса связывают с развитием фиброзного процесса в миокарде). Характерно удлинение интервала *Q—T* и его дисперсия (см. главу 13 «Аритмии и блокады сердца»). Реже возникает АВ-блокада.
- ЭхоКГ (рис. 12-1) позволяет выявить основной признак дилатационной кардиомиопатии — дилатацию полостей сердца с уменьшением фракции выброса левого желудочка, снижение сократимости миокарда, при

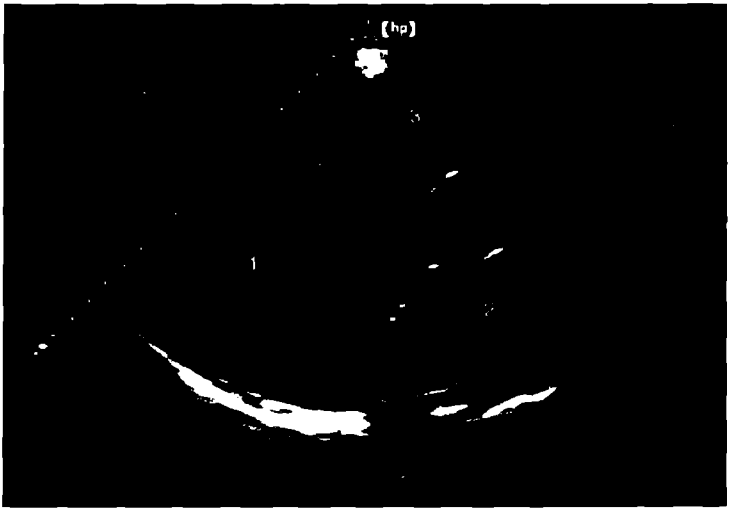


Рис. 12-1. Эхокардиограмма при дилатационной кардиомиопатии (двухмерный режим, парастернальное расположение датчика, сечение по длинной оси сердца). 1 — левый желудочек; 2 — левое предсердие; 3 — правый желудочек. Все отделы сердца расширены.

этом возможны участки асинергии. В допплеровском режиме можно обнаружить относительную недостаточность митрального и трёхстворчатого клапанов (может быть и относительная недостаточность аортального клапана), нарушения диастолической функции левого желудочка. Кроме того, при ЭхоКГ можно провести дифференциальную диагностику, определить вероятную причину сердечной недостаточности (пороки сердца, постинфарктный кардиосклероз), оценить риск тромбоэмболии при наличии пристеночных тромбов.

- Рентгенологическое исследование помогает обнаружить увеличение размеров сердца, признаки лёгочной гипертензии, гидроперикарда.

Диагностика

Диагноз дилатационной кардиомиопатии ставят путём исключения других заболеваний сердца, проявляющихся синдромом хронической систолической сердечной недостаточности.

Основным методом диагностики дилатационной кардиомиопатии служит ЭхоКГ, позволяющая выявить дилатацию камер сердца и снижение сократимости левого желудочка, а также исключить поражение клапанов сердца и перикардиальный выпот. Обнаруживают увеличение конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка, уменьшение его фракции выброса, иногда умеренную гипертрофию миокарда. Позднее развивается дилатация правого желудочка.

У дилатационной кардиомиопатии нет каких-либо патогномоничных клинических или морфологических маркёров, что затрудняет её дифференциальную диагностику с вторичными поражениями миокарда известной природы (при ИБС, АГ, системных заболеваниях и т.д.). Последние, при наличии дилатации камер сердца, как уже упоминалось, называют вторичными кардиомиопатиями. Особенно трудной иногда бывает дифференциальная диагностика дилатационной кардиомиопатии с тяжёлым ишемическим поражением миокарда у пожилых людей при отсутствии характерного болевого синдрома в виде стенокардии. При этом следует обращать внимание на наличие факторов риска атеросклероза, наличие атеросклеротического поражения аорты и других сосудов, но решающими могут быть данные коронарографии, позволяющие исключить стенозирующее поражение венечных артерий. При зондировании сердца отмечают увеличение конечного диастолического давления в левом желудочке, а также давления в левом предсердии и лёгочной артерии. При более тяжёлом поражении отмечают также увеличение и повышение давления в правых камерах сердца. Венечные артерии при идиопатической дилатационной кардиомиопатии остаются неизменёнными.

Лечение

Лечение дилатационной кардиомиопатии заключается в адекватной коррекции ХСН (см. главу 11 «Сердечная недостаточность»).

- В первую очередь необходимо ограничить физическую нагрузку и количество потребляемой соли и жидкости.
- Всем больным при отсутствии противопоказаний необходимо назначать ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл, рамиприл, периндоприл и др.), в том числе даже при отсутствии застойной сердечной недостаточности. Препараты этой группы не только дают симптоматический эффект, но и предупреждают развитие и прогрессирование сердечной недостаточности. При появлении задержки жидкости ингибиторы АПФ комбинируют с диуретиками, в основном с фуросемидом.
- При тяжёлой сердечной недостаточности показано применение спиронолактона в дозе 25—50 мг/сут.
- Кроме того, используют дигоксин, особенно при наличии мерцательной аритмии.

Лечение аритмии и сердечной недостаточности

Значительные трудности в лечении больных дилатационной кардиомиопатией возникают при наличии стойкой тахикардии и тяжёлых нарушений ритма сердца. Терапия дигоксином в дозах более 0,25—0,375 мг/сут у таких больных быстро приводит к развитию гликозидной интоксикации даже при нормальной концентрации калия в сыворотке крови. В таких случаях целесообразно использование β-адреноблокаторов (бисопролола, карведилола, метопролола). Применение β-адреноблокаторов особенно показано при постоянной форме мерцательной аритмии. О благоприятном действии β-адреноблокаторов при дилатационной кардиомиопатии свидетельствуют результаты ряда клинических испытаний, которые подтвердили увеличение выживаемости больных под влиянием препаратов этой группы (см. также главу 11 «Сердечная недостаточность»). При сердечной недостаточности лучше всего изучена эффективность кардиоселективных препаратов метопролола и бисопролола, а также карведилола, блокирующего не только β-адренорецепторы, но и α_1-адренорецепторы. Блокада последних приводит к расширению сосудов.

Антиагреганты

В связи со склонностью к тромбообразованию целесообразно длительное применение антиагрегантов — ацетилсалициловой кислоты в дозе 0,25—0,3 г/сут.

Трансплантация сердца

Как первичная дилатационная кардиомиопатия, так иногда и вторичная при ИБС — одно из главных показаний к трансплантации сердца.

Течение и прогноз

Естественное течение дилатационной кардиомиопатии может быть разнообразным и остается не совсем прогнозируемым. Во-первых, есть боль-

ные, у которых дилатация левого желудочка и других камер сердца может быть весьма умеренной (хотя четко превышающей нормальные размеры), а у части из них жалобы могут отсутствовать, переносимость нагрузки может быть удовлетворительной. Некоторых из них впоследствии даже исключали из числа претендентов на пересадку сердца. Число таких больных остается не ясным. Поэтому, наряду с несомненной вероятностью прогрессирования болезни и неблагоприятного исхода, следует иметь в виду возможность более благоприятного течения и даже выздоровления. В таких случаях не следует забывать о возможности благоприятной динамики заболевания при сокращении употребления алкоголя.

Неблагоприятный прогноз имеют больные дилатационной кардиомиопатией при наличии следующих проявлений.

- IV функциональный класс ХСН по Нью-Йоркской классификации (см. главу 11 «Сердечная недостаточность»).
- Выраженная дилатация левого или правого желудочка, выявленная при ЭхоКГ или рентгенологическом исследовании.
- Сферическая форма левого желудочка по данным ЭхоКГ.
- Низкая фракция выброса левого желудочка по данным ЭхоКГ
- Низкое систолическое АД.
- Низкий сердечный индекс (менее 2,5 л/мин/м^2).
- Высокое давление наполнения левого и правого желудочка.
- Признаки выраженной нейроэндокринной активации — низкая концентрация натрия в сыворотке крови, увеличенное содержание в крови норадреналина.

Неблагоприятный прогноз определяется наличием таких клинических признаков, как ритм галопа, частые желудочковые аритмии, пожилой возраст больных, выраженность сердечной недостаточности и фиброза миокарда по данным биопсии миокарда.

Выживаемость больных с дилатационной кардиомиопатией в течение 10 лет в среднем составляет 15—30%. При малосимптомном течении дилатационной кардиомиопатии 5-летняя выживаемость больных не превышает 80%. У больных, госпитализированных по поводу ХСН, 5-летняя выживаемость составляет 50%. При рефрактерной сердечной недостаточности (IV функциональный класс по Нью-Йоркской классификации) выживаемость в течение 1 года не превышает 50%.

АЛКОГОЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Полагают, что у 30% больных дилатационная кардиомиопатия вызвана избыточным потреблением алкоголя, т.е. поражение миокарда у них, по крайней мере до определённого времени, может быть обратимым. Клинические наблюдения показывают, что избыточное потребление алкоголя может приводить к сердечной недостаточности, АГ, цереброваскулярным нарушениям, аритмиям и внезапной смерти. При этом

эпидемиологические исследования показывают, что алкоголь регулярно употребляет 60% взрослого населения, а 10% им злоупотребляют.

Токсическое воздействие алкоголя на миокард может привести к возникновению дилатационной кардиомиопатии различными путями.

- В экспериментальных исследованиях воздействие этанола или его метаболита уксусного ацетальдегида вызывает уменьшение синтеза сократительных белков, повреждение митохондрий, образование свободных радикалов и повреждение кардиомиоцитов (наблюдают увеличение содержания тропонина Т в крови как признак поражения миокарда). Тем не менее тяжёлое поражение миокарда по типу дилатационной кардиомиопатии возникает лишь у 20% лиц, злоупотребляющих алкоголем.
- Хроническое воздействие этанола вызывает уменьшение синтеза белков, повреждение саркоплазматической сети и образование токсических эфиров жирных кислот и свободных радикалов. Кроме того, хроническое употребление алкоголя вызывает нарушения питания и всасывания, ведущие к дефициту тиамина, гипомагниемии, гипофосфатемии. Эти нарушения обусловливают изменение метаболизма клеток, механизма возбуждения-сокращения и усиливают дисфункцию миокарда. Изменения в миокарде могут возникнуть как остро, так и постепенно. Следует иметь ввиду, что при употреблении алкоголя может развиться бери-бери, т.е гиповитаминоз B_1.

Патоморфология

Патологические изменения в миокарде неспецифичны и проявляются интерстициальным фиброзом, цитолизом миоцитов, признаками гипертрофии части мышечных волокон. Электронная микроскопия обнаруживает увеличенные и дезорганизованные митохондрии с крупными гликогенсодержащими вакуолями. Имеются данные о развитии преимущественно жировой дистрофии кардиомиоцитов.

Клиническая картина

Болезнь чаще развивается у мужчин 40—55 лет. Многие из них остаются социально адаптированными лицами без признаков поражения печени и нервной системы. Обычно они хорошо переносят большие дозы алкоголя, не теряя при этом самоконтроля и сохраняя высокую работоспособность. Эти люди часто отрицают злоупотребление алкоголем (поскольку сохраняют самоконтроль даже при употреблении крепких алкогольных напитков до 1 л/сут). Поэтому следует обращать внимание на наличие признаков злоупотребления алкоголем: склонность к ожирению, паротит, контрактуру Дюпюитрена, признаки травм, татуировка, признаки другой висцеральной патологии (гастрит, панкреатит, энцефалопатия, увеличение печени). В крови часто находят макроцитоз, небольшое повышение активности ГГТП и трансаминаз.

На ранних стадиях болезни могут быть кардиалгии, снижение переносимости физической нагрузки, что при специальном обследовании может сопровождаться нарушением диастолической функции. Позднее у части пациентов развивается дилатация камер сердца с нарушением кровообращения по обоим кругам, причём иногда даже раньше по большому кругу. Часто фактором, провоцирующим развитие или усиление сердечной недостаточности, служит пароксизм мерцательной аритмии, которая поначалу может наступать эпизодически после алкогольных эксцессов.

Клинические признаки на поздней стадии не имеют отличия от признаков дилатационной кардиомиопатии. Возможны разнообразные изменения ЭКГ с нарушениями проводимости, наджелудочковыми и желудочковыми аритмиями, изменениями реполяризации.

Лечение

Необходима строгая абстиненция (поэтому особенно важен своевременный диагноз). При этом постепенно может наступить улучшение. Через 6—12 мес при абстиненции признаки сердечной недостаточности могут значительно уменьшиться, так же как потребность в лекарствах, прежде всего мочегонных. При проведении исследования с мечеными моноклональными АТ показано отчетливое уменьшение их связывания в миокарде при прекращении употребления алкоголя. Терапия синдрома дилатационной кардиомиопатии с сердечной недостаточностью, аритмиями, тромбоэмболиями проводится по общим правилам. В последние годы проявления алкогольной кардиомиопатии все чаще встречаются у более пожилых больных с признаками ИБС, в том числе перенесших инфаркт миокарда. Необходимость строгой абстиненции в таких случаях очевидна.

12.2. ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Гипертрофическая кардиомиопатия — достаточно распространённое поражение сердца генетической природы, характеризующееся утолщением стенок левого желудочка. Гипертрофия стенки левого желудочка более 15 мм неясного генеза считается диагностическим критерием гипертрофической кардиомиопатии.

Различают обструктивную (сужающую выносящий тракт левого желудочка) и необструктивную гипертрофические кардиомиопатии. Гипертрофия может быть симметричной (увеличение с вовлечением всех стенок левого желудочка) и асимметричной (увеличение с вовлечением одной из стенок). Гипертрофия может охватывать изолированно лишь верхушку сердца (апикальная гипертрофическая кардиомиопатия). При гипертрофии верхней части межжелудочковой перегородки непосредственно под фиброзным кольцом аортального клапана говорят о мышечном субаортальном стенозе.

Важными общими особенностями гипертрофической кардиомиопатии (как с обструкцией, так и без неё) выступают высокая частота нарушений

ритма сердца, прежде всего желудочковой экстрасистолии и пароксизмальной тахикардии. С аритмиями связывают внезапную смерть, наступающую у 50% больных гипертрофической кардиомиопатией.

Эпидемиология

Гипертрофическую кардиомиопатию наблюдают у 0,2% населения, чаще в виде необструктивных форм (70–80%), реже — обструктивных (20–30%, в виде идиопатического гипертрофического мышечного субаортального стеноза). Заболеваемость у детей составляет 0,3–0,5 случаев на 100 000 населения. Нередко болезнь развивается в зрелом и пожилом возрасте, хотя в последнем случае диагностика заболевания может вызвать трудности, поскольку возможна связь заболевания с атеросклеротическим поражением. Мужчины болеют чаще женщин. Возможно сочетание болезни с другой патологией генетической природы.

Этиология

Гипертрофическую кардиомиопатию считают наследственным заболеванием. Она наследуется аутосомно-доминантным путём в результате мутаций одного из следующих генов кодирующих белки саркомера:

- β-тяжёлая цепь миозина, ген локализован в хромосоме 14;
- тропонин Т сердечной ткани, ген в хромосоме 1;
- тропомиозин, ген в хромосоме 15;
- миозин-связывающий белок С, ген в хромосоме 11;
- лёгкие цепи миозина (хромосомы 3 и 12);
- актин (хромосома 15), титин, тропонин С.

Семейный характер патологии отмечают более чем у половины больных. При этом в одной семье имеются признаки одной и той же мутации. Выявлены по крайней мере 10 генетических локусов, ответственных за возникновение заболевания. В этих генах обнаружено более 100 мутаций, вызывающих гипертрофическую кардиомиопатию. Выживаемость больных гипертрофической кардиомиопатией, возникшей в результате особо клинически злокачественной мутации гена β-тяжёлой цепи миозина, существенно ниже, чем при мутации гена сердечного тропонина Т, причём в последнем случае клинические проявления возникают в более позднем возрасте. Генетические исследования показывают, что у близких родственников больных нередко имеются те же генетические мутации, однако без неблагоприятных фенотипических признаков (здоровые носители мутировавщего гена). У этих лиц гипертрофия миокарда может развиться спустя много лет.

Патогенез

Большинство мутаций генов саркомеров приводят к замене одной аминокислоты в белке, имеющем важное функциональное значение. В результате мутации генов возникает гипертрофия левого желудочка и участки дезорганизации кардиомиоцитов.

Механизмы, приводящие к характерным изменениям, остаются неясными.

- Полагают, что гипертрофия развивается в результате снижения сократительной функции миокарда, хотя это предположение не получило достаточного подтверждения. Не исключают нарушения энергетических процессов с аномалией использования аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ).
- В возникновении гипертрофической кардиомиопатии имеет значение и патологическая стимуляция симпатической нервной системы. Кроме того, аномально утолщённые интрамуральные артерии не обладают способностью к адекватной дилатации, что ведёт к ишемии, фиброзу миокарда и его патологической гипертрофии.

Вне зависимости от предполагаемых причин развития заболевания патогенез включает следующие изменения.

- Нарушение систолической функции, которое особенно характерно для асимметричной формы.

  При асимметричной гипертрофии межжелудочковой перегородки возникает обструкция выносящего тракта левого желудочка — мышечный субаортальный стеноз. При такой локализации гипертрофии миокарда левый желудочек разделяется на две части: сравнительно небольшую субаортальную и большую верхушечную. В период изгнания между ними возникает перепад давления. Обструкция выносящего тракта и градиент давления в левом желудочке весьма вариабельны и могут спонтанно уменьшаться или увеличиваться, т.е. субаортальный стеноз носит динамический характер. Это объясняют тем, что причиной субаортального стеноза выступают не только гипертрофия межжелудочковой перегородки, но и парадоксальное смещение передней створки митрального клапана. Эта створка в систолу приближается к перегородке, а иногда даже полностью смыкается с ней на короткое время (0,08 с), что приводит к появлению или резкому нарастанию обструкции выносящего тракта левого желудочка. Патологическое движение передней створки митрального клапана вперёд во время систолы возникает в результате сокращения сосочковых мышц при аномальном расположении митрального клапана по отношению к выносящему тракту левого желудочка. Кроме того, выброс крови из выносящего тракта левого желудочка и снижение давления в нём притягивают переднюю створку к межжелудочковой перегородке (эффект насоса Вентури).
- Вследствие наличия препятствий для нормального тока крови нарастает градиент давления между левым желудочком и аортой, что приводит к повышению конечного систолического давления в левом желудочке. У большинства больных отмечают повышенные показатели систолической функции левого желудочка.
- Вне зависимости от градиента давления между левым желудочком и аортой у больных с гипертрофической кардиомиопатией имеется на-

рушение диастолической функции левого желудочка, приводящее к увеличению конечного диастолического давления, увеличению давления заклинивания лёгочных капилляров, дилатации левого предсердия. Развитие диастолической дисфункции связано с уменьшением растяжимости (вследствие увеличения мышечной массы, уменьшения полости левого желудочка и снижения растяжимости миокарда вследствие его фиброза) и нарушением расслабления левого желудочка.

- Гипертрофическая кардиомиопатия в ряде случаев сопровождается ишемией миокарда, что связано со следующими причинами.
  - Снижение вазодилататорного резерва венечных артерий.
  - Аномальное строение интрамуральных артерий сердца.
  - Увеличение потребности миокарда в кислороде (увеличенная мышечная масса).
  - Сдавление артерий, проходящих в толще миокарда во время систолы.
  - Увеличения диастолического давления наполнения.

Помимо перечисленных причин, у 15—20% больных наблюдают сопутствующий атеросклероз венечных артерий.

Патоморфология

Основное морфологическое проявление гипертрофической кардиомиопатии — утолщение стенок левого желудочка более 13 мм (иногда до 60 мм) в сочетании с нормальными или уменьшенными размерами его полости. У большинства больных гипертрофию обнаруживают в возрасте более 20 лет. Наблюдают гипертрофию межжелудочковой перегородки и большей части боковой стенки левого желудочка, в то время как задняя стенка вовлекается в процесс редко. У других пациентов гипертрофируется только межжелудочковая перегородка. У 30% больных может быть локальная гипертрофия стенки левого желудочка небольших размеров: верхушки левого желудочка (апикальная), только задней или переднебоковой стенки. У части больных (около 30%) в гипертрофический процесс вовлекаются правый желудочек, сосочковые мышцы. Наряду с этим имеется дилатация левого предсердия (возникает из-за увеличенного конечного диастолического давления в левом желудочке).

При гистологическом исследовании участков гипертрофии обнаруживают беспорядочное расположение кардиомиоцитов, замещение мышечной ткани фиброзной, аномальные интрамуральные венечные артерии. Считается, что участки дезорганизации кардиомиоцитов могут предрасполагать к возникновению аритмий.

Наиболее важным гистологическим признаком считают наличие неупорядоченной гипертрофии, характеризующейся разнонаправленным расположением миофибрилл и необычными связями между соседними клетками миокарда. При микроскопии (в том числе с использованием электронного микроскопа) биоптатов обоих желудочков при гипертрофической кардиомиопатии выявляют также неспецифические дистрофичес-

кие и пролиферативные изменения. Очаги фиброза представлены беспорядочно переплетающимися пучками грубых коллагеновых волокон.

Клиническая картина и диагностика

У большинства больных жалобы и клинические признаки заболевания могут длительно отсутствовать, и только тщательное обследование помогает установить диагноз.

Клинические проявления гипертрофической кардиомиопатии обусловлены обструкцией выносящего тракта левого желудочка, его диастолической дисфункцией, ишемией миокарда и нарушениями сердечного ритма. При гипертрофической кардиомиопатии возможна внезапная сердечная смерть. В большинстве случаев (80%) она возникает в результате фибрилляции желудочков. К факторам риска внезапной сердечной смерти при гипертрофической кардиомиопатии относят следующие.

- Остановка сердца в анамнезе.
- Стойкая желудочковая тахикардия.
- Резко выраженная гипертрофия левого желудочка.
- Особенности генотипа (характер мутации) или семейный анамнез внезапной сердечной смерти.
- Частые пароксизмы желудочковой тахикардии, выявляемые при суточном мониторировании ЭКГ.
- Раннее появление симптомов гипертрофической кардиомиопатии (в детском возрасте).
- Частые обмороки.
- Ненормальная реакция АД на физическую нагрузку (снижение).

Сердечная недостаточность с выраженными застойными явлениями может развиться у 15–20% больных. Возможно возникновение острой сердечной недостаточности, особенно при резком усилении митральной обструкции. При этом существенной дилатации сердца обычно не происходит, поскольку основной механизм в этом случае — нарушение диастолы и наполнения левого желудочка.

Жалобы

Заболевание длительное время может протекать бессимптомно, и его случайно выявляют при обследовании по другому поводу. Наиболее часто больных беспокоят одышка при физической нагрузке, боли за грудиной (различного, в том числе стенокардитического характера), сердцебиение, головокружения, обмороки.

- Одышка возникает в результате увеличения диастолического давления наполнения левого желудочка и пассивного ретроградного увеличения давления в лёгочных венах. Увеличение давления наполнения левого желудочка обусловлено ухудшением диастолического расслабления вследствие выраженной гипертрофии.

- Головокружение и обмороки возникают при физических нагрузках в результате ухудшения мозгового кровообращения вследствие усугубления обструкции выносящего тракта левого желудочка. Также эпизоды потери сознания могут быть обусловлены аритмиями.
- Боли за грудиной появляются вследствие увеличения потребности миокарда в кислороде в результате гипертрофии. Могут возникать типичные приступы стенокардии, причинами которых выступают несоответствие между венечным кровотоком и возросшей потребностью в кислороде гипертрофированного миокарда, сдавление интрамуральных ветвей венечных артерий субэндокардиальной ишемией в результате нарушения диастолического расслабления.
- Сердцебиение может быть проявлением наджелудочковой или желудочковой тахикардии, фибрилляции предсердий.

Объективное обследование

При осмотре внешних проявлений заболевания может не быть. При наличии выраженной сердечной недостаточности обнаруживают цианоз.

При пальпации можно выявить двойной верхушечный толчок (сокращение левого предсердия и левого желудочка) и систолическое дрожание у левого края грудины.

Тоны сердца обычно не изменены, хотя может быть парадоксальное расщепление II тона при значительном градиенте давления между левым желудочком и аортой (см. раздел «Стеноз устья аорты» в главе 8 «Приобретённые пороки сердца»). Основным аускультативным проявлением гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выносящего тракта левого желудочка считают систолический шум. Возникновение систолического шума связано с наличием внутрижелудочкового градиента давления между левым желудочком и аортой, а также митральной регургитацией (заброс крови в левое предсердие в результате пролабирования одной из створок митрального клапана вследствие избыточного давления в левом желудочке).

- Шум имеет характер нарастания и последующего убывания и его лучше выслушивать между верхушкой сердца и левым краем грудины. Он может иррадиировать в подмышечную область.
- Шум ослабевает (вследствие уменьшения обструкции выносящего тракта левого желудочка) при уменьшении сократимости миокарда (например, вследствие приёма β-адреноблокаторов), увеличении объёма левого желудочка или увеличении АД (например, в положении на корточках, приёме вазоконстрикторов).
- Шум усиливается (вследствие увеличения обструкции) в результате усиления сократимости (например, при физической нагрузке), уменьшения объёма левого желудочка, снижения АД (например, при пробе Вальсальвы, приёме антигипертензивных средств, нитратов).

Инструментальные исследования

Используют следующие инструментальные исследования.

- Изменения на ЭКГ при гипертрофической кардиомиопатии обнаруживают у 90% больных. К основным признакам заболевания относят: гипертрофию левого желудочка, изменения сегмента *ST* и зубца *T*, наличие патологических зубцов *Q* (во II, III стандартных, aVF, грудных отведениях), фибрилляцию и трепетание предсердий, желудочковую экстрасистолию, укорочения интервала *P–R(Q)*, неполную блокаду ножек пучка Гиса. Причины появления патологических зубцов *Q* неизвестны. Их связывают с ишемией миокарда, ненормальной активацией межжелудочковой перегородки. Реже на ЭКГ у больных фиксируют желудочковую тахикардию, фибрилляцию предсердий. При верхушечной кардиомиопатии часто возникают гигантские отрицательные зубцы *T* (глубиной более 10 мм) в грудных отведениях.
- При суточном мониторировании ЭКГ наджелудочковые аритмии выявляют у 25–50% больных гипертрофической кардиомиопатией, у 25% больных обнаруживают желудочковую тахикардию.
- ЭхоКГ — основной метод диагностики данного заболевания (рис. 12-2). Определяют локализацию гипертрофированных участков миокарда, степень выраженности гипертрофии, наличие обструкции выносящего тракта левого желудочка. В 60% выявляют асимметричную гипертрофию, в 30% — симметричную, в 10% — апикальную. В допплеровском режиме определяют выраженность митральной регургитации, степень градиента давления между левым желудочком и аортой (градиент давления более 50 мм рт.ст. считают выраженным). Кроме того, в допплеровском режиме также выявляют сопутствующую незначительную или умеренную аортальную регургитацию у 30% больных гипертрофической кардиомиопатией. У 80% больных можно выявить признаки диастолической дисфункции левого желудочка (см. главу 11 «Сердечная недостаточность» раздел 11.3 «Диастолическая сердечная недостаточность»). Фракция выброса левого желудочка может быть увеличена.

  К признакам гипертрофической кардиомиопатии также относят: малый размер полости левого желудочка, дилатацию левого предсердия, сниженную амплитуду движения межжелудочковой перегородки при нормальном или увеличенном движении задней стенки левого желудочка, прикрытие створок аортального клапана в середине систолы (в результате эффекта Вентури).

  Признаками обструктивной кардиомиопатии считают следующие.

  - Асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки (толщина межжелудочковой перегородки должна быть на 4–6 мм больше нормы для данной возрастной группы и в 1,3 и более раза толще задней стенки левого желудочка).
  - Систолическое движение передней створки митрального клапана вперёд.

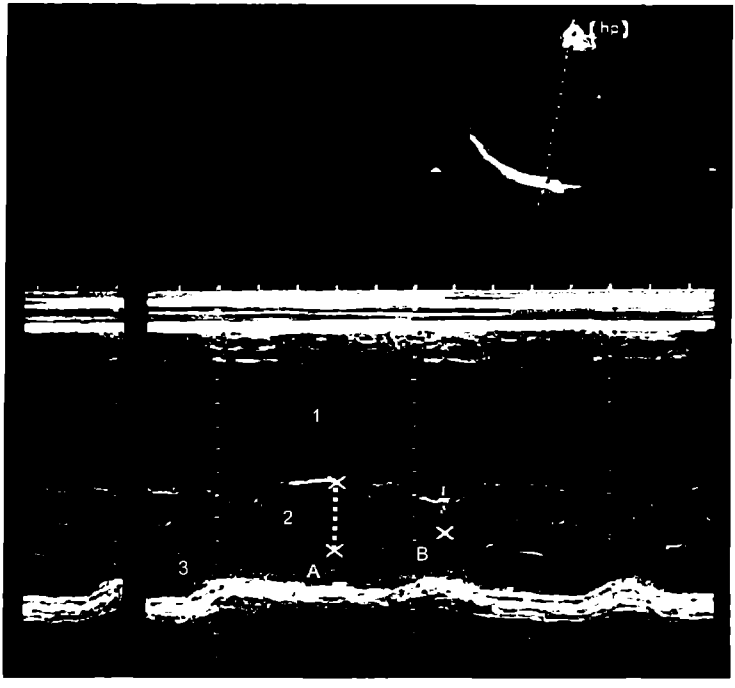


Рис. 12-2. Эхокардиограмма при гипертрофической кардиомиопатии (одномерный режим). А — диастола; В — систола. 1 — резко утолщённая межжелудочковая перегородка; 2 — уменьшенная полость левого желудочка; 3 — задняя стенка левого желудочка.

- При рентгенологическом исследовании контуры сердца могут быть нормальными. При значительном повышении давления в лёгочной артерии отмечают выбухание её ствола и расширение ветвей.

Течение

Течение гипертрофической кардиомиопатии вариабельно. У большинства больных заболевание протекает стабильно или даже имеет тенденцию к улучшению (у 5—10% в течение 5—20 лет). Женщины с гипертрофической кардиомиопатией обычно хорошо переносят беременность. При длительном течении болезни чаще наблюдают развитие сердечной недостаточности.

Имеется некоторая корреляция между генотипом, характером мутаций и фенотипическими признаками, в частности течением болезни. В семьях с мутацией гена тропонина Т гипертрофия обычно слабо выражена, но

высок риск внезапной смерти. Мутация протеина С, связанного с миозином, ассоциируется с поздним началом заболевания, умеренной выраженностью гипертрофии, редкостью внезапной смерти. Однако данные особенности проявляются не у всех больных. Поэтому весьма вероятно влияние на развитие болезни внешних факторов.

Диагностика

Основным методом диагностики гипертрофической кардиомиопатии служит ЭхоКГ, позволяющая выявить утолщение миокарда и оценить наличие обструкции выносящего тракта левого желудочка. Необходимо исключить причины вторичной гипертрофии, в том числе приобретённые и врождённые пороки сердца, АГ, ИБС и т.д.

- Гипертрофическая кардиомиопатия может сочетаться с АГ, которую выявляют у больных при суточном мониторировании АД. При АГ гипертрофия обычно носит симметричный и более умеренный характер (толщина стенки редко превышает 15 мм).
- Также иногда трудно отличить гипертрофическую кардиомиопатию от физиологической гипертрофии миокарда у атлетов. В пользу гипертрофической кардиомиопатии свидетельствует наличие асимметричной гипертрофии левого желудочка. Некоторую помощь при дифференциальной диагностике может оказать тканевая ЭхоКГ в допплеровском режиме.
- В раннем возрасте гипертрофия левого желудочка может быть вызвана рядом метаболических нарушений, которые диагностируют только морфологически при биопсии миокарда: гликогеноз, болезнь Фабри, дефицит карнитина, ребенок матери, страдающей диабетом, митохондриальные цитопатии. В зрелом возрасте длительное изолированное прогрессирование гипертрофии миокарда может быть обусловлено амилоидозом, ожирением, феохромоцитомой.

Лечение

При гипертрофической кардиомиопатии (особенно при обструктивной форме) рекомендуют избегать значительных физических нагрузок, поскольку при этом может увеличиваться градиент давления между левым желудочком и аортой, возникать аритмии сердца и обморочные состояния.

Медикаментозная терапия

Выбор ЛС определяет клиническая картина.

- При бессимптомном течении гипертрофической кардиомиопатии возможно назначение β-адреноблокаторов (от 40 до 240 мг/сут пропранолола, 100—200 мг/сут атенолола или метопролола) или блокаторов медленных кальциевых каналов (верапамила в дозе 120—360 мг/сут).
- При умеренно выраженных симптомах назначают либо β-адреноблокаторы (пропранолол в дозе от 40 до 240 мг/сут, атенолол или метопролол

в дозе 100—200 мг/сут), либо блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил в дозе 120—360 мг/сут). Они уменьшают ЧСС и удлиняют диастолу, увеличивают пассивное наполнение левого желудочка и уменьшают давление наполнения. Подобная терапия также показана при возникновении фибрилляции предсердий. Кроме того, в связи с высоким риском развития тромбоэмболий при фибрилляции предсердий больным следует назначать антикоагулянты (см. главу 13 «Аритмии и блокады сердца»).

- При значительно выраженных симптомах гипертрофической кардиомиопатии, помимо β-адреноблокаторов или верапамила, назначают диуретики (например, гидрохлоротиазид в дозе 25—50 мг/сут).
- При обструктивной гипертрофической кардиомиопатии следует избегать применения сердечных гликозидов, нитратов, адреномиметиков, необходимо проводить профилактику инфекционного эндокардита (см. главу 6 «Инфекционный эндокардит»), поскольку на передней створке митрального клапана могут появляться вегетации в результате её постоянной травматизации.

Хирургическое лечение

Оперативное лечение проводят при обструктивной форме гипертрофической кардиомиопатии с выраженными симптомами и рефрактерностью к лекарственной терапии. При этом осуществляется септальная миотомия или миоэктомия. В настоящее время всё чаще производят алкогольную абляцию межжелудочковой перегородки. При этом через введённый катетер в артерию, кровоснабжающую гипертрофированный участок миокарда (который вызывает обструкцию), вводят чистый алкоголь. Возникает некроз и затем отторжение этого участка миокарда с уменьшением обструкции. Однако эта процедура опасна в связи с нарушением электрических свойств миокарда и возможностью развития аритмий.

При наличии частых пароксизмов желудочковой тахикардии прибегают к имплантации кардиовертера—дефибриллятора, что также обеспечивает профилактику внезапной смерти. При наличии приступов мерцательной тахиаритмии возможно профилактическое применение амиодарона и непрямых антикоагулянтов.

Применяют также двухкамерную электрическую стимуляцию левого желудочка, которая приводит к значительному уменьшению обструкции.

Прогноз

Без лечения смертность больных гипертрофической кардиомиопатией составляет 2—4% в год. К группе высокого риска относят пациентов, имеющих один фактор риска и более внезапной сердечной смерти. В 10% отмечен переход гипертрофической кардиомиопатии в дилатационную. У 5—10% больных развивается инфекционный эндокардит.

12.3. РЕСТРИКТИВНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Рестриктивная (от лат. *restrictio* — ограничение) кардиомиопатия — первичное или вторичное поражение сердца, характеризующееся нарушением диастолической функции желудочков.

Рестриктивная кардиомиопатия характеризуется преимущественным нарушением диастолической функции и повышением давления наполнения желудочков при нормальной или мало изменённой сократительной функции миокарда и отсутствии его значимой гипертрофии и дилатации. Рестриктивное поражение миокарда наблюдают при большой и неоднородной группе заболеваний, отличающихся по этиологии и патогенезу.

Заболевание наблюдают редко. В то же время всё чаще наблюдают больных ишемической или гипертонической кардиомиопатией, у которых на продолжительном отрезке времени определяют нарушение диастолической функции с признаками сердечной недостаточности, что может быть определено как рестриктивное поражение.

Этиология и патогенез

Основные причины рестриктивных кардиомиопатий представлены в табл. 12-1.

Таблица 12-1. Классификация рестриктивных кардиомиопатий

Неинфильтративные поражения миокарда	Идиопатическая кардиомиопатия Семейная кардиомиопатия Невыраженная гипертрофическая кардиомиопатия Склеродермия Диабетическая кардиомиопатия
Инфильтративные поражения и болезни накопления	Гемохроматоз Амилоидоз Саркоидоз Жировая инфильтрация Болезнь Гоше Гликогеноз
Эндомиокардиальные поражения	Эндомиокардиальный фиброз Эозинофильная эндомиокардиальная болезнь (болезнь Лёффлера) Карциноидная болезнь сердца Метастатические опухоли Радиационное поражение сердца Применение ЛС (антрациклиновая интоксикация, серотонин)

Одной из распространённых причин рестриктивного поражения миокарда выступает гиперэозинофилия, (в 95% случаев). К эозинофильному поражению сердца близок эндомиокардиальный фиброз.

Основным в патогенезе рестриктивной кардиомиопатии считают нарушение наполнения левого желудочка из-за утолщения и повышение жёсткости (или снижение податливости) стенки желудочков, которые могут быть следствием фиброза эндокарда или миокарда различной этиологии (эндомиокардиальный фиброз, системная склеродермия) и инфильтративных заболеваний (амилоидоза, наследственного гемохроматоза, опухолей). Возникают значительное увеличение диастолического давления в левом и правом желудочках и лёгочная гипертензия. В последующем развивается диастолическая сердечная недостаточность (см. главу 11 «Сердечная недостаточность»). Систолическая функция левого желудочка длительное время остаётся нормальной.

Развитие сердечной недостаточности у таких больных не сопровождается увеличением объёма левого желудочка, а наоборот, он может уменьшиться. Сходные гемодинамические изменения наблюдают при констриктивном перикардите.

Патоморфология

При рестриктивной кардиомиопатии обычно поражены оба желудочка, но размеры их полостей остаются в нормальных пределах или уменьшаются (при эндомиокардиальном фиброзе). Обычно дилатированы предсердия. При эндомиокардиальном фиброзе поражаются эндокард и клапанный аппарат, что может приводить к возникновению порока (стеноза и/или недостаточности). Для амилоидоза характерно выраженное утолщение и уплотнение стенок сердца.

Клиническая картина

При рестриктивной кардиомиопатии больные обычно жалуются на одышку, боли в сердце при физической нагрузке, периферические отёки, боли в правом подреберье и увеличение живота. При осмотре выявляют набухшие шейные вены. При аускультации можно выслушать ритм галопа, систолический шум недостаточности трёхстворчатого и митрального клапанов. При лёгочной гипертензии определяют её характерные аускультативные признаки (см. главу 14 «Лёгочная гипертензия»). В лёгких при значительном застое крови выслушивают хрипы. Характерны увеличение печени и асцит.

Лабораторно-инструментальные исследования

При лабораторных исследованиях находят изменения, присущие основному заболеванию (см. табл. 12-1).

Из инструментальных методов применяют следующие.

- При рестриктивной кардиомиопатии на ЭКГ можно обнаружить признаки блокады левой ножки пучка Гиса (редко — правой), сниженный вольтаж комплекса *QRS* (более характерный для амилоидоза сердца), неспецифические изменения сегмента *ST* и зубца *T*, различные аритмии, признаки перегрузки левого предсердия.

- При ЭхоКГ размеры полостей сердца не изменены. В ряде случаев можно выявить утолщение эндокарда. Характерным проявлением рестриктивной кардиомиопатии считают нарушения диастолической функции левого желудочка: укорочение времени изоволемического расслабления, увеличение пика раннего наполнения, уменьшение пика позднего предсердного наполнения желудочков и увеличение отношения раннего наполнения к позднему при ЭхоКГ в допплеровском режиме (см. главу 11 «Сердечная недостаточность»).
- Особенностью рентгенологической картины лёгких при рестриктивной кардиомиопатии считают нормальные контуры сердца при наличии признаков венозного застоя в лёгких.
- Биопсию миокарда проводят при подозрении на гликогенозы. При болезни Лёффлера можно выявить эозинофильную инфильтрацию, миокардиальный фиброз. Отрицательный результат биопсии миокарда не исключает диагноза рестриктивной кардиомиопатии.

Диагностика

Подозревать рестриктивное поражение миокарда необходимо у больных с застойной сердечной недостаточностью при отсутствии дилатации и резко выраженных нарушений сократительной функции левого желудочка по данным ЭхоКГ; при этом размеры левого предсердия и часто правого желудочка увеличены.

В диагностике рестриктивного поражения миокарда иногда помогают другие признаки основного заболевания.

- Фибропластический эндокардит Лёффлера сопровождается гиперэозинофилией с высоким лейкоцитозом, иногда с гепатолиенальным синдромом, поражением лёгких, мозга. При прогрессировании заболевания поражается миокард. Болезнь чаще находят у мужчин старше 30 лет. Гиперэозинофилией считают наличие в крови более 1500 эозинофилов в мм^3 в течение не менее 6 месяцев или до развития летального исхода. Гиперэозинофилия с поражением сердца может быть при синдроме Черджа–Стросс, который характеризуется астмой, аллергическим ринитом и некротизирующим васкулитом. Причины гиперэозинофилии при эндокардите Лёффлера остаются неизвестными. Предполагают связь с паразитарными, аллергическими и неопластическими факторами, включая эозинофильный лейкоз. При морфологическом исследовании обнаруживают поражение обоих желудочков с утолщением пристеночного эндокарда, достигающего иногда 1 см. При гистологическом исследовании находят острый эозинофильный эндомиокардит, пристеночный тромбоз, фиброзные изменения.

  Клиническая картина включает лихорадку, потерю веса, кашель, застойную сердечную недостаточность. Возможна кардиомегалия без выраженных застойных явлений и с шумом митральной недостаточности. Часто возникают тромбоэмболии. Прогрессирование болезни проте-

кает с нарастанием сердечной недостаточности, поражением лёгких, почек. На ЭКГ находят разнообразные неспецифические изменения. При ЭхоКГ находят утолщение части стенки левого желудочка с ограничением подвижности задней створки митрального клапана. При катетеризации обнаруживают повышенное давление в конце диастолы, признаки митральной или трикуспидальной регургитации.

- Эндомиокардиальный фиброз наблюдают обычно в тропических странах Африки (Уганде, Нигерии). Возникает фиброз эндокарда желудочков, который часто распространяется на клапаны с формированием их недостаточности. В странах экваториальной Африки он может быть причиной смерти в 20% случаев. Поражение сердца носит тотальный характер, начинаясь с перикардита с последующим вовлечением всех камер сердца, их эндокарда и миокарда. При микроскопии находят увеличение содержания коллагена, фиброз, иногда грануляционную ткань, интерстициальный отек. Клиническая картина включает сердечную недостаточность с застоем по обоим кругам, аритмии.
- Амилоидоз — заболевание, проявляющееся нарушением обмена веществ и отложением в органах своеобразных фибрилл, образующихся из разных белков. Поражение миокарда более характерно для первичного амилоидоза с отложением частей лёгких цепей иммуноглобулинов, продуцируемых моноклональной популяцией плазматических клеток. Следует упомянуть также редкий семейный амилоидоз, наследуемый по аутосомно-доминантному типу с продуцированием тироксин-связывающего преальбумина — транстиретина. Известны три преимущественных варианта поражения: кардиальный, неврологический и нефрологический. Следует иметь в виду также сенильный амилоидоз у стариков с продукцией транстиретина или протеина, схожего с предсердным натрийуретическим пептидом.

  При первичном амилоидозе заболевание может длительно протекать с преимущественным рестриктивным поражением миокарда (сердечная недостаточность может развиться при рестрикции), которое прогрессирует и приводит к дилатации камер сердца. На раннем или более позднем этапах могут присоединяться поражения почек, кишечника (синдром нарушенного всасывания), языка (макроглоссия) и другие признаки. Поражение внутренних органов развивается в зрелом возрасте (старше 35 лет). Нередко наблюдают ортостатическую гипотонию, нарушения проводимости.

  Морфологическое исследование слизистой оболочки десны, прямой кишки или жировой ткани — важный метод диагностики амилоидоза: при специальной окраске находят амилоид. Иногда с целью уточнения типа амилоидоза необходимо иммуногистохимическое исследование.

  С помощью ЭхоКГ при отложении амилоида в миокарде может быть обнаружена своеобразная грануляция, которая также позволяет предположить диагноз. На ЭКГ характерным является значительное сни-

жение вольтажа зубцов, в то время как при ЭхоКГ находят утолщение стенки миокарда.

- При гемохроматозе, помимо поражения сердца, возможны поражение печени, сахарный диабет, потемнение кожи, напоминающее загар. Диагноз ставится после биопсии печени, при которой находят отложение железосодержащего пигмента.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят со следующими заболеваниями.

- С выпотным и констриктивным перикардитом.
- При поражении левого желудочка следует исключить другие причины лёгочной гипертензии (митральный стеноз, «лёгочное сердце»).

Лечение

Лечение, как правило, симптоматическое и направлено на уменьшение застоя в большом и малом круге кровообращения, снижение конечного диастолического давления в левом желудочке и уменьшение риска тромбоэмболий. Поэтому при рестриктивной кардиомиопатии используют диуретики (гидрохлоротиазид в дозе 50 мг/сут или фуросемид), вазодилататоры (например, изосорбида динитрат и изосорбида мононитрат в дозе 20—60 мг/сут), непрямые антикоагулянты. Диуретики и периферические вазодилататоры в больших дозах могут ухудшить состояние больных, поскольку снижают сердечный выброс (из-за уменьшения преднагрузки) и провоцируют артериальную гипотензию. Сердечные гликозиды обычно не назначают, так как систолическая функция сердца сохранена (их можно применять только при значительном нарушении систолической функции). Следует помнить, что при амилоидозе у больных имеется повышенная чувствительность к сердечным гликозидам в результате связывания дигоксина амилоидом. При выраженных застойных явлениях с увеличением печени, отёками целесообразно назначение спиронолактона — антагониста альдостерона.

При вторичной рестриктивной кардиомиопатии проводят лечение основного заболевания.

- В острой фазе болезни Лёффлера при наличии гиперэозинофилии и патологии внутренних органов применяют ГК и иммунодепрессанты, которые могут улучшить течение болезни. В случаях неудачи с некоторым успехом пытаются применять интерферон. При наличии выраженного фиброза эндокарда, существенно меняющего гемодинамику, производят хирургическое иссечение фиброзной ткани.
- При гемохроматозе могут быть эффективны повторные кровопускания, при которых выведение из организма избытка железа сопровождается его извлечением из депо в разных тканях, в том числе и из сердца.
- Хирургическое лечение при фибропластическом эндокардите состоит в иссечении утолщённого эндокарда и освобождении сухожильных хорд

и ткани клапанов. При тяжёлой недостаточности клапанов проводят их протезирование.

- При амилоидозе пытаются применять пересадку зародышевых клеток, однако эффективность этого метода будет оценена в будущем. Эффективность трансплантации сердца при амилоидозе значительно ниже, чем при других видах патологии: только около 35% этих больных выживают 4 года и более. Это связано с продолжающимся прогрессированием болезни и отложением амилоида в сердце, почках и других органах.

Прогноз и осложнения

Летальность в течение 2 лет достигает 35—50%. Рестриктивная кардиомиопатия может осложняться тромбоэмболией, аритмиями, прогрессированием сердечной недостаточности.

12.4. МИОКАРДИТЫ

Миокардит — воспаление сердечной мышцы, сопровождающееся её дисфункцией.

Распространённость миокардитов неизвестна, поскольку заболевание часто протекает в субклинической форме, заканчиваясь полным выздоровлением. У мужчин миокардит возникает в 1,5 раза чаще, чем у женщин.

Этиология и патогенез

Основные причины миокардитов перечислены ниже.

- Инфекционные заболевания.
  - Вирусы (Коксаки, ЕСНО, аденовирусы, вирусы гриппа, герпеса, цитомегаловирусы, гепатита В и С, краснухи, арбовирусы).
  - Бактерии (стрептококки, стафилококки, боррелии, коринебактерии дифтерии, сальмонеллы, микобактерии туберкулёза, хламидии, легионеллы, риккетсии).
  - Простейшие (трипаносомы, токсоплазмы).
  - Паразиты (эхинококки, трихинеллы).
  - Грибы (кандиды, аспергиллы, кокцидиоидомицеты, гистоплазмы).
- Неинфекционные заболевания (коллагенозы, васкулиты).
- Токсические вещества (антрациклины, катехоламины, кокаин, ацетаминофен, литий).
- Радиоактивное излучение.
- Аллергия (в том числе лекарственная — на пенициллины, ампициллин, гидрохлоротиазид, метилдопу, сульфаниламиды).

Более чем в 50% случаев миокардиты обусловлены вирусами. Экспериментальные модели вирусных миокардитов (аналогичные миокардиту у человека) получены с использованием вирусов Коксаки В, аденовирусов, вируса гепатита С. С помощью молекулярной диагностической техники (ПЦР, молекулярная гибридизация) показано персистирование вирусной инфекции в миокарде у значительной части больных.

Повреждение миокарда может происходить в результате непосредственного повреждения кардиомиоцитов самим агентом или его токсинами (например, при дифтерии) или быть результатом иммунного ответа организма. После воздействия повреждающего агента в миокарде чаще (но не обязательно) возникает воспалительный инфильтрат, который состоит преимущественно из лимфоцитов, но может содержать также нейтрофилы, эозинофилы и макрофаги.

Полагают, что при вирусном миокардите основное значении имеет не прямое цитопатическое действие вирусов, а иммунная реакция, опосредованная клеточными механизмами. Могут иметь значение также АТ против внутриклеточных компонентов кардиомиоцитов. У больных активным миокардитом миоциты экспрессируют межклеточные молекулы адгезии, которые играют важную роль в поддержании активности патологического процесса. Выделяемые клетками воспалительного инфильтрата цитокины обостряют миокардит, активируя цитотоксические Т-лимфоциты и индуцируя экспрессию синтетазы оксида азота, сопровождающуюся повреждением миоцитов. При миокардите в крови повышено содержание ФНО, ИЛ-6, ИЛ-1, колониестимулирующего фактора гранулоцитов. При значительном поражении миокарда возможны нарушения систолической или диастолической функции сердца, нарушения ритма и проводимости.

Миокардит может приобретать хроническое течение, что обычно связано с развитием аутоиммунного процесса (АТ против миозина сердечной мышцы). Миокардит может приводить к возникновению дилатационной кардиомиопатии. При миокардите, подтверждённом морфологически, находят значительно более высокое содержание в миокарде норадреналина и адреналина по сравнению с дилатационной кардиомиопатией.

Миокард в той или иной степени поражается практически при любых инфекционных заболеваниях (вирусных, бактериальных, риккетсиозных, грибковых, паразитарных). В клинической картине инфекционного процесса симптомы поражения миокарда в большинстве случаев бывают второстепенными и чаще имеют невоспалительное происхождение. Однако у некоторых больных заболевание протекает тяжело и сопровождается сердечной недостаточностью, нарушениями ритма и проводимости. В таких случаях наблюдают выраженные воспалительные изменения в сердечной мышце — инфекционный миокардит. В воспалительный процесс вовлекаются интерстициальная ткань сердца, мелкие сосуды, миокардиоциты. Диагностика инфекционного агента осуществляется при выявлении других внесердечных проявлений, а также специальных лабораторных тестов, прежде всего серологических.

Наряду с поражениями миокарда при различных заболеваниях, когда они выступают частью клинических проявлений (например, дифтерии, СКВ и других системных заболеваний и васкулитов т.д.), известны также заболевания сердечной мышцы, протекающие изолированно. Развитие

миокардита в таких случаях связывают с действием вирусов (прежде всего вируса Коксаки типа В) и иммунологических факторов. Вирусы могут размножаться непосредственно в кардиомиоцитах и оказывать цитопатическое действие, что подтверждают случаи выделения вирусов из клеток миокарда больных миокардитом. При этом другие клинические проявления вирусной инфекции, прежде всего в острый период болезни, чаще всего отсутствуют.

Среди заболеваний, проявляющихся только симптомами поражения миокарда, выделяют дистрофические и воспалительные поражения, связанные с аллергической или иммунопатологической реакцией, например в ответ на применение ЛС, а не с инфекцией.

Патоморфология

Морфологические критерии воспалительной реакции в миокарде (сходные с признаками реакции отторжения пересаженного сердца):

- инфильтрация лимфоцитами и гистиоцитами, но иногда нейтрофилами и эозинофилами;
- отложения иммуноглобулина и белков системы комплемента на сарколемме и в интерстиции с повреждением эндотелия капилляров;
- в более редких случаях преобладает дистрофия миокардиоцитов, сопровождающаяся незначительной клеточной реакцией и иногда завершающаяся некробиозом и миоцитолизом.

В зависимости от характера клеточного инфильтрата различают лимфоцитарный, эозинофильный, гигантоклеточный, гранулематозный (при саркоидозе и болезни Вегенера) миокардиты. Тяжёлый гигантоклеточный миокардит может сочетаться с язвенным колитом, тиреоидитом, ревматоидным артритом, пернициозной анемией, опухолями (раком лёгкого, вилочковой железы, лимфомы).

Клиническая картина

Клиническая картина зависит от распространённости и локализации поражения. Даже небольшой очаг в проводящей системе может привести к выраженным клиническим симптомам, например нарушениям проводимости. Диффузный миокардит характеризуется дилатацией камер сердца и сердечной недостаточностью. Предшествующее повреждение миокарда любой природы повышает его чувствительность к инфекции.

При инфекционном миокардите в клинической картине обычно доминируют проявления основного инфекционного заболевания (лихорадка, иногда с общей интоксикацией и другими симптомами). Диагностика инфекционного процесса определяется как клинической картиной, так и данными специальных лабораторных методов. Характерно развитие признаков миокардита на высоте инфекционного заболевания. Клиническая картина миокардита в данных случаях варьирует от незначительных изменений на ЭКГ до острейшей сердечной недостаточности.

Симптомы изолированного острого миокардита обычно появляются в период выздоровления у больных, перенёсших острую вирусную инфекцию. В лёгких случаях (очаговый миокардит) это одышка, тахикардия, кардиалгии, изменения на ЭКГ. При более тяжёлых поражения (диффузный миокардит) развиваются дилатация камер сердца и застойная сердечная недостаточность. Прогноз при остром миокардите лёгкого течения благоприятный; его проявления нередко исчезают без лечения.

Клиническая картина определяется тяжестью заболевания.

- Миокардит может протекать или бессимптомно с последующим полным выздоровлением или малосимптомно. Характерны неспецифические симптомы: лихорадка, слабость, повышенная утомляемость. У 60% больных при сборе анамнеза выявляют предшествующее вирусное заболевание верхних дыхательных путей. Интервал между острой респираторной вирусной инфекцией и появлением миокардита обычно составляет около 2 нед.
- При средней тяжести течения наблюдают одышку, слабость, сердцебиение.
- Тяжёлое течение характеризуется дилатацией камер сердца, проявлениями сердечной недостаточности, возникающей в течение нескольких дней или недель и сопровождающейся соответствующими симптомами (одышкой, отёками ног).
- При тяжёлом миокардите полное выздоровление наблюдают реже; миокардит обычно принимает хроническое течение, а по клинической картине его сложно дифференцировать от дилатационной кардиомиопатии. В развитии хронического миокардита важную роль играют иммунные нарушения.
- Наиболее тяжёлой формой течения миокардита считают внезапную сердечную смерть в результате фатальных аритмий (в 10% случаев внезапной сердечной смерти на аутопсии обнаруживают миокардит).

Миокардит может быть очаговым или диффузным. Ниже представлены варианты течения миокардита, которые предлагают выделять в последнее время.

- Фульминантное течение (шок, тяжёлая левожелудочковая дисфункция с полным выздоровлением или смертью).
- Острое течение [сердечная недостаточность с дисфункцией левого желудочка с улучшением или переходом в дилатационную кардиомиопатию (иногда под влиянием иммунодепрессии)].
- Хроническое активное течение [сердечная недостаточность с дисфункцией левого желудочка и с развитием дилатационной кардиомиопатии (от иммунодепрессии эффекта нет)].
- Хроническое персистирующее течение (с нормальной функцией левого желудочка и морфологическим подтверждением).

Миокардит может симулировать острый инфаркт миокарда (боль, изменения на ЭКГ, биохимические изменения).

Тоны при миокардите могут быть не изменены. При значительном поражении миокарда отмечают уменьшение звучности I тона, выслушивают патологический III тон. Определяют систолический шум относительной недостаточности митрального клапана. При присоединении перикардита может выслушиваться шум трения перикарда. Иногда развивается плеврит, сопровождающийся возникновением шума трения перикарда.

Лабораторные и инструментальные методы исследования

В общем анализе крови у 60% больных острым миокардитом отмечают увеличение СОЭ. Лейкоцитоз возникает только у 25% больных. В биохимическом анализе крови у 10–12% больных острым миокардитом обнаруживают увеличение содержания МВ-изоформы КФК. Характерно нарастание титра АТ, нейтрализующих вирусы.

Для постановки диагноза используют следующие инструментальные методы.

- На ЭКГ отмечают синусовую тахикардию, изменения сегмента *ST* и зубца *T*, нарушения проводимости (АВ-блокада разной степени, блокада ножек пучка Гиса), наджелудочковые и желудочковые аритмии. В ряде случаев имеются изменения на ЭКГ, характерные для инфаркта миокарда. Снижение вольтажа также может быть одним из проявлений миокардита. Для миокардита при лаймоборрелиозе характерна АВ-блокада.
- При ЭхоКГ можно выявить нарушения сократимости миокарда, дилатацию полостей сердца. У 15% больных при ЭхоКГ выявляют пристеночные внутрижелудочковые тромбы. Отсутствие изменений при ЭхоКГ не исключает диагноза миокардита.
- При рентгенологическом исследовании в случае значительного поражения миокарда могут наблюдаться увеличение размеров сердца, появление признаков застоя в лёгких.
- Окончательный диагноз миокардита устанавливают на основании биопсии миокарда. Гистологическими признаками миокардита считают воспалительную инфильтрацию миокарда с дегенеративными изменениями прилежащих кардиомиоцитов. Однако в настоящее время воспалительный процесс в миокарде всё чаще протекает без существенной клеточной воспалительной реакции. Кроме того, прижизненно даже при многократной (5–6 раз) биопсии миокарда не всегда удается попасть именно в участок с воспалительной инфильтрацией, что снижает значение этой небезопасной диагностической процедуры. Обнаружение инфекционного агента в биоптатах — весьма редкое явление.

Диагноз миокардита предполагают при возникновении сердечной недостаточности, развившейся через несколько недель после вирусной инфекции.

Заподозрить миокардит у больного с клинической картиной дилатационной кардиомиопатии позволяет наличие общих симптомов воспале-

ния, например повышение температуры тела, стойкое увеличение СОЭ, которое нельзя объяснить сопутствующими заболеваниями (в том числе проявлениями тромбоэмболий), а также поражение других органов иммуновоспалительного происхождения — артралгии или артрит, миалгии, плеврит.

Лечение

Рекомендуют ограничить физическую активность. При выявлении причины проводят этиотропное лечение. При наличии снижения сократимости левого желудочка лечение аналогично таковому при дилатационной кардиомиопатии. Следует помнить, что больные миокардитом обладают повышенной чувствительностью к сердечным гликозидам (повышен риск гликозидной интоксикации). В ряде случаев может быть эффективной иммуносупрессивная терапия (азатиоприн, циклоспорин, преднизолон).

Прогноз и осложнения

Миокардит может излечиваться самостоятельно (при лёгком течении) или заканчиваться развитием ХСН. У некоторых больных проявления миокардита могут длительно проявляться в виде сохраняющихся дисфункции миокарда и блокады левой ножки пучка Гиса, синусовой тахикардии, снижения толерантности к физической нагрузке.

Осложнения миокардита:

- дилатационная кардиомиопатия;
- внезапная сердечная смерть (вследствие возникновения полной АВ-блокады или желудочковой тахикардии).

Глава 13

АРИТМИИ И БЛОКАДЫ СЕРДЦА

Аритмии и блокады сердца — группа нарушений формирования и проведения импульса возбуждения в сердечной мышце.

Этиология

Аритмии сердца развиваются не только вследствие поражения сердца (острый инфаркт миокарда, миокардиты, кардиомиопатии, пороки сердца), но и вследствие большого спектра экстракардиальной патологии как органического (например, органические поражения центральной и вегетативной нервной системы), так и функционального характера (стресс или физическая нагрузка). Аритмии могут возникать при электролитных нарушениях (изменения содержания ионов калия, кальция и магния), гипоксемии любого генеза, воздействии токсических веществ и интоксикациях некоторыми ЛС (сердечные гликозиды, антидепрессанты, диуретики, симпатомиметики, а также любые антиаритмические препараты). Аритмии могут возникать при ТЭЛА, тиреотоксикозе, синдроме каротидного синуса, ваготонии, а также быть идиопатическими или врождёнными. Курение, алкоголь, употребление крепкого чая и кофе очень часто провоцируют возникновение различных аритмий сердца.

Патогенез

Аритмии возникают в результате нарушения образования импульса, нарушения проведения импульса или сочетания обоих механизмов (табл. 13-1).

Таблица 13-1. Механизмы развития аритмий

I. Нарушения образования импульса
Изменение нормального автоматизма
Возникновение патологического автоматизма (эктопическая активность)
Триггерная активность (ранняя и поздняя последеполяризация)
II. Нарушения проведения импульса
Замедление проведения и блокады
Односторонние блокады и re-entry* (повторный вход импульса)
Блокады проведения

Окончание табл. 13-1.

III. Комбинированные нарушения образования и проведения импульса
Парасистолия
Замедление 4 фазы деполяризации

Примечание. * Читают как «ри-энтри».

Нарушение образования импульса. Изменение нормального автоматизма обусловлено нарушением функций синусно-предсердного узла, водителей ритма второго и третьего порядков. Возникновение патологического автоматизма (эктопическая активность) может возникать в ткани предсердий, желудочков, пучке Гиса, волокнах Пуркинье при частичной деполяризации кардиомиоцитов. Триггерная активность (ранняя и поздняя последеполяризация) обусловливает возникновение эктопических импульсов. Ранняя последеполяризация появляется во время 3-й фазы потенциала действия, поздняя — после её окончания.

- При ранней последеполяризации эктопические импульсы появляются в фазу ранней реполяризации на фоне медленного ритма. Механизм ранней последеполяризации запускается при увеличении продолжительности потенциала действия — например, удлинении интервала $Q-T$, низком внутриклеточном содержании ионов калия. Примером возникновения аритмии в результате ранней последеполяризации является желудочковая тахикардия типа «пируэт» (torsade de pointes[1]).
- При поздней последеполяризации эктопические импульсы возникают на фоне ускоренного ритма. Основной причиной их появления считают перегрузку кардиомиоцитов ионами кальция в результате гиперадренэргических влияний на них при гипертрофии миокарда и сердечной недостаточности, интоксикации сердечными гликозидами, реперфузии (восстановление нарушенного кровотока в сосудах сердца с помощью тромболитиков). Примерами возникновения аритмий в результате поздней последеполяризации являются желудочковые экстрасистолы и тахикардии при гликозидной интоксикации, желудочковые экстрасистолы при сердечной недостаточности, катехоламинзависимые предсердные и желудочковые тахикардии.

Нарушения проведения импульса проявляются различными сердечными блокадами или аритмиями в результате механизма re-entry. Повторный вход импульса может происходить по типу микро-re-entry и макро-re-entry. Петля микро-re-entry возникает на малом участке миокарда. Петля макро-re-entry возникает в дополнительных проводящих путях при синдроме преждевременного возбуждения желудочков или в АВ-соединении.

[1] Произносится как «торсад дё пуант».

Для возникновения re-entry необходима однонаправленная блокада проведения импульса и анатомический или функциональный барьер для формирования петли re-entry. Кроме того, для возникновения re-entry нужны замедление проведения импульса и короткий рефрактерный период.

Комбинированные нарушения образования и проведения импульса. Комбинированные механизмы нарушений ритма характеризуются наличием эктопического центра, генерирующего собственный ритм, который защищён так называемой блокадой входа. Блокада входа — зона нарушений проводимости, препятствующая разрядке эктопического очага и подавления его синусовыми импульсами. Таким образом, создаются условия для одновременного существования двух источников активации сердца — нормального (синусового) и работающего в автономном режиме альтернативного (парасистолического). Этот механизм проявляется парасистолией, которую необходимо дифференцировать с экстрасистолией.

Диагностика

Необходимо провести тщательный расспрос больного (для установления возможных причин аритмий, перечисленных выше), клиническое обследование (например, аускультация сердца может позволить определить порок сердца как возможную причину аритмии), запись ЭКГ в двенадцати стандартных отведениях, а в ряде ситуаций — суточное мониторирование ЭКГ, пробу с физической нагрузкой и электрофизиологическое исследование. При лечении аритмий сердца могут потребоваться дополнительные исследования для оценки сократительной способности левого желудочка (ЭхоКГ) и обнаружения сопутствующих заболеваний.

ЭКГ записывают в двенадцати стандартных отведениях. Рекомендуют производить запись одного из отведений (как правило, II стандартного отведения) в течение длительного времени (до одной минуты). При этом проводят: 1) определение ЧСС; 2) оценку ритма (и выявление его источника); 3) определение электрической оси сердца; 4) оценку морфологии и происхождения зубца *P*; 5) определение длительности интервала *P—Q(R)*; 6) выявление соотношения количества зубцов *P* и комплексов *QRS* (в норме должно составлять 1:1); 7) оценку морфологии комплекса *QRS*.

Суточное мониторирование ЭКГ. Данное исследование следует проводить, когда аритмии могут быть заподозрены на основании характерных жалоб больных, либо когда аритмии сопровождают некоторые заболевания (например, гипертрофическую кардиомиопатию), либо имеются изменения ЭКГ, подразумевающие нарушения ритма сердца. Кроме того, суточное мониторирование ЭКГ целесообразно проводить с целью оценки эффективности антиаритмического лечения (в частности, для выявления нарушений работы ЭКС) или выявления побочного аритмогенного воздействия ЛС.

Массаж каротидного синуса. В ряде случаев для дифференциальной диагностики вида тахиаритмии можно применять массаж каротидного синуса. Данная манипуляция вызывает рефлекторную ваготонию и замедление ритма сердца. Влияние массажа каротидного синуса на различные виды тахиаритмий представлено в табл. 12-3. Следует помнить, что массаж каротидного синуса связан с риском возникновения инсульта у пожилых людей, обмороками, асистолией и желудочковыми тахиаритмиями. При интоксикации сердечными гликозидами массаж каротидного синуса может спровоцировать желудочковую аритмию.

Таблица 13-2. Влияние массажа каротидного синуса на тахиаритмии

Аритмия	Реакция на массаж
Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия	Отсутствие эффекта, замедление ритма или восстановление синусового ритма
Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия при синдроме Вольфа—Паркинсона—Уайта	Отсутствие эффекта, замедление ритма или восстановление синусового ритма
Фибрилляция предсердий	АВ-блокада, замедление ритма желудочков или отсутствие эффекта
Трепетание предсердий	АВ-блокада, замедление ритма желудочков, отсутствие эффекта или фибрилляция предсердий
Желудочковая тахикардия	Отсутствие эффекта или АВ-диссоциация

Неинвазивное чреспищеводное электрофизиологическое исследование. Если регистрировать ЭКГ с помощью электрода, введённого в пищевод на уровне предсердий, то в силу анатомической близости пищевода и предсердий удаётся зафиксировать чёткие зубцы *P*. Этот способ регистрации ЭКГ может быть использован для уточнения характера предсердного ритма, в том числе и для дифференциальной диагностики наджелудочковых и желудочковых тахикардий.

Электрофизиологическое исследование инвазивно, показания к нему более узкие: определение механизма и локализации аритмии (синдром слабости синусового узла, синдром Вольффа—Паркинсона—Уайта, наджелудочковые тахикардии с аберрацией желудочкового комплекса), выявление причины синкопальных состояний (определение функции синусового узла, АВ-соединения, пучка Гиса, волокон Пуркинье, провоцирование аритмий), оценка лечения (лекарственного или немедикаментозного).

В большинстве случаев проведение электрофизиологического исследования предусматривает использование программированной электрической стимуляции желудочков и предсердий для выяснения механизма

аритмии и оценки состояния рефрактерности различных участков проводящей системы сердца. Программированная электрическая стимуляция сердца как при внутрисердечном, так и при чреспищеводном электрофизиологическом исследовании может купировать некоторые виды аритмий.

Лечение

Лечение нарушений ритма сердца можно проводить с помощью антиаритмических ЛС, а также нелекарственными методами.

Фазы потенциала действия. Кардиомиоцитам свойственны три основных состояния: покой (поляризация), активация (деполяризация) и возвращение в состояние покоя (реполяризация). В покое (фаза 4 потенциала действия) отрицательный заряд кардиомиоцита создаётся за счёт разницы ионов калия внутри и вне клеток (внутри его примерно в 30 раз больше, чем снаружи). В этом периоде мембрана кардиомиоцита малопроницаема для ионов натрия, однако проницаема для ионов кальция (открыты медленные кальциевые каналы), что обусловливает медленную спонтанную диастолическую деполяризацию (её скорость максимальна в клетках проводящей системы сердца, в первую очередь в клетках синоатриального узла). В фазу активации (фаза 0) резко возрастает проницаемость мембраны для ионов натрия и возникает потенциал действия. Затем кардиомиоцит начинает возвращаться в состояние покоя (т.е. наступает реполяризация). В фазу частичной быстрой реполяризации (фаза 1) ионы калия быстро начинают выходить из клетки (в то время как в неё поступают отрицательно заряженные ионы хлора, усиливая реполяризующий ток). В фазу 2 ионы калия продолжают выходить из клетки, но внутрь начинают поступать положительно заряженные ионы кальция, замедляя реполяризацию и обусловливая «эффект плато». В фазу 3 преобладает реполяризующий ток выходящего из клетки оставшегося там калия (конечная быстрая реполяризация); начиная с фазы 1 проницаемость кардиомиоцитов для ионов натрия постепенно снижается до фазы 4, после чего цикл начинается снова. На ЭКГ фазам 0—3 соответствует комплекс *QRST* (систола), а фазе 4 — отрезок *T—Q* (диастола).

Антиаритмические лекарственные препараты

Различают несколько классификаций антиаритмических средств. Наиболее часто используют классификацию Вогана—Уильямса (1984). Согласно этой классификации все антиаритмические препараты делят на 4 класса: I класс — блокаторы натриевых каналов, II класс — β-адреноблокаторы, III класс — ЛС, удлиняющие продолжительность потенциала действия и эффективный рефрактерный период, IV класс — блокаторы медленных кальциевых каналов (табл. 13-3).

Таблица 13-3. Классификация антиаритмических средств (Воган, Уильямс, 1984)

Класс	Основные представители
Класс I (блокаторы натриевых каналов)	
IA	Хинидин Прокаинамид Дизопирамид Аймалин
IB	Лидокаин Мексилетин
IC	Пропафенон Морацизин
Класс II (β-адреноблокаторы)	Пропранолол Атенолол Метопролол Надолол
Класс III (ЛС, удлиняющие реполяризацию)	Амиодарон Соталол Бретилия тозилат Ибутилид
Класс IV (блокаторы медленных кальциевых каналов L-типа)	Верапамил Дилтиазем

По мнению большинства специалистов, данная классификация является неполной. В ней не отражены механизмы действия антиаритмических ЛС, которые могут быть комбинированными (например, прокаинамид действует на натриевые и калиевые каналы, амиодарон — на натриевые, кальциевые и калиевые каналы, а также на ряд рецепторов). Кроме того, в ней отсутствуют такие антиаритмические ЛС, как аденозин, дигоксин, атропин. В связи с этим была предложена классификация антиаритмических ЛС, носящая название «Сицилианский гамбит» (Сицилия, 1991) и восполняющая недостатки предыдущей классификации (табл. 13-4).

Основные антиаритмические препараты, дозы, продолжительность действия, пути выведения представлены в табл. 13-5.

При назначении антиаритмических ЛС необходимо учитывать их воздействие на проводящую систему сердца (табл. 13-6).

Относительная эффективность различных антиаритмических ЛС представлена в табл. 13-7.

Таблица 13-4. Классификация антиаритмических ЛС «Сицилианский гамбит»

ЛС	Каналы					Рецепторы				Na^+, K^+-АТФаза
	Натриевые			Медленные кальциевые	Калиевые					
	Быстрые	Средние	Медленные			α	β	$м_2$	Р	
Лидокаин	Слаб.+									
Мексилетин	Слаб.+									
Морацизин	Сильн.+									
Прокаинамид		Слаб.+			Сред.+					
Дизопирамид		Сред.+			Сред.+			Слаб.+		
Хинидин		Сред.+			Сильн.+	Слаб.+		Слаб.+		
Пропафенон		Сильн.+					Сред.+			
Верапамил	Слаб.+			Сильн.+		+				
Дилтиазем				Сред.+						
Бретилия тозилат					Сильн.+	Агонист/антагонист	Агонист/антагонист			
Соталол					Сильн.+		Сред.+			
Амиодарон	Слаб.+			Слаб.+	Сильн.+	Сред.+	Сред.+	Сред.+		
Ибутилид	Агонист				Сильн.+					
Пропранолол	Слаб.+						Сильн.+			
Атропин								Сильн.+		
Аденозин									Агонист	
Дигоксин								Агонист		Сильн.+

Примечание. + — положительное (стимулирующее) влияние, слаб. — слабый, сред. — средний, сильн. — сильный (эффекты); агонист/антагонист — агонистическое и антагонистическое действие; рецепторы: α, β — адренергические, м — мускариновые, Р — пуриновые; натриевые каналы — быстрые (300 мс), средние (300–1500 мс), медленные (более 1500 мс).

Таблица 13-5. Основные антиаритмические ЛС

ЛС	Дозы	Время полувыведения, ч	Связь с белками плазмы, %	Путь выведения
	Класс IA			
Хинидин	200–600 мг каждые 6 ч внутрь или 330–660 мг каждые 8 ч для ретардированных форм	5–7 ч	80	Печень
Прокаинамид	250–750 мг каждые 4–6 ч внутрь или 10–15 мг/кг в/в капельно со скоростью 25 мг/мин, затем 1–6 мг/мин	3–5 ч	15	Почки
Дизопирамид	100–200 мг каждые 6–8 ч внутрь	8–9 ч	35–95	Печень, почки
	Класс IB			
Лидокаин	1–3 мг/кг в/в капельно со скоростью 25–50 мг/мин, затем 1–4 мг/мин	1–2 ч	60	Печень
Мексилетин	200–400 мг каждые 8 ч внутрь	10–12 ч	55	Печень
	Класс IC			
Морацизин	150–300 мг каждые 8–12 ч внутрь	6–13 ч	95	Печень
Пропафенон	150–300 мг каждые 8 ч внутрь	2–10 ч	95	Печень
	Класс II			
Пропранолол	10–100 мг каждые 6 ч внутрь или 0,1 мг/кг в/в	4–6 ч	95	Печень
	Класс III			
Амиодарон	600–1600 мг/сут 1–3 нед, затем 200–400 мг/сут	50 сут	96	Печень
Соталол	80–320 мг каждые 12 ч внутрь	10–15 ч	0	Почки
	Класс IV			
Верапамил	80–320 мг каждые 6–8 ч внутрь или 5–10 мг за 1–2 мин в/в	3–8 ч	90	Печень
	Другие ЛС			
Дигоксин	1,25–1,5 мг дробно внутрь в течение 24 ч, затем 0,125–0,375 мг/сут или 70% пероральной дозы в/в	36 ч	30	Почки
Аденозин	6 мг в/в быстро, при неэффективности через 1–2 мин 12 мг в/в быстро	10 с	–	–

Таблица 13-6. Влияние основных антиаритмических ЛС на проводящую систему сердца

ЛС	Синусовый узел	Предсердия и желудочки	АВ-соединение	Система Гиса—Пуркинье	Дополнительные проводящие пути
Хинидин (класс IA)	0	↑ ЭРП, ↓ скорость проведения	↓ или 0 ЭРП, 0 — скорость проведения	↓ автоматизм, ↓ скорость проведения, ↑ ЭРП	↑ ЭРП
Прокаинамид (класс IA)	0	↑ ЭРП, ↓ скорость проведения	↓ или 0 ЭРП, ↓ или 0 скорость проведения	↓ автоматизм, ↓ скорость проведения, ↑ ЭРП	↑
Лидокаин (класс IB)	0	0 ЭРП	0 или ↓ ЭРП	0 или ↓ ЭРП	0 или ↓↑ ЭРП
Пропафенон (класс IC)	0	↓ скорость проведения, ↑ ЭРП	↑ ЭРП, ↓ скорость проведения	↓ скорость проведения, ↑ ЭРП	↑ ЭРП
Морацизин (класс IC)	0	Предсердия: 0 ЭРП, ↓ скорость проведения Желудочки: ↑ ЭРП, ↓ скорость проведения	↓ скорость проведения	↓ скорость проведения	
Пропранолол, метопролол, атенолол (класс II)	↓ ЧСС, увеличение скорости восстановления синусового узла	0	↑ ЭРП, ↓ скорость проведения	0	0
Амиодарон, соталол (класс III)	↓ ЧСС	↑ ЭРП	↑ ЭРП, ↓ скорость проведения	↑ ЭРП, ↓ скорость проведения	↑ ЭРП
Верапамил, дилтиазем (класс IV)	↓ ЧСС	0	↑ ЭРП, ↓ скорость проведения	0	0

Окончание табл. 13-6.

Сердечные гликозиды	0, остановка синусового узла (при наличии поражения)	Противоречиво	↑ ЭРП, ↓ скорость проведения	0	↓ ЭРП
Аденозин	↓ автоматизм	Предсердия: ↓ ЭРП Желудочки: 0	↓ скорость проведения		

Примечание. ЭРП — эффективный рефрактерный период, 0 — отсутствие эффекта, ↑ — увеличение, ↓ — уменьшение.

Таблица 13-7. Эффективность антиаритмических средств

	IA	IB	IC	II	III	IV
Предсердная тахикардия	+	0	++	0	++	0
Фибрилляция предсердий:						
удержание синусового ритма	+++	0	+++	+	++++	+
уменьшение ЧСС	0	0	+	+++	+	+++
Узловая тахикардия:						
re-entry	++	0	+++	+++	++	+++
дополнительные проводящие пути	++	0	+++	0	+++	0
Желудочковая экстрасистолия	+	++	+++	0	+++	0
Желудочковая тахикардия	+++	+	++	0	+++	0

Примечание. + — минимальный эффект, ++ — умеренный эффект, +++ — выраженный эффект, ++++ — максимальный эффект, 0 — отсутствие эффекта.

Выбор антиаритмического препарата остаётся трудной и до сих пор до конца не решённой задачей. К сожалению, в большинстве случаев подбор осуществляют методом проб и ошибок. На сегодняшний день можно выделить несколько принципиальных подходов к выбору антиаритмического препарата.

- Выбор препарата осуществляют с учётом его эффективности при данной форме аритмии (см. табл. 13-7). Следует отметить, что у отдельных пациентов можно получить высокий антиаритмический эффект при назначении препарата, не обладающего высокой эффективностью по статистическим данным.
- Выбор препарата нужно проводить на основе этиологии, патогенеза аритмии и сопутствующей патологии. Существует большое количество нозологических форм, сопровождающихся аритмиями, при лечении которых эффективен один препарат (или одна и та же группа препаратов). Этот препарат одновременно оказывает антиаритмическое действие и уменьшает проявления основного заболевания. Например, при ИБС с сопутствующими экстрасистолией и тахикардией или экстрасистолией и АГ препаратом выбора может быть β-адреноблокатор.
- Иногда выбор антиаритмического препарата идёт «от противного», т.е. с учётом противопоказаний к назначению другого ЛС. Например, β-адреноблокаторы противопоказаны пациентам с сопутствующей бронхиальной астмой, а верапамил в этом случае можно считать препаратом выбора.
- Следует помнить, что антиаритмические ЛС могут вызывать аритмии (вплоть до появления желудочковой тахикардии). Наиболее выраженным аритмогенным эффектом обладают хинидин, ибутилид, дигоксин.

Средний аритмогенный эффект имеют морацизин, пропафенон, соталол. Выраженность аритмогенного эффекта зависит от многих факторов: сократительной функции левого желудочка (чем она ниже, тем больше вероятность развития эффекта), концентрации в крови электролитов (ионов калия, кальция, магния), наличия существующего вида аритмии [например, желудочковая пароксизмальная тахикардия на фоне применения антиаритмического препарата может трансформироваться в тахикардию типа «пируэт» (*torsade de pointes*)].

Немедикаментозное лечение аритмий

Для немедикаментозного лечения аритмий используют следующие методы.

- Хирургический (пересечение дополнительных проводящих путей, устранение очага эктопической активности и др.).
- Радиочастотная катетерная абляция (разрушение) АВ-соединения, аномальных путей проведения и аритмогенных очагов.
- Имплантация ЭКС.
- Имплантация портативных кардиовертеров-дефибрилляторов (автоматических устройств, мониторирующих сердечный ритм и наносящих разряд электрического тока при появлении фибрилляции желудочков или желудочковой тахикардии).

13.1. СИНУСОВЫЙ РИТМ

Признаки синусового ритма на ЭКГ.

- ЧСС — 60—100 в минуту.
- Положительные зубцы *P* в I, II, III, aVF отведениях и отрицательные зубцы *P* в отведении aVR.
- Интервал *P—R(Q)* более 0,12 с и менее 0,20 с.
- После каждого зубца *P* следует комплекс *QRS* (соотношение количества зубцов *P* и комплексов *QRS* составляет 1:1).

13.2. СИНУСОВАЯ БРАДИКАРДИЯ, СИНУСОВАЯ ТАХИКАРДИЯ

Синусовая брадикардия — замедление ритма сердца менее 60 в минуту. Импульсы возникают в синусовом узле, зубцы *P* имеют обычную амплитуду и направление. Брадикардия может достигать 40 в минуту и менее у тренированных спортсменов, а также у обычных людей во время сна. Синусовая брадикардия обычно сопровождается нерегулярными сердечными сокращениями. При остро возникшей синусовой брадикардии, сопровождающейся характерными симптомами, вводят 0,5 мг атропина внутривенно. ЭКС проводят при выраженном нарушении гемодинамики.

Синусовая тахикардия — увеличение ЧСС более 100 в минуту (до 160—180), синусовые зубцы *P* обычной конфигурации (рис. 13-1). При выраженной синусовой тахикардии зубцы *P* могут сливаться с предшествующими им зубцами *T*, имитируя предсердную или предсердно-желудоч-

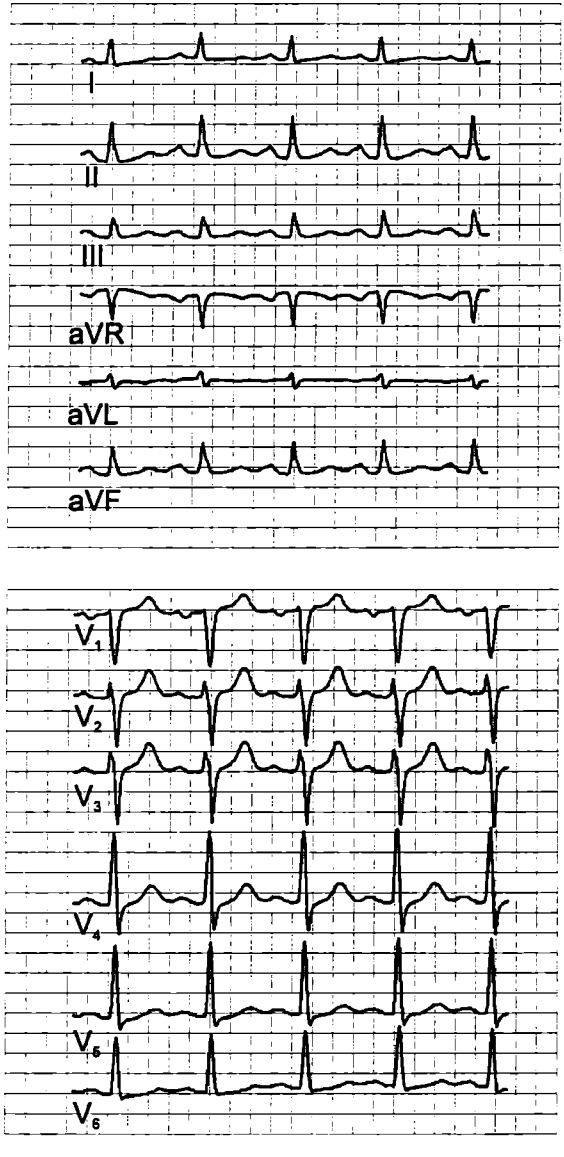


Рис. 13-1. Синусовая тахикардия с частотой 130 в минуту.

ковую пароксизмальную тахикардию. Рефлексы с участием блуждающего нерва (массаж каротидного синуса, проба Вальсальвы) на короткое время замедляют ритм, помогая распознать зубцы *P*. Причины синусовой тахикардии обычно экстракардиальные (боль, страх, гиповолемия, лихорадка, воздействие ЛС, анемия, гипоксемия, тиреотоксикоз). Патологические состояния сердца, сопровождающиеся тахикардией, — дисфункция левого желудочка, сердечная недостаточность.

Лечение. Необходимо устранение факторов, учащающих ритм сердца: исключение курения, употребления алкоголя, крепкого чая, кофе, приёма острой пищи, адрено- и симпатомиметических средств (в том числе содержащихся в каплях в нос). При отсутствии противопоказаний возможно назначение β-адреноблокаторов в небольших дозах внутрь.

13.3. СИНОАТРИАЛЬНАЯ БЛОКАДА

Синоатриальная блокада — замедление проведения импульсов из синусно-предсердного узла к предсердиям или их блокирование на участке между синусно-предсердным узлом и предсердием. Различают три степени синоатриальной блокады.

- I степень характеризуется задержкой проведения импульса от синусового узла к предсердию. На ЭКГ её не выявляют (определяют только с помощью электрофизиологического исследования).
- II степень может быть двух типов. Тип 1 характеризуется периодикой Венкебаха (постепенное укорочение интервала *P—P* вплоть до укорочения очередного цикла). Тип 2 проявляется внезапным удлинением интервала *P—P* до расстояния, кратного обычным интервалам *P—P* (например, 2 *P—P*, 3 *P—P*; рис. 13-2).
- III степень — остановка синусового узла. В этом случае на ЭКГ регистрируется изолиния, а затем активизируется нижележащий водитель ритма либо возникает асистолия.

Синоатриальная блокада возникает при электролитных нарушениях, воздействии ЛС (сердечные гликозиды, антиаритмические средства I класса) или при изолированном поражении синусового узла. При выражен-

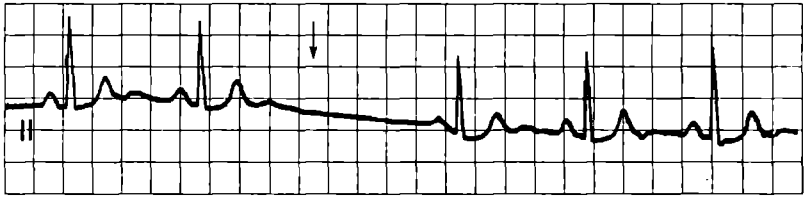


Рис. 13-2. Синоатриальная блокада II степени. Стрелка указывает на паузу между двумя комплексами PQRST, равную двум обычным расстояниям P—P.

ной брадикардии с соответствующими симптомами (головокружение, обмороки, приступы Морганьи–Адамса–Стокса) рекомендуют установку ЭКС.

13.4. СИНДРОМ СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА

Этот синдром характеризуется снижением способности синусно-предсердного узла к генерации импульсов или ухудшением проведения импульса от синусно-предсердного узла к ткани предсердий. При этом синдроме возникают наджелудочковые аритмии (пароксизмальная тахикардия, фибрилляция предсердий), чередующиеся с эпизодами брадикардии (другое название — «синдром тахибрадикардии»). Больных беспокоят головокружение, обмороки, сердцебиение. При наличии частых эпизодов брадикардии рекомендуют установку ЭКС. В последующем для контроля ЧСС используют антиаритмические препараты.

13.5. НАДЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ

При наджелудочковой экстрасистолии эктопический очаг автоматизма возникает в ткани предсердий или в АВ-соединении. Наджелудочковая экстрасистолия может наблюдаться как у здоровых лиц, так и при заболеваниях сердца. Причинами могут быть увеличение концентрации циркулирующих катехоламинов, воздействие ЛС, заболевания перикарда. Иногда она может предшествовать фибрилляции предсердий и наджелудочковой тахикардии. Эктопические зубцы *P* могут быть мономорфными (монофокусными) — импульсы возникают в одном и том же участке предсердий (при этом форма эктопических зубцов P одинакова); полиморфными (полифокусными) — импульсы возникают в разных участках предсердий (форма эктопических зубцов *P* различна). Проведение эктопического импульса через АВ-соединение может быть замедлено (возникает комплекс с удлинённым интервалом *P–R(Q)*).

- На ЭКГ предсердная экстрасистола проявляется преждевременным зубцом *P*, который может быть деформирован (отличаться от синусового зубца *P*), и последующим неизменённым комплексом *QRST*. После экстрасистолы возникает неполная компенсаторная пауза (пауза чуть больше длительности обычного интервала *R–R*; рис. 13-3).

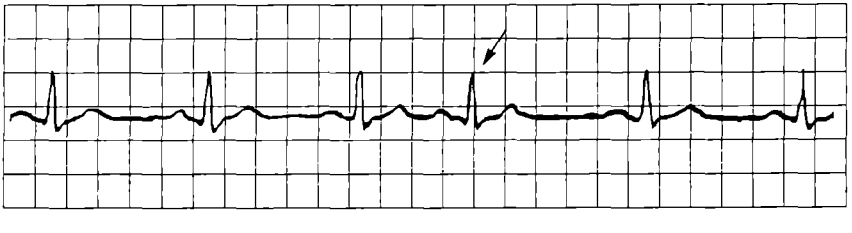


Рис. 13-3. Наджелудочковая экстрасистола. Стрелка указывает на экстрасистолу.

Иногда после эктопического зубца *P* не возникает комплекса *QRS* (блокированная предсердная экстрасистола).

- Экстрасистолы из АВ-соединения — внеочередные комплексы с отрицательными зубцами *P* в отведениях II, III, aVF, которые могут регистрироваться до, после комплекса *QRS* или наслаиваться на него.

Наджелудочковая экстрасистолия может сопровождаться аберрацией (деформацией) желудочкового комплекса (в результате блокады ножки пучка Гиса, чаще правой).

Лечение

- При отсутствии заболеваний сердца рекомендовано ограничение употребления кофе, крепкого чая, алкоголя, прекращение курения.
- При наличии заболеваний сердца необходимо контролировать состояние больных для своевременного выявления постоянной формы нарушения ритма сердца. Возможно применение сердечных гликозидов, антиаритмических препаратов I, II, IV классов.

13.6. НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ ТАХИКАРДИИ

К наджелудочковым тахикардиям относят синусовую тахикардию (см. выше), наджелудочковую пароксизмальную тахикардию, многофокусную предсердную тахикардию и непароксизмальную АВ-узловую тахикардию. Пароксизмальной наджелудочковой тахикардией считают появление подряд трёх и более наджелудочковых экстрасистол. В механизме появления наджелудочковой пароксизмальной тахикардии имеет значение возникновение волны re-entry в АВ-соединении, инициируемое наджелудочковой экстрасистолой.

Наджелудочковая пароксизмальная тахикардия (рис. 13-4) характеризуется регулярными сердечными сокращениями с частотой 150—230 в ми-

Рис. 13-4. Наджелудочковая тахикардия с частотой 200 в минуту (скорость записи ЭКГ 25 мм/с).

нуту, длительностью комплекса *QRS* менее 100 мс, изменёнными зубцами *P* (могут регистрироваться перед комплексами *QRS*, наслаиваться на них или сливаться с зубцами *T*). Однако могут возникать широкие комплексы *QRS* в результате аберрации желудочкового комплекса и/или наличия блокады ножек пучка Гиса до (или на фоне) возникновения тахикардии (что требует дифференциальной диагностики с желудочковой тахикардией). При наджелудочковой пароксизмальной тахикардии возможна АВ-блокада с частотой проведения возбуждения на желудочки 2:1 (обычно вследствие интоксикации сердечными гликозидами и верапамилом).

Симптомы. Наджелудочковая пароксизмальная тахикардия возникает внезапно и также внезапно заканчивается. Она может появляться как при органических заболеваниях сердца, так и при отсутствии кардиологической патологии. Обычно больные жалуются на приступы сердцебиения. При ЧСС 180—220 в минуту может происходить снижение АД. При этом увеличивается диастолическое давление в желудочках и может развиться острая сердечная недостаточность. Продолжительность приступа различна: от нескольких секунд до нескольких часов и суток. У некоторых пациентов приступы прерываются самостоятельно.

Лечение. Купировать приступ нередко удаётся вызыванием кашля, рвоты, пробой Вальсальвы, массажем области каротидного синуса. Эффективным считают введение 6 мг аденозина внутривенно без разведения (при отсутствии эффекта повторное введение 12 мг аденозина через 1—2 мин). Купирует приступ и введение 5—10 мг верапамила внутривенно медленно. При явлениях острой сердечной недостаточности проводят электроимпульсную терапию. Для профилактики наджелудочковой пароксизмальной тахикардии назначают сердечные гликозиды или антиаритмические средства I класса. При частых пароксизмах наджелудочковой тахикардии целесообразно проведение электрофизиологического исследования для выявления механизма аритмии с последующей катетерной радиочастотной деструкцией очага эктопического автоматизма.

Многофокусная предсердная тахикардия характеризуется наличием трёх и более наджелудочковых экстрасистол подряд с зубцами *P* различной формы и вариабельными интервалами *P—P*, что является отражением функционирования нескольких очагов эктопической активности. Обычно её отмечают у больных с ХОБЛ в результате нарушения газового и электролитного состава крови. Применение сердечных гликозидов обычно малоэффективно. Умеренный эффект оказывает верапамил (в дозе 5—10 мг внутривенно болюсно в течение 2 мин). Рекомендуют нормализацию нарушенного газового и электролитного состава крови.

Непароксизмальная АВ-узловая тахикардия возникает в результате усиления функции автоматизма АВ-соединения. ЧСС обычно достигает 70—130 в минуту. Комплексы *QRS* не уширены. Иногда можно обнаружить ретроградные (инвертированные) зубцы *P*, стоящие на расстоянии менее 100 мс до комплекса *QRS* или не более чем через 200 мс после комплекса

QRS. Этот вид аритмии может возникать при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка, интоксикации сердечными гликозидами, остром кардите, хирургической травме сердца. Клинически проявляется сердцебиением. Как правило, при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка и хирургической травме сердца это нарушение ритма преходяще и не требует вмешательства.

13.7. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

Фибрилляция предсердий* — нерегулярное сокращение групп миофибрилл с частотой 400—700 в минуту, приводящее к отсутствию координированной систолы предсердий. Выделяют две формы фибрилляции предсердий: пароксизмальную (приступообразную) и хроническую (постоянную). Пароксизмальная фибрилляция предсердий продолжается до 2 сут. Сохранение более 2 сут расценивают как хроническую форму.

Распространённость. Фибрилляцию предсердий наблюдают у 0,5% населения (среди лиц старше 65 лет у 5%).

Этиология и патогенез

Причинами фибрилляции предсердий могут быть различные заболевания (табл. 13-8). 30% больных не имеют каких-либо заболеваний сердца или других органов (идиопатическая форма). Фибрилляция предсердий возникает вследствие появления множественных волн re-entry в ткани предсердия (причём для их возникновения в миокарде предсердия должно быть определённое критическое количество волн циркуляции возбуждения). Появление мелких волн возбуждения в ткани предсердия приводит к сокращению его отдельных небольших участков — возникает фибрилляция предсердий. Для продолжительности эпизода фибрилляции предсердий имеют значение два фактора: размер левого предсердия и длина волны re-entry. При увеличенном левом предсердии и короткой длине волны re-entry имеется большее количество кругов re-entry, поэтому вероятность самостоятельного прерывания волн возбуждения сразу во многих очагах меньше (самостоятельное восстановление синусового ритма менее вероятно). При нормальных размерах левого предсердия и более длинной волне re-entry меньшее количество волн вовлекается в возбуждение. Обычно в этом случае аритмия заканчивается самостоятельно. Наличие множественных и меняющихся по направлению волн re-entry приводит к тому, что предсердия сокращаются нерегулярно и неэффективно, что уменьшает наполнение желудочков. Проведение импульсов через АВ-соединение также происходит нерегулярно. Желудочки начинают сокращаться нерит-

* В России часто применяют термин «мерцательная аритмия», в котором объединяются два различных состояния — фибрилляция предсердий и трепетание предсердий.

мично и часто (тахисистолическая форма), что, в свою очередь, приводит к застою крови в предсердиях. Уменьшение наполнения желудочков, их частое сокращение, а также отсутствие эффективного сокращения предсердий могут приводить к снижению сердечного выброса.

В ряде случаев проведение импульсов от предсердий на желудочки задерживается в АВ-соединении, что приводит к появлению нормо- или брадисистолической форм.

Таблица 13-8. Причины фибрилляции предсердий

Пароксизмальная фибрилляция предсердий
Заболевания сердца
Инфаркт миокарда
Острый перикардит
Острый миокардит
Хирургические операции на сердце
Экстракардиальные причины
Приём алкоголя («синдром воскресного сердца»*)
Электротравма
ТЭЛА
Острые заболевания лёгких (пневмония)
Хирургические операции на органах грудной клетке
Хроническая фибрилляция предсердий
Заболевания сердца
Митральные пороки
ИБС
АГ (чаще при гипертрофии левого желудочка)
Кардиомиопатии (гипертрофическая, дилатационная, рестриктивная)
Врождённые пороки сердца (чаще ДМПП)
Констриктивный перикардит
Пролапс митрального клапана (без регургитации)
Кальцификация митрального фиброзного кольца
Экстракардиальная патология
Тиреотоксикоз
Алкоголизм
Парасимпатический/симпатический дисбаланс
Идиопатическая фибрилляция предсердий

Примечание. * Возникновение фибрилляции предсердий на следующий день после употребления алкоголя в больших дозах.

Клиническая картина

При фибрилляции предсердий больных обычно беспокоят одышка, сердцебиение, иногда боли за грудиной, утомляемость, головокружение, обмороки. У ряда больных с заболеваниями сердца появление фибрилляции может сопровождаться нарастанием признаков сердечной недо-

статочности или тромбоэмболическими осложнениями. При наличии аритмии необходимо выяснить время её возникновения, возможные причины (например, употребление алкоголя). При пароксизмальной форме фибрилляции предсердий выясняют частоту и длительность пароксизмов, продолжительность настоящего или последнего эпизода, предшествующее лечение ЛС. Иногда жалобы больных при фибрилляции предсердий могут отсутствовать (бессимптомная форма). В таких случаях её выявляют случайно — при аускультации сердца во время профилактического осмотра или записи ЭКГ.

ЭКГ-признаками фибрилляции предсердий считают следующие (рис. 13-5).

- Отсутствие зубцов *P* перед каждым комплексом *QRS*.
- Наличие вместо зубцов *P* волн *f*, различающихся по размеру, форме, продолжительности, с частотой 400—700 в минуту.
- Нерегулярность ритма сердца (разные по продолжительности интервалы *R*—*R*), однако в ряде случаев интервалы *R*—*R* могут быть фиксированными (т.е. равными между собой), что свидетельствует о сочетании фибрилляции предсердий с идиовентрикулярным или атриовентрикулярным ритмом на фоне АВ-блокады.
- Волны *f* лучше всего выявляются в отведениях V_1 и V_2. ЧСС (желудочковый ритм) при фибрилляции предсердий может быть различным — от выраженной брадикардии до тахикардии, достигающей 130—200 в минуту. Это зависит от проведения импульсов из предсердий через АВ-соединение на желудочки. В свою очередь, проведение импульсов через АВ-соединение зависит от ряда факторов: возраста, автономных влияний, свойств самого АВ-соединения.
- Возможными ЭКГ-признаками (предвестниками) фибрилляции предсердий при синусовом ритме считают внутрипредсердную блокаду (удлинение зубца *P* более 0,12 с) и двухфазные зубцы *P* (+-) в отведениях II, III, aVF.

Суточное мониторирование ЭКГ проводят при пароксизмальной фибрилляции предсердий для регистрации эпизодов нарушения ритма сердца. ЭхоКГ проводят с целью:

- выявления или исключения заболевания сердца;
- определения размеров левого предсердия;
- оценки сократительной функции левого желудочка (влияние антиаритмических ЛС на фракцию выброса левого желудочка);
- выявления внутрисердечных тромбов (источника тромбоэмболии при сохранении фибрилляции предсердий или восстановлении ритма сердца).

Определение содержания в крови гормонов щитовидной железы проводят для исключения тиреотоксикоза, в частности при лечении фибрилляции предсердий амиодароном в прошлом (так как амиодарон оказывает тиреотоксическое действие).

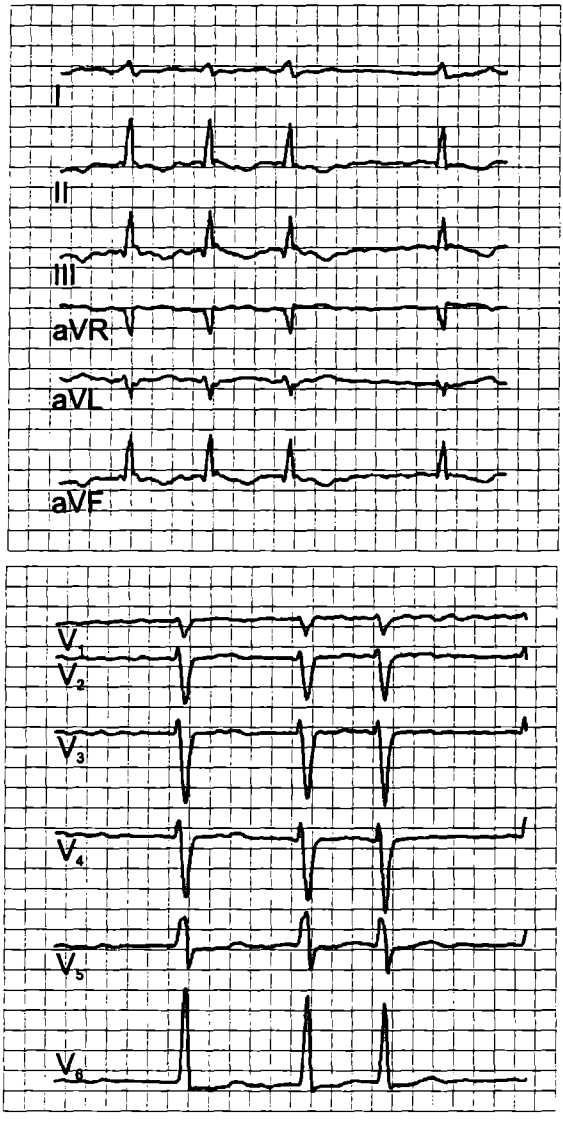


Рис. 13-5. Фибрилляция предсердий. Пояснения в тексте.

Лечение

Подход к лечению фибрилляции предсердий зависит от её формы — пароксизмальной, пароксизмальной персистирующей, хронической. Основные цели лечения при этом следующие:

- восстановление синусового ритма;
- профилактика пароксизмов фибрилляции предсердий;
- контроль ЧСС;
- профилактика тромбоэмболических осложнений.

Неотложная помощь. При резком ухудшении гемодинамики проводят экстренную электрическую дефибрилляцию.

Восстановление синусового ритма (рис. 13-6) при фибрилляции предсердий крайне желательно в связи с тем, что после восстановления исчезают клинические проявления, улучшается гемодинамика, уменьшается риск осложнений (сердечная недостаточность, тромбоэмболии). Следует помнить, что спонтанное восстановление синусового ритма сердца отмечают

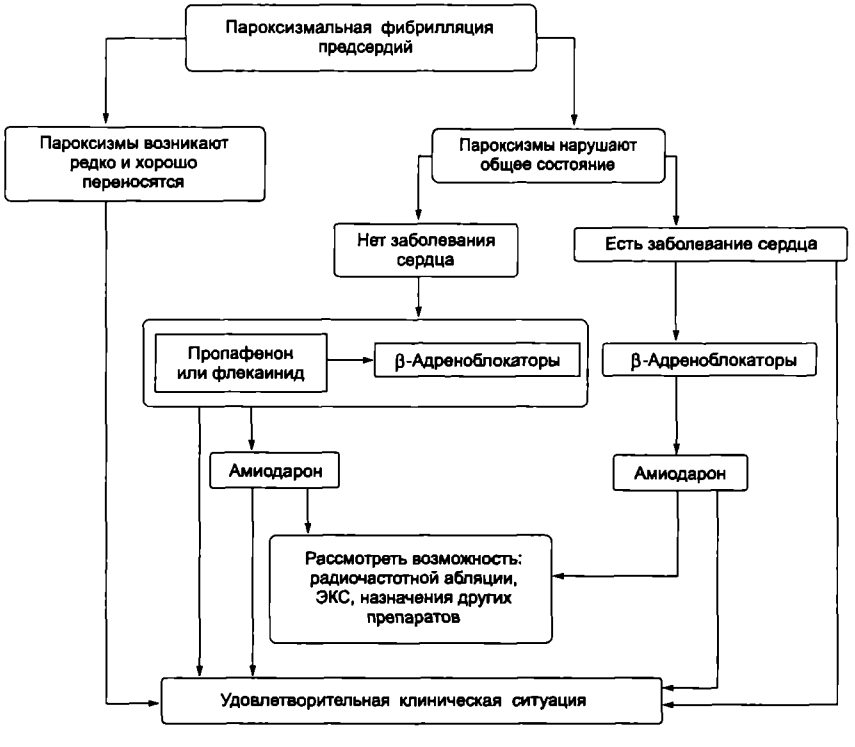


Рис. 13-6. Алгоритм лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий.

у 50% больных с пароксизмальной и постоянной формой фибрилляции предсердий. С увеличением длительности фибрилляции уменьшается вероятность восстановления синусового ритма. Восстановление синусового ритма целесообразно при:

- нарушении гемодинамики;
- недавно возникшей фибрилляции предсердий (до 6 мес);
- отсутствии дилатации левого предсердия и сохранении нормальной сократимости миокарда.

Для восстановления синусового ритма сердца в первые 2 сут применяют антиаритмические ЛС классов IA, IC, III. Эффективным средством восстановления ритма сердца считают пропафенон (IC), назначаемый в дозе 300—600 мг перорально или внутривенно (при этом фибрилляция предсердий может перейти в трепетание предсердий с частотой проведения 2:1, 1:1). При наличии ИБС, снижении фракции выброса левого желудочка, сердечной недостаточности, нарушениях проводимости антиаритмические ЛС IC класса противопоказаны. В таких случаях препарат выбора — амиодарон, вводимый в дозе 15 мг/кг внутривенно болюсно. Исследования по применению дигоксина и других сердечных гликозидов показали, что эффективность этой группы препаратов в купировании пароксизмов фибрилляции предсердий не выше плацебо.

При продолжительности фибрилляции более 48 ч рекомендуют назначить антикоагулянты перорально на 3 нед с целью профилактики тромбоэмболических осложнений, а затем попытаться восстановить ритм сердца с помощью электрической кардиоверсии. В таких случаях наносят разряд в 200 Дж (при неэффективности — 360 Дж). Нежелательно проведение электрической кардиоверсии при интоксикации сердечными гликозидами (за исключением неотложных ситуаций), синдроме слабости синусового узла, частых пароксизмах фибрилляции предсердий. Осложнениями электрической кардиоверсии считают тромбоэмболии, желудочковые аритмии, синусовую брадикардию, артериальную гипотензию, отёк лёгких, преходящую элевацию сегмента *ST*.

Профилактика пароксизмов фибрилляции предсердий — сложная задача, так как рецидивы наблюдают достаточно часто (в течение первого месяца после восстановления ритма сердца у 17—89% больных). Больным рекомендуют ограничить употребление кофе, крепкого чая, исключить приём алкоголя и курение. Для профилактики пароксизмов можно применять различные антиаритмические ЛС. Эффективным средством предупреждения пароксизмов остаётся амиодарон в дозе 200—400 мг/сут. Соталол (имеет свойства антиаритмических препаратов II и III классов) примерно равен по эффективности амиодарону. Эффект дигоксина в предупреждении пароксизмов фибрилляции предсердий незначителен. Недигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов верапамил и дилтиазем могут удлинять пароксизмы фибрилляции предсердий.

Следует помнить об аритмогенном эффекте антиаритмических ЛС — возникновении фибрилляции желудочков, полиморфной желудочковой тахикардии, тахикардии типа «пируэт» (torsade de pointes; при лечении антиаритмическими препаратами IA и III классов), мономорфной желудочковой тахикардии (при лечении антиаритмическими препаратами IC класса). ЭКГ-предвестниками подобных осложнений при лечении антиаритмическими ЛС классов IA и III могут быть удлинение интервала $Q-T$, увеличенная дисперсия интервала $Q-T$. Тахикардия типа «пируэт» (torsade de pointes) может возникать при тенденции к удлинению интервала $Q-T$, гипокалиемии, брадикардии. Амиодарон по сравнению с другими антиаритмическими ЛС имеет меньший аритмогенный эффект.

Контроль ЧСС (урежение ритма сердца при тахисистолии, рис. 13-7). При невозможности восстановления синусового ритма сердца проводят терапию, направленную на удержание ритма сердца в пределах 60—80 в минуту в покое и в пределах 90—115 в минуту при физической нагрузке. Этого можно достичь назначением антиаритмических ЛС (табл. 13-5), а также путём разрушения АВ-соединения (путём радиочастотной катетер-

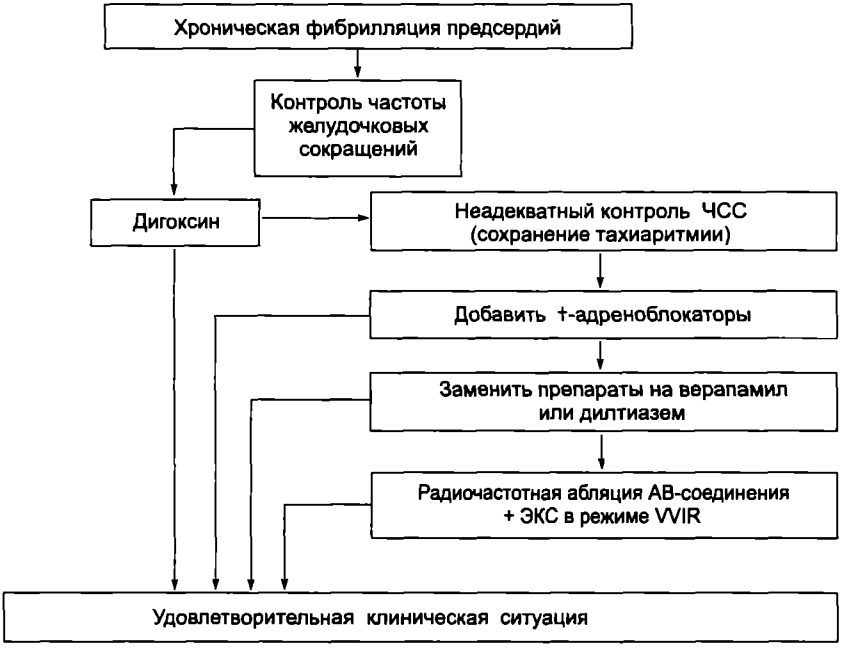


Рис. 13-7. Алгоритм лечения постоянной формы фибрилляции предсердий. VVIR — режим создания стабильного ритма сердца.

ной абляции) и имплантацией ЭКС. Для урежения ритма сердца применяют недигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем), β-адреноблокаторы, амиодарон, дигоксин. Дигоксин показан для урежения ритма сердца при фибрилляции предсердий на фоне сердечной недостаточности. Следует помнить, что дигоксин не контролирует ЧСС при физической нагрузке. В связи с этим для адекватного контроля ЧСС рекомендуют комбинацию дигоксина и другого антиаритмического ЛС (верапамила, β-адреноблокатора или амиодарона). Недигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов верапамил и дилтиазем предпочтительны для контроля ритма сердца при сопутствующей ХОБЛ. У больных с гипертонической болезнью для урежения ритма сердца возможно применение клофелина, имеющего антиадренергические свойства. Препараты класса IC хинидин и дизопирамид для урежения ритма сердца непригодны, так как они имеют антихолинергический эффект и вызывают ускорение проведения импульсов через АВ-соединение.

Катетерная радиочастотная абляция АВ-соединения (наиболее часто используют радиочастотный метод) показана при фибрилляции предсердий с выраженными симптомами и неэффективности антиаритмической терапии или непереносимости (побочных действиях) антиаритмических ЛС. После разрушения АВ-соединения проводят имплантацию ЭКС.

Хирургическое лечение фибрилляции предсердий заключается в применении двух методов.

- Создают «коридор» из проводящих путей между синусовым узлом и АВ-соединением. При этом АВ-соединение изолируется от остальной части ткани предсердий, что способствует созданию более регулярного ритма сердца.
- Проводят процедуру «лабиринт»: надсекают миокард обоих предсердий в многих местах для профилактики возникновения больших волн reentry. Операцию выполняют на открытом сердце в основном у пациентов с пороками клапанов, а также во время операции аортокоронарного шунтирования. Используют также и внутрисердечную методику радиочастотного создания «лабиринта».

При брадисистолической форме фибрилляции предсердий с частотой сокращения желудочков менее 50 в минуту следует оценить необходимость установки ЭКС.

Профилактика тромбоэмболических осложнений. Пациентам с высоким риском возникновения тромбоэмболических осложнений (лица старше 65 лет, острая ревматическая лихорадка, снижение сократительной функции левого желудочка, тромбоэмболии в анамнезе, сахарный диабет, АГ) рекомендуют назначение непрямого антикоагулянта с поддержанием международного нормализованного отношения (МНО) на уровне 2–3. Пациентам с низким риском возникновения тромбоэмболий рекомендуют назначение ацетилсалициловой кислоты в дозе до 325 мг/сут.

13.8. ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ

Трепетание предсердий — регулярные сокращения групп миофибрилл предсердий с частотой 250–350 в минуту. Трепетание предсердий наблюдают значительно реже, чем фибрилляцию предсердий. Это связано с тем, что трепетание предсердий — более нестабильное состояние, обычно переходящее в фибрилляцию предсердий или синусовый ритм. Трепетание предсердий также может быть пароксизмальным и хроническим.

Этиология и патогенез. Причины возникновения трепетания предсердий аналогичны таковым при фибрилляции предсердий. Различают типичное (тип I) и атипичное (тип II) трепетание предсердий. Типичное трепетание предсердий возникает в результате формирования волн re-entry в правом предсердии возле устьев верхней и нижней полых вен. При этом правое предсердие возбуждается циркулярно в направлении против часовой стрелки. При атипичном виде трепетания активация правого предсердия также циркулярная, но происходит в направлении по часовой стрелке.

Клиническая картина. Жалобы больных, клинические проявления трепетания предсердий не отличаются от таковых при фибрилляции предсердий. Тромбоэмболические осложнения возникают реже, чем при фибрилляции предсердий.

ЭКГ (рис. 13-8). Типичное трепетание предсердий характеризуется наличием в отведениях II, III, aVF отрицательных волн F пилообразной формы вместо зубцов *P*. Частота этих волн в среднем достигает 300 в минуту.

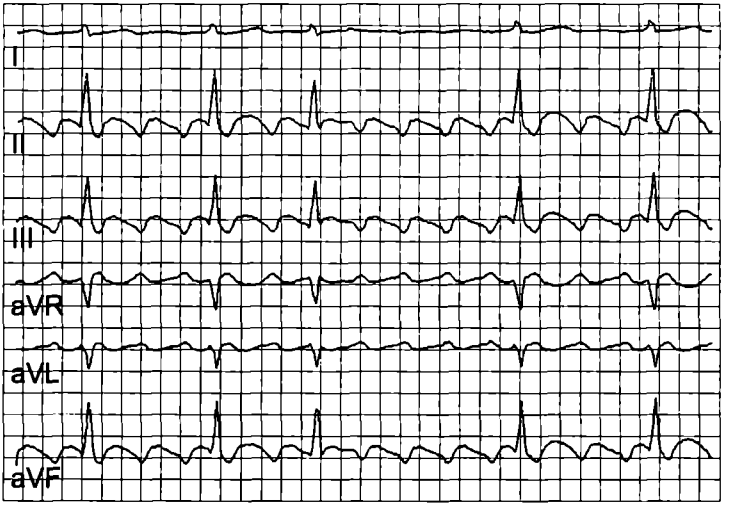


Рис. 13-8. Трепетание предсердий. Пояснения в тексте.

Атипичное трепетание предсердий на ЭКГ проявляется положительными волнами F в этих же отведениях. При трепетании предсердий обычно наблюдают АВ-проведение 2:1 (2 сокращения предсердий 1 сокращение желудочков), что соответствует ритму желудочков 150 в минуту. При проведении 4:1 и более имеется более высокая степень АВ-блокады в результате лечения антиаритмическими ЛС или вовлечения АВ-соединения в патологический процесс. Чаще регистрируют нерегулярное проведение импульсов через АВ-соединение, что выражается в нерегулярном ритме сокращения желудочков. Проведение импульсов может быть регулярным, что отражается наличием у больных регулярного пульса (!). При улучшении проведения импульсов через АВ-соединение соотношение частоты сокращения предсердий и частоты сокращения желудочков становится 1:1, что ухудшает самочувствие пациентов. При этом возможно снижение АД вплоть до коллапса и застоя крови в малом круге кровообращения, что может потребовать экстренных мероприятий.

Лечение. Восстановление синусового ритма сердца, профилактика пароксизмов трепетания предсердий, контроль ЧСС проводят по тем же принципам, что и лечение фибрилляции предсердий. При резком ухудшении гемодинамики вследствие улучшения проведения через АВ-соединения проводят электрическую дефибрилляцию. Восстановление синусового ритма при трепетании предсердий наиболее успешно при проведении электрической дефибрилляции (50—100 Дж) или сверхчастотной чреспищеводной электростимуляции предсердий. Профилактика пароксизмов более эффективна при применении радиочастотной катетерной абляции. Антиаритмические ЛС при трепетании предсердий используют для замедления проведения импульсов через АВ-соединение. С их помощью искусственно создают более высокую степень АВ-блокады. Наиболее оптимально с гемодинамической точки зрения проведение 4:1, при котором желудочки сокращаются с частотой 75 в минуту.

При типичной форме трепетания предсердий в 75—85% эффективна радиочастотная катетерная абляция (прицельная в правом предсердии около устьев полых вен в области так называемого истмуса), при нетипичной форме её эффект значительно ниже.

Прогноз. Смертность больных при заболеваниях сердца увеличивается в 2 раза после возникновения хронической фибрилляции предсердий. Основное осложнение фибрилляции предсердий, приводящее к летальному исходу, — инсульт, возникающий у 1,5% больных в возрасте до 59 лет.

13.9. АВ-БЛОКАДЫ

АВ-блокада — замедление или прекращение проведения импульса от предсердий к желудочкам. Различают три степени АВ-блокады.

- I степень (рис. 13-9) — удлинение интервала *P—R(Q)* более 200 мс вследствие замедления проведения импульса через АВ-соединение.

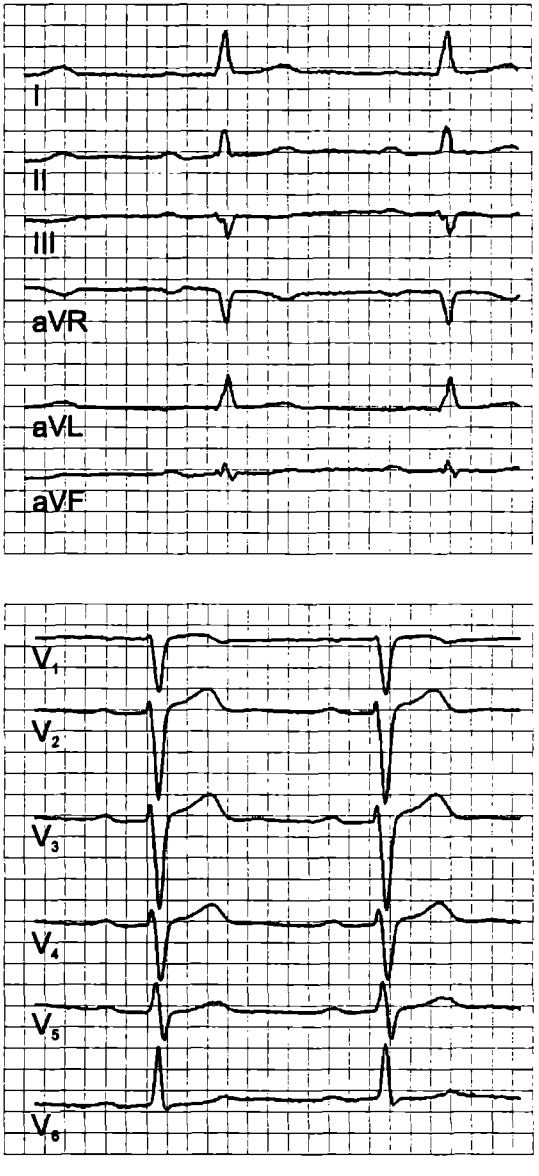


Рис. 13-9. АВ-блокада I степени. Интервал P–R(Q) увеличен до 0,3 с.

Причинами АВ-блокады I степени могут быть увеличение тонуса парасимпатической нервной системы, приём ЛС (сердечных гликозидов, β-адреноблокаторов, верапамила, дилтиазема), а также поражения проводящей системы (фиброз, миокардит).

- II степень делится на два типа.
  - 1 тип (тип Мобитца I, рис. 13-10) характеризуется периодикой Венкебаха — удлинением интервала *P–R(Q)* от сердечного цикла к циклу вплоть до прекращения проведения импульса на желудочки и выпадения комплекса *QRS*. Причины возникновения этого типа АВ-блокады аналогичны таковым при АВ-блокаде I степени. Дополнительно к этиологическим факторам относят инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка.
  - 2 тип (тип Мобитца II, рис. 13-11) характеризуется внезапным выпадением комплекса *QRS* без предшествующего удлинения интервала *P–R(Q)* (при этом интервал *P–R(Q)* может быть как постоянно нормальным по продолжительности, так и постоянно удлинённым более 200 мс). В этом случае блокада обычно возникает ниже АВ-соединения. Наиболее частые причины этого типа АВ-блокады — инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка, фиброз проводящей системы сердца (болезнь Лева), хирургические вмешательства на сердце. АВ-блокада II степени 2 типа обычно имеет тенденцию к прогрессированию и переходу в АВ-блокаду III степени.

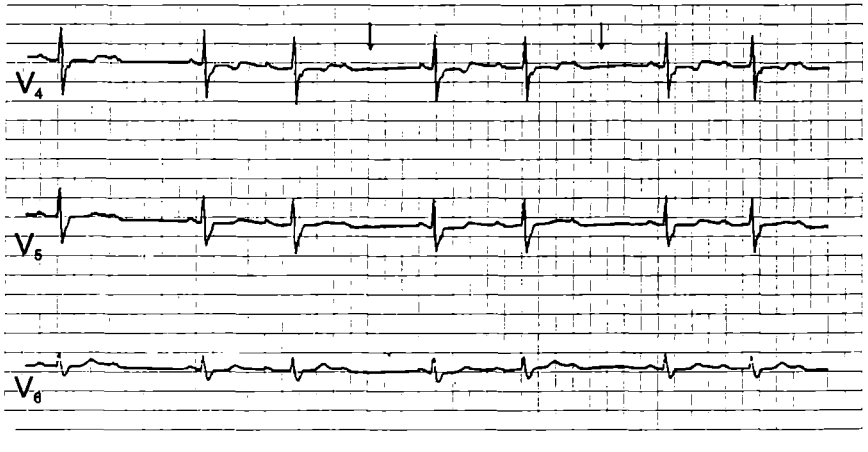


Рис. 13-10. АВ-блокада II степени типа Мобитца I с периодикой Венкебаха. Стрелками указано выпадение каждого третьего желудочкового комплекса при постепенном нарастании интервала P–R(Q). Скорость записи ЭКГ 25 мм/с.

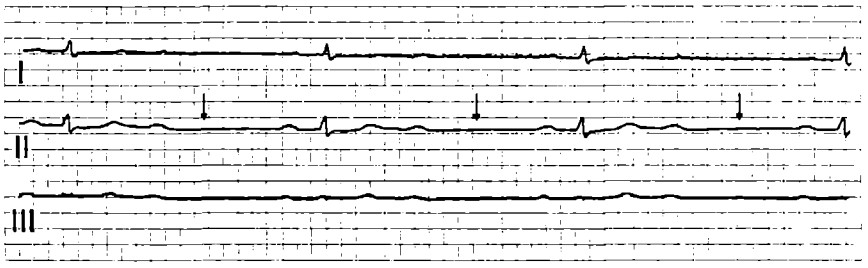


Рис. 13-11. АВ-блокада II степени типа Мобитца II. Стрелками указано выпадение каждого второго комплекса QRS при неизменённом интервале P—R(Q).

- III степень АВ-блокады (рис. 13-12) характеризуется отсутствием проведения импульса на желудочки. Ритм желудочкам задаётся из центров автоматизма низшего порядка — миокарда желудочков. Частота сокращений желудочков обычно составляет 35—50 в минуту.

При редком ритме сокращения желудочков, независимо от степени АВ-блокады (II или III), возможны головокружения и обмороки в результате ухудшения мозгового кровообращения (приступы Морганьи—Адамса—Стокса).

Лечение. При I степени АВ-блокады необходимость в лечении отсутствует. При II степени АВ-блокады 2 типа, АВ-блокады III степени при наличии симптомов (головокружение, обмороки) показана установка ЭКС.

Рис. 13-12. АВ-блокада III степени. Стрелки указывают на синусовые зубцы P, не связанные с комплексами QRS. Комплексы QRS — замещающий ритм из АВ-соединения.

13.10. ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫЕ БЛОКАДЫ

Нарушение проведения импульса по левой или правой ножкам пучка Гиса приводит к удлинению интервала *QRS*. Различают полную (интервал *QRS* удлиняется более 0,12 с) и неполную (ширина интервала *QRS* составляет 0,10—0,12 с) блокаду ножек пучка Гиса. Блокироваться могут также ветви (передняя или задняя) левой ножки пучка Гиса. Кроме того, блокада ножек пучка Гиса может быть постоянной или преходящей (перемежающейся).

При полной блокаде ножек пучка Гиса вектор *QRS* обычно ориентирован в направлении участка миокарда, где деполяризация замедлена. Так, при полной блокаде правой ножки пучка Гиса конечный вектор *QRS* ориентирован вперёд и вправо, что приводит к формированию комплексов в отведении V1 и комплексов *qRS* в отведении V6. При полной блокаде левой ножки пучка Гиса вектор ориентирован влево и назад, что приводит к формированию в отведении V1 комплексов *QS* и в отведении V6 комплексов, состоящих преимущественно из зубца *R*.

Полная блокада правой ножки пучка Гиса (рис. 13-13) возникает чаще, чем блокада левой. Она может появляться и у здоровых лиц (без заболевания сердца). Причинами полной блокады правой ножки пучка Гиса могут быть врождённые пороки сердца (например, ДМПП), приобретённые пороки сердца (например, стеноз митрального отверстия), ИБС.

ЭКГ-признаки.

Полная блокада правой ножки пучка Гиса проявляется следующими признаками.

- Ширина комплекса *QRS* более 0,12 с.

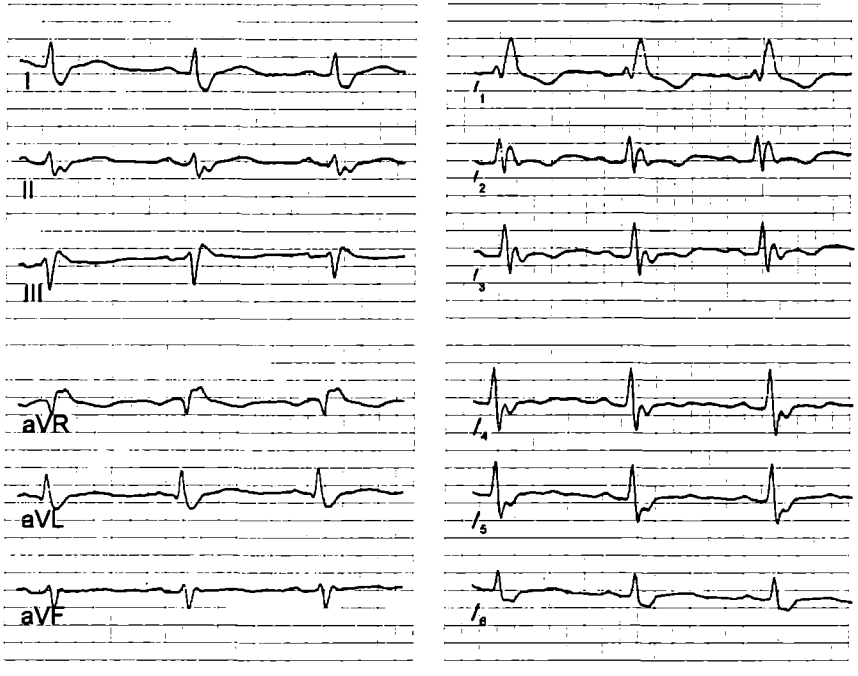


Рис. 13-13. Полная блокада правой ножки пучка Гиса. Объяснение в тексте.

- Трёхфазный (*rSR'*) комплекс в отведениях V_1—V_3 с дискордантными сегментом *ST* и зубцом *T*.
- Широкие зубцы *S* в отведении V_6.

Неполная блокада правой ножки пучка Гиса характеризуется комплексами типа *rSR'* в отведениях V1—V3 при нормальной длине интервала *QRS*.

Полная блокада левой ножки пучка Гиса (рис. 13-14) наиболее часто — признак органического поражения сердца. Причинами её могут быть ИБС, гипертоническая болезнь при длительном течении, пороки аортального клапана, кардиомиопатии. Следует помнить, что внезапное появление блокады левой ножки пучка Гиса может быть одним из проявлений инфаркта миокарда.

ЭКГ-признаки.

- Ширина *QRS* более 0,12 с.

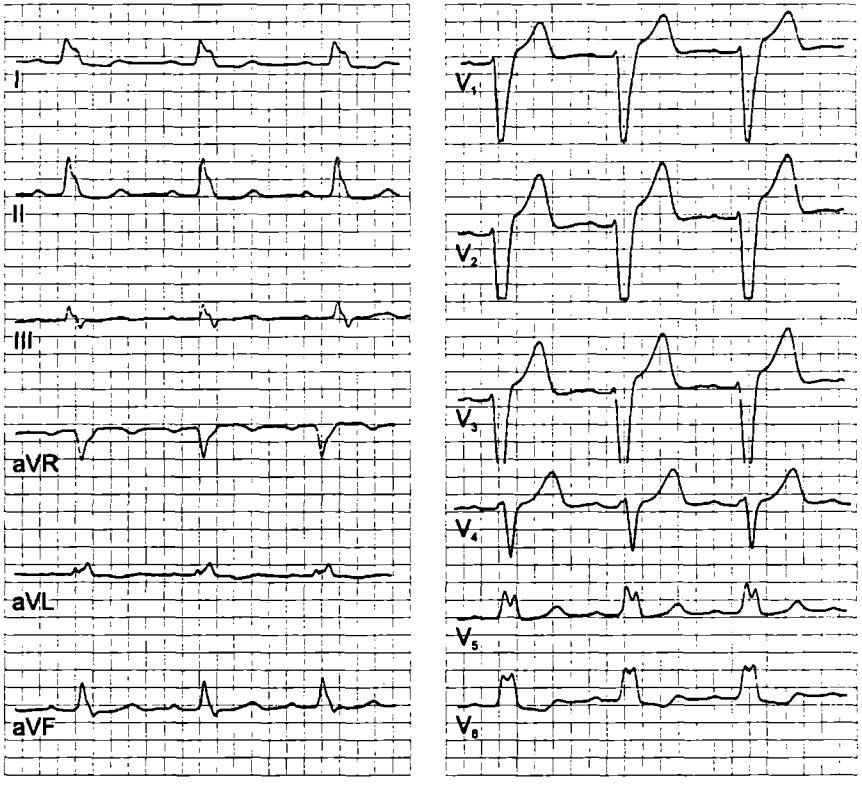


Рис. 13-14. Полная блокада левой ножки пучка Гиса. Объяснение в тексте.

- Широкие зубцы *R* в отведениях V_5, V_6, I, aVL с дискордантными сегментом *ST* и зубцом *T*.
- Низкоамплитудные (невысокие) зубцы *R* и глубокие зубцы *S* в отведениях II, III, aVF.
- Низкоамплитудные (маленькие, могут даже отсутствовать) зубцы *R* и глубокие зубцы *S* в отведениях V_1–V_3, сегмент *ST* в этих отведениях может быть расположен выше изолинии.

Блокада ветвей левой ножки пучка Гиса. Левая ножка пучка Гиса имеет две ветви. Передняя ветвь, более длинная и тонкая, снабжается кровью из одного сосуда. Задняя ветвь превосходит по толщине переднюю, её кровоснабжение осуществляется двумя сосудами. Это объясняет тот факт, что задняя ветвь левой ножки пучка Гиса блокируется реже передней. Причиной блокады задней ветви левой ножки пучка Гиса, как правило, выступает выраженная ИБС. Причинами блокады передней ветви левой ножки пучка Гиса могут быть ИБС, кардиомиопатии, кальцификация аортального клапана, преходящая гиперкалиемия. Изредка блокаду передней ветви левой ножки пучка Гиса обнаруживают в норме. Блокада ветвей левой ножки пучка Гиса обычно не приводит к расширению комплекса *QRS*, но выражается в резком отклонении электрической оси сердца во фронтальной плоскости.

ЭКГ-признаки блокады передней ветви левой ножки пучка Гиса.

- Отклонение электрической оси сердца влево (−45° и менее).
- Ширина комплексов *QRS* менее 0,1 с.
- Маленькие зубцы *R* и глубокие зубцы *S* в отведениях II, III, aVF, маленькие зубцы *Q* в отведениях I, aVL.

ЭКГ-признаки блокады задней ветви левой ножки пучка Гиса.

- Отклонение электрической оси сердца вправо (более +120°)
- Ширина комплексов *QRS* менее 0,10 с.
- Маленькие зубцы *Q* и высокие зубцы *R* в отведениях II, III, aVF, маленькие зубцы *R* в отведениях I, aVL.

Нарушения внутрижелудочковой проводимости могут быть комбинированными — в виде двухпучковой блокады. Двухпучковая блокада чаще проявляется в виде блокады правой ножки и передней ветви левой ножки пучка Гиса. Более редкое проявление двухпучковой блокады — сочетание блокады правой ножки и задней ветви левой ножки пучка Гиса. Трёхпучковая блокада — сочетание двухпучковой блокады с неполной АВ-блокадой (I или II степеней). По мнению ряда исследователей, к трёхпучковой блокаде следует относить случаи перехода блокады левой ножки в блокаду правой ножки пучка Гиса и обратно (перемежающаяся блокада ножек пучка Гиса). Необходимости в лечении нет.

13.11. АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ ДИССОЦИАЦИЯ

АВ-диссоциация обычно сопутствует другим нарушениям ритма сердца и не является самостоятельной патологией. Она возникает при нали-

чии двух независимых водителей ритма сердца: предсердия активируются импульсами из синусового узла, а желудочки — из АВ-соединения или из проводящей системы желудочков. Для АВ-диссоциации характерны сливные комплексы и так называемые желудочковые захваты (как при желудочковой пароксизмальной тахикардии). АВ-диссоциация может возникать в двух ситуациях:

- при выраженной синусовой брадикардии в виде замещающего ритма из АВ-соединения (причинами могут быть ЛС — сердечные гликозиды, β-адреноблокаторы);
- при увеличении активности нижележащего центра автоматизма (ускоренный эктопический ритм).

Число желудочковых сокращений может быть равным числу сокращений предсердий (изоритмическая АВ-диссоциация).

Лечение. Необходимо воздействие на причину, вызвавшую данное нарушение ритма сердца, — устранение брадикардии (отмена сердечных гликозидов, β-адреноблокаторов или назначение м-холиноблокаторов), подавление эктопического ритма с помощью антиаритмических ЛС.

13.12. ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ

При желудочковой экстрасистолии эктопический очаг автоматизма возникает в ткани желудочков. Желудочковая экстрасистола обычно имеет следующие признаки (рис. 13-15).

- Преждевременность возникновения.
- Отсутствие зубца *P* перед комплексом *QRS*.
- Уширение желудочковых комплексов более 0,12 с.
- Дискордантность сегмента *ST* и зубца *T* (направлены противоположно от основного зубца комплекса *QRS*).
- После желудочковой экстрасистолы следует полная компенсаторная пауза (сумма интервалов от синусового комплекса до экстрасистолы и от экстрасистолы до следующего синусового комплекса равна удвоенному интервалу *R–R*) в результате ретроградной разрядки экстрасистолическим импульсом синусового узла. Иногда желудочковые экстрасистолы могут быть интерполированными, т.е. вставленными между двумя синусовыми комплексами *QRS* без компенсаторной паузы (разрядки синусового узла не происходит). Скрытое ретроградное проведение интерполированной экстрасистолы в АВ-соединение вызывает удлинение интервала *P–R(Q)* последующего синусового комплекса.

Классификация. Желудочковые экстрасистолы могут быть монотопными, или мономорфными (характеризуются одинаковыми по форме комплексами *QRS* и равными интервалами сцепления), и политопными, или полиморфными (характеризуются разными по форме комплексами *QRS* и неодинаковыми интервалами сцепления). Кроме того, они могут быть

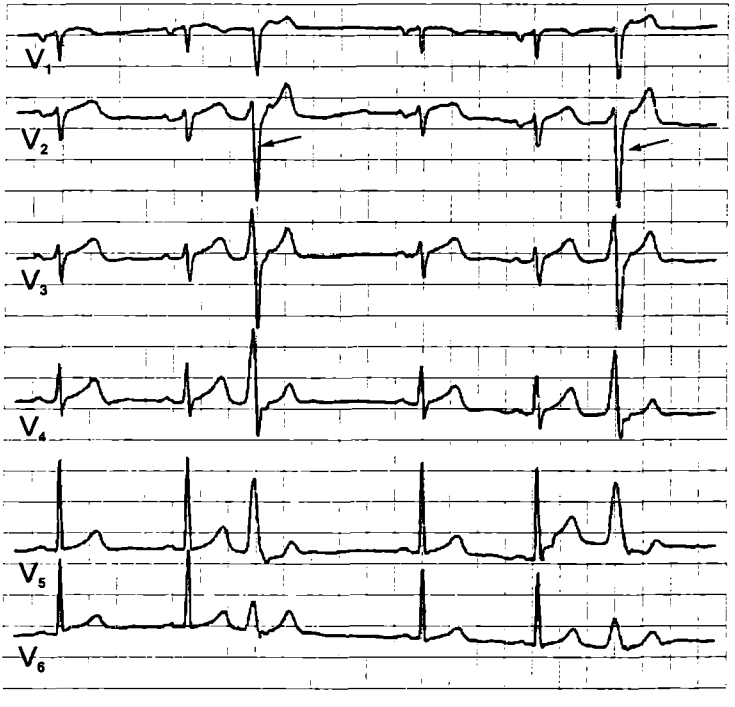


Рис. 13-15. Желудочковые экстрасистолы (указаны стрелками).

ранними (феномен «*R* на *T*» — наслоение эктопического желудочкового комплекса на зубец *T* предыдущего комплекса) и поздними. Имеются особые названия желудочковых экстрасистол: бигеминия — появление экстрасистолы после каждого синусового комплекса, тригеминия — после каждых двух синусовых комплексов, квадригеминия — после каждых трёх синусовых комплексов (общий термин для чередования синусовых комплексов и экстрасистол — аллоритмия). Парными экстрасистолы считаются при наличии двух, залповыми — при трёх–пяти следующих друг за другом желудочковых комплексов.

Этиология и патогенез. Причины желудочковых экстрасистол перечислены в табл. 13-9. Возможными этиологическими факторами считают рефлекторные влияния при заболеваниях других органов. Однако у 60% людей без признаков сердечного заболевания при суточном мониторировании ЭКГ выявляют желудочковые экстрасистолы. В механизме возникновения экстрасистол имеет значение появление волн re-entry в миокарде желудочков, а также аномальный автоматизм.

Таблица 13-9. Причины желудочковых экстрасистол

Сердечные
ИБС
ХСН
Гипертоническая болезнь
Миокардиты
Пролапс митрального клапана
Внутрисердечные (катетер, электрод)
Несердечные
Тиреотоксикоз
Токсические воздействия (алкоголь, кофеин, никотин)
Лекарства (сердечные гликозиды, адреномиметики, антиаритмические ЛС)
Катехоламины
Гипокалиемия
Ацидоз

Клиническая картина. Больные при наличии желудочковых экстрасистол обычно предъявляют жалобы на «перебои» в работе сердца, ощущение «провала», замирания сердца, иногда на головокружение. Последний симптом связан со значительным снижением сердечного выброса (ударного объёма) левого желудочка во время преждевременного сокращения.

Лечение. Лечения требуют желудочковые экстрасистолы, сопровождающиеся выраженными симптомами. Во многом лечение экстрасистолии зависит от заболевания, на фоне которого она появляется. По возможности необходимо воздействовать на причину, вызвавшую экстрасистолию (см. табл. 13-9). Для оценки необходимости назначения антиаритмических ЛС при желудочковых экстрасистолах можно использовать градацию экстрасистол по Лауну. При высоком классе экстрасистолии антиаритмические средства необходимы (см. табл. 13-10). Для лечения этого вида экстрасистол можно применять β-адреноблокаторы, амиодарон, пропафенон (см. табл. 13-5). Антиаритмическое лечение считают эффективным при уменьшении их общего количества на 70—80% по данным контрольного (повторного) суточного мониторирования ЭКГ. При инфаркте миокарда для купирования экстрасистол применяют лидокаин, новокаинамид (см. главу 2 «Ишемическая болезнь сердца» раздел 2.5 «Инфаркт миокарда»). При отсутствии сердечного заболевания и субъективных признаков лечение желудочковых экстрасистол не проводят.

Таблица 13-10. Классификация желудочковых экстрасистол по Лауну на основании суточного мониторирования ЭКГ

Класс	Желудочковые экстрасистолы
0	Отсутствие
I	Менее 30 в час

Окончание табл. 13-10.

II	Более 30 в час
IIIA	Многофокусные
IIIB	Бигеминия
IVA	Парные
IVB	«Пробежки» (залпы) желудочковой тахикардии
V	Ранние, «*R* на *T*»

13.13. УСКОРЕННЫЙ ИДИОВЕНТРИКУЛЯРНЫЙ РИТМ

Наличие трёх и более желудочковых комплексов с частотой 50—100 в минуту расценивают как ускоренный идиовентрикулярный ритм (рис. 13-16). Обычно он возникает при инфаркте миокарда, протекает бессимптомно и не требует вмешательства.

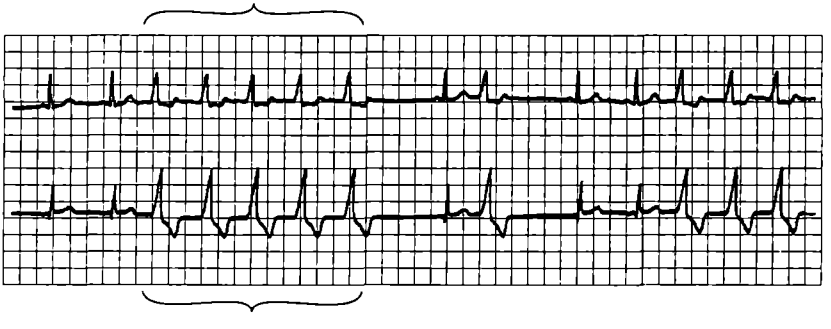


Рис. 13-16. Эпизоды ускоренного идиовентрикулярного ритма с частотой около 100 в минуту. Скорость записи ЭКГ 25 мм/с.

13.14. ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ПАРАСИСТОЛИЯ

Желудочковая парасистолия характеризуется наличием двух конкурирующих ритмов, проводящихся из синусового узла и возникающих в желудочках. Она характеризуется тремя признаками: неодинаковым интервалом сцепления с синусовыми комплексами, периодичностью возникновения парасистол (кратность наименьшего расстояния между парасистолами) и сливными (синусовый + парасистолический) комплексами. Жалобы аналогичны таковым при желудочковой экстрасистолии. Обычно желудочковая парасистолия рефрактерна к лечению. Тем не менее у нелечёных больных без серьёзных заболеваний сердца прогноз обычно благоприятный.

13.15. ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ТАХИКАРДИЯ

Наличие пяти и более желудочковых экстрасистол, следующих подряд одна за другой с частотой 100 в минуту и более (обычно 140–220), расценивают как пароксизмальную желудочковую тахикардию. Она может быть неустойчивой (длительностью менее 30 с) и устойчивой. Желудочковая тахикардия характеризуется следующими признаками (рис. 13-17).

- Сливные сокращения (регистрируют средние по форме между синусовыми и желудочковыми комплексами).
- Желудочковые захваты (регистрируют синусовые комплексы на фоне желудочковой тахикардии).
- Ширина комплексов *QRS* более 0,14 с при конфигурации комплекса типа блокады правой ножки пучка Гиса и более 0,16 с при конфигурации комплекса типа блокады левой ножки пучка Гиса.
- Отклонение электрической оси сердца влево (более выражено при блокаде левой ножки пучка Гиса).
- Конкордантность *QRS* в грудных отведениях (наибольшие зубцы, *R* или *S*, направлены в одну сторону).

Пароксизмальная желудочковая тахикардия может быть мономорфной (желудочковые комплексы одинаковой формы и возникают в одном эктопическом очаге) или полиморфной (желудочковые комплексы различной формы и возникают в разных эктопических очагах).

Этиология и патогенез. Основными причинами желудочковой тахикардии считают возникновение очага эктопической активности в миокарде желудочков или возникновение волны re-entry. Этот вид аритмии может

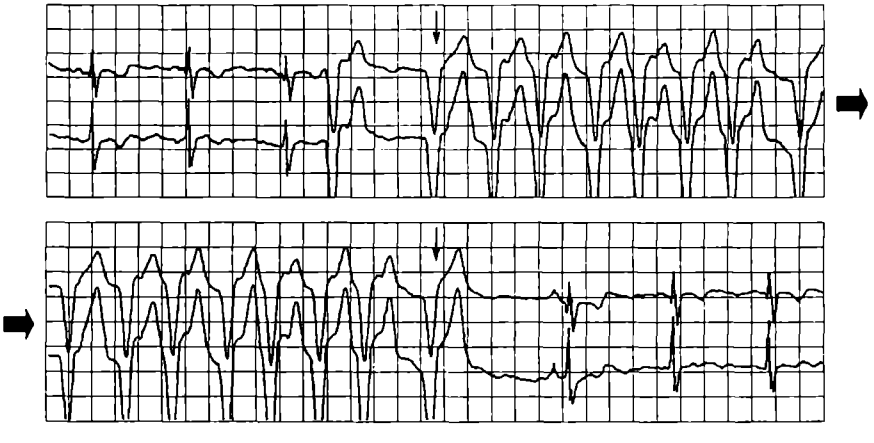


Рис. 13-17. Желудочковая тахикардия с частотой 150 в минуту. Начало и конец пароксизма указаны стрелками. Зафиксировано при суточном мониторировании ЭКГ (скорость записи 25 мм/с, последовательная запись ЭКГ).

возникать как на фоне заболеваний сердца (инфаркт миокарда, АГ, кардиомиопатии), так и без них (идиопатическая форма пароксизмальной желудочковой тахикардии).

Клиническая картина. Проявления желудочковой тахикардии зависят от ЧСС, продолжительности тахикардии, наличия заболеваний сердца. В большинстве случаев возникновение желудочковой тахикардии сопровождается снижением АД, головокружением, иногда потерей сознания из-за резкого снижения сердечного выброса.

Лечение. Неустойчивая пароксизмальная желудочковая тахикардия без нарушения гемодинамики, признаков органического заболевания сердца и клинических проявлений обычно не требует лечения. При устойчивой желудочковой тахикардии и наличии стабильной гемодинамики вводят лидокаин в дозе 100—200 мг внутривенно болюсно или прокаинаид (см. табл. 13-5). При резком ухудшении гемодинамических показателей проводят электрическую дефибрилляцию и сердечно-лёгочную реанимацию. Последующая терапия зависит от вида желудочковой тахикардии (устойчивой, неустойчивой), наличия заболеваний сердца, частоты возникновения пароксизмов и их длительности.

- При отсутствии заболеваний сердца и частых пароксизмах устойчивой желудочковой тахикардии эффективна радиочастотная катетерная абляция эктопического очага с последующим назначением верапамила или β-адреноблокаторов.
- При наличии ИБС и устойчивой желудочковой тахикардии наиболее эффективны антиаритмические ЛС III класса — амиодарон и соталол. При сохранении в последующем пароксизмов рекомендуют имплантацию портативного кардиовертера-дефибриллятора (её также рекомендуют при наличии дилатационной кардиомиопатии, клапанных пороков сердца, полиморфной желудочковой тахикардии).

Прогноз. У больных без заболеваний сердца с мономорфной желудочковой тахикардией прогноз благоприятный, риск внезапной сердечной смерти невысок. При возникновении желудочковой тахикардии в течение 6 нед после инфаркта миокарда смертность больных достигает 75% в год. При устойчивой желудочковой тахикардии прогноз менее благоприятный по сравнению с неустойчивой формой. Неустойчивая желудочковая тахикардия у больных после инфаркта миокарда со снижением фракции выброса левого желудочка менее 40% имеет также неблагоприятный прогноз (двухлетняя смертность более 30%).

Желудочковая тахикардия типа «пируэт» (torsade de pointes)

Этот вид аритмии характеризуется полиморфными комплексами, изменяющими амплитуду и направление относительно изолинии (рис. 13-18). Особенностями тахикардии типа «пируэт» (torsade de pointes) считают:

- возникновение её при лечении антиаритмическими ЛС (аритмогенное действие хинидина и других антиаритмических препаратов, фенотиазинов, трициклических антидепрессантов);

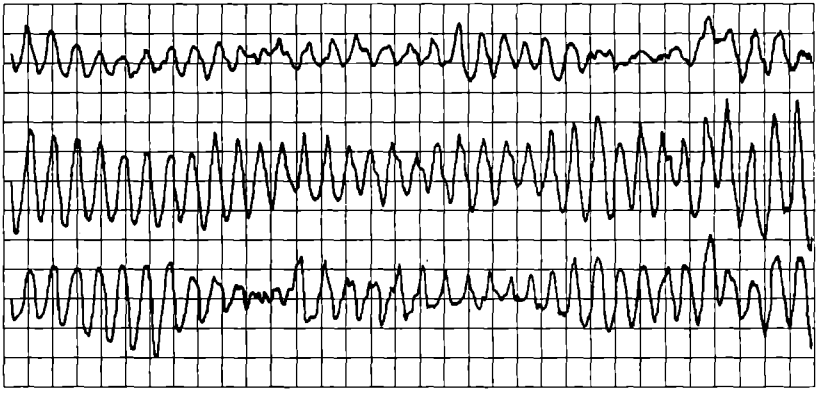


Рис. 13-18. Желудочковая тахикардия типа «пируэт» (torsade de pointes).

- наличие предшествующего удлинения интервала *Q—T* (которое может достигать 0,6 с);
- наличие предшествующей гипокалиемии, гипомагниемии.

Лечение заключается в воздействии на возможную причину, вызвавшую аритмию (устранение гипокалиемии, гипомагниемии, отмена антиаритмических ЛС). При удлинении интервала *Q—T* эффективно назначение β-адреноблокаторов. При аритмогенном действии антиаритмических ЛС возможно проведение электростимуляции желудочков и предсердий или введение магния сульфата внутривенно. В случае частых пароксизмов эффективным считают имплантацию кардиовертера-дефибриллятора.

13.16. ФИБРИЛЛЯЦИЯ И ТРЕПЕТАНИЕ ЖЕЛУДОЧКОВ

Трепетание желудочков — синусоидальная или зигзагообразная кривая на ЭКГ с частотой 240—280 в минуту. Фибрилляция желудочков — отсутствие на ЭКГ комплексов *QRS* и зубцов *T*, вместо них наблюдают колебания электрокардиографической кривой с изменчивой амплитудой и периодичностью (хаотичный ритм, рис. 13-19). При этих нарушениях ритма сердца возникает остановка кровообращения, поэтому необходима

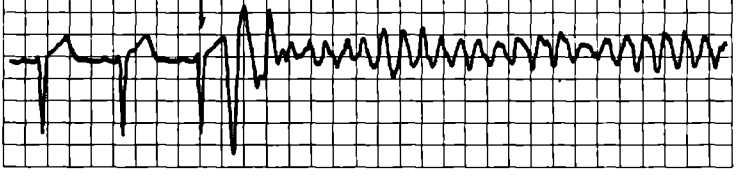


Рис. 13-19. Фибрилляция желудочков. Начало отмечено стрелкой.

немедленная реанимация. Причинами трепетания и фибрилляции желудочков могут быть инфаркт миокарда, электролитные нарушения (гипокалиемия), переохлаждение, электротравма, воздействие ЛС.

Синдром Бругада

Синдром Бругада стал известен сравнительно недавно и является состоянием с высокой наклонностью к описываемым злокачественным аритмиям, вызывающим внезапную смерть. Его наблюдают чаще у людей 30–40 лет, преимущественно мужчин. Видимых структурных нарушений в сердце не обнаруживают. Отмечено наследование по аутосомно-доминантному типу. Обнаружена мутация гена, которая приводит к уменьшению тока натрия внутрь клетки в результате гетерогенности потенциала действия в области правого желудочка, что и ведёт к смещению сегмента *ST* и возникновению условий для развития трепетания желудочков.

ЭКГ. Характерно смещение вверх сегмента *ST* в правых прекардиальных отведениях, что может сочетаться с нарушением проведения по правой ножке пучка Гиса. Эти изменения могут быть преходящими и иногда возникают под влиянием блокаторов натриевых каналов (например, прокаинамида). Интервал *Q–T* остаётся нормальным. МРТ, катетеризация сердца, биопсия миокарда не обнаруживают патологии у этих больных. Развитие фатальной аритмии наблюдается не у всех лиц с описанными изменениями ЭКГ.

Лечение. При возникновении трепетания и фибрилляции желудочков проводят электрическую дефибрилляцию и реанимационные мероприятия. Для предупреждения внезапной смерти, обусловленной пароксизмальной фибрилляцией желудочков, проводят имплантацию кардиовертера-дефибриллятора.

Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор устанавливается обычно в верхней части левой грудной области. Это электронное устройство массой порядка 75 г с множеством программ, соединенное с поверхностью эндокарда сердца. При распознавании им серьезных нарушений ритма с резким увеличением или уменьшением ЧСС возникает электрический разряд силой в пределах 40 Дж, что обычно прекращает аритмию.

Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор показан для установки больным, перенесшим мерцание или трепетание желудочков в связи с инфарктом миокарда или другой причиной (например, гипертрофическая или дилатационная кардиомиопатии). Проведены контролируемые исследования эффектов имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов, в которых показаны их преимущества по сравнению с длительной медикаментозной терапией (прежде всего амиодароном), более благоприятное влияние на продолжительность жизни (выживаемость) таких больных. К сожалению, весьма высокой остается цена подобного вмешательства, что делает его малодоступным.

13.17. СИНДРОМЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ

Синдромы преждевременного возбуждения желудочков характеризуются ранней активацией части желудочков, обусловленной наличием дополнительных проводящих путей в миокарде. Различают три синдрома преждевременного возбуждения желудочков: синдром Вольффа–Паркинсона–Уайта, синдром Лауна–Ганонга–Левина, синдром Махайма. Более чем в 40% случаев синдромы преждевременного возбуждения желудочков сочетаются с органическими заболеваниями сердца. Наиболее распространён синдром Вольффа–Паркинсона–Уайта.

Синдром Вольффа–Паркинсона–Уайта — наиболее частый синдром преждевременного возбуждения желудочков (его наблюдают у 0,1–0,3% населения в общей популяции), возникающий при наличии дополнительного пучка Кента (рис. 13-20). 70% людей при этом не имеют признаков заболевания сердца. У мужчин синдром обнаруживают чаще (в 60–70% случаев), чем у женщин. Деление этого синдрома на типы А и Б в настоящее время представляет только исторический интерес.

- Пучок Кента (дополнительное предсердно-желудочковое соединение) — аномальный пучок между левым предсердием и одним из желудочков. Этот пучок играет важную роль в патогенезе синдрома Вольффа–Паркинсона–Уайта. Более быстрое распространение импульса через этот дополнительный проводящий путь приводит к: 1) укорочению

Рис. 13-20. Проводящие пути сердца. 1 — синусно-предсердный узел; 2 — межузловые проводящие пути; 3 — пучок Бахмана; 4 — АВ-соединение; 5 — пучок Гиса; 6 — правая ножка пучка Гиса; 7 — левая ножка пучка Гиса; 8 — передняя ветвь левой ножки пучка Гиса; 9 — задняя ветвь левой ножки пучка Гиса. К1 и К2 — пучки Кента; J — пучок Джеймса; М — пучок Махайма.

интервала $P–R(Q)$; 2) более раннему возбуждению части желудочков — возникает волна Δ, обусловливающая расширение комплекса *QRS*.

- Пучок Джеймса соединяет одно из предсердий с АВ-соединением или проходит внутри этого соединения, по этому пучку возбуждение может преждевременно распространиться на желудочки. Пучок Джеймса важен для понимания патогенеза синдрома Лауна–Ганонга–Левина. Более быстрое распространение импульса при этом синдроме через дополнительный проводящий путь приводит к укорочению интервала $P–R(Q)$, однако расширения комплекса *QRS* нет, поскольку возбуждение распространяется от АВ-соединения обычным путём.
- Патогенез синдрома Махайма объясняется наличием дополнительного проводящего пути, связывающего пучок Гиса с желудочками — пучка Махайма (атриофасцикулярный тракт). При проведении возбуждения через пучок Махайма импульс распространяется через предсердия к желудочкам обычным путём, а в желудочках часть их миокарда возбуждается преждевременно в связи с наличием дополнительного проводящего пути. Интервал $P–R(Q)$ при этом нормальный, а комплекс *QRS* уширен из-за волны Δ.

Клиническая картина. У части больных клинических проявлений может и не быть. Основное проявление синдрома Вольффа–Паркинсона–Уайта — аритмии. Более чем в 50% случаев возникают пароксизмальные тахиаритмии: наджелудочковые реципрокные* (60–80% всех тахиаритмий), фибрилляция предсердий (10–40%), трепетание предсердий (5%). Довольно часто синдром возникает при заболеваниях сердца — аномалии Эбштайна, гипертрофической кардиомиопатии, ДМПП, пролапсе митрального клапана.

Диагностика. Синдром Вольффа–Паркинсона–Уайта может протекать скрыто (скрытый синдром обычно диагностируют с помощью электрофизиологического исследования). Это связано с неспособностью дополнительных проводящих путей проводить импульсы в антеградном направлении. На ЭКГ во время синусового ритма признаков преждевременного возбуждения желудочков нет. Скрытый синдром Вольффа–Паркинсона–Уайта проявляется тахиаритмией; его выявление возможно при электростимуляции желудочков. Явный синдром имеет ряд типичных ЭКГ-признаков (рис. 13-21).

- Короткий интервал $P–R(Q)$ — менее 0,12 с.
- Волна Δ. Её появление связано со «сливным» сокращением желудочков (возбуждение желудочков сначала через дополнительный проводящий путь, а затем через АВ-соединение). При быстром проведении через АВ-соединение волна Δ меньше, при замедленном проведении через АВ-соединение волна Δ имеет больший размер. При наличии АВ-бло-

* Реципрокное возбуждение — возбуждение, имеющее возвратный ход распространения.

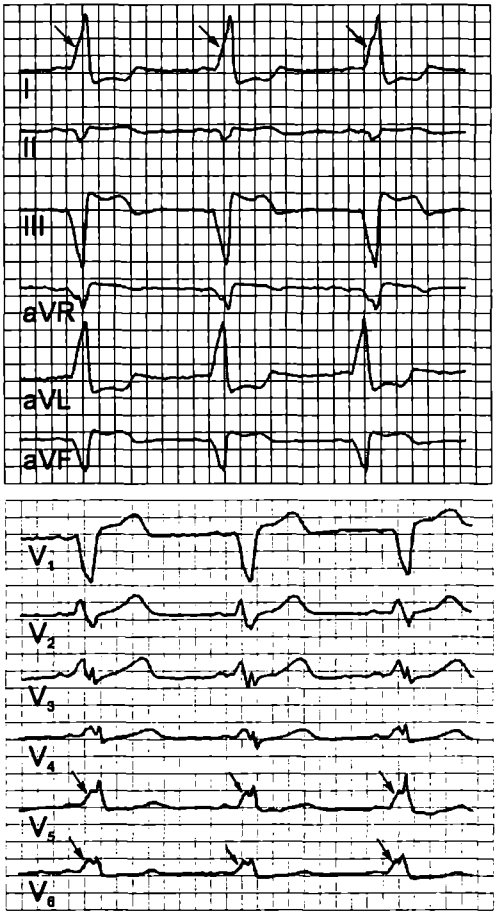


Рис. 13-21. Синдром Вольффа–Паркинсона–Уайта. Стрелки указывают на волну Δ.

кады желудочковый комплекс полностью состоит из волны Δ, так как возбуждение на желудочки передаётся только через дополнительный путь.

- Расширение комплекса *QRS* более 0,1 с за счёт волны Δ.
- Тахиаритмии: ортодромная и антидромная наджелудочковые тахикардии, фибрилляция и трепетание предсердий. Тахиаритмии возникают обычно после наджелудочковой экстрасистолы.

- Ортодромная наджелудочковая пароксизмальная тахикардия возникает при передаче импульса через АВ-соединение антеградно и возвращении его обратно в предсердия ретроградно через дополнительный путь. Это связано с блокированием наджелудочковой экстрасистолой дополнительного проводящего пути в антеградном направлении. Желудочковые комплексы при отсутствии блокады ножек пучка Гиса, а зубцы *P* отрицательные (ретроградное возбуждение предсердий). Ортодромная тахикардия при синдроме Вольффа–Паркинсона–Уайта возникает наиболее часто. При скрытом синдроме Вольффа–Паркинсона–Уайта возникает только ортодромная тахикардия в связи с неспособностью дополнительных путей проводить импульсы в антеградном направлении.
- Антидромная наджелудочковая пароксизмальная тахикардия возникает при движении импульса через дополнительный проводящий путь антеградно и возвращении его обратно в предсердия ретроградно через АВ-соединение. Это связано с блокированием нормального проведения через АВ-соединение наджелудочковой экстрасистолой. Желудочковые комплексы при этом широкие из-за преждевременного возбуждения желудочков через дополнительный проводящий путь (что можно ошибочно принять за желудочковую тахикардию). Антидромная тахикардия при синдроме Вольффа–Паркинсона–Уайта возникает реже ортодромной.
- Фибрилляция предсердий наиболее опасна для больных с синдромом Вольффа–Паркинсона–Уайта, поскольку она может привести к фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти. При проведении импульсов от предсердий к желудочкам по нормальным проводящим путям АВ-соединение регулирует количество проводимых импульсов на желудочки своим относительно продолжительным рефрактерным периодом. При синдроме Вольффа–Паркинсона–Уайта дополнительные проводящие пути имеют более короткий антеградный рефрактерный период, позволяющий проводить большое количество импульсов на желудочки (более 250 в минуту). На ЭКГ при этом отмечают нерегулярный и частый ритм с широкими комплексами *QRS*. В связи с неэффективностью сокращения желудочков могут развиться артериальная гипотензия и шок.

Лечение заключается в профилактике и купировании пароксизмов тахиаритмии.

- Для предупреждения пароксизмов тахикардии при синдроме Вольффа–Паркинсона–Уайта можно использовать амиодарон, соталол, дизопирамид (дозы см. в табл. 13-5). Следует помнить, что ряд антиаритмических ЛС может увеличивать рефрактерный период АВ-соединения и улучшать проведение импульсов через дополнительные проводящие пути (блокаторы медленных кальциевых каналов, β-адреноблокаторы, сердечные гликозиды), в связи с чем их применение при синдроме Вольффа–Паркинсона–Уайта противопоказано.

- При возникновении на фоне синдрома Вольффа–Паркинсона–Уайта пароксизмальной наджелудочковой тахикардии и наличии узкого комплекса *QRS* необходимо ввести 6 мг аденозина фосфата внутривенно струйно, при отсутствии эффекта показано повторное его введение в дозе 12 мг.
- При возникновении на фоне синдрома Вольффа–Паркинсона–Уайта фибрилляции предсердий необходимо срочно провести электрическую дефибрилляцию. В последующем рекомендуют провести деструкцию (радиочастотную катетерную абляцию) дополнительных проводящих путей.

Показаниями для хирургического лечения синдрома Вольффа–Паркинсона–Уайта считают:

- наличие частых пароксизмов фибрилляции предсердий;
- пароксизмы тахиаритмии с гемодинамическими нарушениями (коллапс);
- сохранение пароксизмов тахиаритмии при проведении антиаритмической терапии;
- ситуации, когда длительная лекарственная терапия нежелательна (молодой возраст, планируемая беременность).

Внутрисердечная радиочастотная абляция — самый эффективный (в 98% случаев) радикальный способ лечения синдрома Вольффа–Паркинсона–Уайта.

Течение и прогноз. Течение заболевания зависит от наличия, частоты и длительности существования тахиаритмий. Внезапная сердечная смерть при синдроме Вольффа–Паркинсона–Уайта возникает в 4% случаев, обычно вследствие фатальных аритмий (фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков).

13.18. СИНДРОМ УДЛИНЁННОГО ИНТЕРВАЛА *Q–T*

Этот синдром проявляется увеличением длительности интервала *Q–T* (свыше нормальной для каждого значения ЧСС величины), сопровождающееся синкопальными состояниями и/или остановкой сердца и внезапной сердечной смертью.

Этиология. Выделяют врождённый и приобретённый варианты синдрома удлинённого интервала *Q–T*. В развитии врождённого синдрома имеют значение генетические нарушения (хромосомы 11, 7, 3, 4). Приобретённый синдром удлинённого интервала *Q–T* может возникнуть при лечении антиаритмическими ЛС классов IA (хинидин, прокаинамид) и III (амиодарон, соталол). Удлинять интервал *Q–T* могут фенотиазины, некоторые противомикробные средства (кетоконазол, эритромицин, котримоксазол), кокаин, трициклические антидепрессанты. Способствовать удлинению интервала *Q–T* могут брадикардия, гипокалиемия, гипомагниемия, поражения ЦНС, ИБС.

Патогенез. В механизме возникновения удлинения интервала *Q–T*, возможно, имеют значение два фактора: аномалия симпатической нервной

системы и аномалия калиевых каналов. При удлинённом интервале *Q–T* возникают различные аритмии.

Клиническая картина и диагностика. Потеря сознания или остановка сердца возникают в результате развития желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsade de pointes), переходящей в фибрилляцию желудочков. Возникновение подобных аритмий связывают с внезапным увеличением активности симпатической нервной системы при сильных эмоциях (страх, испуг) или усилением физической активности (особенно во время плавания). Иногда пусковым моментом аритмии может быть резкое пробуждение от звука будильника, телефона, грома.

Различают два врождённых синдрома, сопровождающихся удлинением интервала *Q–T*: синдром Джервелла и Ланге–Нильсена и синдром Романо–Уорда. Первый имеет аутосомно-рецессивный тип наследования и проявляется сурдо-кардиальными признаками: врождённая глухота и сердечные нарушения (потеря сознания, внезапная сердечная смерть, удлинение интервала *Q–T*). Второй имеет аутосомно-доминантный тип наследования с возникновением патологии сердца без глухоты.

Основной признак синдрома удлинённого интервала *Q–T* — обмороки при эмоциональных или физических стрессах. В диагностике имеет значение наличие в семье случаев внезапной сердечной смерти в возрасте до 30 лет, а также выявление удлинённого интервала *Q–T* у ближайших родственников. Выделяют следующие ЭКГ-признаки синдрома удлинённого интервала *Q–T*.

- Превышение корригированного к ЧСС интервала *Q–T* (*Q–Tc*, определяется по специальным таблицам) более 480 мс (верхняя граница нормы 440 мс для мужчин и более 450 мс для женщин).
- Желудочковая тахикардия типа «пируэт» (*torsade de pointes*).
- Дисперсия интервала *Q–T*: разница между самым длинным и самым коротким интервалом *Q–T* более 100 мс.
- Кратковременная альтернация зубцов *T* (изменение полярности и амплитуды) в состоянии покоя и при физической или эмоциональной нагрузке.
- Изменение морфологии зубцов *T* (двухфазные или раздвоенные), особенно в отведениях V_3 и V_4.
- Снижение ЧСС ниже значений, характерных для данного возраста, а также невозможность достижения при физических нагрузках ЧСС, нормальной для лиц данного возраста и пола.

Лечение синдрома удлинённого интервала *Q–T* проводят при наличии клинических проявлений. В связи с тем, что в патогенезе синдрома удлинённого интервала *Q–T* важнейшее значение имеет резкое увеличение активности симпатической нервной системы, лечение заключается в блокировании адренергических влияний: назначении β-адреноблокаторов и/или удалении левого шейно-грудного (звёздчатого) симпатического ганглия. Назначают пропранолол в дозе 2–3 мг/кг внутрь либо надолол (дозы см. табл. 4-7). Вопрос лечения пациентов с удлинением интервала *Q–T* без клинических проявлений остаётся открытым, несмотря на то,

что внезапная сердечная смерть у больных после первого эпизода синкопе наступает в 7% случаев.

Прогноз. В течение одного года после первого эпизода синкопе при наличии клинической картины заболевания смертность составляет более 20%, в течение 15 лет — более 50%.

13.19. ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИЯ

Потребность в имплантации электрокардиостимуляторов (ЭКС) составляет в среднем 300 в год на 1 млн населения. В США, например, имплантируется около 700 ЭКС на 1 млн населения, в странах Западной Европы этот показатель ниже. Основные состояния, при которых проводят имплантацию ЭКС, представлены в табл. 13-11.

Таблица 13-11. Показания для имплантации ЭКС

Наличие симптомов (головокружение, обмороки)
АВ-блокада II и III степеней
Синусовая брадикардия менее 40 в минуту
Синдром «тахибрадикардии»
Блокада ножек пучка Гиса и удлинение интервала HV при электрофизиологическом исследовании
Частые обмороки при «синдроме каротидного синуса»
Отсутствие симптомов
АВ-блокада II степени 2 типа Мобитца
АВ-блокада III степени
Преходящая блокада ножек пучка Гиса с изменением интервала HV при электрофизиологическом исследовании
Двухпучковая блокада ножек пучка Гиса с интервалом HV при электрофизиологическом исследовании более 100 мс

Относительно новое показание для ЭКС — обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия. При этом снижение активации (уменьшение возбуждения) межжелудочковой перегородки уменьшает обструкцию выносящего тракта левого желудочка, что облегчает состояние больных.

Типы электрокардиостимуляции

ЭКС может быть однокамерной с одним электродом и двухкамерной с двумя электродами. Частота ритма ЭКС может быть фиксированной, также он может работать «по требованию» (включается при замедлении ритма сердца ниже определённой величины). Различают предсердные и желудочковые однокамерные ЭКС, а также двухкамерные.

- Предсердные однокамерные ЭКС (рис. 13-22) в основном относят к типу AAI. В этом режиме ЭКС стимулирует предсердие (A — atrium, предсердие), импульс воспринимается также предсердием, а при возникновении спонтанной активности предсердия она блокируется. Это означает, что

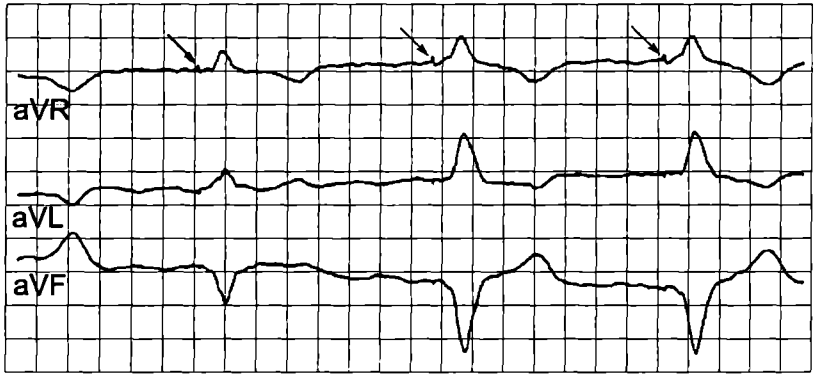


Рис. 13-22. Ритм ЭКС предсердный. Импульсы ЭКС указаны стрелками.

ЭКС запускается при уменьшении ЧСС меньше запрограммированной, а при самостоятельной деполяризации (самостоятельном возбуждении) предсердий ЭКС отключается. При этом электрод располагают в свободной стенке правого предсердия или в ушке правого предсердия. На ЭКГ после каждого искусственного стимула отмечают нормальный по продолжительности интервал *P–R*(*Q*) и нормальный зубец *R*.

- Желудочковые однокамерные ЭКС (рис. 13-23) в основном относят к типу VVI. В этом режиме происходит стимуляция желудочков (V — ventricle, желудочек), воспринимается импульс также желудочком, при возникновении спонтанной желудочковой активности она блокируется (I — inhibition, подавление, блокирование). Электрод при этом виде стимуляции располагают либо в верхушке правого желудочка, либо, что более физиологично, в выносящем тракте правого желудочка. На ЭКГ после каждого искусственного стимула имеется широкий комплекс *QRS* с признаками блокады левой ножки пучка Гиса.
- Двухкамерные ЭКС в основном относят к типу DDD. При этом по два электрода располагаются в правом предсердии и правом желудочке (стимулирующий и воспринимающий, D — dual, двойной, двухкамерный). При возникновении спонтанной активности предсердия стимуляция его будет блокироваться, а через заданное время (интервал AV, определяемый при электрофизиологическом исследовании) импульс подаётся на желудочек. При возникновении спонтанной активности желудочка его стимуляция прекращается (блокируется), и через заданное время (интервал VA, также определяемый при электрофизиологическом исследовании) подаётся стимул на предсердие (блокирование и запуск — двойной D).

Основные виды ЭКС представлены в табл. 13-12.

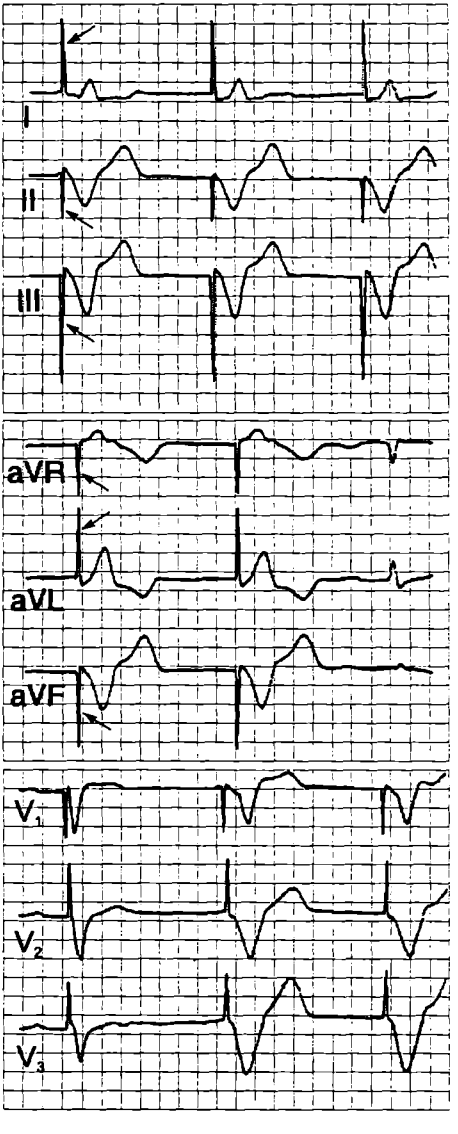


Рис. 13-23. Ритм ЭКС желудочковый. Импульсы ЭКС указаны стрелками.

Табл. 13-12. Международная классификация ЭКС

Вид стимуляции	Тип ЭКС	Предсердия		Желудочки		Вид ответа
		стимуляция	восприятие	стимуляция	восприятие	
Однокамерная предсердная	A00	+	0	0	0	Асинхронный
	AAI	+	+	0	0	«Подавление» зубца *P*
	AAT	+	+	0	0	«Запуск» зубца *P*
	AAI-R	+	+	0	0	По требованию
Однокамерная желудочковая	V00	0	0	+	0	Асинхронный
	VVI	0	0	+	+	«Подавление» зубца *R*
	VVT	0	0	+	+	«Запуск» зубца *R*
	VVI-R	0	0	+	+	По требованию
Двухкамерная	D00	+	0	+	0	Асинхронный AB-последовательный
	DVI	+	0	+	+	«Подавление» зубца *R*, AB-последовательный
	DDI	+	+	+	+	«Подавление» зубцов *P*, *R*, AB-последовательный
	VDD	0	+	+	+	«Запуск» зубца *P*, «подавление» зубца *R*
	DDD	+	+	+	+	Полностью автоматический
	DDI-R	+	+	+	+	По требованию DDI
	DDD-R	+	+	+	+	По требованию DDD

Примечание. Первая буква указывает на стимулируемую камеру (A — предсердие, V — желудочек, D — двойная, т.е. предсердие и желудочек, 0 — отсутствие стимуляции), вторая буква — на активность (возбуждение) воспринимаемой камеры (A, V, D, 0), третья — на вид реагирования на воспринимаемую активность (0 — асинхронный, I — блокирование, подавление, T — триггерный, запускающий, D — двойной, т.е. блокирование и запуск), четвёртая буква (R — адаптивный) указывает на возможность увеличения частоты стимуляции в ответ на нагрузку.

Рекомендуемые виды ЭКС в зависимости от вида нарушения проводимости представлены в табл. 13-13.

Таблица 13-13. Виды ЭКС в зависимости от нарушения проводимости

АВ-проведение	Предсердный ритм		
	нормальный	брадикардия	брадитахикардия
Нормальное	–	AAI	AAI
АВ-блокада, нормальное ВА-проведение	VDD, DDD	DDD, DVI	DVI, VVI
АВ-блокада, удлинение ВА-проведения	DVI	DVI	DVI

Примечание. ВА — вентрикулоатриальный.

Синдром ЭКС проявляется слабостью, головокружениями, синкопальными состояниями вследствие либо нарушения работы ЭКС, либо нарастания признаков сердечной недостаточности на фоне отсутствия синхронизации работы предсердий и желудочков (чаще при ЭКС в режиме VVI). При его развитии необходимо провести анализ состояния ЭКС. Механизмы возникновения:

- отсутствие вклада предсердий в систолу желудочков;
- вазодепрессорный рефлекс, вызываемый сокращением правого предсердия при закрытом трёхстворчатом клапане;
- регургитация крови в малый и большой круг кровообращения в результате сокращения предсердия при закрытых предсердно-желудочковых клапанах.

Глава 14

ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Лёгочная гипертензия — увеличение среднего АД в лёгочной артерии более 20 мм рт.ст. в покое и более 30 мм рт.ст. при нагрузке.

Распространённость

Лёгочная гипертензия по частоте занимает третье место среди сердечно-сосудистых патологий у лиц старше 50 лет (после ИБС и АГ).

Этиология и патогенез

Лёгочная гипертензия может быть как приобретённой (вторичной), так и врождённой (первичной).

- Причинами повышения давления в лёгочной артерии могут быть заболевания сердца (врождённые и приобретённые пороки, сердечная недостаточность), хронические заболевания лёгких (ХОБЛ, бронхиальная астма, интерстициальный фиброз лёгких, саркоидоз, асбестоз, силикоз, туберкулёз), васкулиты, пребывание в высокогорной местности, ТЭЛА, воздействие ЛС.
- Когда причину лёгочной гипертензии выявить не удаётся, говорят о первичной лёгочной гипертензии.

Более подробно основные причины лёгочной гипертензии представлены в табл. 14-1.

Таблица 14-1. Причины лёгочной гипертензии

Увеличение давления в лёгочных венах
Пороки митрального клапана
Левожелудочковая недостаточность
Миксома левого предсердия
Сдавление лёгочных вен
Усиление лёгочного кровотока
ДМПП
ДМЖП
Открытый артериальный проток

Окончание табл. 14-1.

Увеличение сопротивления лёгочных сосудов
Хроническая альвеолярная гипоксия (хронические заболевания лёгких, пребывание в высокогорной местности)
Разрушение лёгочного сосудистого русла (эмфизема лёгких, хронические деструктивные заболевания лёгких)
Воспалительные изменения паренхимы лёгких (васкулиты, фиброзы)
Обструкция лёгочной артерии и её ветвей (тромбоэмболия)
ЛС (снижающие аппетит (фенфлурамин), химиотерапевтические средства)
Первичная лёгочная гипертензия

При клапанных пороках возникает пассивная лёгочная гипертензия в результате передачи давления из левого предсердия на лёгочные вены, а затем на систему лёгочной артерии. При стенозе митрального отверстия в ряде случаев возникает рефлекторный спазм артериол лёгких из-за повышения давления в устьях лёгочных вен и в левом предсердии (рефлекс Эйлера–Лилиестрандта). При длительно существующей лёгочной гипертензии формируются необратимые органические склеротические изменения атериол с их облитерацией.

При врождённых пороках сердца лёгочная гипертензия возникает в результате увеличения кровотока в системе лёгочной артерии и увеличения сопротивления кровотоку в лёгочных сосудах.

При ИБС, дилатационной кардиомиопатии, гипертонической болезни возникающая левожелудочковая недостаточность также приводит к лёгочной гипертензии в результате повышения давления в левом предсердии и лёгочных венах.

При хронических заболеваниях органов дыхания лёгочная гипертензия длительное время носит компенсаторный характер, так как гипоксическая лёгочная вазоконстрикция (рефлекс Эйлера–Лилиестрандта) выключает из перфузии невентилируемые участки лёгких, чем устраняет шунтирование в них крови, уменьшает гипоксемию. На этом этапе применение аминофиллина приводит к уменьшению компенсаторной вазонстрикции, снижению давления в малом круге кровообращения и нарастанию внутрилёгочного шунтирования крови с ухудшением оксигенации. При прогрессировании заболевания лёгких лёгочная гипертензия в условиях гипоксемии (гипоксии миокарда) становится фактором патогенеза формирования хронического «лёгочного сердца».

Клиническая картина и диагностика

Жалобы

Основной признак лёгочной гипертензии — одышка, имеющая характерные особенности: 1) присутствует в покое; 2) усиливается при незна-

чительной физической нагрузке; 3) сохраняется в положении сидя (в отличие от сердечной одышки). Кроме одышки, больных могут беспокоить следующие симптомы.

- Быстрая утомляемость.
- Сухой (непродуктивный) кашель.
- Боли в грудной клетке (из-за расширения ствола лёгочной артерии и ишемии миокарда правого желудочка).
- Отёки на ногах, боли в правом подреберье (из-за увеличения печени).
- Возможно появление охриплости голоса у больных с лёгочной гипертензией, возникающее из-за сдавления возвратного гортанного нерва расширенным стволом лёгочной артерии.
- У больных могут возникать синкопальные состояния при физической нагрузке, так как правый желудочек неспособен увеличить сердечный выброс адекватно потребностям, возросшим при нагрузке.

Осмотр

При осмотре выявляют цианоз (из-за артериальной гипоксемии и сниженного сердечного выброса). Существенным отличием лёгочного цианоза от сердечного считают периферическую вазодилатацию в результате гиперкапнии, поэтому руки у больных обычно тёплые. Можно также выявить пульсации: в надчревной области — гипертрофированного правого желудочка, во II межреберье слева от грудины — ствола лёгочной артерии. При выраженной сердечной недостаточности выявляют набухание шейных вен как на вдохе, так и на выдохе (характерный признак правожелудочковой сердечной недостаточности). Возникают также периферические отёки и гепатомегалия.

Аускультация сердца

Аускультативно часто обнаруживают следующие феномены.

- Систолический клик и акцент II тона над лёгочной артерией (последний можно определить и пальпаторно).
- Фиксированное (не зависящее от фаз дыхания) расщепление II тона.
- Во II межреберье слева от грудины выслушивают систолический шум изгнания. Там же возможен мягкий диастолический шум недостаточности клапана лёгочной артерии.
- Систолический шум выслушивают в проекции трёхстворчатого клапана в результате его недостаточности (шум усиливается на вдохе).

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование позволяет выявить расширение ствола лёгочной артерии и корней лёгких. Рентгенологическим признаком лёгочной гипертензии считают также расширение правой нисходящей ветви лёгочной артерии более 16—20 мм.

Электрокардиография

ЭКГ может быть изменена в результате лёгочной гипертензии, поворота сердца и его диспозиции из-за эмфиземы лёгких, изменения газового состава крови, ишемии миокарда, метаболических нарушений. Следует помнить, что нормальная ЭКГ не исключает лёгочной гипертензии. Можно обнаружить признаки *P*-pulmonale (высокий зубец *P* в отведениях II, III, aVF, V_1), отклонение электрической оси сердца вправо, признаки гипертрофии правого желудочка (высокие зубцы *R* в отведениях V_{1-3} и глубокие зубцы *S* в отведениях V_{5-6}), признаки блокады правой ножки пучка Гиса, ось сердца типа $S_1S_2S_3$ (наличие выраженных зубцов *S* одновременно в I, II, III стандартных отведениях).

Эхокардиография

ЭхоКГ позволяет определить дилатацию правого предсердия и правого желудочка, выявить утолщение стенки последнего (более 5—6 мм), определить давление в правом желудочке и стволе лёгочной артерии с помощью допплеровского метода.

Катетеризация полостей сердца

Достоверным методом диагностики лёгочной гипертензии является катетеризация лёгочной артерии через вены большого круга кровообращения и прямая манометрия. При этом выявляется повышенное давление в лёгочной артерии, а давление заклинивания лёгочной артерии низкое или нормальное.

Лечение

Лечение зависит от причины, вызвавшей лёгочную гипертензию.

Следует помнить, что способствовать повышению давления в лёгочной артерии могут переохлаждение, физические нагрузки, пребывание в высокогорной местности, а также беременность. Облегчают состояние больных с лёгочной гипертензией ингаляции кислорода (кроме больных с АГ и наличием сброса крови справа налево).

Снижение лёгочной гипертензии при хронических неспецифических заболеваниях лёгких с помощью различных препаратов (аминофиллин, блокаторы медленных кальциевых каналов, нитраты) не улучшает качество и не увеличивает продолжительность жизни больных, что доказано в контролируемых рандомизированных исследованиях в течение последних 20 лет. В то же время длительная низкопоточная оксигенотерапия приводит к снижению лёгочной гипертензии и достоверно увеличивает продолжительность жизни пациентов с заболеваниями органов дыхания.

Диуретики

Диуретики применяют для уменьшения выраженности правожелудочковой недостаточности. Однако необходимо соблюдать осторожность при

их назначении, так как большой диурез у больных лёгочной гипертензией может уменьшить преднагрузку на правый желудочек и снизить сердечный выброс. Назначают фуросемид в дозе 20—40 мг/сут внутрь, гидрохлоротиазид в дозе 50 мг/сут внутрь.

Блокаторы медленных кальциевых каналов

Блокаторы медленных кальциевых каналов позволяют снизить давление в лёгочной артерии при первичной лёгочной гипертензии. Назначают нифедипин в дозе 30—240 мг/сут, дилтиазем в дозе 120—900 мг/сут.

Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды не оказывают какого-либо существенного положительного эффекта на течение лёгочной гипертензии. Их можно использовать в малых дозах при фибрилляции предсердий для замедления ритма сердца. Следует помнить, что у больных с лёгочной гипертензией в результате гипоксемии и гипокалиемии при лечении диуретиками быстрее развивается гликозидная интоксикация.

Хирургическое лечение

При неэффективности лечебных мероприятий показана трансплантация лёгких или комплекса «сердце—лёгкие».

Прогноз

Прогноз зависит от причины лёгочной гипертензии, а также от уровня давления в лёгочной артерии. Пятилетняя смертность больных с хроническими заболеваниями лёгких при среднем давлении в лёгочной артерии 25 мм рт.ст. составляет 10—15%, а при 30—45 мм рт.ст. — 60%. При первичной лёгочной гипертензии 5-летняя выживаемость больных составляет 22—38%.

Глава 15

ЛЁГОЧНОЕ СЕРДЦЕ

Лёгочное сердце — вторичное поражение сердца в виде гипертрофии и/или дилатации правого желудочка вследствие лёгочной гипертензии, обусловленной заболеваниями бронхов и лёгких, лёгочных сосудов или деформациями грудной клетки. Различают острое и хроническое лёгочное сердце. Острое лёгочное сердце развивается в течение минут, часов или дней, а хроническое — на протяжении нескольких лет.

Распространённость

Истинная распространённость лёгочного сердца неизвестна, поскольку клинические и инструментальные методы раннего выявления основного синдрома данной патологии — лёгочной гипертензии — малочувствительны. По данным разных авторов, частота хронического лёгочного сердца составляет 5—10% всей патологии ССС.

Этиология

Причины острого лёгочного сердца — ТЭЛА (в большинстве случаев), клапанный пневмоторакс, тяжёлый приступ бронхиальной астмы, тяжёлая пневмония. Причины хронического лёгочного сердца представлены в табл. 15-1. Хронический бронхит и эмфизема лёгких обусловливают 50% случаев хронического лёгочного сердца.

Таблица 15-1. Этиология хронического лёгочного сердца по механизму лёгочной гипертензии

Гипоксическая вазоконстрикция
Хронический бронхит
Эмфизема лёгких
Пребывание в высокогорной местности
Окклюзия лёгочного сосудистого русла
Тромбоэмболий различного генеза
Первичная лёгочная гипертензия
Васкулиты при системных заболеваниях соединительной ткани
Лёгочная венооклюзионная болезнь
Лёгочная капиллярная гемангиома

Окончание табл. 15-1.

Паренхиматозные заболевания с уменьшением площади сосудистой поверхности лёгких
Бронхоэктатическая болезнь
Эмфизема лёгких
Пневмокониозы
Саркоидоз
Идиопатический лёгочный фиброз

Патогенез

Ведущий механизм развития лёгочного сердца — увеличение постнагрузки на правый желудочек, обусловленное лёгочной гипертензией и приводящее сначала к гипертрофии, а затем и дилатации правого желудочка (рис. 15-1). При физической нагрузке увеличивается потребность тканей в кислороде, особенно гипертрофированного правого желудочка, который неспособен адекватно возросшей потребности увеличивать выброс в условиях лёгочной гипертензии, поэтому и возникает характерная симптоматика (одышка, обмороки, боли в области сердца). Постепенно, по мере декомпенсации (или одновременно с признаками лёгочной гипертензии при развитии острого лёгочного сердца), возникает застой в

Рис. 15-1. Патогенез хронического лёгочного сердца.

большом круге кровообращения, что обусловливает появление отёков и увеличение печени (т.е. формируется острая или хроническая правожелудочковая недостаточность; подробнее см. главу 11 «Сердечная недостаточность»). Патогенез лёгочной гипертензии подробно описан в соответствующем разделе (см. главу 14 «Лёгочная гипертензия»).

Клиническая картина и диагностика

Острое лёгочное сердце

Основная причина возникновения острого лёгочного сердца — ТЭЛА, которая может быть массивной или множественной. При массивной ТЭЛА правый желудочек теряет полностью или уменьшает способность перекачивать кровь в малый круг кровообращения, в связи с чем развивается острая правожелудочковая недостаточность. У больных внезапно возникает резкая одышка и выраженное снижение АД в сочетании с тахикардией в результате снижения сердечного выброса. Характерны бледность и потливость. Можно обнаружить набухание шейных вен, увеличение и пульсацию печени. При аускультации выявляют систолический шум недостаточности трёхстворчатого клапана. Более подробно о клинической картине, диагностике и лечении см. в главе 16 «Тромбоэмболия лёгочной артерии». В большинстве случаев массивная ТЭЛА приводит к летальному исходу.

Хроническое лёгочное сердце

Хроническое лёгочное сердце не вносит новых признаков в клиническую картину лёгочного заболевания до своей декомпенсации.

Лёгочная гипертензия при ХОБЛ

Лёгочная гипертензия при ХОБЛ (см. главу 21 «Хроническая обструктивная болезнь лёгких») отличается менее высокими значениями среднего АД, чем при врождённых пороках сердца и первичной лёгочной гипертензии, достигая уровня 40—50 мм рт.ст. Она возникает из-за лёгочной вазоконстрикции в результате альвеолярной гипоксии, ацидоза и гиперкапнии вследствие механического давления увеличенного объёма лёгких на лёгочные сосуды, уменьшения количества мелких сосудов из-за эмфиземы и разрушения альвеол, а также в результате повышения сердечного выброса и увеличения вязкости крови из-за компенсаторной полицитемии (по причине гипоксии).

Клинические проявления

Выраженность клинических проявлений хронического лёгочного сердца во многом зависит от степени выраженности лёгочной гипертензии.

- **Жалобы** пациентов с хроническим лёгочным сердцем, особенно на начальных этапах развития заболевания, связаны с физической нагрузкой. Характерна одышка, которая в последующем присутствует и в покое.

Больных также беспокоят дневная сонливость, быстрая утомляемость, кашель с мокротой, потливость.

- **Осмотр** позволяет выявить распространённый «тёплый» цианоз (гиперкапния провоцирует расширение мелких сосудов, поэтому руки пациентов тёплые), тахипноэ, а также набухание шейных вен, больше выраженное на вдохе. Следует заметить, что при ХОБЛ эти признаки могут быть обусловлены экстракардиальными причинами — повышением внутригрудного давления на выдохе вследствие тяжёлой бронхиальной обструкции и нарушения венозного возврата. Диагностически значимый признак — уменьшение или исчезновение этих признаков после бронхолитической терапии. Гиперкапния при ХОБЛ может быть причиной вторичного гиперальдостеронизма, задержки ионов натрия и жидкости, что сопровождается пастозностью нижних конечностей и некоторым увеличением печени. Характерны два специфических признака — симптомы «барабанных палочек» (булавовидное утолщение концевых фаланг пальцев) и «часовых стёкол» (утолщение ногтей, при этом они становятся более выпуклыми). При выраженной декомпенсации возникает ортопноэ (вынужденное положение сидя, принимаемое пациентом для облегчения дыхания при сильной одышке), отёки на ногах, увеличение печени, иногда асцит.
- **Патологические пульсации и аускультативные данные** подробно описаны в главе 14 «Лёгочная гипертензия».
- **Выраженность нарушения дыхательных функций**. Если лёгочное сердце формируется вследствие заболеваний лёгочной ткани и бронхиального дерева (50% случаев хронического лёгочного сердца), необходимо сначала оценить выраженность нарушения дыхательных функций, а затем выявить признаки лёгочного сердца. В клинической картине отмечают некоторые особенности.
  - При осмотре обычно выявляют признаки эмфиземы лёгких.
  - При аускультации лёгких определяются хрипы. Следует помнить, что аускультация сердца при хронических заболеваниях лёгких может быть затруднена из-за эмфиземы лёгких. В таких случаях аускультацию сердца можно проводить через надчревную область.
  - При перкуссии важно определять верхнюю и нижнюю границы печени и её истинные размеры по Курлову, поскольку при ХОБЛ эмфизематозное правое лёгкое оттесняет печень книзу. Определение только нижней границы печени может ввести врача в заблуждение и нередко ведёт к гипердиагностике декомпенсации лёгочного сердца.

Лабораторные и инструментальные методы исследования описаны в главе 14 «Лёгочная гипертензия».

Лечение

Лечение ТЭЛА, приводящей к возникновению острого лёгочного сердца, описано в главе 16 «Тромбоэмболия лёгочной артерии».

Оксигенация и бронходилатация

В основе лечения хронического лёгочного сердца лежит адекватная терапия хронического лёгочного заболевания, приведшего к этому состоянию. Альвеолярную гипоксию необходимо устранить достаточной ингаляцией кислорода и уменьшением бронхиальной обструкции. Уменьшение гипоксии приводит к снижению лёгочной гипертензии и клиническому улучшению. При лёгочных заболеваниях использование длительной оксигенотерапии с помощью концентраторов (пермеаторов) кислорода значительно улучшает прогноз. В качестве бронходилататора может быть использован аминофиллин. Его влияние на миокард характеризуется усилением тахикардии и увеличением потребности миокарда в кислороде. Следует помнить о недопустимости его совместного применения с сердечными гликозидами.

Диуретическая терапия

При развитии правожелудочковой сердечной недостаточности проводят терапию диуретиками. Петлевые диуретики с целью уменьшения отёков необходимо использовать осторожно из-за возможного развития метаболического алкалоза и последующего уменьшения вентиляции лёгких. Необходимо мониторирование p_aO_2, p_aCO_2 и pH.

Сердечные гликозиды

Для лечения выраженной сердечной недостаточности можно использовать сердечные гликозиды. Следует помнить, что применение сердечных гликозидов даже в небольших дозах при наличии «лёгочного сердца», гипоксии, респираторного ацидоза и метаболического алкалоза может привести к развитию аритмий сердца и гликозидной интоксикации. Наиболее часто показанием для назначения сердечных гликозидов служит присоединение левожелудочковой сердечной недостаточности, тахиаритмии (фибрилляция предсердий).

Вазодилатация

Назначение вазодилататоров мало снижает имеющуюся лёгочную гипертензию, но может существенно ухудшить газообмен и вызвать системную артериальную гипотензию. При хронических лёгочных заболеваниях (например, ХОБЛ) вазодилататоры не улучшают качества жизни и не увеличивают её продолжительности.

Кровопускание

В ряде случаев для уменьшения сопротивления лёгочных сосудов и снижения давления в лёгочной артерии применяют кровопускание. Оно рекомендовано при увеличении гематокрита более 55–60%. Количество удаляемой крови составляет 200–300 мл в зависимости от уровня АД и

самочувствия больного. Однократное кровопускание улучшает состояние больных, однако повторные кровопускания обычно не приводят к стабилизации состояния больных с хроническим лёгочным сердцем.

Прогноз

При наличии развёрнутой клинической картины хронического лёгочного сердца двухлетняя выживаемость составляет 45% (при отсутствии отёков ног — 70%). Продолжительность жизни больных с хроническим лёгочным сердцем и отёками ног в среднем составляет 1,3—3,8 лет.

Глава 16

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) — закрытие просвета основного ствола или ветвей лёгочной артерии эмболом (тромбом), приводящее к резкому снижению кровотока в лёгких и вазоконстрикции лёгочных артериол.

Распространённость

Заболеваемость ТЭЛА составляет 1 случай на 100 000 населения в год. В больницах общего профиля доля ТЭЛА в структуре смертности составляет 4–10%, в кардиологических отделениях — более 30%. При патологоанатомическом исследовании ТЭЛА обнаруживают у 25–50% умерших вследствие различных причин. Среди причин смертности от заболеваний ССС она занимает третье место (после ИБС и инсульта).

Этиология

Наиболее частая причина ТЭЛА — отрыв тромба при тромбозе глубоких вен нижних конечностей, особенно подвздошно-бедренных вен. Факторы риска тромбоза глубоких вен нижних конечностей и условия их возникновения перечислены в табл. 16-1.

Таблица 16-1. Факторы риска тромбоза глубоких вен нижних конечностей и условия их возникновения

Факторы риска	Условия их возникновения
Венозный стаз, повреждения сосудов, состояния, сопровождающиеся вторичной гиперкоагуляцией	Хирургические вмешательства (особенно на органах брюшной полости, нижних конечностях) Травмы (особенно бедра) Длительная иммобилизация (при инсульте, инфаркте миокарда) ХСН Злокачественные опухоли Беременность Приём пероральных контрацептивов Пожилой возраст Сепсис Ожирение Варикозная болезнь нижних конечностей

Окончание табл. 16-1.

Состояния, сопровождающиеся первичной гиперкоагуляцией	Дефицит антитромбина III Дефицит протеина S Дефицит протеина C Нарушения образования и активации плазминогена Гипергомоцистеинемия Дисфибриногенемия Мутация гена фактора V Миелопролиферативные нарушения Полицитемия Антифосфолипидный синдром (АФС)

Патогенез

При ТЭЛА возникают следующие изменения.

- Увеличение лёгочного сосудистого сопротивления (вследствие сосудистой обструкции).
- Ухудшение газообмена (в результате уменьшения площади дыхательной поверхности).
- Альвеолярная гипервентиляция (вследствие стимуляции рецепторов).
- Увеличение сопротивления воздухоносных путей (в результате бронхоконстрикции).
- Уменьшение эластичности лёгочной ткани (из-за кровоизлияния в ткань лёгких и уменьшения содержания сурфактанта).

Гемодинамические изменения при ТЭЛА зависят от количества и размера закупоренных сосудов.

- При массивной тромбоэмболии основного ствола АД в лёгочной артерии повышается до 30—40 мм рт.ст., что приводит к повышению систолического, диастолического, среднего давления в правом желудочке. Возникает острая правожелудочковая недостаточность (острое лёгочное сердце), обычно приводящая к летальному исходу.
- При тромбоэмболии ветвей лёгочной артерии в результате увеличения сопротивления лёгочных сосудов нарастает напряжение стенки правого желудочка, что ведет к его дисфункции и дилатации. При этом уменьшается выброс крови из правого желудочка, и в нём увеличивается конечное диастолическое давление (острая правожелудочковая недостаточность). Это приводит к уменьшению поступления крови в левый желудочек. Из-за высокого конечного диастолического давления в правом желудочке межжелудочковая перегородка прогибается в сторону левого желудочка, дополнительно уменьшая его объём. Снижается сердечный выброс и развивается артериальная гипотензия. В результате артериальной гипотензии может возникать ишемия миокарда левого желудочка. Кроме этого, сдавления ветвей правой венечной артерии могут вызвать ишемию миокарда правого желудочка.

При тромбоэмболии мелких ветвей лёгочной артерии функция правого желудочка нарушается незначительно, и АД может быть нормальным. При наличии исходной гипертрофии правого желудочка ударный объём сердца обычно не уменьшается, и возникает только выраженная лёгочная гипертензия. Тромбоэмболия мелких ветвей лёгочной артерии может привести к инфаркту лёгких.

Клиническая картина и диагностика

Симптоматика

Симптомы ТЭЛА неспецифичны. Как правило, клиническая картина ТЭЛА зависит от размера лёгочных сосудов, подвергшихся эмболизации. Тем не менее нередко имеется несоответствие между размерами закупоренного сосуда и клиническими проявлениями — незначительная одышка при значительных размерах эмбола и сильные боли в грудной клетке при небольших тромбах. Проявления заболевания многочисленны и многообразны, в связи с чем ТЭЛА называют «великой маскировщицей».

- При массивной тромбоэмболии возникают одышка, выраженная артериальная гипотензия, потеря сознания, цианоз, иногда боли в грудной клетке (в связи с поражением плевры). Характерно расширение шейных вен, увеличение печени. В большинстве случаев при отсутствии экстренной помощи массивная тромбоэмболия приводит к летальному исходу.
- В остальных случаях признаками ТЭЛА могут быть одышка, боль в грудной клетке, усиливающаяся при дыхании, кашель, кровохарканье (при инфаркте лёгкого), артериальная гипотензия, тахикардия, потливость. У больных могут выслушиваться влажные хрипы, крепитация, шум трения плевры. Через несколько дней может появиться повышение температуры тела до 38 °С.

В ряде случаев тромбоэмболия ветвей лёгочной артерии остаётся нераспознанной или ошибочно диагностируется как пневмония либо инфаркт миокарда. В этих случаях сохраняющаяся обтурация сосудов приводит к увеличению лёгочного сосудистого сопротивления и повышению давления в лёгочной артерии (развивается так называемая хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия). На первый план в этих случаях выходит одышка при физической нагрузке, быстрая утомляемость и слабость. Затем развивается правожелудочковая недостаточность с её основными симптомами — отёками ног, увеличением печени (см. главу 11 «Сердечная недостаточность»). При обследовании в таких случаях иногда выслушивают систолический шум над лёгочными полями (вследствие стеноза одной из ветвей лёгочной артерии). В ряде случаев тромбы самостоятельно подвергаются лизису, и клинические проявления исчезают.

Лабораторная диагностика

При анализе крови в большинстве случаев патологических изменений не обнаруживают. Наиболее современным и специфичным методом лабораторной диагностики ТЭЛА считают определение концентрации D-димера в плазме. Увеличение его концентрации более 500 нг/мл служит достоверным признаком заболевания. Газовый состав крови при ТЭЛА характеризуется гипоксемией и гипокапнией. При развитии инфаркт-пневмонии в анализе крови появляются воспалительные изменения.

Электрокардиография

Классическими изменениями ЭКГ при ТЭЛА считают следующие.

- Глубокий зубец *S* в I стандартном отведении и патологический зубец *Q* в III стандартном отведении (синдром S_IQ_{III}).
- Высокий зубец *P* в отведениях II, III стандартных, aVF, V1 (*P*-pulmonale) отведениях.
- Неполная или полная блокада правой ножки пучка Гиса (нарушение проведения возбуждения по правому желудочку).
- Инверсия зубца *T* в правых грудных отведениях (проявление ишемии миокарда правого желудочка).
- Фибрилляция предсердий.
- Отклонение электрической оси сердца более чем на 90°

Изменения ЭКГ при ТЭЛА не являются специфичными и используются только для исключения инфаркта миокарда.

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование преимущественно используют для дифференциальной диагностики — исключения первично возникшей пневмонии, пневмоторакса, переломов рёбер, опухолей. Выделяют следующие рентгенологические признаки ТЭЛА: высокое стояние купола диафрагмы (релаксация диафрагмы) на стороне поражения, ателектазы, плевральный выпот, инфильтрат (обычно он расположен субплеврально или имеет конусообразную форму с вершиной, обращённой к воротам лёгких), обрыв тени сосуда (симптом «ампутации»), локальное уменьшение лёгочной васкуляризации, полнокровие корней лёгких. Возможно выбухание ствола лёгочной артерии. Примеры лучевого обследования при ТЭЛА приведены на рис. 16-1 и 16-2.

Эхокардиография

При ТЭЛА можно выявить дилатацию правого желудочка, гипокинез стенки правого желудочка, смещение межжелудочковой перегородки в сторону левого желудочка, признаки лёгочной гипертензии.

Рис. 16-1. Компьютерная томограмма больного с тромбоэмболией лёгочной артерии правого лёгкого (из: http://www.vh.org/Providers/Textbooks/ElectricPE/ElectricPE.html). Стрелка указывает на инфильтрат.

Рис. 16-2. Ангиограмма сосудов правого лёгкого. Дефект наполнения ветви лёгочной артерии показан стрелкой (из: http://www.vh.org/Providers/Textbooks/ElectricPE/ElectricPE.html).

Ультразвуковое исследование периферических вен

В ряде случаев УЗИ периферических вен помогает выявить источник тромбоэмболии. Характерным признаком тромбоза вены считают то, что она не спадается при надавливании на неё ультразвуковым датчиком (в просвете вены находится тромб).

Сцинтиграфия лёгких

Метод обладает высокой информативностью. Дефект перфузии указывает на отсутствие или уменьшение кровотока из-за окклюзии или стеноза сосуда. Нормальная сцинтиграмма лёгких позволяет исключить ТЭЛА с точностью до 90%.

Ангиопульмонография

Ангиопульмонография — «золотой стандарт» при диагностике ТЭЛА, поскольку позволяет точно определить локализацию и размеры тромба. Критериями достоверного диагноза считают внезапный обрыв ветви лёгочной артерии и контуры тромба, критериями вероятного диагноза — резкое сужение ветви лёгочной артерии и медленное вымывание контраста.

Лечение

При массивной ТЭЛА лечение обязательно включает два компонента — восстановление гемодинамики и оксигенотерапию. (см. главу 2 «Ишемическая болезнь сердца», 2.5 раздел «Инфаркт миокарда»).

Антикоагулянты

Антикоагуляционная терапия имеет своей целью стабилизацию тромба, предупреждение его увеличения. С этой целью вводят нефракционированный гепарин натрий в дозе 5000–10 000 ЕД в/в болюсно, затем его введение продолжают в/в капельно в дозе 1000–1500 ЕД/ч. АЧТВ при проведении антикоагуляционной терапии должно быть увеличено по отношению к норме в 1,5–2 раза. Можно использовать и низкомолекулярные гепарины (надропарин кальций, эноксапарин натрий и другие) в дозе 0,5–0,8 мл подкожно 2 раза в сут. Введение гепарина обычно продолжают в течение 5–10 дней. Одновременно со 2-го дня лечения назначают пероральный непрямой антикоагулянт варфарин. Лечение непрямым антикоагулянтом проводят под контролем МНО в течении 3–6 мес.

Тромболитическая терапия

При массивной ТЭЛА применяют стрептокиназу в дозе 1,5 млн ЕД в течение 2 ч в периферическую вену (абсолютные и относительные противопоказания к проведению тромболитической терапии см. в главе 2 «Ишемическая болезнь сердца» раздел 2.5 «Инфаркт миокарда»). Во время введения стрептокиназы рекомендуют приостановить введение гепарина натрия и продолжить его использование при уменьшении АЧТВ до 80 с.

Хирургическое лечение

Эффективный метод лечения при массивной ТЭЛА — своевременная эмболэктомия, особенно при противопоказаниях к применению тромболитических средств. Кроме того, если доказано, что источник тромбоэмболии находится в системе нижней полой вены, то эффективна установка кавальных фильтров (специальных устройств в системе нижней полой вены для предупреждения миграции оторвавшихся тромбов), как при уже развившейся острой ТЭЛА, так и для профилактики дальнейших тромбоэмболий.

Профилактика ТЭЛА

Основные меры профилактики ТЭЛА зависят от вида заболевания и представлены в табл. 15-2. Эффективным считают применение нефракционированного гепарина в дозе 5000 ЕД каждые 8–12 ч или низкомолекулярного гепарина (надропарин кальция) на период ограничения физической активности, а также использование варфарина, интермиттирующей пневматической компрессии (периодическое пережатие нижних конечностей специальными манжетами под давлением — пневмомассаж ног).

Таблица 16-2. Профилактика ТЭЛА

Группы пациентов	Профилактические меры
Терапевтические или хирургические пациенты до 40 лет без факторов риска тромбоза глубоких вен нижних конечностей (см. табл. 16-1)	Ранняя активизация (хождение), эластичные чулки
Терапевтические пациенты с одним фактором риска или более, пациенты после хирургической операции старше 40 лет без факторов риска	Эластичные чулки, интермиттирующая пневматическая компрессия (пневмомассаж ног) или низкомолекулярный гепарин
Пациенты после операции старше 40 лет с факторами риска	Интермиттирующая пневматическая компрессия, гепарин (или низкомолекулярный гепарин), эластичные чулки
Перелом бедренной кости	Интермиттирующая пневматическая компрессия, непрямой антикоагулянт или низкомолекулярный гепарин
Урологические операции	Непрямой антикоагулянт (варфарин) или низкомолекулярный гепарин, интермиттирующая пневматическая компрессия, эластичные чулки
Гинекологические операции по поводу рака	Непрямой антикоагулянт или низкомолекулярный гепарин, интермиттирующая пневматическая компрессия
Операции на органах грудной полости	Интермиттирующая пневматическая компрессия, нефракционированный гепарин (или низкомолекулярный гепарин)
Инфаркт миокарда	Интермиттирующая пневматическая компрессия, нефракционированный гепарин (при инфаркте миокарда передней стенки левого желудочка с зубцом *Q*), в других случаях низкомолекулярный гепарин
Инсульт	Интермиттирующая пневматическая компрессия, низкомолекулярный гепарин
Нейрохирургические операции	Интермиттирующая пневматическая компрессия, эластичные чулки, низкомолекулярный гепарин

Прогноз

При нераспознанных и нелечёных случаях ТЭЛА смертность больных в течение 1 мес составляет 30% (при массивной тромбоэмболии достигает 100%). Общая смертность в течение 1 года — 24%, при повторных ТЭЛА — 45%. Основные причины смерти в первые 2 нед — сердечно-сосудистые осложнения и пневмония.

Глава 17

БОЛЕЗНИ АОРТЫ

17.1. АНЕВРИЗМА АОРТЫ

Аневризма — патологическое расширение участка сосуда, при котором его диаметр превышает нормальный более чем в 2 раза. По форме аневризмы подразделяют на веретенообразные (равномерное расширение по всей окружности сосуда) и мешковидные (поражение части стенки и её выбухание). Различают аневризмы грудной и брюшной аорты.

Этиология и патогенез

- Атеросклеротическая аневризма развивается в результате распада фиброзных бляшек и склероза аортальной стенки, обычно локализуется в брюшной аорте.
- Реже аневризмы бывают наследственными: синдром Марфана или Элерса–Данло–Русакова.
- Сифилитическая аневризма развивается вследствие мезаортита в третичном периоде сифилиса, локализуется обычно в восходящей части аорты.
- Посттравматическая аневризма — ложная аневризма аорты, развивающаяся в результате организации стенок пульсирующей гематомы, образовавшейся при ранении стенки аорты. Типичная локализация — перешеек аорты.

Аневризмы восходящей аорты чаще всего вызваны медионекрозом, сифилисом, туберкулёзом, другими инфекциями, аортоартериитом, ревматоидным артритом и другими причинами.

Клиническая картина и диагностика

Наиболее часто наблюдаемый вариант аневризмы — аневризма брюшной аорты. 85% больных — мужчины; аневризму обнаруживают у 10% мужчин в возрасте 75 лет. Наиболее частая локализация — ниже уровня отхождения почечных артерий.

Для аневризмы брюшной аорты характерны тупые боли в животе (обычно слева) или спине. Если аневризматический мешок сдавливает корешки спинномозговых нервов, боль интенсивная. Чаще она напоминает почечную колику или боль при остеохондрозе поясничного отдела позвоночни-

ка, иррадиирует в спину. Типично ощущение пульсации в животе. Одним из часто наблюдаемых признаков выступает перемежающаяся хромота вследствие нарушения кровоснабжения нижних конечностей.

Почти в 40% случаев аневризма — случайная находка при клиническом или рентгенологическом исследовании. УЗИ и КТ позволяют точно определить локализацию и оценить размеры аневризмы.

Лечение и прогноз

Основной метод лечения — хирургический. Показания к операции — диаметр аневризмы более 5,5 см или увеличение диаметра аневризмы более чем на 0,4 см/год.

Ежегодно возникают разрывы 1% аневризм диаметром 4 см и 10% аневризм диаметром более 6 см. Летальность при разрыве аневризмы составляет 90%.

17.2. РАССЛАИВАЮЩАЯ АНЕВРИЗМА АОРТЫ

Расслаивающая аневризма аорты чаще развивается у мужчин вследствие возникновения дефекта её внутренней оболочки (обычно на фоне атеросклероза) и расслоения стенки кровью, поступающей под давлением через дефект. В результате образуются интрамуральная гематома и внутрисосудистый канал. Этот канал может сообщаться с истинным просветом аорты в нескольких точках. Расслоение стенки аорты может возникать в любом её отделе, но чаще на участке 5 см от клапана аорты. Расслаивающую аневризму обнаруживают в 1 случае при 350 аутопсиях.

Факторами риска выступают АГ, беременность, наследственная предрасположенность.

Клиническая картина

Основное проявление — резкая, нарастающая по интенсивности боль в грудной клетке, сочетающаяся с повышением АД (впоследствии возникает артериальная гипотензия). Локализация боли может изменяться по мере прогрессирования расслоения. Боль иррадиирует в те же области, что и при инфаркте миокарда, иногда захватывая нижюю челюсть и нёбо. Боль плохо купируется анальгетиками, в том числе наркотическми. Асимметрия пульса на руках или ногах — классический признак, наблюдаемый тем не менее не всегда.

Диагностика

- ЭКГ: признаки гипертрофии левого желудочка, неспецифические изменения сегмента *ST* и зубца *T*, при наличии тампонады сердца — общее снижение амплитуды зубцов.
- ЭхоКГ: расширение синусов Вальсальвы и восходящей аорты, выпот в полости перикарда, подвижный лоскут внутренней оболочки в просвете аорты, недостаточность клапана аорты.

- Рентгенологическое исследование грудной клетки: расширение верхнего средостения, левосторонний плевральный выпот, нечёткость контуров или увеличение диаметра дуги аорты, двойной контур аорты, смещение трахеи вправо, увеличение тени сердца.
- КТ и МРТ органов грудной клетки: двойной просвет аорты, лоскут внутренней оболочки в просвете аорты, сдавление истинного просвета ложным.
- Аортография: двойной просвет аорты, лоскут внутренней оболочки, сдавление истинного просвета ложным, дефект наполнения (напоминающий язвенный), затекание контраста в интрамуральную область, аортальная недостаточность.

Дифференциальную диагностику проводят с инфарктом миокарда, стенокардией, ТЭЛА, плевритом, перикардитом, пневмотораксом, острым панкреатитом и (редко) перфорацией язвы желудка или двенадцатиперстной кишки.

Тактика ведения

При неосложнённом расслоении нисходящей части аорты, когда вовлечена только часть аорты, расположенная дистальнее места отхождения левой подключичной артерии, снижение АД позволяет остановить продолжающийся разрыв внутренней оболочки и уменьшить объём гематомы. Систолическое АД необходимо поддерживать на уровне 120 мм рт.ст. После выписки из стационара пациентов необходимо обследовать через 1 мес, в последующем — каждые 3 мес. Особое внимание следует обращать на возможные симптомы возникновения и прогрессирования аортальной недостаточности, боли в груди или пояснице, динамику данных ЭхоКГ и КТ.

Хирургическое лечение (протезирование сегмента аорты) проводят по следующим показаниям: расслаивающая аневризма восходящего отдела аорты, выраженная аортальная недостаточность, угроза разрыва при доказанном поступлении крови в полости перикарда и плевры, значительное сужение основных ветвей аорты, безуспешность консервативной терапии.

17.3. СИФИЛИТИЧЕСКИЙ АОРТИТ

Сифилитический аортит — инфекционное воспаление стенок аорты специфической этиологии (вызванное бледной трепонемой). Вследствие сифилитического аортита может сформироваться аневризма аорты. По-видимому, через несколько лет проблема сифилитического поражения аорты станет актуальной в связи со значительно возросшей заболеваемостью сифилисом.

Патогенез

Сифилитический аортит — одно из проявлений висцерального сифилиса. Специфический воспалительный процесс может охватывать всю

стенку аорты (панаортит) или отдельные её слои (эндоаортит, мезаортит, периаортит), приводя к расширению её просвета и формированию недостаточности аортального клапана при поражении восходящего отдела аорты. Возбудитель попадает в стенку аорты гематогенным или лимфогенным путём. Как следствие инвазии спирохет развивается облитерирующий эндартериит *vasa vasorum* (особенно в адвентиции). Характерное разрушение коллагеновых и эластических волокон с заменой эластической и мышечной ткани средней оболочки рубцовой соединительной тканью может привести к развитию аневризмы аорты. В последующем возможно образование в стенке аорты кальцинатов.

В результате специфического процесса могут возникнуть гнойная, некротическая или гранулематозная формы аортита.

При поражении дуги аорты возможно вовлечение в воспалительный процесс отходящих от неё артерий с развитием соответствующей клиники (ишемия мозга, миокарда, кишечника, нарушения зрения).

Клиническая картина и диагностика

Симптомы аортита могут отсутствовать длительное время.

Жалобы при поражении аорты могут отсутствовать. Иногда наблюдается аорталгия, вызванная поражением парааортальных нервных сплетений. Отличительными её признаками считаются:

- нечёткая связь с физической нагрузкой;
- отсутствие или слабый эффект от нитроглицерина;
- отсутствие чёткой иррадиации боли;
- её большая длительность (до нескольких часов).

Больных сифилитический аортитом нередко беспокоят одышка, сердцебиение, а также коклюшеподобный кашель, причина которых неясна. При поражении венечных артерий возникает стенокардия. При поражении нижней части грудной аорты появляется боли в надчревной области (во время еды). При поражении брюшной аорты имеются симптомы нарушения кровотока в сосудах органов пищеварения (например, «брюшная жаба»). При вовлечении в воспалительный процесс почечных артерий развивается АГ.

Осмотр. При осмотре можно выявить внешние проявления сифилиса. Признаки, характерные для недостаточности аортального клапана, обычно выражены слабо.

Аускультация сердца. Характерным аускультативным признаком сифилитического аортита восходящей части считается акцент II тона над аортой. Может выслушиваться систолический шум над аортой, связанный с её расширением. При клапанной недостаточности выслушивается диастолический шум во II межреберье справа от грудины.

ЭКГ. Изменения нехарактерны. Возможны признаки гипертрофии миокарда левого желудочка в результате выраженной недостаточности аортального клапана.

УЗИ. Определяется расширение аорты. При поражении аортального клапана определяется его недостаточность с помощью допплеровского метода.

Рентгенологическое исследование позволяет выявить расширение аорты, кальцинаты в её стенке.

Серологическая диагностика помогает выявить наличие специфических АТ.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят со следующими заболеваниями: атеросклеротическое и ревматическое поражение, ИБС. Основным дифференциально-диагностическим критерием сифилитического аортита являются положительные серологические реакции.

Осложнения

Осложнения сифилитического аортита зависят от распространённости и локализации процесса. Они могут проявляться в виде сердечной недостаточности (в результате снижения кровотока в сосудах сердца) или прогрессирования клапанной аортальной недостаточности. Одним из наиболее серьёзных осложнений сифилитического аортита считают аневризму аорты, разрыв которой может привести к летальному исходу.

Лечение

Необходимо лечение основного заболевания в условиях специализированного лечебного учреждения. Возможно хирургическое лечение аневризмы аорты при её больших размерах и угрозе разрыва.

Прогноз

Прогноз зависит от наличия и степени выраженности осложнений (нарушение проходимости венечных артерий, недостаточность аортального клапана, хроническая сердечная недостаточность, аневризма аорты).

Часть II

Заболевания органов дыхания

Глава 18

ОСТРЫЙ БРОНХИТ

Острый бронхит — острое диффузное воспаление слизистой оболочки бронхов (острый эндобронхит), реже — одновременно других оболочек стенки бронхов вплоть до тотального их поражения (панбронхит) без вовлечения паренхимы лёгких, проявляющееся кашлем (сухим или с выделением мокроты), которое продолжается до 3 нед.

Эпидемиология

Острый бронхит — одно из наиболее распространённых заболеваний дыхательных путей. Эпидемиология острого бронхита прямо связана с эпидемиологией гриппа и других респираторных вирусных болезней. Типичными пиками нарастания частоты заболевания являются конец декабря и начало марта. Специальных исследований по эпидемиологии острого бронхита в России не проводили, истинная распространённость заболевания в России неизвестна, поскольку только больные с выраженными симптомами обращаются за медицинской помощью и попадают в статистическую отчётность, что составляет более 40% обращаемости в поликлинику, связанной с заболеваниями органов дыхания. По данным США, ежегодно острый бронхит переносят более 12 млн человек (5% жителей страны).

Классификация

Для практического применения можно рекомендовать следующую классификацию, отражающую современные достижения практической медицины (табл. 18-1).

Этиология

Обычно выделяют два основных вида острого бронхита: вирусный и бактериальный (табл. 18-2), но возможны и другие, более редкие этиологические варианты (токсический, ожоговый); они редко наблюдаются изолированно, обычно являются компонентом системного поражения и рассматриваются в пределах соответствующих заболеваний. К факторам риска острого бронхита относят иммунодефицитные состояния, пожилой или детский возраст, курение (в том числе пассивное), воздушные поллютанты (пыль, химические агенты).

Таблица 18-1. Классификация острого бронхита

Этиологический фактор
Острый инфекционный бронхит (вирусный, бактериальный, смешанный)
Острый бронхит, вызываемый химическими и физическими факторами (токсический, ожоговый)*
Патогенез
Первичный бронхит
Вторичный бронхит (при наличии первичной инфекции в верхних дыхательных путях)
Характер воспаления
Катаральный
Гнойный
Гнойно-некротический
Преобладающая локализация поражения
Проксимальный острый бронхит (поражение крупных бронхов)
Дистальный острый бронхит (поражение мелких бронхов)
Течение процесса
Острое (2–3 нед)
Затяжное (1 мес и более)

Примечание. * Острый бронхит относят к инфекционным заболеваниям, тогда как физические и химические факторы способствуют реализации действия патогенных возбудителей. Тем не менее отдельно выделяют неинфекционные бронхиты, обусловленные именно химическими и физическими факторами.

Патогенез

Начальное звено патогенеза острого бронхита — адгезия возбудителей (обычно вирусов) на эпителиальных клетках, выстилающих трахею и бронхи. Снижение эффективности физических факторов защиты (способность верхних дыхательных путей фильтровать вдыхаемый воздух и освобождать его от грубых механических частиц, изменять температуру и влажность воздуха, рефлексы кашля и чихания, мукоцилиарный клиренс) способствуют инвазии патогена. Вероятность развития заболевания напрямую связана со снижением неспецифической резистентности дыхательных путей и иммунитета. Микроциркуляторные нарушения и аллергические реакции также способствуют развитию острого бронхита.

- В ответ на проникновение возбудителя развиваются гиперемия и отёк слизистой оболочки бронхов, десквамация цилиндрического эпителия, появляется слизистый или слизисто-гнойный экссудат. Проникновению инфекционного агента способствует снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и альвеолярных макрофагов.

Таблица 18-2. Этиология острого бронхита

Возбудители	Характерные черты
Вирус гриппа А	Крупные эпидемии 1 раз в 3 года, захватывающие целые страны; наиболее частая причина клинически выраженного гриппа; тяжёлое течение заболевания и высокая смертность во время эпидемий
Вирус гриппа В	Эпидемии 1 раз в 5 лет, пандемии реже, менее тяжёлое течение, чем при инфекции вирусом гриппа А
Парагрипп (типы 1–3)	Изолированные случаи, эпидемиологически не связанные между собой
Аденовирусы	Изолированные случаи, эпидемиологически не связанные между собой
Пневмококки	У людей среднего возраста или у пожилых Внезапное начало Признаки поражения верхних дыхательных путей
Микоплазмы	У людей старше 30 лет Признаки поражения верхних дыхательных путей на ранних стадиях Сухой кашель
Haemophilus influenzae	Курящие и больные хроническим бронхитом
Moraxella catarrhalis	Хронический бронхит и лица с иммунодефицитом

- Воздействие возбудителя приводит к нарушению мукоцилиарного клиренса. Действие неблагоприятных условий окружающей среды, производственных факторов или курения также снижает скорость элиминации частиц с поверхности эпителия дыхательных путей.
- Гибель и слущивание эпителия бронхов, отёк слизистой оболочки бронхов и гиперсекреция бронхиальных желёз способствуют развитию обструктивного компонента.

При повреждении эпителия бронхов его регенерация происходит в течение 2 нед. При повреждении подслизистой оболочки и при панбронхите восстановление может происходить в течение 3 мес.

Патоморфология

Острый бронхит чаще протекает по типу эндобронхита и характеризуется гиперемией и отёком слизистой оболочки дыхательных путей, десквамацией цилиндрического эпителия, образованием слизистого или слизисто-гнойного экссудата. Вместе с гибелью мерцательного эпителия увеличивается количество бокаловидных клеток. Патоморфологическая картина зависит от типа бронхита. Проходимость мелких бронхов и бронхиол нарушается вследствие скопления воспалительного экссудата и десквамации эпителия бронхов.

Клиническая картина и диагностика

Острый бронхит чаще носит характер «нисходящей» инфекции. Он обычно развивается (нередко в сочетании с трахеитом) либо сразу после острого респираторного заболевания или одновременно с ним, либо после воздействия химических или физических факторов, нарушающих механизмы естественной защиты дыхательных путей и приводящих к начальному неинфекционному воспалению. Инкубационный период инфекции продолжается 3—5 дней. В это время у больного преобладают симптомы острого респираторного заболевания (общее недомогание, насморк, головная боль, фебрильная или субфебрильная лихорадка и, как правило, умеренная гиперемия зева) либо симптомы раздражения дыхательных путей (в первую очередь сухой кашель). Диагноз «острый бронхит» выставляют при наличии остро возникшего кашля, продолжающегося не более 3 нед (вне зависимости от наличия мокроты), при отсутствии признаков пневмонии и хронических заболеваний лёгких, которые могут быть причиной кашля.

Жалобы

Заболевание начинается с появления мучительного сухого кашля. Через 2—3 дня кашель может стать влажным с отделением слизистой мокроты. При присоединении бактериальной инфекции мокрота становится слизисто-гнойной, реже гнойной. Иногда при тяжёлых длительных приступах кашля в мокроте появляются прожилки крови. Кашель сопровождается саднящей болью за грудиной и болью соответственно расположению диафрагмы. Нередко кашель нарушает сон больного. При присоединении бронхиолита развиваются экспираторная одышка, цианоз и прочие признаки дыхательной недостаточности. Слабость, повышение температуры тела до фебрильных значений обычно связаны с острым респираторным заболеванием, либо с развитием бронхиолита.

Объективное обследование

Голосовое дрожание и перкуторный звук обычно не меняются. Аускультативно выявляют жёсткое дыхание, хрипы: на ранних стадиях заболевания — сухие, различной тональности, а с появлением мокроты — влажные, меняющие свой характер после откашливания.

Лабораторные исследования

В общем анализе крови выявляют умеренный нейтрофильный лейкоцитоз и небольшое увеличение СОЭ. Возможно появление СРБ, повышение концентрации сиаловых кислот, α_2-глобулиновой фракции белков плазмы. Бактериоскопия мокроты, окрашенной по Граму, позволяет оценить тип патогенной микрофлоры и обоснованно назначить антибактериальный препарат. Всем кашляющим и выделяющим мокроту более 2 нед необходима бактериоскопия мазка мокроты, окрашенного по Цилю—Нильсену,

для исключения туберкулёза. Бактериологическое исследование мокроты даёт возможность более точно идентифицировать возбудителя и оценить его чувствительность к антибиотикам.

Инструментальные исследования

- Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) позволяет своевременно выявить нарушения бронхиальной проходимости, которые могут быть диагностированы при проведении спирометрии, записи кривой «поток—объём» либо при широко доступной пикфлоуметрии (см. главу 19 «Бронхиальная астма»). Обструктивный синдром особенно характерен для бронхиолита.
- Рентгенологическое исследование органов грудной клетки показано при сохранении симптомов острого бронхита более 10 дней (в пределах этого срока при благоприятном течении заболевания должна быть положительная динамика) либо в случае, когда пациент с кашлем последние 2 года не проходил планового флюорографического обследования. При остром бронхите локальные изменения лёгочной ткани (очаги, инфильтраты, фокусы, кольцевидные тени) отсутствуют, иногда наблюдают усиление лёгочного рисунка.
- Бронхоскопия не относится к обязательным исследованиям при остром бронхите. При диагностической фибробронхоскопии выявляют катаральный или гнойный эндобронхит и исключают более серьёзные заболевания.

Дифференциальная диагностика

Острый бронхит обычно диагностируют методом исключения бронхопневмонии, хронического бронхита, кашлевой формы бронхиальной астмы, острого и хронического синусита, гастроэзофагеального рефлюкса, туберкулёза органов дыхания, а также опухолевых и опухолеподобных образований (например, конгломерата увеличенных внутригрудных лимфатических узлов) — табл. 18-3.

Принципиально важно дифференцировать острый бронхит от пневмонии, поскольку именно этот шаг определяет назначение интенсивной антибактериальной терапии (табл. 18-4).

- При бронхиальной астме, помимо кашля, обычно наблюдают эпизоды свистящего дыхания и удлинение выдоха. Независимо от их наличия или отсутствия у больных бронхиальной астмой при исследовании ФВД обнаруживают обратимую бронхиальную обструкцию в тестах с β_2-адреномиметиками или в тесте с метахолином. Однако в 33% случаев тесты с β_2-агонистами и в 22% — с метахолином могут быть ложноположительными. При подозрении на ложноположительные результаты функционального тестирования лучший способ установления диагноза бронхиальной астмы — проведение пробной терапии β_2-адреномиметиками в течение недели, что при наличии бронхиальной астмы должно купировать кашель или существенно уменьшить его выраженность.

Таблица 18-3. Дифференциальная диагностика острого бронхита

Заболевание	Основные признаки	Комментарии
Пневмонии	Обнаружение локальных признаков поражения лёгких (крепитации и пр.). Усиление голосового дрожания	Диагностический стандарт: рентгенография грудной клетки (поскольку нет 100% чувствительности, приоритет отдают клинической картине)
Коклюш	Постоянный кашель у ранее иммунизированных взрослых. Клиническая картина может быть неспецифичной	Диагностический стандарт: получение бактерий в культуре или положительные результаты ПЦР
Хронические синуситы	Затекание слизи в дыхательные пути. Дискомфорт в области придаточных пазух	Диагностический стандарт: КТ придаточных пазух носа
Бронхиальная астма	Приступообразность и волнообразность симптоматики. Облегчение от β_2-адреномиметиков	Обратимость бронхиальной обструкции в пробах с β_2-адреномиметиками. Явления бронхиальной гиперреактивности (в тестах с метахолином) могут сохраняться в течение 8 нед после перенесённого острого бронхита у курильщиков, у лиц с атопией в период поллинации
Гастроэзофагеальный рефлюкс	Кашель после обильной еды, в положении лёжа, уменьшающийся при изменении положения тела	Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС), суточное мониторирование pH пищевода
Другие причины длительного кашля	Зависят от заболевания	Возможные причины: сердечная недостаточность, некоторые ЛС, фиброзирующий альвеолит, курение и др

- Коклюш — не очень частая, но весьма важная по эпидемиологическим соображениям причина острого кашля. Для коклюша характерны кашель продолжительностью не менее 2 нед, пароксизмы кашля с характерным инспираторным «вскриком» и последующей рвотой без других видимых причин. В диагностике коклюшной природы острого бронхита следует учитывать следующие моменты.
  - Наличие анамнестических и клинических данных о контактах с детьми, по тем или иным причинам не иммунизированными против коклюша.

Таблица 18-4. Вероятность пневмонии у больных с «острым кашлем»

Категория и симптомы	Чувствительность, % (специфичность, %)
Жалобы и анамнез	
Лихорадка	44 (79)
Продуктивный кашель	79 (38)
Гнойная мокрота	65 (52)
Физическое обследование	
Температура тела более 37,8 °С	27 (94)
ЧСС более 100 в минуту	17 (97)
ЧДД более 25 в минуту	28 (92)
Сухие хрипы	15 (90)
Влажные хрипы	19 (93)
Усиление голосового дрожания	4 (99,5)
Шум трения плевры	4 (99,5)
Притупление перкуторного звука	4 (99,5)

- Несмотря на иммунизацию, проводимую в подростковом и детском возрасте, коклюш сохраняет эпидемическую опасность вследствие субоптимальной иммунизации у части детей и подростков и по причине постепенного (в течение 8—10 лет после иммунизации) снижения противококлюшного иммунитета. Следует также учитывать, что у взрослых, иммунизированных против коклюша в детском возрасте, инфекция часто протекает атипично.
- Верификация диагноза коклюшного острого бронхита заключается в выделении *Bordetella pertussis* от кашляющего больного или наличия отчётливой эпидемиологической связи с больным, у которого лабораторно доказан коклюш.

- Гастроэзофагеальный рефлюкс — довольно частая причина хронического кашля. Большинство больных отмечают и другие симптомы рефлюкса (изжога или кислый привкус во рту), однако в части случаев они могут отсутствовать.
- Другие возможные причины длительного кашля.
  - Длительный кашель у больных с АГ и заболеваниями сердца.
    - Если больной принимает ингибитор АПФ, весьма вероятно, что именно это ЛС вызывает кашель. Альтернативой служит подбор другого ингибитора АПФ или переход на антагонисты рецепторов ангиотензина II, обычно не вызывающих кашля.
    - β-Адреноблокаторы (в том числе селективные) также могут вызывать кашель, особенно у больных, предрасположенных к атопическим реакциям или с гиперреактивностью бронхиального дерева.
    - Необходимо обследовать больного на наличие сердечной недостаточности. Первый признак сердечной недостаточности лёгкой степени — кашель в ночное время.

- Длительный кашель у больных с системными заболеваниями соединительной ткани.
  - Фиброзирующий альвеолит — одна из возможных причин кашля (иногда заболевание сочетается с ревматоидным артритом или склеродермией). В первую очередь необходимо обращать внимание на наличие крепитации, по данным КТ — типичная картина симптома «матового стекла», при проведении динамической спирометрии можно выявить рестриктивные изменения.
  - Кашель может быть обусловлен воздействием ЛС (побочный эффект препаратов золота, сульфасалазина, пеницилламина, метотрексата).
- Длительный кашель у курильщиков обычно связан с затянувшимся острого бронхита или хроническим бронхитом. **Необходимо помнить о возможности рака у больных среднего возраста**, особенно у лиц старше 50 лет. Надо выяснить, нет ли у больного кровохарканья.
- Длительный кашель у людей определённых профессий.
  - У лиц, контактирующих с асбестовой пылью, всегда следует помнить о возможности асбестоза. В первую очередь необходимо провести рентгенографию органов грудной клетки и спирометрию (обнаруживают рестриктивные изменения).
  - У работников сельского хозяйства можно заподозрить «лёгкое фермера» [гиперчувствительный пневмонит, обусловленный воздействием заплесневелого сена, (см. главу 26 «Фиброзирующий альвеолит»)]. Необходимо провести рентгенографию органов грудной клетки, спирометрию (включая пробу с бронходилататорами).
  - Профессиональная бронхиальная астма, начинающаяся с кашля, может развиться у людей различных профессий, контактирующих с некоторыми химическими реагентами и растворителями (изоцианаты, формальдегид, акриловые соединения и др.) в мастерских по ремонту автомобилей, химчистках, зубных лабораториях, стоматологических кабинетах, при производстве пластика и т.д.
- При длительном кашле и лихорадке, сопровождающихся выделением гнойной мокроты, необходимо заподозрить туберкулёз, а у больных с заболеваниями лёгких — возможность развития атипичной лёгочной инфекции, вызванной атипичными микобактериями. С таких проявлений также могут начинаться системные васкулиты (например, гранулематоз Вегенера) и эозинофильная пневмония. Первичные исследования — рентгенография органов грудной клетки, мазок и посев мокроты, общий анализ крови, определение содержания СРБ в сыворотке крови (может повышаться при васкулитах).
- Хронический кашель может быть единственным проявлением саркоидоза лёгких. Первичные исследования включают рентгенографию органов грудной клетки (гиперплазия медиастинальных лимфатичес-

ких узлов, инфильтраты в паренхиме) и определение концентрации АПФ в сыворотке крови.

- Кашель может быть единственным проявлением плеврита. Необходимы тщательный объективный осмотр и, в некоторых случаях, плевральная пункция и биопсия плевры.
- Синдром постназального затёка (postnasal drip syndrome) — затекание носовой слизи в дыхательные пути). Больные обычно описывают ощущение затекания слизи в глотку из носовых ходов или частую потребность «очищать» глотку путём покашливания. У большинства пациентов выделения из носа слизистые или слизисто-гнойные. При аллергической природе постназального затёка в носовом секрете обычно обнаруживаются эозинофилы. Постназальный затёк могут вызвать общее охлаждение, аллергические и вазомоторные риниты, синуситы, раздражающие факторы внешней среды и ЛС (например, ингибиторы АПФ).

Лечение

Лечение при остром бронхите проводят в амбулаторных условиях. Необходимость в госпитализации может возникнуть в отдельных случаях бронхиолита с тяжёлой дыхательной недостаточностью.

Общие мероприятия

Общепринято назначение обильного питья (чай с лимоном, малиновым вареньем, мёдом, предварительно подогретые щелочные минеральные воды). Пациента необходимо проинструктировать о пользе увлажнённого воздуха (особенно в засушливом климате и зимой в любом климате), так как снижение гидратации ведёт к повышению вязкости бронхиальной слизи и нарушает её отхаркивание. Рекомендуют избегать контактов с факторами, вызывающими кашель (дым, пыль), а курильщикам — прекратить курение.

Медикаментозная терапия

- Противовирусные препараты эффективны в первые 24—48 ч клинических проявлений острого вирусного заболевания (римантадин). У больных острым бронхитом, развившимся на фоне гриппозной инфекции, в комплексную терапию можно включать иммуноглобулин противогриппозный человека (2—4 мл в/м 1—2 раза), интерферон. Как противовирусным, так и антибактериальным действием обладает фузафунгин в ингаляциях (аэрозоль для местного применения 0,125 мг/доза, по 4 ингаляции каждые 4 часа).
- Антибиотики при остром бронхите назначают при наличии гнойной мокроты, возрасте пациента более 50 лет, рецидивирующем характере заболевания; в остальных случаях они не показаны. Препараты выбора — макролиды, назначаемые перорально (мидекамицин по 400 мг

2 раза в сутки 5–7 дней, спирамицин по 3 млн МЕ 2–3 раза в сутки в течение 7–10 дней, азитромицин по 500 мг 1 раз в сутки 3 дня подряд, кларитромицин по 250–500 мг 2 раза в сутки в течение 5–7 сут). Альтернативные препараты — аминопенициллины (амоксициллин перорально по 500 мг 3 раза в сутки 5–7 дней). Применение аминогликозидов, а также парентеральное введение других антибиотиков в амбулаторных условиях не рекомендовано. Длительное необоснованное применение антибиотиков опасно развитием дисбактериоза и более тяжёлых состояний, вызванных условно патогенной микрофлорой.

- Отхаркивающие препараты (например, ацетилцистеин, амброксол и пр.) для облегчения отхождения мокроты и улучшения её реологических свойств назначают с первого дня заболевания. С этой же целью рекомендуют щелочные ингаляции, обильное щелочное питьё, приём отхаркивающих сборов лекарственных растений.
- Противокашлевые препараты (например, преноксдиазин, глауцин, бутамират) показаны только для купирования мучительного сухого кашля. Длительный приём этих препаратов, а также их сочетание с отхаркивающими средствами способствуют застою мокроты в бронхах и затяжному течению заболевания.
- Противовоспалительные и жаропонижающие средства (например, ацетилсалициловая кислота, ибупрофен), а также комбинированные препараты (парацетамол+фенилэфрин+аскорбиновая кислота, парацетамол+фенирамин+аскорбиновая кислота, парацетамол+хлорфенамин+аскорбиновая кислота) показаны при температуре тела выше 38,5 °С, сильной саднящей боли за грудиной, выраженном увеличении СОЭ и других воспалительных изменениях крови. Следует избегать назначения салицилатов при лечении детей с вирусными заболеваниями (например, гриппом), так как возможно развитие синдрома Рея с высоким риском летального исхода.
- Бронхорасширяющие средства (ипратропия бромид в виде ингаляций из дозирующего баллончика по 2 дозы 3–4 раза в день) назначают только при верифицированном спирометрией бронхообструктивном синдроме. При осложнении бронхиолитом целесообразно применение ингаляций комбинированных препаратов с м-холиноблокирующими и адреномиметическими свойствами (например, фенотерол+ипратропия бромид).
- ГК назначают только при присоединении бронхиолита (преднизолон в дозе 20–25 мг/сут перорально в течение 7–10 дней с последующим постепенным снижением дозы и возможным переходом на ингаляционные ГК, например беклометазон 250–500 мкг/сут до 1 мес).

Прогноз

Прогноз острого бронхита при рациональной терапии, как правило, благоприятный. Полное излечение происходит обычно в течение 2–4 нед. Прогноз острого бронхита, осложнённого бронхиолитом, более серьезён

и зависит от своевременного начала интенсивного лечения. При поздней диагностике и несвоевременном лечении возможно развитие хронической дыхательной недостаточности.

Профилактика

Профилактика острого бронхита заключается в предупреждении острого респираторного заболевания [своевременная противогриппозная вакцинация, в эпидемический по гриппу период — лекарственная профилактика противовирусными ЛС (римантадин по 100 мг 2 раза в день или амантадин по 100 мг 2 раза в день перорально)]. Важное значение имеют закаливание организма, отказ от курения, охрана воздушной среды от пыли и раздражающих газов, а также санация верхних дыхательных путей при наличии в них очагов хронической инфекции. Следует обращать внимание на соблюдение правил личной гигиены — частое мытьё рук, минимизировать контакты «глаза—руки», «нос—руки», поскольку многие вирусы передаются именно контактным путём.

Глава 19

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Бронхиальная астма — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, сопровождающееся их гиперреактивностью, которое проявляется повторными эпизодами одышки, затруднения дыхания, чувства сдавления в груди и кашля, возникающими преимущественно ночью или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространённой, но не постоянной бронхиальной обструкцией, которая является обратимой либо спонтанно, либо под действием лечения.

Эпидемиология

Распространённость бронхиальной астмы в общей популяции составляет 4—10%, а среди детей — 10—15%. Преобладающий пол: дети до 10 лет — мужской, взрослые — женский.

Классификация

Наибольшее практическое значение имеют классификации бронхиальной астмы по этиологии, тяжести течения и особенностям проявления бронхиальной обструкции.

- Наиболее важно разделение бронхиальной астмы на аллергическую (атопическую) и неаллергическую (эндогенную) формы, так как в лечении аллергической бронхиальной астмы эффективны специфические методы, не применяемые при неаллергической форме.
- Тяжесть бронхиальной астмы классифицируют по наличию клинических признаков перед началом лечения и/или по количеству суточного объёма терапии, необходимой для оптимального контроля симптомов.
  - Критерии степени тяжести:
    - клинические: количество ночных приступов в неделю и дневных приступов в день и в неделю, выраженность нарушений физической активности и сна;
    - объективные показатели проходимости бронхов: объём форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$) или пиковая скорость выдоха (ПСВ), суточные колебания ПСВ;
    - получаемая больным терапия.

- В зависимости от степени тяжести выделяют четыре ступени заболевания (что особенно удобно при лечении).
  - **Ступень 1: лёгкая интермиттирующая (эпизодическая) бронхиальная астма**. Симптомы (кашель, одышка, свистящие хрипы) отмечают реже 1 раза в неделю. Ночные приступы не чаще 2 раз в месяц. В межприступный период симптомы отсутствуют, функция лёгких нормальная (ОФВ$_1$ и ПСВ более 80% от должных величин), суточные колебания ПСВ менее 20%.
  - **Ступень 2: лёгкая персистирующая бронхиальная астма**. Симптомы возникают 1 раз в неделю или чаще, но не ежедневно. Ночные приступы чаще 2 раз в месяц. Обострения могут нарушать нормальную активность и сон. ПСВ и ОФВ$_1$ вне приступа более 80% от должных величин, суточные колебания ПСВ 20—30%, что свидетельствует о нарастающей реактивности бронхов.
  - **Ступень 3: персистирующая бронхиальная астма средней степени тяжести**. Симптомы возникают ежедневно, обострения нарушают активность и сон, снижают качество жизни. Ночные приступы возникают чаще 1 раза в неделю. Больные не могут обойтись без ежедневного приёма β_2-адреномиметиков короткого действия. ПСВ и ОФВ$_1$ составляют 60—80% от должных величин, колебания ПСВ превышают 30%.
  - **Ступень 4: тяжёлая персистирующая бронхиальная астма**. Постоянные симптомы в течение дня. Обострения и нарушения сна частые. Проявления болезни ограничивают физическую активность. ПСВ и ОФВ$_1$ ниже 60% от должных величин даже вне приступа, а суточные колебания ПСВ превышают 30%.

    Необходимо отметить, что определить степень тяжести бронхиальной астмы по этим показателям можно только до начала лечения. Если пациент уже получает необходимую терапию, следует учитывать её объём. Если у пациента клиническая картина соответствует ступени 2, но при этом он получает лечение, соответствующее ступени 4, у него диагностируют бронхиальную астму тяжёлого течения.
- Фазы течения бронхиальной астмы: обострение, стихающее обострение и ремиссия.
  - **Астматический статус** (*status asthmaticus*) — тяжёлое и опасное для жизни состояние — затянувшийся приступ экспираторного удушья, не купирующийся обычными противоастматическими ЛС в течение нескольких часов. Различают анафилактическую (стремительное развитие) и метаболическую (постепенное развитие) формы астматического статуса. Клинически проявляется значительными обструктивными нарушениями вплоть до полного отсутствия бронхиальной проводимости, непродуктивным кашлем, выраженной гипоксией, нарастающей резистентностью к брон-

хорасширяющим средствам. В ряде случаев возможны признаки передозировки β_2-агонистов и метилксантинов.

- По механизму нарушения бронхиальной проходимости различают следующие формы бронхиальной обструкции.
  - Острая бронхоконстрикция вследствие спазма гладких мышц.
  - Подострая бронхиальная обструкция вследствие отёка слизистой оболочки дыхательных путей.
  - Склеротическая бронхиальная обструкция вследствие склероза стенки бронхов при длительном и тяжёлом течении заболевания.
  - Обтурационная бронхиальная обструкция, обусловленная нарушением отхождения и изменением свойств мокроты, образованием слизистых пробок.

Этиология

Выделяют факторы риска, предопределяющие возможность развития бронхиальной астмы, и провокаторы (триггеры), реализующие эту предрасположенность.

- Наиболее существенные факторы риска — наследственность и контакт с аллергенами.
  - Вероятность возникновения бронхиальной астмы связана с генотипом человека. Примерами наследственных заболеваний, сопровождающихся проявлениями бронхиальной астмы, являются повышенная продукция IgE [IgE-зависимая аллергическая (атопическая) бронхиальная астма, обычно сочетающаяся с аллергическим ринитом и конъюнктивитом], сочетание бронхиальной астмы, полипоза носа и непереносимости ацетилсалициловой кислоты (аспириновая триада), гиперчувствительность дыхательных путей, гипербрадикининемия. Полиморфизм генов при этих состояниях обусловливает готовность дыхательных путей к неадекватным воспалительным реакциям в ответ на пусковые факторы, не вызывающие патологических состояний у людей без наследственной предрасположенности.
  - Из аллергенов наибольшее значение имеют продукты жизнедеятельности клещей домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*), споры плесневых грибов, пыльца растений, перхоть, компоненты слюны и мочи некоторых животных, птичий пух, аллергены тараканов, пищевые и лекарственные аллергены.
- Провоцирующими факторами (триггерами) могут быть инфекции дыхательных путей (прежде всего острые респираторные вирусные инфекции), приём β-адреноблокаторов, воздушные поллютанты (оксиды серы и азота и др.), холодный воздух, физическая нагрузка, ацетилсалициловая кислота и другие НПВС у больных аспириновой бронхиальной астмой, психологические, экологические и профессиональные факторы, резкие запахи, курение (активное и пассивное), сопутствующие заболевания (желудочно-пищеводный рефлюкс, синуситы, тиреотоксикоз и др.).

Патогенез

В основе патогенеза бронхиальной астмы лежит хроническое воспаление.

- Для бронхиальной астмы характерна особая форма воспаления бронхов, приводящая к формированию их гиперреактивности (повышенной чувствительности к различным неспецифическим раздражителям по сравнению с нормой); ведущая роль в воспалении принадлежит эозинофилам, тучным клеткам и лимфоцитам.
- Воспалённые гиперреактивные бронхи реагируют на воздействие триггеров спазмом гладких мышц дыхательных путей, гиперсекрецией слизи, отёком и воспалительной клеточной инфильтрацией слизистой оболочки дыхательных путей, приводящими к развитию обструктивного синдрома, клинически проявляющегося в виде приступа одышки или удушья.
  - Ранняя астматическая реакция опосредуется гистамином, простагландинами, лейкотриенами и проявляется сокращением гладкой мускулатуры дыхательных путей, гиперсекрецией слизи, отёком слизистой оболочки.
  - Поздняя астматическая реакция развивается у каждого второго взрослого больного бронхиальной астмой. Лимфокины и другие гуморальные факторы вызывают миграцию лимфоцитов, нейтрофилов и эозинофилов и приводят к развитию поздней астматической реакции. Медиаторы, продуцируемые этими клетками, способны повреждать эпителий дыхательных путей, поддерживать или активировать процесс воспаления, стимулировать афферентные нервные окончания. Например, эозинофилы могут выделять большинство основных белков, лейкотриен C_4, макрофаги — источники тромбоксана B_2, лейкотриена B_4 и фактора активации тромбоцитов. Центральную роль в регуляции локальной эозинофилии и появлении избытка IgE играют Т-лимфоциты. В промывной жидкости бронхов у больных с атопической астмой повышено количество Т-хелперов ($CD4^+$-лимфоциты).
    - Профилактическое назначение β_2-адреномиметиков блокирует только раннюю реакцию, а ингаляционные препараты ГК — только позднюю. Кромоны (например, недокромил) действуют на обе фазы астматического ответа.
  - Механизм развития атопической бронхиальной астмы — взаимодействие антигена (Ag) с IgE, активизирующее фосфолипазу A_2, под действием которой из фосфолипидов мембраны тучной клетки отщепляется арахидоновая кислота, из которой под действием циклооксигеназы образуются простагландины (E_2, D_2, $F_{2\alpha}$), тромбоксан A_2, простациклин, а под действием липооксигеназы — лейкотриены C_4, D_4, E_4, через специфические рецепторы повышающие тонус гладкомышечных клеток и приводящие к воспалению дыхательных путей. Этот факт даёт обоснование к применению относительно нового класса противоастматических препаратов — антагонистов лейкотриенов.

Патоморфология

В бронхах выявляют воспаление, слизистые пробки, отёк слизистой оболочки, гиперплазию гладких мышц, утолщение базальной мембраны, признаки её дезорганизации. В период приступа выраженность указанных патоморфологических изменений значительно усиливается. Возможны признаки эмфиземы лёгких (см. главу 20 «Эмфизема лёгких»). При эндобронхиальной биопсии больных со стабильной хронической (персистирующей) бронхиальной астмой выявляют слущивание эпителия бронхов, эозинофильную инфильтрацию слизистой оболочки, утолщение базальной мембраны эпителия. При бронхоальвеолярном лаваже обнаруживают большое количество эпителиальных и тучных клеток в промывной жидкости. У больных с ночными приступами бронхиальной астмы наиболее высокое содержание нейтрофилов, эозинофилов и лимфоцитов в промывной жидкости бронхов отмечено в ранние утренние часы. Для бронхиальной астмы, в отличие от других заболеваний нижних дыхательных путей, характерно отсутствие бронхиолита, фиброза, гранулематозной реакции.

Клиническая картина и диагностика

Бронхиальная астма характеризуется крайне нестабильными клиническими проявлениями, поэтому необходимы тщательный сбор анамнеза и исследование параметров внешнего дыхания. У 3 из 5 больных бронхиальную астму диагностируют лишь на поздних стадиях заболевания, поскольку в межприступный период клинические проявления болезни могут отсутствовать.

Жалобы и анамнез

Наиболее характерные симптомы — эпизодические приступы экспираторной одышки и/или кашля, появление дистанционных свистящих хрипов, ощущение тяжести в грудной клетке. Важный диагностический показатель заболевания — купирование симптомов спонтанно или после приёма ЛС (бронходилататоров, ГК). При сборе анамнеза следует обратить внимание на наличие повторных обострений, обычно после воздействия триггеров, а также сезонную вариабельность симптомов и наличие аллергических заболеваний у больного и его родственников. Необходим также тщательный сбор аллергологического анамнеза для установления связи возникновения затруднения выдоха или кашля с потенциальными аллергенами (например, контакт с животными, употребление в пищу цитрусовых, рыбы, мяса курицы и т.п.).

Физическое обследование

В связи с тем что выраженность симптомов заболевания изменяется в течение дня, при первом осмотре пациента характерные признаки болезни могут отсутствовать. Для обострения бронхиальной астмы характерны

приступ удушья или экспираторная одышка, раздувание крыльев носа при вдохе, прерывистая речь, возбуждение, участие в акте дыхания вспомогательной дыхательной мускулатуры, постоянный или эпизодический кашель, при аускультации — удлинённый (затруднённый) выдох, могут быть сухие свистящие (жужжащие) хрипы, усиливающиеся на выдохе и выслушиваемые на расстоянии (дистанционные хрипы). При тяжёлом течении приступа пациент сидит, нагнувшись вперёд, опираясь руками на колени (или спинку кровати, край стола). При лёгком течении заболевания пациент сохраняет нормальную активность и спит в обычном положении.

При развитии эмфиземы лёгких отмечают коробочный перкуторный звук (гипервоздушность лёгочной ткани). При аускультации наиболее часто выслушивают сухие хрипы, однако они могут отсутствовать даже в период обострения и даже при наличии подтверждённой значительной бронхиальной обструкции, что предположительно связано с преобладающим вовлечением в процесс мелких бронхов. Характерно удлинение фазы выдоха.

Оценка аллергологического статуса

При первичном обследовании используют скарификационные, внутрикожные и уколочные («прик-тест») провокационные тесты с вероятными аллергенами. Следует учитывать, что иногда кожные тесты дают ложноотрицательные или ложноположительные результаты. Более достоверно обнаружение специфических IgE в сыворотке крови. На основании оценки аллергологического статуса с высокой вероятностью можно разграничить атопическую и неатопическую бронхиальную астму (табл. 19-1).

Таблица 19-1. Некоторые критерии диагностики атопической и неатопической бронхиальной астмы

Признаки	Атопическая	Неатопическая
Возраст в начале заболевания	До 18 лет	Старше 18 лет
Сезонные колебания	Часто	Редко
Определяемые внешние провокаторы	Часто	Редко
Атопия (например, положительные кожные провокационные тесты)	Часто	Редко
Семейный анамнез	Часто	Редко

Лабораторные исследования

- В общем анализе крови характерна эозинофилия. В период обострения выявляют лейкоцитоз и увеличение СОЭ, при этом выраженность изменений зависит от тяжести заболевания. Лейкоцитоз может быть также следствием приёма преднизолона. Исследование газового соста-

ва артериальной крови на поздних стадиях заболевания обнаруживает гипоксемию с гипокапнией, которая сменяется гиперкапнией.

- При микроскопическом анализе мокроты обнаруживают большое количество эозинофилов, эпителия, спирали Куршманна (слизь, образующая слепки мелких дыхательных путей), кристаллы Шарко–Лейдена (кристаллизованные ферменты эозинофилов). При первичном обследовании и при неаллергической астме целесообразно бактериологическое исследование мокроты на патогенную микрофлору и чувствительность её к антибиотикам.

Инструментальные исследования

- Пикфлоуметрия (измерение ПСВ) — наиболее важная и доступная методика в диагностике и контроле обструкции бронхов у больных бронхиальной астмой (рис. 19-1). Это исследование, проводимое ежедневно 2 раза в день, позволяет диагностировать обструкцию бронхов на ранних сроках развития бронхиальной астмы, определить обратимость бронхиальной обструкции, оценить тяжесть течения заболевания и степень гиперреактивности бронхов, прогнозировать обострения, определить профессиональную бронхиальную астму, оценить эффективность лечения и провести его коррекцию. Пикфлоуметр должен быть у каждого больного бронхиальной астмой.
- Исследование ФВД: важным диагностическим критерием служит значительное увеличение $ОФВ_1$ более чем на 12% и ПСВ более чем на 15% от должных величин после ингаляции β_2-адреномиметиков короткого действия (сальбутамол, фенотерол). Рекомендована также оценка гиперреактивности бронхов — провокационные пробы с ингаляциями гистамина, метахолина (при нетяжёлом течении заболевания). Стандарт измерения бронхиальной реактивности — доза или концентрация провоцирующего агента, вызывающая снижение $ОФВ_1$ на 20%. На основании измерения $ОФВ_1$ и ПСВ, а также суточных колебаний ПСВ определяют ступени бронхиальной астмы.
- Рентгенологическое исследование грудной клетки проводят в первую очередь для исключения других заболеваний органов дыхания. Наиболее часто обнаруживают повышенную воздушность лёгких, иногда — быстро исчезающие инфильтраты.
  - При появлении плевритической боли у больного с приступом бронхиальной астмы необходимо проведение рентгенографии для исключения спонтанного пневмоторакса и пневмомедиастинума, особенно при возникновении подкожной эмфиземы.
  - При сочетании приступов удушья с повышенной температурой тела проводят рентгенологическое исследование для исключения пневмонии.
  - При наличии синуситов целесообразно рентгенологическое исследование носовых пазух для обнаружения полипов.

а

б

Рис. 19-1. Пикфлоуметр. а — пикфлоуметр; б — правила применения.

- Бронхоскопию проводят для исключения каких-либо других причин обструкции бронхов. При первичном обследовании целесообразна оценка клеточного состава жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже. Необходимость лечебной бронхоскопии и лечебного бронхиального лаважа при этом заболевании оценивается неоднозначно.
- ЭКГ информативна при тяжёлом течении бронхиальной астмы и выявляет перегрузку или гипертрофию правых отделов сердца, нарушения проводимости по правой ножке пучка Гиса. Характерна также синусовая тахикардия, уменьшающаяся в межприступный период. Наджелудочковая тахикардия может быть побочным эффектом теофиллина.

Необходимые исследования на разных ступенях бронхиальной астмы

- **Ступень 1**. Общий анализ крови, общий анализ мочи, исследование ФВД с пробой с β_2-адреномиметиками, кожные провокационные пробы для выявления аллергии, определение общего и специфических IgE, рентгенография грудной клетки, анализ мокроты. Дополнительно в специализированном учреждении для уточнения диагноза возможно проведение провокационных тестов с бронхоконстрикторами, физической нагрузкой и/или аллергенами.
- **Ступень 2**. Общий анализ крови, общий анализ мочи, исследование ФВД с пробой с β_2-адреномиметиками, кожные провокационные пробы, определение общего и специфических IgE, рентгенография грудной клетки, анализ мокроты. Желательна ежедневная пикфлоуметрия. Дополнительно в специализированном учреждении для уточнения диагноза возможно проведение провокационных тестов с бронхоконстрикторами, физической нагрузкой и/или аллергенами.
- **Ступени 3 и 4**. Общий анализ крови, общий анализ мочи, исследование ФВД с пробой с β_2-адреномиметиками, ежедневная пикфлоуметрия, кожные провокационные пробы, при необходимости — определение общего и специфического IgE, рентгенография грудной клетки, анализ мокроты; в специализированных учреждениях — исследование газового состава крови.

Варианты и особые формы бронхиальной астмы

Существует несколько вариантов (инфекционно-зависимый, дисгормональный, дизовариальный, ваготонический, нервно-психический, вариант с выраженным адренергическим дисбалансом, кашлевой вариант, а также аутоиммунная и аспириновая бронхиальная астма) и особых форм (профессиональная, сезонная, бронхиальная астма у пожилых) бронхиальной астмы.

Инфекционно-зависимый вариант

Инфекционно-зависимый вариант бронхиальной астмы присущ прежде всего лицам старше 35–40 лет. У больных с этим вариантом тече-

ния болезнь протекает более тяжело, чем у больных атопической астмой. Причиной обострения бронхиальной астмы при этом клинико-патогенетическом варианте являются воспалительные заболевания органов дыхания (острый бронхит и обострение хронического бронхита, пневмонии, тонзиллит, гайморит, острые респираторные вирусные инфекции и др.).

Клиническая картина

Приступы удушья у таких больных характеризуются меньшей остротой развития, продолжаются дольше, хуже купируются β_2-адреномиметиками. Даже после купирования приступа в лёгких остаются жёсткое дыхание с удлинённым выдохом и сухие хрипы. Часто симптомы бронхиальной астмы сочетаются с симптомами хронического бронхита. У таких больных присутствует постоянный кашель, иногда со слизисто-гнойной мокротой, температура тела повышается до субфебрильных значений. Нередко вечером появляется озноб, чувство зябкости между лопатками, а ночью — потливость, преимущественно в области верхней части спины, шеи и затылка. У этих больных часто выявляют полипозно-аллергический риносинусит. Обращают на себя внимание выраженность и стойкость обструктивных изменений вентиляции, которые не восстанавливаются полностью после ингаляции β-адреномиметиков и купирования приступа удушья. У больных инфекционно-зависимой бронхиальной астмой значительно быстрее, чем у больных атопической астмой, развивается эмфизема лёгких, лёгочное сердце с ХСН.

Лабораторные и инструментальные исследования

- Рентгенологически по мере прогрессирования заболевания у больных появляются и нарастают признаки повышенной воздушности лёгких: повышенная прозрачность лёгочных полей, расширение ретростернальных и ретрокардиальных пространств, уплощение диафрагмы, могут выявляться признаки пневмонии.
- При наличии активного инфекционно-воспалительного процесса в органах дыхания возможны лейкоцитоз на фоне выраженной эозинофилии крови, увеличение СОЭ, появление СРБ, увеличение содержания в крови α- и γ-глобулинов, повышение активности кислой фосфатазы более 50 ед/мл.
- При цитологическом исследовании мокроты подтверждается её гнойный характер по преобладанию в мазке нейтрофилов и альвеолярных макрофагов, хотя также наблюдается и эозинофилия.
- При бронхоскопии обнаруживают признаки воспаления слизистой оболочки, гиперемию, слизисто-гнойный характер секрета; в смывах из бронхов при цитологическом исследовании преобладают нейтрофилы и альвеолярные макрофаги.

Необходимые лабораторные исследования

Необходимы лабораторные исследования для установления наличия и выявление роли инфекции в патологическом процессе.

- Определение в сыворотке крови АТ к хламидиям, моракселле, микоплазме.

- Высев из мокроты, мочи и кала грибковых микроорганизмов в диагностических титрах.
- Положительные кожные пробы с грибковыми аллергенами.
- Выявление вирусных Аг в эпителии слизистой оболочки носа методом иммунофлюоресценции.
- Четырёхкратный прирост в сыворотке крови титров АТ к вирусам, бактериям и грибам при наблюдении в динамике.

Дисгормональный (гормонозависимый) вариант

При этом варианте для лечения больных обязательно системное применение ГК, а их отмена или уменьшение дозировки приводит к ухудшению состояния.

Как правило, больные с гормонозависимым вариантом течения болезни принимают ГК, причём формирование гормональной зависимости существенно не связано с длительностью приёма и дозой этих препаратов. У больных, получавших ГК, необходимо проверять наличие осложнений терапии (угнетение функции коры надпочечников, синдром Иценко–Кушинга, остеопороз и переломы костей, АГ, повышение концентрации глюкозы в крови, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, миопатии, изменения психики).

Гормональная зависимость может быть следствием ГК недостаточности и/или ГК-резистентности.

- Глюкокортикоидная недостаточность, в свою очередь, может быть надпочечниковой и вненадпочечниковой.
  - Надпочечниковая глюкокортикоидная недостаточность возникает при снижении синтеза корой надпочечников кортизола, при преобладании синтеза корой надпочечников гораздо менее биологически активного кортикостерона.
  - Вненадпочечниковая глюкокортикоидная недостаточность возникает при повышенном связывании кортизола траскортином, альбумином, нарушениях в системе регуляции «гипоталамус–гипофиз–кора надпочечников», при повышенном клиренсе кортизола и т.д.
- ГК-резистентность может развиться у больных с наиболее тяжёлым течением бронхиальной астмы; при этом снижается способность лимфоцитов адекватно реагировать на кортизол.

Необходимые лабораторные исследования

Необходимы лабораторные исследования для выявления механизмов, формирующих гормонозависимый вариант бронхиальной астмы.

- Определение уровня суммарных 11-оксикортикостероидов и/или кортизола в плазме крови.
- Определении концентрации 17-оксикортикостероидов и кетостероидов в моче.
- Суточный клиренс кортикостероидов.

- Поглощение кортизола лимфоцитами и/или количество глюкокортикоидных рецепторов в лимфоцитах.
- Малый дексаметазоновый тест.

Дизовариальный вариант

Дизовариальный вариант бронхиальной астмы, как правило, сочетается с другими клинико-патогенетическими вариантами (чаще всего с атопическим) и диагностируется в тех случаях, когда обострения бронхиальной астмы связаны с фазами менструального цикла (обычно обострения возникают в предменструальный период).

Клиническая картина

Обострение бронхиальной астмы (возобновление или учащение приступов удушья, нарастание одышки, кашель с вязкой трудноотделяемой мокротой и т.д.) перед менструацией у таких больных часто сопровождается симптомами предменструального напряжения: мигренью, сменой настроения, пастозностью лица и конечностей, альгоменореей. Этот вариант бронхиальной астмы характеризуется более тяжёлым и прогностически неблагоприятным течением.

Необходимые лабораторные исследования

Необходимы лабораторные исследования для диагностики нарушений гормональной функции яичников у больных бронхиальной астмой женщин.

- Тест базальной термометрии в сочетании с цитологическим исследованием влагалищных мазков (кольпоцитологический метод).
- Определение содержания эстрадиола и прогестерона в крови радиоиммунным методом в определённые дни менструального цикла.

Выраженный адренергический дисбаланс

Адренергический дисбаланс — нарушение соотношения между β- и α-адренергическими реакциями. Помимо передозировки β-адреномиметиков, факторами, способствующими формированию адренергического дисбаланса, являются гипоксемия и изменения кислотно-щелочного состояния.

Клиническая картина

Адренергический дисбаланс наиболее часто формируется у больных с атопическим вариантом бронхиальной астмы и при наличии вирусной и бактериальной инфекции в остром периоде. Клинические данные, позволяющие предполагать наличие адренергического дисбаланса или склонность к его развитию:

- усугубление или развитие бронхиальной обструкции при введении или ингаляции β-адреномиметика;
- отсутствие или прогрессирующее уменьшение эффекта при введении или ингаляции β-адреномиметика;

- длительный приём (парентерально, внутрь, ингаляционно, интраназально) β-адреномиметиков.

Необходимые лабораторные исследования

К наиболее простым и доступным критериям диагностики адренергического дисбаланса относится уменьшение реакции бронходилатации [по показаниям $ОФВ_1$, мгновенной объёмной скорости (МОС) вдоха, МОС выдоха и максимальной вентиляции лёгких] в ответ на ингаляцию β-адреномиметиков или парадоксальная реакция (нарастание обструкции бронхов более чем на 20% после ингаляции β-адреномиметика).

Холинергический (ваготонический) вариант

Этот вариант течения бронхиальной астмы связан с нарушением обмена ацетилхолина и повышенной активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Клиническая картина

Холинергический вариант характеризуется следующими особенностями клинической картины.

- Возникает преимущественно у пожилых людей.
- Формируется через несколько лет после заболевания бронхиальной астмой.
- Ведущий клинический симптом — одышка не только при физической нагрузке, но и в покое.
- Наиболее ярким клиническим проявлением холинергического варианта течения бронхиальной астмы является продуктивный кашель с отделением большого количества слизистой, пенистой мокроты (300—500 мл и более в сутки), что дало повод назвать этот вариант бронхиальной астмы «влажная астма».
- Быстро наступающий бронхоспазм под влиянием физической нагрузки, холодного воздуха, резких запахов.
- Нарушение бронхиальной проходимости на уровне средних и крупных бронхов, что проявляется обилием сухих хрипов над всей поверхностью лёгких.
- Проявлением гиперваготонии являются ночные приступы удушья и кашля, повышенная потливость, гипергидроз ладоней, синусовая брадикардия, аритмии, артериальная гипотензия, частое сочетание бронхиальной астмы с язвенной болезнью.

Нервно-психический вариант

Этот клинико-патогенетический вариант бронхиальной астмы диагностируется в тех случаях, когда нервно-психические факторы способствуют провокации и фиксации астматических симптомов, а изменения функционирования нервной системы становятся механизмами патогенеза бронхиальной астмы. У некоторых больных бронхиальная астма является

своеобразной формой патологической адаптации больного к окружающей среде и решения социальных проблем.

Известны следующие клинические варианты нервно-психической бронхиальной астмы.

- Неврастеноподобный вариант развивается на фоне сниженной самооценки, завышенных требований к себе и тягостного сознания своей несостоятельности, от чего и «защищает» приступ бронхиальной астмы.
- Истероподобный вариант может развиться на фоне повышенного уровня притязаний больного к значимым лицам микросоциального окружения (семья, производственный коллектив и др.). В этом случае с помощью приступа бронхиальной астмы больной пытается достигнуть удовлетворения своих желаний.
- Психастенический вариант течения бронхиальной астмы отличает повышенная тревожность, зависимость от значимых лиц микросоциального окружения и низкая способность к самостоятельным решениям. «Условная приятность» приступа заключается в том, что он «избавляет» больного от необходимости принимать ответственное решение.
- Шунтовый механизм приступа обеспечивает разрядку невротической конфронтации членов семьи и получение внимания и заботы во время приступа со стороны значимого окружения.

Диагностика нервно-психического варианта основана на анамнестических и тестовых данных, полученных при заполнении специальных опросников и анкет.

Аутоиммунная астма

Аутоиммунная астма возникает в результате сенсибилизации больных к Аг лёгочной ткани и встречается у 0,5—1% больных бронхиальной астмой. Вероятно, развитие этого клинико-патогенетического варианта обусловлено аллергическими реакциями III и IV типов по классификации Кумбса и Джелла (1975).

Основные диагностические критерии аугоиммунной астмы:

- тяжёлое, непрерывно рецидивирующее течение;
- формирование у больных ГК-зависимости и ГК-резистентности;
- выявление противолёгочных АТ, повышение концентрации ЦИК и активности кислой фосфатазы сыворотки крови.

Аутоиммунная бронхиальная астма — редкий, но наиболее тяжёлый вариант течения бронхиальной астмы.

«Аспириновая» бронхиальная астма

Происхождение аспиринового варианта бронхиальной астмы связывают с нарушением метаболизма арахидоновой кислоты и повышением выработки лейкотриенов. В этом случае формируется так называемая аспириновая триада, включающая бронхиальную астму, полипоз носа (околоносовых пазух), непереносимость ацетилсалициловой кислоты и других

НПВС. Наличие аспириновой триады отмечается у 4,2% больных с бронхиальной астмой. В ряде случаев один из компонентов триады — полипоз носа — не выявляется. Возможно наличие сенсибилизации к инфекционным или неинфекционным аллергенам. Важное значение имеют данные анамнеза о развитии приступа удушья после приёма ацетилсалициловой кислоты и других НПВС. В условиях специализированных учреждений этим больным проводят пробу с ацетилсалициловой кислотой с оценкой динамики ОФВ$_1$.

Особые формы бронхиальной астмы

- **Бронхиальная астма у пожилых**. У пациентов пожилого возраста затруднены как диагностика бронхиальной астмы, так и оценка тяжести её течения из-за большого количества сопутствующих заболеваний, например хронического обструктивного бронхита, эмфиземы лёгких, ИБС с признаками левожелудочковой недостаточности. Кроме того, с возрастом в бронхах уменьшается количество β_2-адренорецепторов, поэтому применение β-адреномиметиков у пожилых менее эффективно.
- **Профессиональная бронхиальная астма** составляет в среднем 2% всех случаев этого заболевания. Известно более 200 веществ, используемых в производстве (от высокоактивных низкомолекулярных соединений, например изоцианатов, до известных иммуногенов, таких как соли платины, растительные комплексы и продукты животного происхождения), способствующих возникновению бронхиальной астмы. Профессиональная астма может быть как аллергической, так и неаллергической. Важным критерием диагностики считают отсутствие симптомов заболевания до начала данной профессиональной деятельности, подтверждённая связь между их появлением на рабочем месте и исчезновением после ухода с него. Диагноз подтверждают результаты измерения ПСВ на работе и вне рабочего места, специфических провокационных тестов. Необходимо как можно раньше диагностировать профессиональную астму и прекратить контакт с повреждающим агентом.
- **Сезонная бронхиальная астма** обычно сочетается с сезонным аллергическим ринитом. В период между временами года, когда происходит обострение, проявления бронхиальной астмы могут полностью отсутствовать.
- **Кашлевой вариант бронхиальной астмы**: сухой приступообразный кашель является основным, а иногда и единственным симптомом заболевания. Он часто возникает в ночные часы и, как правило, не сопровождается свистящими хрипами.

Астматический статус

Астматический статус (угрожающее жизни обострение) — необычный по тяжести для данного больного астматический приступ, резистентный к обычной для данного больного терапии бронходилататорами. Под аст-

матическим статусом понимают также тяжёлое обострение бронхиальной астмы, требующее оказания медицинской помощи в условиях стационара. Одной из причин развития астматического статуса может быть блокада β_2-адренорецепторов вследствие передозировки β_2-адреномиметиков.

Развитию астматического статуса могут способствовать недоступность постоянной медицинской помощи, отсутствие объективного мониторинга состояния, включая пикфлоуметрию, неспособность больного к самоконтролю, неадекватное предшествующее лечение (обычно отсутствие базисной терапии), тяжёлый приступ бронхиальной астмы, отягощённый сопутствующими заболеваниями.

Клинически астматический статус характеризуется резко выраженной экспираторной одышкой, чувством тревоги вплоть до страха смерти. Больной принимает вынужденное положение с наклоном туловища вперёд и упором на руки (плечи приподняты). В акте дыхания принимают участие мышцы плечевого пояса, грудной клетки и брюшного пресса. Продолжительность выдоха резко удлинена, выслушиваются сухие свистящие и гудящие хрипы, при прогрессировании дыхание становится ослабленным вплоть до «немых лёгких» (отсутствие дыхательных шумов при аускультации), что отражает крайнюю степень бронхиальной обструкции.

Осложнения

Пневмоторакс, пневмомедиастинум, эмфизема лёгких, дыхательная недостаточность, лёгочное сердце.

Дифференциальная диагностика

Диагноз бронхиальной астмы следует исключить, если при мониторировании параметров внешнего дыхания не обнаруживают нарушений бронхиальной проходимости, отсутствуют суточные колебания ПСВ, гиперреактивность бронхов и приступы кашля.

При наличии бронхообструктивного синдрома проводят дифференциальную диагностику между основными нозологическими формами, для которых характерен этот синдром (табл. 19-2).

- При проведении дифференциальной диагностики бронхообструктивных состояний необходимо помнить, что бронхоспазм и кашель способны вызывать некоторые химические вещества, в том числе ЛС: НПВС (наиболее часто ацетилсалициловая кислота), сульфиты (содержатся, например, в чипсах, креветках, сушёных фруктах, пиве, винах, а также в метоклопрамиде, инъекционных формах эпинефрина, лидокаина), β-адреноблокаторы (включая глазные капли), тартразин (жёлтый пищевой краситель), ингибиторы АПФ. Кашель, вызванный ингибиторами АПФ, обычно сухой, плохо купируемый противокашлевыми средствами, β-адреномиметиками и ингаляционными ГК, полностью исчезает после отмены ингибиторов АПФ.

Таблица 19-2. Дифференциально-диагностические критерии бронхиальной астмы, хронического бронхита и эмфиземы лёгких

Признаки	Бронхиальная астма	ХОБЛ	Эмфизема лёгких
Возраст на момент начала заболевания	Часто менее 40 лет	Часто более 40 лет	Часто более 40 лет
Курение в анамнезе	Не обязательно	Характерно	Характерно
Характер симптомов	Эпизодические или постоянные	Эпизоды обострений, прогрессирующие	Прогрессирующие
Отхождение мокроты	Мало или умеренно	Постоянное в разном количестве	Мало или умеренно
Наличие атопии	Часто	Иногда	Редко
Внешние триггеры	Часто	Иногда	Редко
$ОФВ_1$, $ОФВ_1$/ФЖЕЛ (форсированная жизненная ёмкость лёгких)	Норма или снижены	Низкие	Низкие
Гиперреактивность дыхательных путей (пробы с метахолином, гистамином)	Всегда	Часто	Иногда возможна
Общая ёмкость лёгких	Норма или несколько увеличена	Норма или несколько увеличена	Резко снижена
Диффузионная способность лёгких	Норма или несколько повышена	Норма или несколько повышена	Резко снижена
ПСВ	Вариабельна	Низкая	Низкая
Наследственная предрасположенность к аллергическим болезням	Часто	Не характерно	Не характерно
Сочетание с внелёгочными проявлениями аллергии	Часто	Не характерно	Не характерно
Эозинофилия крови	Часто	Не характерно	Не характерно
Эозинофилия мокроты	Часто	Не характерно	Не характерно

- Бронхоспазм также может быть спровоцирован желудочно-пищеводным рефлюксом. Рациональное лечение последнего сопровождается устранением приступов экспираторной одышки.
- Симптомы, сходные с бронхиальной астмой, возникают при дисфункции голосовых связок («псевдоастма»). В этих случаях необходима консультация отоларинголога и фониатра.

- Если при рентгенографии грудной клетки у больных бронхиальной астмой выявляют инфильтраты, следует провести дифференциальную диагностику с типичными и атипичными инфекциями, аллергическим бронхолёгочным аспергиллёзом, лёгочными эозинофильными инфильтратами различной этиологии, аллергическим гранулематозом в сочетании с ангиитом (синдром Черджа—Стросс).

Лечение

Бронхиальная астма — заболевание неизлечимое. Основная цель терапии — поддержание нормального качества жизни, включая физическую активность.

Тактика лечения

Цели лечения:
- достижение и поддержание контроля над симптомами болезни;
- предотвращение обострения заболевания;
- поддержание функции лёгких, по возможности близкой к нормальным величинам;
- поддержание нормального уровня активности, в том числе физической;
- исключение побочных эффектов противоастматических ЛС;
- предотвращение развития необратимой бронхиальной обструкции;
- предотвращение связанной с бронхиальной астмой смертности.

Контроля бронхиальной астмы можно достигнуть у большинства пациентов, его можно определить следующим образом:
- минимальная выраженность (в идеале отсутствие) хронических симптомов, включая ночные;
- минимальные (нечастые) обострения;
- отсутствие необходимости в скорой и неотложной помощи;
- минимальная потребность (в идеале отсутствие) в применении β-адреномиметиков (по мере необходимости);
- отсутствие ограничений активности, в том числе физической;
- суточные колебания ПСВ менее 20%;
- нормальные (близкие к нормальным) показатели ПСВ;
- минимальная выраженность (или отсутствие) нежелательных эффектов ЛС.

Ведение больных бронхиальной астмой предусматривает шесть основных компонентов.
1. Обучение больных для формирования партнерских отношений в процессе их ведения.
2. Оценка и мониторинг тяжести заболевания как с помощью записи симптомов, так и, по возможности, измерения функции лёгких; для больных со среднетяжёлым и тяжёлым течением оптимально проведение суточной пикфлоуметрии.
3. Устранение воздействия факторов риска.
4. Разработка индивидуальных планов лекарственной терапии для длительного ведения пациента (с учётом степени тяжести заболевания и доступности противоастматических препаратов).

5. Разработка индивидуальных планов купирования обострений.
6. Обеспечение регулярного динамического наблюдения.

Образовательные программы

Основа образовательной системы для больных в пульмонологии — «Школы» астмы. По специально разработанным программам пациентам в доступной форме разъясняют суть заболевания, методы профилактики приступов (устранение воздействия триггеров, превентивное применение ЛС). В ходе реализации образовательных программ обязательным считают научить больного самостоятельно управлять течением бронхиальной астмы в различных ситуациях, разработать для него письменный план выхода из тяжёлого приступа, обеспечить доступность обращения к медицинскому работнику, научить пользоваться в домашних условиях пикфлоуметром и вести суточную кривую ПСВ, а также правильно использовать дозирующие ингаляторы. Работа школ астмы наиболее результативна среди женщин, некурящих пациентов и пациентов с высоким социально-экономическим положением.

Медикаментозная терапия

Исходя из патогенеза бронхиальной астмы, для лечения применяют бронхорасширяющие средства (β_2-адреномиметики, м-холиноблокаторы, ксантины) и противовоспалительные противоастматические препараты (ГК, стабилизаторы мембран тучных клеток и ингибиторы лейкотриенов).

Противовоспалительные противоастматические препараты (базисная терапия)

- **ГК**: терапевтический эффект препаратов связан, в частности, с их способностью увеличивать количество β_2-адренорецепторов в бронхах, тормозить развитие аллергической реакции немедленного типа, уменьшать выраженность местного воспаления, отёк слизистой оболочки бронхов и секреторную активность бронхиальных желёз, улучшать мукоцилиарный транспорт, снижать реактивность бронхов.
  - **Ингаляционные ГК*** (беклометазон, будесонид, флутиказон) в отличие от системных оказывают преимущественно местное противовоспалительное действие и практически не вызывают системных

* При приёме препаратов в виде дозирующих баллончиков рекомендовано использование спейсера (особенно с клапаном, исключающим выдыхание в спейсер), что способствует более эффективному контролю бронхиальной астмы и уменьшает выраженность некоторых побочных эффектов (например, связанных с оседанием ЛС в полости рта, попаданием в желудок). Особую форму доставки аэрозоля представляет система «лёгкое дыхание», которая не требует нажатия на баллончик, доза аэрозоля выдаётся в ответ на отрицательное давление на вдохе пациента. При применении препаратов в форме порошка с помощью циклохалера, турбухалера и др. спейсер не используют.

побочных эффектов. Доза препарата зависит от степени тяжести заболевания.

- **Системные ГК** (преднизолон, метилпреднизолон, триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон) назначают при тяжёлом течении бронхиальной астмы в минимальных дозах или, если возможно, через день (альтернирующая схема). Их назначают внутривенно или перорально; последний путь введения предпочтительнее. Внутривенное введение оправдано при невозможности перорального приёма. Назначение депо-препаратов допустимо только тяжёлым больным, не выполняющим врачебные рекомендации, и/или когда эффективность других препаратов исчерпана. Во всех других случаях их назначения рекомендуют избегать.

- **Стабилизаторы мембран** тучных клеток (кромоглициевая кислота и недокромил, а также комбинированные с β_2-адреномиметиками короткого действия препараты) действуют местно, предотвращая дегрануляцию тучных клеток и высвобождение из них гистамина; подавляют как немедленную, так и отсроченную бронхоспастическую реакцию на вдыхаемый Аг, предупреждают развитие бронхоспазма при вдыхании холодного воздуха или при физической нагрузке. При длительном приёме они уменьшают гиперреактивность бронхов, снижают частоту и длительность приступов бронхоспазма. Они более эффективны в детском и молодом возрасте. Препараты этой группы не применяют для лечения приступа бронхиальной астмы.
- **Антагонисты лейкотриеновых рецепторов** (зафирлукаст, монтелукаст) — новая группа противовоспалительных противоастматических препаратов. Препараты уменьшают потребность в β_2-адреномиметиках короткого действия, эффективны для профилактики приступов бронхоспазма. Применяют внутрь. Уменьшают потребность в ГК («спарринг-эффект»).

Бронхорасширяющие препараты

Следует помнить, что все бронхолитические препараты при лечении бронхиальной астмы оказывают симптоматический эффект; частота их использования служит индикатором эффективности базисной противовоспалительной терапии.

- **β_2-Адреномиметики короткого действия** (сальбутамол, фенотерол) вводят ингаляционно, их считают средством выбора для купирования приступов (точнее — обострения) бронхиальной астмы. При ингаляционном введении действие начинается обычно в первые 4 мин. Препараты выпускают в виде дозируемых аэрозолей, сухой пудры и растворов для ингаляторов (при необходимости длительной ингаляции растворы вдыхают через небулайзер).
  - Для введения ЛС применяют дозирующие ингаляторы, порошковые ингаляторы и распыление через небулайзер. Для правильного приме-

нения дозирующих ингаляторов пациенту необходимы определённые навыки, так как в противном случае лишь 10—15% аэрозоля попадает в бронхиальное дерево. Правильная техника применения состоит в следующем.

- Снять колпачок с мундштука и хорошо встряхнуть баллончик.
- Сделать полный выдох.
- Перевернуть баллончик вверх дном.
- Расположить мундштук перед широко открытым ртом.
- Начать медленный вдох, в это же время нажать на ингалятор и продолжить глубокий вдох до конца (вдох не должен быть резким!).
- Задержать дыхание не менее чем на 10 с.
- Через 1—2 мин сделать повторную ингаляцию (за 1 вдох на ингалятор нужно нажать только 1 раз).

- При применении системы «лёгкое дыхание» (используется в некоторых лекарственных формах сальбутамола и беклометазона) пациент должен открыть колпачок мундштука и сделать глубокий вдох. Нажимать на баллончик и координировать вдох не требуется.
- Если пациент не способен выполнить вышеперечисленные рекомендации, следует использовать спейсер (специальную пластиковую колбу, в которую распыляют аэрозоль перед вдохом) или спейсер с клапаном — аэрозольную камеру, из которых больной вдыхает препарат (рис. 19-2). Правильная техника применения спейсера состоит в следующем.
  - Снять крышечку с ингалятора и встряхнуть его, затем вставить ингалятор в специальное отверстие прибора.
  - Взять мундштук в рот.
  - Нажать на баллончик для получения дозы препарата.
  - Сделать медленный и глубокий вдох.
  - Задержать дыхание на 10 с, а затем выдохнуть в мундштук.
  - Вдохнуть ещё раз, но не нажимая на баллончик.
  - Отодвинуть прибор ото рта.
  - Подождать 30 с перед приёмом следующей ингаляционной дозы.

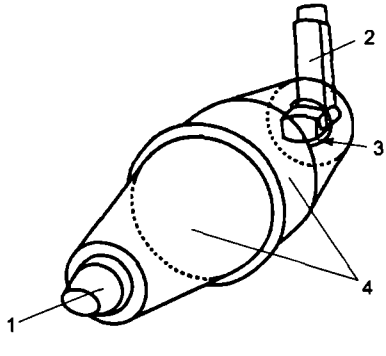


Рис. 19-2. Спейсер. 1 — мундштук; 2 — ингалятор; 3 — отверстие для ингалятора; 4 — корпус спейсера.

- **β_2-Адреномиметики длительного действия** применяют ингаляционно (салметерол, формотерол) или перорально (лекарственные формы сальбутамола с замедленным высвобождением).

Длительность их действия около 12 ч. Препараты вызывают расширение бронхов, усиление мукоцилиарного клиренса, а также ингибируют высвобождение веществ, обусловливающих бронхоспазм (например, гистамина). β_2-Адреномиметики эффективны для предупреждения приступов удушья, особенно ночных. Их часто применяют в сочетании с противовоспалительными противоастматическими препаратами.

- м-**Холиноблокаторы** (ипратропия бромид) после ингаляции действуют через 20—40 мин. Способ введения ингаляционный из баллончика или через спейсер. Специально выпускаемые растворы вдыхают через небулайзер.
- **Комбинированные бронхорасширяющие препараты**, содержащие β_2-адреномиметик и м-холиноблокатор (баллончик и раствор для небулайзера).
- **Препараты теофиллина короткого действия** (теофиллин, аминофиллин) как бронходилататоры менее эффективны, чем ингаляционные β_2-адреномиметики. Они часто вызывают выраженные побочные эффекты, которых можно избежать, назначив оптимальную дозу и контролируя концентрацию теофиллина в крови. Если больной уже принимает препараты теофиллина пролонгированного действия, введение аминофиллина внутривенно возможно только после определения концентрации теофиллина в плазме крови!
- **Препараты теофиллина пролонгированного действия** применяют внутрь. Метилксантины вызывают расширение бронхов, тормозят высвобождение медиаторов воспаления из тучных клеток, моноцитов, эозинофилов и нейтрофилов. В связи с длительным действием препараты уменьшают частоту ночных приступов, замедляют раннюю и позднюю фазу астматического ответа на воздействие аллергена. Препараты теофиллина могут вызвать серьёзные побочные эффекты, особенно у пациентов старшего возраста; лечение рекомендовано проводить под контролем содержания теофиллина в крови.

Оптимизация противоастматической терапии

Для рациональной организации противоастматической терапии были разработаны методы её оптимизации, которые можно описать в виде блоков.

- **Блок 1**. Первое посещение пациентом врача, оценка степени тяжести бронхиальной астмы [хотя точно на этом этапе установить её сложно, так как необходимы точные сведения о колебаниях ПСВ (по данным домашней пикфлоуметрии в течение недели) и выраженности клинических симптомов], определение тактики ведения больного. Если больному необходима экстренная помощь, лучше его госпитализировать. Обязательно следует учитывать объём предшествующей терапии и продолжать её в соответствии со степенью тяжёсти. При ухудшении состояния на фоне лечения или неадекватной предшествующей терапии можно рекомендовать дополнительный приём β_2-адреномиметиков короткого действия. Назначают вводный недельный период наблюдения

за состоянием больного. Если у больного предположительно бронхиальная астма лёгкой или средней степени тяжести и нет необходимости сразу назначать лечение в полном объёме, следует наблюдать больного в течение 2 нед. Наблюдение за состоянием больного предусматривает заполнение пациентом дневника клинических симптомов и регистрацию показателей ПСВ в вечерние и утренние часы.

- **Блок 2**. Посещение врача через 1 нед после первого посещения. Определение степени тяжести астмы и выбор соответствующего лечения.
- **Блок 3**. Двухнедельный период мониторинга на фоне проводимой терапии. Пациент, так же как и во время вводного периода, заполняет дневник клинических симптомов и регистрирует показатели ПСВ пикфлоуметром.
- **Блок 4**. Оценка эффективности терапии. Посещение врача через 2 нед на фоне проводимого лечения.

Лекарственная терапия в соответствии со ступенями бронхиальной астмы

Принципы лечения бронхиальной астмы основаны на ступенчатом подходе, признанном в мире с 1995 г. Цель этого подхода заключается в достижении как можно более полного контроля проявлений бронхиальной астмы с применением наименьшего количества ЛС. Количество и частота приёма ЛС увеличиваются (ступень вверх) при усугублении течения заболевания и уменьшаются (ступень вниз) при эффективности терапии. Одновременно необходимо избегать или предупреждать воздействие триггерных факторов.

- **Ступень 1**. Лечение интермиттирующей бронхиальной астмы включает профилактический приём (при необходимости) препаратов перед физической нагрузкой (ингаляционных β_2-адреномиметиков короткого действия, недокромила, их комбинированных препаратов). Вместо ингаляционных β_2-адреномиметиков можно назначить м-холиноблокаторы или препараты теофиллина короткого действия, однако действие их начинается позднее, и они чаще вызывают побочные эффекты. При интермиттирующем течении возможно проведение специфической иммунотерапии аллергенами, но только специалистами, аллергологами.
- **Ступень 2**. При персистирующем течении бронхиальной астмы необходим ежедневный длительный профилактический приём ЛС. Назначают ингаляционные ГК в дозе 200—500 мкг/сут (из расчёта на беклометазон), недокромил или препараты теофиллина пролонгированного действия. Ингаляционные β_2-адреномиметики короткого действия продолжают использовать по потребности (при правильной базисной терапии потребность должна снижаться вплоть до их отмены).
  - Если на фоне лечения ингаляционными ГК (при этом врач уверен, что больной правильно производит ингаляции), частота возник-

новения симптомов не уменьшается, дозу ЛС следует повысить до 750–800 мкг/сут или дополнительно к ГК (в дозе не менее 500 мкг) назначить бронходилататоры пролонгированного действия на ночь (особенно для предупреждения ночных приступов).

- Если с помощью назначаемых ЛС контроля проявлений бронхиальной астмы достичь не удаётся (симптомы заболевания возникают чаще, увеличивается потребность в бронходилататорах короткого действия или снижаются показатели ПСВ), следует начать лечение согласно ступени 3.

- **Ступень 3**. Ежедневное применение противоастматических противовоспалительных средств. Назначают ингаляционные ГК по 800–2000 мкг/сут (из расчёта на беклометазон); рекомендовано использование ингалятора со спейсером. Можно дополнительно назначать бронходилататоры длительного действия, особенно для предупреждения ночных приступов, например пероральные и ингаляционные β_2-адреномиметики длительного действия, препараты теофиллина длительного действия (под контролем концентрации теофиллина в крови; терапевтическая концентрация составляет 5–15 мкг/мл). Купировать симптомы можно β_2-адреномиметиками короткого действия. При более тяжёлых обострениях проводят курс лечения пероральными ГК. Если контроля проявлений бронхиальной астмы достичь не удаётся (симптомы заболевания возникают чаще, увеличивается потребность в бронходилататорах короткого действия или снижаются показатели ПСВ), следует начать лечение согласно ступени 4.
- **Ступень 4**. При тяжёлом течении бронхиальной астмы полностью контролировать её не удаётся. Целью лечения становится достижение максимально возможных результатов: наименьшее количество симптомов, минимальная потребность в β_2-адреномиметиках короткого действия, наилучшие возможные показатели ПСВ и минимальный их разброс, наименьшее количество побочных эффектов препаратов. Обычно применяют несколько ЛС: ингаляционные ГК в высоких дозах (800–2000 мкг/сут в пересчёте на беклометазон), ГК внутрь постоянно или длительными курсами, бронходилататоры длительного действия. Можно назначить м-холиноблокаторы (ипратропия бромид) или их комбинации с β_2-адреномиметиком. Ингаляционные β_2-адреномиметики короткого действия можно применять при необходимости для облегчения симптомов, но не чаще 3–4 раз в сутки.
- **Ступень вверх** (ухудшение). На следующую ступень переходят при неэффективности лечения на данной ступени. Однако при этом следует учитывать, правильно ли больной принимает назначенные ЛС, и нет ли у него контакта с аллергенами и другими провоцирующими факторами.
- **Ступень вниз** (улучшение). Уменьшение интенсивности поддерживающей терапии возможно, если достигается стабилизация состояния пациента в течение не менее 3 мес. Уменьшать объём терапии следует

постепенно. Переход на ступень вниз проводят под контролем клинических проявлений и ФВД.

Изложенная выше базисная терапия должна сопровождаться тщательно выполняемыми элиминационными мероприятиями и дополняться другими ЛС и немедикаментозными методами лечения с учетом клинико-патогенетического варианта течения астмы.

- Больным атопической астмой рекомендована специфическая иммунная терапия причинно-значимыми аллергенами, разгрузочно-диетическая терапия, баротерапия, иглорефлексотерапия.
- Больным инфекционно-зависимой астмой необходима санация очагов инфекции, муколитическая терапия, баротерапия, иглорефлексотерапия.
- Больным с аутоиммунными изменениями, помимо ГК, можно назначить цитостатические препараты.
- Больным аспириновой астмой могут быть рекомендованы антилейкотриеновые препараты.
- Больным гормонозависимой астмой необходимы индивидуальные схемы применения ГК и контроль за возможностью развития осложнений терапии.
- Больным с дизовариальными изменениями можно назначить (после консультации с гинекологом) синтетические прогестины.
- Больным с выраженным нервно-психическим вариантом течения бронхиальной астмы показаны психотерапевтические методы лечения.
- При наличии адренергического дисбаланса эффективны ГК.
- Больным с выраженным холинергическим вариантом показан холиноблокирующий препарат ипратропия бромид.
- Больным бронхиальной астмой физического усилия необходимы методы ЛФК, антилейкотриеновые препараты.
- Различные методы психотерапевтического лечения, психологическая поддержка нужны всем больным бронхиальной астмой. Кроме того, всем больным (при отсутствии индивидуальной непереносимости) назначают поливитаминные препараты. При затихании обострения и во время ремиссии бронхиальной астмы рекомендуют ЛФК и массаж.
- Особое внимание должно быть обращено на обучение больных правилам элиминационной терапии, методике ингаляций, индивидуальной пикфлоуметрии и контролю за своим состоянием.

Принципы лечения обострений бронхиальной астмы

Обострение бронхиальной астмы — эпизоды прогрессивного нарастания частоты приступов экспираторного удушья, одышки, кашля, появление свистящих хрипов, чувства нехватки воздуха и сдавления грудной клетки или сочетания этих симптомов, продолжающиеся от нескольких часов до нескольких недель и более. Тяжёлые обострения, иногда со смертельным исходом, обычно связаны с недооценкой врачом тяжести со-

стояния пациента, неверной тактикой в начале обострения. Принципы лечения обострений следующие.

- Больной бронхиальной астмой должен знать ранние признаки обострения заболевания и начинать самостоятельно купировать их.
- Оптимальный путь введения ЛС — ингаляционный с использованием небулайзеров.
- Препараты выбора для быстрого купирования бронхиальной обструкции — ингаляционные β_2-адреномиметики короткого действия.
- При неэффективности ингаляционных β_2-адреномиметиков, а также при тяжёлых обострениях применяют системные ГК перорально или внутривенно.
- Для уменьшения гипоксемии проводят оксигенотерапию.
- Эффективность терапии определяют с помощью спирометрии и/или пикфлоуметрии по изменению показателей $ОФВ_1$ или ПСВ.

Лечение при астматическом статусе

Необходимо исследовать ФВД каждые 15—30 мин (как минимум), ПСВ и кислородный пульс. Критерии госпитализации приведены в табл. 19-3. Полная стабилизация состояния больного может быть достигнута за 4 ч интенсивной терапии в отделении неотложной помощи, если в течение этого периода она не достигнута, продолжают наблюдение в течение 12—24 ч либо госпитализируют в общее отделение или отделение интенсивной терапии (при гипоксемии и гиперкапнии, признаках утомления дыхательной мускулатуры).

Таблица 19-3. Спирометрические критерии для госпитализации больного бронхиальной астмой

Состояние	Показания к госпитализации
Первичное обследование	Невозможность провести спирометрию $ОФВ_1$ <0,60 л
Пикфлоуметрия и ответ на начатое лечение	Отсутствие эффекта бронходилататоров и ПСВ <60 л/мин Прирост ПСВ после лечения <16% Прирост $ОФВ_1$ <150 мл после введения бронходилататоров подкожно $ОФВ_1$ <30% от должных величин и не >40% от должных после лечения длительностью более 4 ч
Пикфлоуметрия и ответ на курс проведённого лечения	ПСВ <100 л/мин исходно и <300 л/мин после проведённого лечения $ОФВ_1$ <0,61 л исходно и <1,6 л после полного курса лечения Прирост $ОФВ_1$ <400 мл после применения бронходилататоров Снижение ПСВ на 15% после первичной положительной реакции на бронходилататоры

При астматическом статусе, как правило, сначала проводят ингаляцию β_2-адреномиметиков (при отсутствии в анамнезе данных о передозировке), можно в комбинации с м-холинобокатором и лучше через небулайзер. Большинству пациентов с тяжёлым приступом показано дополнительное назначение ГК. Ингаляция β_2-адреномиметиков через небулайзеры в сочетании с системными ГК, как правило, купирует приступ в течение 1 ч. При тяжёлом приступе необходима оксигенотерапия. Пациент остаётся в стационаре до исчезновения ночных приступов и снижения субъективной потребности в бронходилататорах короткого действия до 3—4 ингаляций в сутки.

- ГК назначают перорально или внутривенно, например метилпреднизолон по 60—125 мг внутривенно каждые 6—8 ч или преднизолон по 30—60 мг перорально каждые 6 ч. Действие препаратов при обоих способах введения развивается через 4—8 ч; длительность приёма определяют индивидуально.
- β_2-Адреномиметики короткого действия (при отсутствии анамнестических данных о передозировке) применяют в виде повторных ингаляций при тяжёлом состоянии пациента в виде дозирующих баллончиков со спейсерами или длительного (в течение 72—96 ч) вдыхания через небулайзер (в 7 раз эффективнее вдохов из баллончика, безопасно для взрослых и детей).
- Можно использовать комбинацию β_2-адреномиметика (сальбутамола, фенотерола) с м-холиноблокатором (ипратропия бромидом).
- Роль метилксантинов в оказании неотложной помощи ограничена, так как они менее эффективны, чем β_2-адреномиметики, противопоказаны пациентам старшего возраста и, кроме того, необходим контроль за их концентрацией в крови.

Если состояние не улучшилось, но и нет необходимости в ИВЛ, показаны ингаляции кислородно-гелиевой смеси (вызывает снижение сопротивления газовым потокам в дыхательных путях, турбулентные потоки в мелких бронхах становятся ламинарными), введение магния сульфата внутривенно, вспомогательная неинвазивная вентиляция. Перевод больного с астматическим статусом на ИВЛ проводят по жизненным показаниям в любых условиях (вне лечебного учреждения, в отделении неотложной помощи, в общем отделении или отделении интенсивной терапии). Процедуру проводит анестезиолог или реаниматолог. Цель ИВЛ при бронхиальной астме — поддержка оксигенации, нормализация pH крови, предупреждение ятрогенных осложнений. В ряде случаев при механической вентиляции лёгких необходима внутривенная инфузия раствора натрия гидрокарбоната.

Бронхиальная астма и беременность

В среднем 1 из 100 беременных страдает бронхиальной астмой, и у 1 из 500 беременных она имеет тяжёлое течение с угрозой для жизни женщи-

ны и плода. Течение бронхиальной астмы во время беременности весьма вариабельно. Беременность у больных с лёгким течением заболевания может улучшить состояние, в то время как при тяжёлом обычно усугубляет. Учащение приступов чаще отмечают в конце II триместра беременности, во время родов тяжёлые приступы возникают редко. В течение 3 мес после родов характер течения бронхиальной астмы возвращается к исходному дородовому уровню. Изменения течения заболевания при повторных беременностях те же, что и при первой. Ранее считали, что бронхиальная астма в 2 раза чаще обусловливает возникновение осложнений беременности (гестозы, послеродовые кровотечения), но в последнее время доказано, что при адекватном врачебном контроле вероятность их развития не увеличивается. Однако у этих женщин чаще рождаются дети с пониженной массой тела, также чаще возникает необходимость в оперативном родоразрешении. При назначении противоастматических средств беременным всегда следует учитывать возможность их влияния на плод, однако большинство современных ингаляционных противоастматических средств в этом плане безопасны (табл. 19-4). В США FDA* разработал руководство, согласно которому все ЛС разделены на 5 групп (A—D, X) по степени опасности применения во время беременности*

Бронхиальная астма и оперативные вмешательства

Среди пациентов, которым показаны операции с ингаляционным наркозом, в среднем 3,5% страдают бронхиальной астмой. У этих больных более вероятны осложнения во время и после оперативного вмешательства, поэтому крайне важны оценка тяжести и возможность контроля за течением бронхиальной астмы, оценка риска наркоза и данного типа хирургического вмешательства, а также предоперационная подготовка. Следует учитывать следующие факторы.

- Острая обструкция дыхательных путей вызывает вентиляционно-перфузионные нарушения, усиливая гипоксемию и гиперкапнию.
- Эндотрахеальная интубация может спровоцировать бронхоспазм.
- ЛС, применяемые во время операции (например, морфин, тримеперидин), могут спровоцировать бронхоспазм.

---

* По классификации FDA (Food and Drug Administration, Комитет по контролю за ЛС и пищевыми добавками, США), ЛС по степени опасности (тератогенность) для развития плода разделены на категории A, B, C, D, X. Категория A (например, хлорид калия) и B (например, инсулин): неблагоприятные эффекты на плод не установлены ни в экспериментах на животных, ни в клинической практике; категория C (например, изониазид): неблагоприятные эффекты на плод установлены в экспериментах на животных, но не из клинической практики; категория D (например, диазепам): существует потенциальный тератогенный риск, но эффект ЛС на беременную обычно перевешивает этот риск; категория X (например, изотретиноин): препарат безусловно противопоказан при беременности и при желании забеременеть.

Таблица 19-4. Лекарственные препараты, применяемые при аллергии и бронхиальной астме, и их отношение к категориям риска (FDA)

Препараты	Категории риска
Бронходилататоры	
Фенотерол	B
Ипратропия бромид	B
Сальбутамол	C
Салметерол	C
Теофиллин	C
Противовоспалительные средства	
Монтелукаст	B
Недокромил	B
Зафирлукаст	B
Беклометазон	C
Будесонид	C
Флутиказон	C
Триамцинолон	C

- Тяжёлая бронхиальная обструкция в сочетании с послеоперационным болевым синдромом могут нарушить процесс откашливания и привести к развитию ателектазов и нозокомиальной пневмонии.

Для предупреждения обострения бронхиальной астмы у больных со стабильным состоянием при регулярных ингаляциях ГК рекомендовано за 2 дня до операции назначить преднизолон в дозе 40 мг/сут внутрь, а в день операции дать эту дозу утром. При тяжёлом течении бронхиальной астмы следует госпитализировать больного за несколько дней до операции для стабилизации ФВД (введение ГК внутривенно). Кроме того, следует иметь в виду, что у пациентов, получавших системные ГК в течение 6 мес и более, высок риск надпочечнико-гипофизарной недостаточности в ответ на операционный стресс, поэтому им показано профилактическое введение 100 мг гидрокортизона внутривенно перед, во время операции и после неё.

Прогноз

Прогноз течения бронхиальной астмы зависит от своевременности её выявления, уровня образования больного и его способности к самоконтролю. Решающее значение имеет устранение провоцирующих факторов и своевременное обращение за квалифицированной медицинской помощью.

Диспансеризация

Больные нуждаются в постоянном наблюдении терапевтом по месту жительства (при полном контроле симптомов не реже 1 раза в 3 мес). При

частых обострениях показано постоянное наблюдение у пульмонолога. По показаниям проводят аллергологическое обследование. Пациент должен знать, что в Российской Федерации предусмотрено бесплатное (по специальным рецептам) обеспечение лекарственными противоастматическими средствами в соответствии со списками, утверждёнными на федеральном и местном уровне.

Факторы, определяющие необходимость тщательного и непрерывного наблюдения, которое осуществляется в стационаре или в амбулаторных условиях, в зависимости от имеющихся возможностей включают:

- недостаточный или снижающийся ответ на терапию в первые 1—2 часа лечения;
- персистирующую тяжёлую бронхиальную обструкцию (ПСВ менее 30% от должного или индивидуального наилучшего значения);
- анамнестические данные о тяжёлой бронхиальной астме за последнее время, особенно если требовалась госпитализация и пребывание в отделении интенсивной терапии;
- наличие факторов высокого риска летального исхода от бронхиальной астмы;
- длительное наличие симптомов перед обращением за неотложной помощью;
- недостаточная доступность медицинской помощи и ЛС в домашних условиях;
- плохие бытовые условия;
- затруднения с транспортом для перевозки в больницу в случае дальнейшего ухудшения.

Глава 20

ЭМФИЗЕМА ЛЁГКИХ

Эмфизема лёгких (греч. *emphysema* — вздутие) — патологическое состояние, характеризующееся расширением воздушных пространств дистальнее конечных бронхиол и сопровождающееся деструктивными изменениями стенок альвеол. Эмфизема лёгких рассматривается как составляющая ХОБЛ (см. главу 21 «Хроническая обструктивная болезнь лёгких»).

Эпидемиология

В общей популяции больные с симптомами эмфиземы лёгких составляют более 4%. Частота заболевания повышается с возрастом, у лиц старше 60 лет оно становится одной из ведущих клинических проблем.

Классификация

Эмфизему лёгких классифицируют по локализации поражения в дыхательных путях, а также по патогенезу.

- Анатомическая классификация (основана на вовлечении ацинуса в патологический процесс): проксимальная ацинарная, панацинарная, дистальная ацинарная, иррегулярная (неправильная, неравномерная), буллёзная эмфизема лёгких.
- По патогенезу: первичная (врождённая, наследственная) и вторичная (вследствие хронических заболеваний лёгких).

Этиология

Любая причина, вызывающая хроническое воспаление альвеол, стимулирует развитие эмфизематозных изменений, особенно при недостаточности антипротеолитических факторов.

- Курение, приводящее к вялотекущему воспалению в дыхательных путях, способствует рецидивирующему или постоянному высвобождению протеолитических ферментов из лейкоцитов. Вторичная эмфизема развивается у больных ХОБЛ, и в этом случае эмфизема является неотъемлемой частью ХОБЛ тяжёлого и крайне-тяжёлого течения.
- Наиболее агрессивными факторами риска в развитии эмфиземы лёгких считают профессиональные вредности (например, пневмокониоз шахтёров), поллютанты окружающей среды, инфекционные заболевания

дыхательных путей, длительный приём некоторых ЛС (например, системных ГК).

- Недостаточность α_1-антитрипсина — хорошо известный генетический фактор, предрасполагающий к развитию эмфиземы (его обнаруживают у 2–5% больных ХОБЛ). По-видимому, недостаточность α_1-антитрипсина повышает чувствительность лёгочной ткани к аутолизу собственными протеазами. У гомозигот по дефектному гену эмфизема может развиться в среднем возрасте даже без воздействия провоцирующих факторов. Курение ускоряет процесс. При бронхиальной астме при наличии этого дефекта необратимая обструкция дыхательных путей и эмфизема лёгких развиваются быстро.

Патогенез

Основа патогенеза эмфиземы лёгких — деструкция эластических волокон лёгочной ткани вследствие дисбаланса в системах «протеолиз–антипротеолиз». Не исключено значение дисфункции фибробластов, поскольку при эмфиземе нарушено равновесие «деструкция–репарация». При недостаточности α_1-антитрипсина повышается активность эластазы нейтрофилов, расщепляющей коллаген и эластин, что приводит к деструкции респираторной ткани и её эластических волокон. Разрушение альвеолярных стенок и поддерживающих структур ведёт к образованию значительно расширенных воздушных пространств. Принято считать, что отсутствие тканевого каркаса нижних дыхательных путей приводит к их сужению вследствие динамического спадения во время выдоха на уровне малых лёгочных объёмов (экспираторный коллапс бронхов). Кроме того, разрушение альвеолярно-капиллярной мембраны снижает диффузионную способность лёгких за счёт уменьшения площади дыхательной поверхности.

Патоморфология

В соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества эмфизему лёгких рассматривают как деструктивный процесс эластического остова лёгочной ткани.

- При проксимальной ацинарной эмфиземе бронхиола, представляющая собой проксимальную часть ацинуса, увеличена и целостность её нарушена. Проксимальную ацинарную эмфизему разделяют на центрилобулярную и эмфизему при пневмокониозе шахтёров. Центрилобулярная форма характеризуется изменениями в респираторной бронхиоле проксимальней ацинуса, что создает эффект центрального расположения эмфиземы в дольке лёгкого. Лёгочная ткань дистальнее этого участка обычно интактна. Эта форма эмфиземы преобладает в верхних долях лёгких. При пневмокониозе шахтёров фокальные эмфизематозные участки чередуются с интерстициальным фиброзом лёгких.
- Панацинарная эмфизема (диффузная, генерализованная, альвеолярная, везикулярная) характеризуется единообразным характером изменений

с вовлечением в процесс ацинуса. Первично в процесс вовлекаются альвеолярные ходы и мешочки, между которыми позднее исчезают границы. Панацинарную эмфизему чаще наблюдают в нижних долях лёгких, она сопровождает тяжёлое течение заболевания.

- При дистальной ацинарной эмфиземе в патологический процесс преимущественно вовлекаются альвеолярные ходы.
- Иррегулярная (неправильная, неравномерная) эмфизема проявляется многообразием увеличения ацинусов и их деструкцией, сочетается с выраженным рубцовым процессом в лёгочной ткани. Эта форма эмфиземы сопровождает туберкулёз лёгких, саркоидоз, пневмокониозы, гистоплазмоз и эозинофильную гранулёму.
- Буллёзная эмфизема — образование эмфизематозных участков лёгкого размерами более 1 см. Она чаще носит врождённый характер и сопровождается спонтанным пневмотораксом.

Клиническая картина

Жалобы и анамнез

Жалобы нарастают с прогрессированием заболевания. Одышка развивается постепенно, чаще проявляясь к 50—60 годам, усиливается при присоединении или обострении респираторных инфекций. Кашель также отражает сопутствующие состояния. Мокрота скудная, слизистая, поскольку бактериальный воспалительный процесс для эмфиземы нехарактерен. Типично похудание, часто связанное с напряжённой работой дыхательных мышц (преодоление высокого сопротивления терминального отдела дыхательных путей). В анамнезе типичны курение, наличие профессиональных вредностей, хронических или рецидивирующих заболеваний органов дыхания. Возможна «семейная слабость лёгких» — наличие различных заболеваний органов дыхания в нескольких поколениях прямых родственников. При буллёзной эмфиземе отмечают рецидивирующие спонтанные пневмотораксы.

Физическое обследование

При осмотре обнаруживают цилиндрическую (бочкообразную) форму грудной клетки, ограничение её подвижности при дыхании, активное участие в дыхании вспомогательной мускулатуры. Перкуторный звук над всей поверхностью грудной клетки имеет коробочный оттенок. Нижние границы лёгких смещены книзу на 1—2 ребра, подвижность их ограничена. Аускультативно дыхание ослаблено, хрипы возникают при сопутствующем хроническом бронхите во время проведения кашлевой пробы, форсированного выдоха, аускультации в горизонтальном положении. Перкуссия и аускультация сердца затруднены вследствие демпфирования звука избыточно воздушной тканью лёгких. Тоны сердца лучше выслушиваются в надчревной области.

Инструментальные исследования

- Рентгенологическое исследование обнаруживает низкое расположение купола диафрагмы и его уплощение. При рентгеноскопии отмечают ограничение подвижности диафрагмы. Характерны повышенная воздушность лёгочных полей. Лёгочные поля обеднены сосудистыми тенями, которые вне корней лёгких приобретают нитеобразный характер и исчезают к периферии. Усиление лёгочного рисунка более характерно для буллёзной эмфиземы. Рентгенологически хорошо выявляется осложнение буллёзной эмфиземы — спонтанный пневмоторакс.
- КТ подтверждает повышенную воздушность лёгких, обеднение сосудистого рисунка лёгочных полей, наличие, локализацию и размеры булл. На ранних стадиях заболевания находят увеличение объёма лёгких. Уменьшение поверхности лёгких и фактической массы лёгочной ткани происходит только при тяжёлом течении болезни. Исследование позволяет неинвазивно определять массу и объём лёгких. У больных с недостаточностью α_1-антитрипсина КТ высокого разрешения выявляет невидимую на обычных рентгенограммах эмфизему базальных отделов лёгких. Применение КТ особенно важно при планировании хирургического лечения заболевания.
- Исследование ФВД при эмфиземе лёгких высокоинформативно. По кривой «поток—объём» на ранних стадиях выявляют обструкцию дистального отрезка дыхательного дерева. Снижение объёмных скоростей на различных уровнях при относительной сохранности ПСВ свидетельствует об снижении эластических свойств лёгких. Проведение тестов с ингаляционными бронходилататорами (β_2-адреномиметиками и м-холиноблокаторами) позволяет оценить обратимость обструкции, нехарактерной для эмфиземы (см. главу 19 «Бронхиальная астма» и главу 21 «Хроническая обструктивная болезнь лёгких»). Расширенные функциональные исследования позволяют точно оценить степень снижения эластической тяги лёгких, увеличения «мёртвого пространства» (общая плетизмография тела), уменьшение диффузионной способности лёгких.

Лабораторные исследования

Воспалительные изменения в общем анализе крови нехарактерны (но возможны при сопутствующей патологии). При выраженной эмфиземе развивается прогрессирующая гипоксемия, приводящая к полицитемическому синдрому (повышение содержания эритроцитов, высокая концентрация гемоглобина и увеличение вязкости крови). При буллёзной эмфиземе отмечают снижение содержания α_1-антитрипсина в сыворотке крови и отсутствие α_1-глобулинового пика при электрофорезе белков сыворотки.

Осложнения

Осложнения эмфиземы лёгких: развитие и прогрессирование необратимой дыхательной, лёгочной и сердечной недостаточности; из неотложных

состояний опасно развитие спонтанного пневмоторакса (особенно клапанного, с нарастанием внутригрудного давления).

Дифференциальная диагностика

Следует дифференцировать вторичную эмфизему (например, при бронхиальной астме, хроническом обструктивном бронхите) от первичной (при недостаточности α_1-антитрипсина) (см. табл. 20-1), а также от форм эмфиземы, обусловленных расширением воздушных пространств лёгких без вовлечения сосудистого русла.

- Первичная эмфизема возникает в молодом или среднем возрасте, часто у нескольких родственников. Обнаружение в сыворотке крови низкой концентрации α_1-антитрипсина играет решающую роль в подтверждении диагноза.
- При вторичной эмфиземе могут преобладать проявления другого заболевания нижних дыхательных путей, например нестабильность бронхообструктивного синдрома и его купирование ингаляцией β_2-адреномиметика при бронхиальной астме, наличие гнойной мокроты по утрам и воспалительные изменения в крови при бактериальном обострении хронического бронхита.
- Формы эмфиземы, обусловленные расширением воздушных пространств лёгких.
  - Инволютивная, или старческая, эмфизема обусловлена расширением альвеол и респираторных ходов без редукции сосудистой системы лёгких. Такая эмфизема не сопровождается бронхообструктивным синдромом, гипоксией и гиперкапнией.
  - Гипертрофическая (викарная, компенсаторная) эмфизема возникает после пульмонэктомии и характеризуется компенсаторным увеличением объёма оставшегося лёгкого.
  - Острым вздутием лёгких называют обратимую компенсаторную реакцию при аспирации инородного тела с неполной обструкцией бронхов, утоплении, тяжёлом приступе бронхиальной астмы, иногда при резких физических перегрузках.

Лечение

Специфического лечения эмфиземы лёгких не разработано. Обычно применяют терапевтические программы, общие для всех ХОБЛ (см. главу 21 «Хроническая обструктивная болезнь лёгких»). Необходимо устранение факторов, приведших к формированию эмфиземы (например, курения, воздействия загрязнённого воздуха, хронического инфекционного процесса в дыхательных путях).

Медикаментозная терапия

Применяют бронхорасширяющие средства и ГК.

- Бронхорасширяющие средства: м-холиноблокаторы (препараты выбора — ипратропия бромид и тиотропия бромид), β_2-адреномиметики

Таблица 20-1. Дифференциально-диагностические критерии первичной и вторичной эмфиземы лёгких (Царькова Л.Н., 1990)

Признаки	Первичная эмфизема	Вторичная эмфизема
Начало болезни	Одышка	Кашель
Возраст пациента	30—40 лет	Старше 40 лет
Масса тела пациента	Может быть снижена	Может быть повышена
Симптомы бронхита	Отсутствуют или умеренно выражены	Выражены
Толерантность к физической нагрузке	Резко снижена	Снижена в поздней стадии болезни
Лёгочная гипертензия	Появляется лишь в поздней стадии болезни	Появляется рано
Рентгенологические признаки воспаления	Отсутствуют	Присутствуют
Рентгенография: обеднение сосудистого рисунка по периферии лёгких	Присутствует	Отсутствует
Функциональное исследование: выраженная бронхиальная обструкция	Отсутствует на ранних стадиях	Присутствует
Сопротивление вдоху	Не изменено	Повышено
Увеличение общей ёмкости лёгких	Характерно	Отсутствует
Растяжимость лёгких	Повышена	Снижена
Диффузионная способность лёгких	Резко снижена	Может быть незначительно снижена
Артериальная гипоксемия	Отмечают только при физической нагрузке	Характерна, увеличивается при физической нагрузке
Гиперкапния	Возможна только при физической нагрузке	Характерна, увеличивается при физической нагрузке
Морфологические изменения лёгких	Панацинарная эмфизема	Центрилобулярная эмфизема; выраженный бронхит

короткого (например, сальбутамол, фенотерол) и длительного (салметерол, формотерол) действия, их комбинации, препараты теофиллина пролонгированного действия. Пациентам пожилого возраста предпочтительнее назначение м-холиноблокаторов (тиотропия бромид), применение препаратов теофиллинов ограничено.

- При тяжёлом течении назначают ГК: короткие курсы преднизолона до 20—30 мг перорально с быстрым снижением дозы и отменой препарата в течение 7—12 дней. Эффективность лечения контролируют по кривой «поток—объём». При отсутствии эффекта ГК больше не назначают.

При положительном эффекте системных ГК целесообразно продолжить терапию ингаляционными препаратами, например будесонидом по 400—500 мкг 2 раза в сутки.

- Заместительная терапия человеческим α_1-антитрипсином рассматривается как перспективная, особенно при генетической предрасположенности к эмфиземе. Однако в клинику пока не внедрён ни один из препаратов этого ряда.
- Длительное регулярное применение антиоксиданта ацетилцистеина (перорально по 600 мг 1 раз в сутки на ночь) уменьшает частоту обострений ХОБЛ, чем может задерживать прогрессирование вторичной эмфиземы лёгких.

Хирургическое лечение

Хирургическое уменьшение объёма лёгких (буллэктомии, предпочтительнее торакоскопическая) — относительно новый метод лечения эмфиземы, пока мало распространённый в России. Метод заключается в резекции периферических участков лёгких, что приводит к «декомпрессии» остальных участков и, согласно наблюдениям за больными после этой операции в течение 2 лет, достоверному улучшению функционального состояния лёгких. Этот метод в развитых странах применяют у 15—20% больных с выраженной эмфиземой, особенно при формировании периферически расположенных булл. Предпринимаются попытки трансплантации лёгких. При развитии спонтанного пневмоторакса необходимо дренирование плевральной полости и аспирация воздуха.

Прогноз

Прогноз заболевания определяют степень снижения жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ) и бронхиальной проходимости, течение основного заболевания (при вторичной эмфиземе), возможность устранения факторов риска. Если у больного молодого возраста нет дефицита α_1-антитрипсина и $ОФВ_1$ более 50%, прогноз благоприятен.

Профилактика

Существенное значение для снижения частоты эмфиземы лёгких имеют антитабачные программы, направленные на прекращение курения и предупреждение курения подростков. Также необходимы предупреждение хронических воспалительных заболеваний лёгких и верхних дыхательных путей, вакцинопрофилактика, своевременное выявление (в том числе на основании параметров кривой «поток—объём» форсированного выдоха), адекватное лечение и наблюдение пульмонологом больных с хроническими заболеваниями органов дыхания.

Глава 21

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЁГКИХ

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) — первично хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и паренхимы лёгких, формированием эмфиземы, нарушением бронхиальной проходимости с развитием частично или полностью необратимой бронхиальной обструкции, вызванной воспалительной реакцией.

Эпидемиология

ХОБЛ — весьма распространённое заболевание. Согласно официальной статистике в Российской Федерации насчитывается приблизительно 1 млн больных ХОБЛ, однако, судя по данным эпидемиологических исследований, их количество может превышать 11 млн человек. Распространённость ХОБЛ в общей популяции составляет 9,34 на 1000 населения у мужчин и 7,33 на 1000 у женщин (данные ВОЗ). Среди больных преобладают лица старше 40 лет.

Классификация

Классификация ХОБЛ основывается на степени тяжести заболевания (табл. 21-1).

Этиология

Наиболее важный фактор риска развития ХОБЛ — активное и, в меньшей степени, пассивное курение: табачный дым обладает непосредственным повреждающим действием на лёгочную ткань и способностью вызывать воспалительные изменения. В 10% случаев причиной ХОБЛ могут быть другие внешние факторы: воздействие профессиональных вредностей и промышленных поллютантов, атмосферное и домашнее загрязнения воздуха. Частые тяжёлые болезни органов дыхания в раннем детском возрасте, низкая масса тела при рождении предрасполагают к развитию ХОБЛ в течение жизни. Из генетических факторов развитию ХОБЛ могут способствовать недостаточность α_1-антитрипсина (*107400, мутации генов *PI*, *AAT*, 14q32.1, ℜ) и недостаточность α_2-макроглобулина (*103950, 12p13.3—p12.3, ℜ).

Таблица 21-1. Классификация ХОБЛ*

Стадия	Характеристика
I. Лёгкое течение	$ОФВ_1$/ФЖЕЛ <70% $ОФВ_1$ >80% от должных величин Хронические симптомы (кашель, продукция мокроты) присутствуют, но не всегда
II. Среднетяжёлое течение	$ОФВ_1$/ФЖЕЛ <70% 50% <$ОФВ_1$ <80% от должного Хронические симптомы (кашель, продукция мокроты) присутствуют, но не всегда
III. Тяжёлое течение	$ОФВ_1$/ФЖЕЛ <70% 30% <ОФВ1 <50% от должных величин Хронические симптомы (кашель, продукция мокроты) присутствуют, но не всегда
IV. Крайне тяжёлое течение	$ОФВ_1$/ФЖЕЛ <70% $ОФВ_1$ <30% от должных величин или $ОФВ_1$ <50% от должных величин в сочетании с хронической дыхательной или правожелудочковой недостаточностью

* Все значения $ОФВ_1$ в классификации ХОБЛ относятся к постбронходилатационным. В классификации, представленной в Глобальной инициативе по ХОБЛ (GOLD — Global Strategy for Chronic Obstructive Lung Disease), выделяют стадию 0, однако в отечественной практике её рассматривают как группу повышенного риска (состояние предболезни, далеко не всегда реализующееся в ХОБЛ).

Патогенез

На первом этапе развития заболевания основное патогенетическое значение имеет нарушение мукоцилиарного клиренса, приводящее к застою слизи в просвете бронхов и способствующее колонизации микроорганизмами. Развивается хронический воспалительный процесс с инфильтрацией бронхов и альвеол нейтрофилами, макрофагами и лимфоцитами. Активированные воспалительные клетки выделяют большое количество медиаторов воспаления (миелопероксидаза, нейтрофильная эластаза, металлопротеиназы, ИЛ, ФНО-α и др.), способных повреждать структуру лёгких и поддерживать воспаление. В результате в дыхательных путях нарушается баланс систем «протеолиз—антипротеолиз» и «оксиданты—антиоксиданты». Развивается оксидативный стресс, сопровождающийся выделением большого количества свободных радикалов, которые наряду с нейтрофильными протеазами в условиях недостаточности их местных ингибиторов приводят к разрушению эластической стромы альвеол. В конечном итоге развиваются два характерных для ХОБЛ процесса: нарушение бронхиальной проходимости и центрилобулярная или панлобулярная эмфизема.

- Нарушение бронхиальной проходимости складывается из обратимого (спазм гладкой мускулатуры, отёк слизистой оболочки, гиперсекреция слизи) и необратимого (перибронхиальный фиброз, эмфизема с изменением биомеханики дыхания и формированием экспираторного коллапса бронхов) компонентов.
- Развитие эмфиземы сопровождается редукцией сосудистой сети, в результате чего возникают выраженные вентиляционно-перфузионные нарушения. Создаются условия для повышения давления в бассейне лёгочной артерии — развивается лёгочная гипертензия с последующим формированием лёгочного сердца.

Клиническая картина и диагностика

ХОБЛ следует заподозрить у всех пациентов с хроническим продуктивным кашлем продолжительностью более 3 мес в году в течение 2 лет и более и/или одышкой при наличии факторов риска. У курящих пациентов целесообразно рассчитать индекс курящего («пачка/лет»): количество выкуренных сигарет в сутки × стаж курения (годы)/20. Индекс курящего 10 пачка/лет — достоверный фактор риска развития ХОБЛ.

- Кашель — наиболее ранний симптом, появляющийся к 40—50 годам жизни, он может быть ежедневным или носить характер перемежающегося, чаще возникает в дневное время.
- Мокрота, как правило, выделяется в небольшом (редко более 50 мл/сут) количестве по утрам, имеет слизистый характер. Гнойная мокрота и увеличение её количества — признаки обострения заболевания. Появление крови в мокроте даёт основание заподозрить иную причину кашля (рак лёгких, туберкулёз или бронхоэктатическая болезнь), хотя прожилки крови в мокроте возможны и у больного ХОБЛ при упорном кашле.
- Одышка — кардинальный признак ХОБЛ и часто служит основным поводом обращения к врачу. Одышка, возникающая при физической нагрузке, обычно появляется на 10 лет позже кашля, по мере прогрессирования заболевания и нарушения функций лёгких становится всё более выраженной.

Результаты объективного обследования больного зависят от степени выраженности бронхиальной обструкции и эмфиземы, наличия таких осложнений, как дыхательная недостаточность и лёгочное сердце. В типичных случаях обнаруживают коробочный перкуторный звук, опущение нижних границ лёгких, жёсткое или ослабленное везикулярное дыхание, сухие свистящие хрипы, усиливающиеся при форсированном выдохе. Центральный цианоз обычно появляется при наличии гипоксемии; акроцианоз — при сердечной недостаточности. К внелёгочным проявлениям ХОБЛ относят снижение массы тела, следствием гипоксии и гиперкапнии могут быть головная боль по утрам, сонливость днём и бессонница ночью.

У пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым течением заболевания выделяют две клинические формы ХОБЛ — эмфизематозную и бронхитическую, хотя это разделение достаточно условно и на практике чаще наблюдают смешанные варианты с преобладанием одной из форм.

- При эмфизематозной форме в клинической картине доминируют прогрессирующая одышка при физической нагрузке, потеря массы тела. Кашель и отделение мокроты незначительны или отсутствуют, гипоксемия, лёгочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность развиваются на поздних стадиях. Пациентов этого типа называют «розовыми пыхтелками», поскольку при выраженной одышке отсутствует цианоз.
- При бронхитической форме преобладает продуктивный кашель, рано развиваются выраженная гипоксия, лёгочная гипертензия и лёгочное сердце. Одышка выражена относительно слабо. Пациентов этого типа называют «синими одутловатиками» из-за выраженного цианоза в сочетании с признаками правожелудочковой недостаточности, в том числе отёками.

Выделяют основные фазы течения ХОБЛ: стабильную и обострение (ухудшение состояния больного, проявляющееся нарастанием симптоматики и функциональными расстройствами, возникающее внезапно или постепенно и продолжающееся не менее 5 дней).

Осложнения: острая или хроническая дыхательная недостаточность, лёгочная гипертензия, лёгочное сердце, вторичная полицитемия, сердечная недостаточность, пневмония, спонтанный пневмоторакс, пневмомедиастинум.

Инструментальные исследования

Исследование функции внешнего дыхания

Исследование ФВД — важнейший этап в диагностике ХОБЛ. Оно необходимо для постановки диагноза, определения степени тяжести заболевания, подбора индивидуальной терапии, оценки её эффективности, уточнения прогноза заболевания и проведения экспертизы трудоспособности.

- Наиболее важные для диагностики ХОБЛ спирографические показатели — $ОФВ_1$, форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ) и отношение $ОФВ_1$/ФЖЕЛ (показатель Тиффно). Последний при ХОБЛ независимо от стадии заболевания всегда ниже 70%, даже при сохранении $ОФВ_1$ более 80% от должной величины. Обструкцию считают хронической, если её регистрируют как минимум 3 раза в течение одного года, несмотря на проводимую терапию.
- Тест с бронхолитиком проводят при первичном обследовании для определения максимально возможного у данного больного значения $ОФВ_1$ (прогностический показатель), а также для исключения бронхиальной астмы. Кроме того, величина $ОФВ_1$ в тесте с бронхолитиками отражает степень тяжести заболевания (см. табл. 21-1). Применяют ингаляционные β-адреномиметики (сальбутамол 400 мкг или феноте-

рол 400 мкг), м-холиноблокаторы (ипратропия бромид 80 мкг) либо комбинированные препараты (фенотерол 50 мкг + ипратропия бромид 20 мкг). При использовании β-адреномиметиков реакцию оценивают через 20—30 мин после ингаляции, м-холиноблокаторов и комбинированных препаратов — через 40—45 мин. Тест считают положительным при приросте $ОФВ_1$ более чем на 15% (или более чем на 200 мл), что свидетельствует об обратимости бронхиальной обструкции.

- Пикфлоуметрия (определение ПСВ) — самый простой и быстровыполнимый метод оценки бронхиальной проходимости, обладающий, впрочем, низкой чувствительностью и специфичностью. Пикфлоуметрию можно использовать для оценки эффективности проводимой терапии, она также показана для дифференциальной диагностики с бронхиальной астмой [для последней характерна высокая (более 20%) вариабельность показателей]. Кроме того, пикфлоуметрию применяют как скрининговый метод для выявления группы риска развития ХОБЛ и установления негативного влияния различных поллютантов.

Рентгенография органов грудной клетки

Первичное рентгенологическое обследование проводят для исключения других заболеваний (рак лёгких, туберкулёз и др.), сопровождающихся аналогичными с ХОБЛ клиническими симптомами. При установленном диагнозе ХОБЛ рентгенография органов грудной клетки необходима в период обострения заболевания — для исключения пневмонии, спонтанного пневмоторакса, плеврального выпота и пр.

Компьютерная томография органов грудной клетки

КТ позволяет идентифицировать специфический анатомический тип эмфиземы: панацинарный, центроацинарный или парасептальный, а также диагностировать бронхоэктазы и чётко установить их локализацию.

Бронхоскопия

Исследование включает осмотр слизистой оболочки бронхов, забор бронхиального содержимого для последующих исследований (микробиологического, цитологического). При необходимости возможно проведение биопсии слизистой оболочки бронхов и бронхоальвеолярного лаважа с последующим определением клеточного и микробиологического состава с целью уточнения характера воспаления. Бронхоскопия помогает в дифференциальной диагностике ХОБЛ и других заболеваний, в первую очередь — рака бронхов.

Электрокардиография

ЭКГ позволяет выявить признаки перегрузки или гипертрофии правых отделов сердца, нарушения проводимости по правой ножке пучка Гиса (часто наблюдают при ХОБЛ).

Эхокардиография

ЭхоКГ помогает выявить и оценить признаки лёгочной гипертензии, дисфункции правых (а при наличии изменений — и левых) отделов сердца.

Проба с физической нагрузкой

Проводят в случаях когда выраженность одышки не соответствует степени снижения $ОВФ_1$, для контроля за эффективностью проводимой терапии и отбора больных на реабилитационные программы. Предпочтение отдают выполнению шаговой пробы (тест с 6-минутной ходьбой).

Лабораторные исследования

- Клинический анализ крови: при обострении заболевания выявляют нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево и увеличение СОЭ; по мере развития гипоксемии формируется полицитемический синдром (повышение содержания эритроцитов, высокая концентрация гемоглобина, низкая СОЭ, повышение гематокрита более 47% у женщин и 52% у мужчин).
- Исследование газового состава артериальной крови проводят для подтверждения наличия дыхательной недостаточности и определения её степени. Исследование показано при нарастании одышки, снижении значений $ОФВ_1$ менее 50% от должного или при наличии клинических признаков дыхательной либо правожелудочковой недостаточности. В качестве рутинного альтернативного метода можно использовать пульсовую оксиметрию, однако при снижении сатурации артериальной крови кислородом (S_aO_2) менее 94% показано исследование газового состава крови.
- Электрофорез белков сыворотки крови проводят при подозрении на дефицит α_1-антитрипсина (позволяет обнаружить отсутствие α_1-глобулинового пика).
- Цитологический анализ мокроты позволяет получить информацию о характере воспалительного процесса и его выраженности, обнаружить атипичные клетки (дифференциальная диагностика с онкологическими заболеваниями). Бактериологическое исследование мокроты проводят при наличии продуктивного кашля для идентификации возбудителя и оценки его чувствительности к антибиотикам.

Дифференциальная диагностика

Чаще всего ХОБЛ приходится дифференцировать с бронхиальной астмой. Главный дифференциально-диагностический признак — обратимость бронхиальной обструкции: у больных ХОБЛ после приёма бронхолитика прирост $ОФВ_1$ составляет менее 15% (или менее 200 мл) от исходного, в то время как при бронхиальной астме он, как правило, превышает 15% (или 200 мл). Примерно у 10% больных ХОБЛ сочетается с бронхиальной астмой. В период обострения ХОБЛ необходимо дифференцировать с не-

достаточностью левого желудочка (отёком лёгкого), ТЭЛА, обструкцией верхних дыхательных путей, пневмотораксом, пневмонией.

Лечение

Лечение при ХОБЛ направлено на предупреждение прогрессирования болезни, повышение толерантности к физическим нагрузкам, улучшение качества жизни и снижение смертности.

Общие мероприятия

Первый и самый важный шаг в программе лечения — прекращение курения. Это единственный и пока наиболее эффективный метод, позволяющий уменьшить риск развития и прогрессирования ХОБЛ. Разработаны специальные программы лечения табачной зависимости. Помимо этого, необходимы профилактические мероприятия, способствующие уменьшению неблагоприятного влияния атмосферных, производственных и домашних поллютантов.

Лечение при стабильном течении заболевания

Медикаментозная терапия

- Ведущее место в комплексной терапии больных ХОБЛ занимают бронхолитические препараты. Показано, что все категории бронхолитиков повышают толерантность к физической нагрузке даже при отсутствии изменений $ОФВ_1$. Предпочтение следует отдавать ингаляционной терапии. При лёгком течении ХОБЛ применяют препараты короткого действия по необходимости; при среднетяжёлом, тяжёлом и крайне тяжёлом течении необходимо длительное регулярное лечение бронхолитиками (табл. 21-2). Наиболее эффективна комбинация бронхолитиков.
  - Дозировки наиболее распространённых ингаляционных бронхолитиков: ипратропия бромид — 40 мкг 4 раза в сутки; тиотропия бромид — 18 мкг через хендихалер 1 раз в сутки; сальбутамол — 100–200 мкг до 4 раз в сутки; фенотерол — 100–200 мкг до 4 раз в сутки; салметерол — 25–50 мкг 2 раза в сутки; формотерол — 4,5–9 мкг 2 раза в сутки; формотерол — 12 мкг 2 раза в сутки. При применении короткодействующих бронхолитиков предпочтение следует отдавать их бесфреоновой форме.
  - У больных с тяжёлым и крайне тяжёлым течением ХОБЛ бронхолитики вводят через небулайзер. Небулайзерная терапия или применение дозированного аэрозоля со спейсером также целесообразны у пожилых пациентов и больных с ментальными нарушениями.
- Ингаляционные ГК назначают дополнительно к бронхолитической терапии у пациентов с $ОФВ_1$ менее 50% от должной (тяжёлое и крайне тяжёлое течение ХОБЛ) и частыми обострениями (3 раза и более за последние 3 года). Наиболее эффективна комбинация ингаляционных ГК

Таблица 21-2. Выбор бронхолитических препаратов в зависимости от степени тяжести ХОБЛ

Стадия заболевания	I	II–IV
Лечение по необходимости	Ингаляционные бронхолитики	
Постоянное лечение	Не показано	Регулярный приём м-холиноблокаторов короткого действия (ипратропия бромид), либо: регулярный приём м-холиноблокаторов длительного действия (тиотропия бромид), либо: регулярный приём β-адреномиметиков длительного действия (салметерол, формотерол), либо: регулярный приём м-холиноблокаторов короткого или длительного действия + ингаляционные β-адреномиметики короткого (фенотерол, сальбутамол) или длительного действия, либо: регулярный приём м-холиноблокаторов длительного действия + теофиллины длительного действия, либо: ингаляционные β-адреномиметики длительного действия + теофиллины длительного действия, либо: регулярный приём м-холиноблокаторов короткого или длительного действия + ингаляционные β-адреномиметики короткого или длительного действия + теофиллины длительного действия

с β-адреномиметиками длительного действия (салметерол+флутиказон, формотерол+будесонид).

- Муколитики существенно не влияют на течение заболевания и показаны ограниченному контингенту больных при наличии вязкой мокроты. Для профилактики обострения ХОБЛ представляется перспективным длительное применение ацетилцистеина, обладающего одновременно и антиоксидантной активностью.
- Назначение антибиотиков с профилактической целью у больных ХОБЛ обладает низкой эффективностью и не рекомендуется.

Немедикаментозное лечение

- Больным с хронической дыхательной недостаточностью проводят постоянную многочасовую (более 15 ч в сутки) малопоточную оксигенотерапию, которая пока является единственным методом, способным снизить летальность при крайне тяжёлом течении ХОБЛ.
- Трансплантация лёгкого показана ограниченному контингенту больных с очень тяжёлым течением ХОБЛ. Паллиативное оперативное вме-

шательство — буллэктомия, позволяющая уменьшить выраженность одышки и улучшить функции лёгких.

Реабилитация

При ХОБЛ на всех стадиях заболевания высокой эффективностью обладают физические тренирующие программы, повышающие толерантность к физической нагрузке и уменьшающие одышку и усталость.

Лечение при обострении заболевания

Все обострения следует рассматривать как фактор прогрессирования ХОБЛ, в связи с чем терапия должна быть более интенсивной. В зависимости от тяжести течения ХОБЛ и тяжести обострения лечение можно проводить как в амбулаторных (лёгкое обострение или среднетяжёлое обострение у больных с лёгким течением ХОБЛ), так и в стационарных условиях. Для купирования обострения наряду с бронхолитической терапией применяют антибиотики, ГК, а в условиях стационара — оксигенотерапию и неинвазивную вентиляцию лёгких.

Медикаментозная терапия

- Увеличивают дозы бронхолитиков и модифицируют способы их доставки (предпочтение отдают небулайзерной терапии).
- При обострении ХОБЛ, сопровождающемся снижением $ОФВ_1$ менее 50% от должного, назначают ГК перорально (преднизолон 30—40 мг в течение 10—14 дней).
- Антибиотики показаны при усилении одышки, увеличении объёма мокроты и её гнойном характере. В большинстве случаев антибиотики назначают перорально. Продолжительность антибактериальной терапии составляет 7—14 дней. При неосложнённом обострении препарат выбора — амоксициллин (альтернативные препараты — фторхинолоны, амоксициллин+клавулановая кислота, азитромицин, кларитромицин). При осложнённых обострениях препараты выбора фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) или цефалоспорины II—III поколения, в том числе активные в отношении *Pseudomonas aeruginosa*. Парентеральное введение антибиотиков показано при тяжёлом обострении, ИВЛ, нарушениях со стороны ЖКТ.

Оксигенотерапия и искусственная вентиляция лёгких

При неосложнённых обострениях ингаляция кислорода через назальные катетеры (скорость потока 1—2 л/мин) или маску Вентури (содержание кислорода во вдыхаемой смеси 24—28%) позволяет быстро достичь адекватный уровень оксигенации [P_aO_2 более 8,0 кПа (60 мм рт.ст.)]. Через 30—45 мин после начала оксигенотерапии необходимо исследовать газовый состав артериальной крови, при неудовлетворительном уровне оксигенации рассматривают вопрос о необходимости неинвазивной ИВЛ

(спонтанное дыхание при постоянном положительном давлении). Если у больного с тяжёлым обострением ХОБЛ неинвазивная вентиляция лёгких оказывается неэффективной (или если она недоступна), проводят инвазивную ИВЛ.

Диспансеризация

При ХОБЛ необходимо постоянное наблюдение у терапевта по месту жительства (посещение не реже одного раза в 6 месяцев с контролем ФВД). Для профилактики обострений проводят вакцинацию и ревакцинацию больных ХОБЛ поливалентной пневмококковой и гриппозной вакцинами. Ревакцинации пневмококковой вакциной подлежат пациенты в возрасте старше 65 лет, если первая доза вакцины вводилась по крайней мере 5 лет назад и в тот период они были моложе 65 лет.

Прогноз

Определяющие факторы течения и прогноза — устранение провоцирующих факторов (курения, воздушных поллютантов, частых инфекций), возраст больного и значения $ОФВ_1$ после применения бронходилататоров. Неблагоприятные прогностические признаки — неполноценное питание, лёгочное сердце, гиперкапния и тахикардия.

Глава 22

ПНЕВМОНИЯ

Пневмония — острое инфекционное заболевание преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся поражением респираторных отделов лёгких с внутриальвеолярной экссудацией, инфильтрацией клетками воспаления и пропитыванием паренхимы экссудатом, наличием ранее отсутствовавших клинико-рентгенологических признаков локального воспаления, не связанных с другими причинами.

Эпидемиология

Пневмония — одно из наиболее распространённых заболеваний органов дыхания: заболеваемость составляет 300–900 случаев на 100 000 населения.

Классификация

Клиническая классификация пневмоний предусматривает выделение очаговой (или бронхопневмонии) и крупозной.

- При очаговой пневмонии воспалительный процесс захватывает отдельные участки лёгочной ткани — альвеолы и смежные с ними бронхи.
- Крупозная пневмония характеризуется быстрым вовлечением в процесс целой доли лёгкого и прилежащего участка плевры и высоким содержанием фибрина в альвеолярном экссудате.

Классификация пневмонии в соответствии с МКБ-10 представлена в табл. 22-1.

Согласно Международному консенсусу и Российскому терапевтическому протоколу (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 300, 1998; Практические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2003) в классификацию введены дополнительные характеристики пневмоний, позволяющие оптимизировать эмпирическое этиотропное лечение.

- **Внебольничная** пневмония (первичная, приобретённая вне лечебного учреждения, синонимы: домашняя, амбулаторная).
- **Нозокомиальная** (госпитальная, внутрибольничная) пневмония, приобретённая в лечебном учреждении.
- **Пневмония у лиц с тяжёлыми дефектами иммунитета** (врождённый иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

Таблица 22-1. Классификация пневмонии в соответствии с МКБ-10

Рубрика	Нозологическая форма
J12	Вирусная пневмония, не классифицированная в других рубриках
J12.0	Аденовирусная пневмония
J12.1	Пневмония, вызванная респираторным синцитиальным вирусом
J12.2	Пневмония, вызванная вирусом парагриппа
J12.8	Другая вирусная пневмония
J12.9	Вирусная пневмония неуточнённая
J13	Пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae*
J14	Пневмония, вызванная *Haemophilus influenzae*
J15	Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках (исключены: пневмония, вызванная *Chlamydia* spp. — J16.0 и болезнь легионеров — A48.1)
J15.0	Пневмония, вызванная *Klebsiella pneumoniae*
J5.1	Пневмония, вызванная *Pseudomonas* spp.
J15.2	Пневмония, вызванная *Staphylococcus* spp.
J15.3	Пневмония, вызванная стрептококками группы B
J15.4	Пневмония, вызванная другими стрептококками
J15.5	Пневмония, вызванная *Escherichia coli*
J15.6	Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями
J15.7	Пневмония, вызванная *Mycoplasma pneumoniae*
J15.8	Другие бактериальные пневмонии
J15.9	Бактериальная пневмония неуточнённой этиологии
J16	Пневмония, вызванная возбудителями, не классифицированными в других рубриках (исключены: орнитоз — A70, пневмоцистная пневмония — B59)
J16.0	Пневмония, вызванная *Chlamydia* spp.
J16.8	Пневмония, вызванная другими установленными возбудителями
J17*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках
J17.0*	Пневмония при заболеваниях бактериальной природы, классифицированных в других рубриках (пневмония при актиномикозе — A42.0; сибирской язве — A22.1; гонорее — A54.8; нокардиозе — A43.0; сальмонеллёзе — A022.2; туляремии — A721.2; брюшном тифе — A031; коклюше — A37)
J17.1*	Пневмония при вирусных заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при цитомегаловирусной болезни — B25.0; кори — B05.2; краснухе — B06.8; ветряной оспе — B01.2)
J17.2*	Пневмония при микозах
J17.3*	Пневмония при паразитарных болезнях
J17.8*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при орнитозе — A70; Ку-лихорадке — A78; острой ревматической лихорадке — I00; спирохетозе — A69.8)
J18	Пневмония без уточнения возбудителя

* Указаны пневмонии при заболеваниях, классифицированных в других рубриках и не входящие в рубрику «Пневмония».

- **Аспирационная** пневмония.

При построении диагноза указывают локализацию процесса (доля, сегмент), по возможности этиологию (пневмококковая, стафилококковая и т.д.), осложнения (плеврит, перикардит, инфекционно-токсический шок, дыхательная недостаточность и т.д.). По тяжести пневмонии разделяют на не требующие госпитализации и требующие госпитализации (тяжёлые).

Этиология

Причина возникновения пневмонии — поражение патогенным возбудителем респираторных отделов лёгких. Спектр возбудителей зависит от типа пневмонии.

- При внебольничных пневмониях наиболее часто возбудителями выступают *Streptococcus pneumoniae* (30—95% по разным регионам), *Mycoplasma pneumoniae* (до 30% у лиц в возрасте до 45 лет, 9% — старше 45 лет), *Haemophilus influenzae* (5—18%), *Chlamydia pneumoniae* (2—8%); *Legionella* spp., чаще *Legionella pneumophila* (2—10%), *Staphylococcus aureus* (менее 5%), *Moraxella catarrhalis* (1—2%), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* (менее 5%), вирус гриппа (в период эпидемии). В 20—30% случаев этиологию пневмоний установить не удаётся. Таким образом, наиболее вероятными этиологическими факторами внебольничных пневмоний являются пневмококки (*Streptococcus pneumoniae*), внутриклеточные возбудители и гемофильная палочка.
- При внутрибольничных пневмониях наиболее частыми возбудителями среди грамположительной микрофлоры являются *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*, среди грамотрицательной микрофлоры — *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Legionella pneumophila*, *Haemophilus influenzae*, а также анаэробы, вирусы, *Aspergillus*, *Candida*, *Pneumocystis carinii*. Грамотрицательная кишечная микрофлора и *Pseudomonas aeruginosa* более типичны для лиц, проживающих в домах престарелых, чем для лиц, проживающих дома. Существенной проблемой при внутрибольничных пневмониях является полирезистентность возбудителей к антибактериальным средствам. Особое место занимают вентилятор-ассоциированные пневмонии, развивающиеся в палатах и отделениях интенсивной терапии. Ранняя вентилятор-ассоциированная пневмония (развивающаяся в течение 48—96 ч нахождения на ИВЛ), как правило, связана с обычной микрофлорой полости рта (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus*), поздняя (более 96 ч нахождения на ИВЛ) — с нозокомиальными грамотрицательными бактериями (*P. aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp., *K. pneumoniae*, *E. coli*) и *S. aureus*.
- Пневмония у лиц с иммунодефицитом может быть вызвана цитомегаловирусом, *Pneumocystis carinii*, патогенными грибами, атипичными микобактериями, а также другими микроорганизмами. ВИЧ-ассоциированные пневмонии бывают обусловлены *Pneumocystis carinii*, *Streptococcus*

pneumoniae, *Haemophilus influenzae*, следует также помнить, что одним из основных лёгочных маркёров синдрома приобретённого иммунодефицита (СПИДа) является микобактерия туберкулёза (*Mycobacterium tuberculosis*).

- Аспирационная пневмония часто бывает вызвана облигатными анаэробами или их ассоциациями с аэробной грамотрицательной микрофлорой, обитающей в ротовой полости и глотке (около 50% здоровых взрослых людей аспирируют секрет ротоглотки в нижние дыхательные пути во время сна). Пневмонию, вызванную анаэробами, особенно часто наблюдают при аспирации большого объёма рвотных масс или при содержании в них вирулентной анаэробной микрофлоры (аспирация пищи или некротических масс). Нарушение кашлевого рефлекса также увеличивает риск пневмонии, равно как нарушение мукоцилиарного клиренса и дисфункция альвеолярных макрофагов. Источником анаэробных возбудителей пневмонии (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella melaninogenica*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinomyces* spp., спирохеты и анаэробные стрептококки) считают щели между зубами и дёснами и зубной налёт.

Патогенез

Развитие воспаления лёгких связано с механизмами проникновения инфекции, условиями этого проникновения и состоянием организма человека.

Пути проникновения возбудителя

- Аспирация секрета ротоглотки — важный путь инфицирования при пневмонии. У 15% здоровых людей из носа и с задней стенки глотки высевают золотистый стафилококк, ещё у 15% изо рта, глотки, верхней части трахеи — *Streptococcus pneumoniae*, в 15—25% случаев с трахеи и бронхов могут быть высеяны *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. Следовательно, чтобы заболеть пневмонией, не обязательно нужен контакт с больным, достаточно снижения местной и общей защиты макроорганизма.
- Распределение в дыхательных путях ингалированных частиц прежде всего зависит от их размера. Частицы диаметром более 10 мкм оседают преимущественно в носовой полости и верхних дыхательных путях. Частицы диаметром менее 3—5 мкм (называемые также аэрогенными капельными ядрами), содержащие 1—2 микроорганизма, не осаждаются в окружающей среде, а повисают в воздухе на долгое время, пока не попадут на воздушный фильтр или же будут ингалированы человеком. Этот инфекционный аэрозоль достаточно мелкодисперсен для того, чтобы преодолеть защиту верхних и нижних дыхательных путей макроорганизма. Чем меньше частицы, тем большее их количество оседает в мелких бронхиолах и альвеолах. Вдыхание одной такой частицы может быть достаточным для того, чтобы возбудитель проник в альвеолу

и вызвал заболевание. Поэтому этиология пневмонии часто связана с ингаляционно проникающими возбудителями, включая возбудителей туберкулёза, гриппа, легионеллёза, пситтакоза, гистоплазмоза.

- При гематогенной диссеминации из внелёгочно расположенного очага возбудитель (обычно *Staphylococcus aureus*) проникает в лёгкое с током крови при бактериальном эндокардите или инфицировании венозного катетера (так же, как и у наркоманов, вводящих наркотики внутривенно). Инфекция позадиглоточных тканей, вызванная *Fusobacterium* (синдром Лемьера: заглоточный абсцесс и тромбофлебит яремной вены), также диссеминирует в лёгкие.
- Прямое распространение возбудителя подразумевает непосредственное его внедрение в лёгочную ткань вследствие интубации трахеи или ранения грудной клетки. Смежное распространение характеризуется проникновением в лёгочную ткань инфекции, поражавшей соседние участки (например, нижнедолевая пневмония при поддиафрагмальном абсцессе).

Состояние организма, эффективность защитных механизмов

В патогенезе пневмонии большую роль играют факторы, связанные с состоянием человека и эффективностью защитных механизмов. К последним относят закрытие надгортанником голосовой щели при глотании, кашлевой рефлекс, тонкий слой слизи на поверхности дыхательных путей, содержащий Ig, мукоцилиарный клиренс, фагоцитарную активность альвеолярных макрофагов и нейтрофилов.

- Аспирация содержимого ротовой полости происходит чаще и бывает более выраженной у лиц с нарушениями сознания (алкоголики, наркоманы, лица, перенёсшие инсульт, общую анестезию и др.), у больных с неврологическими расстройствами (при нарушении иннервации ротоглотки, нарушениях глотания), при механических препятствиях (назогастральная, эндотрахеальная трубки и др.).
- Частота колонизации слизистой оболочки ротоглотки аэробными грамотрицательными микроорганизмами (у здоровых людей составляет менее 2%) возрастает при госпитализации, выраженной олигофрении, тяжёлых фоновых заболеваниях, алкоголизме, сахарном диабете и в преклонном возрасте. Эти изменения также могут быть следствием возрастания протеолитической активности слюны, которая разрушает фибронектин — гликопротеин, покрывающий поверхность слизистой оболочки, способствующий развитию нормальной грамположительной микрофлоры ротоглотки и препятствующий проникновению аэробных грамотрицательных микробов. Их источником может быть желудок пациента (где возможна колонизация этих микроорганизмов при атрофическом гастрите или после применения блокаторов H_2-рецепторов гистамина или антацидов), загрязнённое оборудование для проведения ИВЛ, руки медицинского персонала или заражённая пища.

Назогастральная трубка в отделениях интенсивной терапии облегчает проникновение бактерий из желудка в глотку.

- Иммунодефицитные состояния могут предрасполагать к инвазии определённых микроорганизмов (в зависимости от формы иммунодефицита). Например, у пациентов с тяжёлой гипогаммаглобулинемией (менее 2 г/л) высок риск инфекции, вызванной инкапсулированными бактериями, такими, как *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Тяжёлая нейтропения (менее $0{,}5\times10^9$/л) увеличивает риск инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus* и (если нейтропения длительная) *Aspergillus*. Риск развития туберкулёза особенно велик среди ВИЧ-инфицированных при снижении содержания циркулирующих $CD4^+$-лимфоцитов менее $0{,}5\times10^9$/л, при содержании $CD4^+$-лимфоцитов менее $0{,}2\times10^9$/л высок риск заболеваний, вызванных *Pneumocystis carinii*, *Histoplasma capsulatum* и *Cryptococcus neoformans*, а при содержании менее $0{,}05\times10^9$/л — *Mycobacterium avium-intracellulare* и цитомегаловирусом. Длительное лечение ГК увеличивает вероятность развития туберкулёза и нокардиоза.
- К факторам, способствующим развитию пневмонии, относят также вирусные инфекции верхних дыхательных путей, обструкцию бронхиального дерева, курение и промышленное загрязнение воздуха, травмы грудной клетки, послеоперационный период, застойную сердечную недостаточность, старость, истощающие заболевания, состояние после стрессов.

Патоморфология

Морфологический критерий пневмонии — воспаление респираторного отдела лёгких. Поражение бронхов при этом непостоянно, но достаточно характерно. Воспаление носит экссудативный характер и обычно бывает ограничено анатомическими единицами лёгких.

- При бронхопневмонии процесс ограничен альвеолами и смежными с ними бронхами.
- При лобарной пневмонии поражается целая доля лёгкого.
- Сливную пневмонию (слияние отдельных мелких воспалительных очагов в более крупные) можно не отличить от долевой пневмонии.
- Полости в лёгких развиваются тогда, когда некротизированный участок лёгочной ткани сообщается с дыхательными путями, приводя к некротической пневмонии (множественные мелкие полости до 2 см в диаметре в одном и более бронхолёгочных сегментах или долях) или к абсцессу лёгкого (одна или несколько полостей диаметром более 2 см).

Патоморфологическая картина пневмонии в значительной степени зависит от этиологии инфекционного процесса.

- Для пневмококковой пневмонии (наиболее частая из внебольничных пневмоний) считают характерным редкое развитие некроза и абсцедирования. Если процесс вызван пневмококками I или II типа, типично фибринозное воспаление.

- Стрептококковые пневмонии характеризуются резко выраженным некрозом лёгочной ткани при менее выраженном геморрагическом компоненте. Чаще, чем при стафилококковой пневмонии, наблюдают лимфогенную и гематогенную диссеминацию.
- Стафилококковые пневмонии проявляются некрозом лёгочной ткани, вокруг которого скапливаются нейтрофилы. По периферии воспалительного очага альвеолы содержат гнойный или фибринозный экссудат, не содержащий бактерий. При тяжёлом течении в местах скопления стафилококков происходит разрушение лёгочной ткани (стафилококковая деструкция лёгких).
- Для пневмонии, вызванной синегнойной палочкой, характерен воспалительный очаг серо-красного цвета тестоватой консистенции. Образуются множественные очажки некроза, окружённые зоной полнокровия, стаза, кровоизлияний.
- При пневмонии, вызванной *Klebsiella pneumoniae* (фридлендеровская пневмония), воспалительный процесс может захватывать доли. Экссудат, а также выделяемая мокрота имеют слизистый характер. Характерно образование обширных инфарктообразных некрозов лёгочной ткани, как следствие тромбоза мелких сосудов.
- Вирусные и микоплазменные пневмонии сопровождаются преимущественно интерстициальными поражениями. При этом отмечают отёк, инфильтративно-пролиферативные изменения в межальвеолярных и межлобулярных перегородках, перибронхиальной и периваскулярной клетчатке. Экссудат в альвеолах почти полностью отсутствует, в то же время наблюдают признаки воспаления слизистой оболочки бронхов и бронхиол, парез капилляров, застой крови, кровоизлияния.

Клиническая картина и диагностика

Клиническая картина пневмонии зависит от объёма поражения лёгочной ткани, тяжести течения болезни, вирулентности возбудителя, резистентности макроорганизма, наличия сопутствующих заболеваний, возраста пациента и других факторов.

Жалобы

Наиболее частые жалобы больных пневмонией — слабость, потеря аппетита, озноб, одышка, боли в груди. Боль может быть плевритической (обусловленной реакцией плевры или её вовлечением в процесс) либо вследствие межрёберной невралгии или миалгии, например из-за снижения общей резистентности и активизации герпетической инфекции. Поражение диафрагмальной плевры может вызвать боль в брюшной полости и даже имитировать картину «острого живота». Появлению кашля обычно предшествует покашливание. В начальном периоде болезни кашель бывает сухим, мучительным. В типичных случаях на 3—4-й день появляется мокрота, кашель смягчается. Характер мокроты разнообра-

зен — от слизистой до гнойной. Иногда она содержит прожилки крови или имеет «ржавый» оттенок (последнее более характерно для крупозной пневмонии). Обильная гнойная мокрота часто сопровождает формирование абсцесса, мокрота с гнилостным запахом — гангрену лёгкого.

Физическое обследование

- При осмотре можно выявить бледность кожных покровов, цианоз. У больных с ослабленным иммунитетом иногда появляются герпетические высыпания на губах. У лиц с тяжёлым течением болезни и пожилых людей возможны расстройства сознания и бред. Участие вспомогательной дыхательной мускулатуры, раздувание крыльев носа свидетельствуют о развитии дыхательной недостаточности. ЧДД может увеличиваться до 25–30 в мин, иногда можно заметить отставание поражённой половины грудной клетки при дыхании. Для крупозной пневмонии характерен резкий подъём температуры тела до фебрильных значений, снижение температуры тела происходит критически. При бронхопневмонии характер температурной кривой непостоянен, снижение её чаще литическое.
- Пальпация: первым признаком уплотнения лёгочной ткани считают усиление голосового дрожания на стороне поражения, что подкрепляется при аускультации проявлением бронхиального дыхания. Данный признак выявляют при сливной и крупозной пневмониях.
- При уплотнении участка лёгочной ткани, расположенного субкортикально, достаточно рано можно обнаружить укорочение перкуторного звука над этим участком (при поражении паренхимы более одного сегмента). Косой верхний уровень притупления перкуторного звука с наивысшей точкой по задней подмышечной линии позволяет заподозрить плевральный выпот («плевропневмония» — при вовлечении в процесс плевры или её реакции на прилежащий очаг воспаления). При наличии ХОБЛ притупление перкуторного звука маскируется эмфиземой, приводящей к коробочному звучанию при выстукивании.
- При бронхопневмонии могут выслушиваться сухие и влажные хрипы. Выслушивание крепитации в фазу начала болезни (*crepitatio indux*) и стадию разрешения (*crepitatio redux*) особенно характерно для крупозной пневмонии, в разгар которой выслушивают характерное бронхиальное дыхание. При распространении процесса на плевру выслушивается шум трения плевры (сухой плеврит), при образовании плеврального выпота — резкое ослабление дыхания. На стороне поражения можно обнаружить усиление бронхофонии. При тяжёлом течении пневмонии аускультация сердца выявляет тахикардию, акцент II тона над лёгочной артерией.

Инструментальные исследования

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование — ключевой метод диагностики лёгочных инфильтратов. Рентгенограмма органов грудной клетки в двух

проекциях позволяет установить наличие и локализацию лёгочного инфильтрата, определить распространённость поражения, выявить поражение плевры, полости в лёгких, лимфаденопатию корней и оценить ответ на антибактериальную терапию. Однако рентгенограмма может оставаться нормальной, когда у пациента исходно снижена реактивность (например, при агранулоцитозе), а также на ранних стадиях развития инфильтрации (например, при гематогенной пневмонии, вызванной *Staphylococcus aureus*, или при пневмоцистной пневмонии при СПИДе).

- Для бронхопневмонии характерно наличие группы сливающихся очаговых теней размером 1—1,5 см. Формы инфильтратов могут быть различными. Наиболее часто поражаются нижние отделы лёгких, однако любая другая локализация инфильтрата не исключает пневмонии. На рис. 22-1 приведены прямая и боковая рентгенограммы больного со среднедолевой пневмонией.
- Рентгенологическая картина крупозной пневмонии характеризуется изменениями в пределах доли лёгкого. В стадии прилива происходит усиление лёгочного рисунка, корень на стороне поражения несколько расширяется. На 2—3-е сутки от начала болезни на снимке появляется интенсивное затенение в проекции поражённой доли. Интенсивность и однородность затенения увеличиваются к периферии. Прилежащая плевра может уплотняться, иногда образуется выпот, который лучше всего выявляется на латерограммах (прямых снимках, сделанных в положении на больном боку). В стадии разрешения интенсивность тени снижается, она фрагментируется и уменьшается в размерах.

Рис. 22-1. Прямая обзорная (а) и правая боковая (б) рентгенограммы больного со среднедолевой пневмонией (из: http://www.medscape.com).

Расширение и нарушение структуры корня сохраняются длительное время. Лёгочный рисунок остаётся усиленным в течение 2—3 нед.

Фибробронхоскопия

Фибробронхоскопия — безопасная и достаточно хорошо переносимая процедура, ставшая стандартным инвазивным исследованием для получения секрета нижних дыхательных путей у тяжелобольных или больных с иммунодефицитом в сочетании с прогрессирующей пневмонией, а также во всех случаях, когда нельзя получить мокроту. Фибробронхоскопия позволяет осмотреть нижние дыхательные пути. Полученный при бронхоскопии материал необходимо окрасить по Граму, по кислотоупорной технологии (по Цилю—Нильсену), с прямыми флуоресцентными АТ к легионелле. Также нужно произвести посевы на типичную аэробную и анаэробную микрофлору, легионеллу, микобактерии и грибы. Материал получают непосредственно при бронхоскопии с помощью защищённой с двух сторон щётки (для исключения загрязнения материала в верхних дыхательных путях), бронхоальвеолярного лаважа или при трансбронхиальной биопсии из участка уплотнения лёгкого (для исключения опухолевого или специфического процесса).

- Щёточная биопсия обычно всё же бывает загрязнена микрофлорой ротоглотки. Следует провести количественное культуральное исследование 1 мл стерильной среды, в которую помещают щётку после её удаления из катетера, для дифференциации загрязнения (<1000 микробов в 1 мл) от инфицирования (≥1000 микробов в 1 мл). Результаты щёточной биопсии высокоспецифичны и чувствительны, особенно если пациент не получал перед этим антибиотиков.
- При бронхоальвеолярном лаваже обычно используют 150—200 мл стерильного солевого неантибактериального раствора. Если анестетик, применяемый при бронхоскопии, обладает антибактериальной активностью, то это снижает чувствительность результатов бактериологического исследования. Количественная бактериологическая оценка промывной жидкости бронхов позволяет получить результаты, сходные с результатами щёточной биопсии. Окрашенные по Граму центрифугированные образцы лаважной жидкости позволяют быстро получить информацию для выбора антибактериальной терапии до получения результатов бактериологического исследования.

Вспомогательные методы исследования

- КТ высокого разрешения в настоящее время считается наиболее информативным методом лучевой диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний органов дыхания, однако дороговизна исследования и недостаточная её доступность не позволяют пока относить её к рутинным методам в диагностике пневмоний. Её проведение показано при сомнениях в диагнозе, когда необходимо исключить наличие и

уточнить характер полостных образований, бронхоэктазов, изменений средостения, подозрении на диссеминацию. Предпочтение следует отдать спиральной КТ.

- Исследование вентиляционной способности лёгких (спирометрия, пневмотахометрия) показано при наличии у пациента одышки или сопутствующих хронических заболеваний лёгких. При отсутствии этих факторов оценку вентиляционной способности лёгких считают необязательным компонентом обследования больного пневмонией. Параметры вентиляции при пневмонии чаще соответствуют смешанному типу нарушений. Изолированная обструкция отмечается у каждого пятого пациента. При большом объёме поражения и плевральном выпоте преобладает рестрикция.
- ЭКГ при пневмонии обычно позволяет выявить синусовую тахикардию. При тяжёлой пневмонии на ЭКГ могут возникать признаки перегрузки правых отделов сердца, нарушения проводимости по правой ножке пучка Гиса, метаболические нарушения.

Лабораторные исследования

Клинический анализ крови

У больного с типичной пневмонией обычно выявляют лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. При тяжёлой крупозной пневмонии возможно появление токсической зернистости лейкоцитов, сдвига влево до метамиелоцитов и миелоцитов. При тяжёлом течении характерна анэозинофилия. СОЭ может быть увеличена умеренно или значительно, достигая при крупозной пневмонии 50—60 мм/ч. Отсутствие реакции со стороны крови при выраженной клинической и рентгенологической картине свидетельствует об угнетении иммунного ответа.

Исследование мокроты

Рутинная микробиологическая диагностика пневмонии в амбулаторной практике недостаточно информативна и не оказывает существенного влияния на выбор антибактериального ЛС. Антибиотик должен быть назначен не позднее 8 ч от начала заболевания, а за это время трудно сделать посев и определить чувствительность возбудителя к антибактериальным препаратам. К сожалению, откашливаемый материал часто бывает загрязнён условно-патогенными бактериями. Это загрязнение ограничивает диагностическую специфичность любой пробы, взятой из нижних дыхательных путей. Более того, было установлено, что при обычных лабораторных методах у больных с бактериемической пневмококковой пневмонией *Streptococcus pneumoniae* обнаруживают в мокроте менее чем в 50% случаев. Такая низкая чувствительность может быть следствием неправильной идентификации α-гемолитических колоний *Streptococcus pneumoniae*, как непатогенных α-гемолитических стрептококков («нормальная микрофлора»), более сильного роста другой микрофлоры либо гибели пневмокок-

ков при поздней транспортировке и неправильной обработке материала. Кроме того, такие весьма типичные для поражения лёгких возбудители, как анаэробы, микоплазмы, хламидии, пневмоцисты, микобактерии, грибы и легионеллы не могут быть обнаружены при использовании рутинных бактериологических методов. Так как откашливаемый материал обычно загрязняется анаэробами, диагноз анаэробной лёгочной инфекции часто носит предварительный характер. Для подтверждения этого диагноза требуется культуральное исследование на анаэробную микрофлору незагрязнённого материала из нижних дыхательных путей, полученного посредством аспирации через трахею, трансторакальной пункции или защищённой щёточной биопсии при бронхоскопии. Эти процедуры являются инвазивными и обычно не применяются до тех пор, пока врач не убедится в отсутствии эффекта эмпирической терапии.

Откашливаемую мокроту легко собрать у больных с выраженным продуктивным кашлем, но достаточно сложно у больных с атипичным синдромом, у пожилых людей и больных с нарушениями психики. Если у больного нет мокроты, то её секрецию следует вызвать ингаляциями 3% раствора натрия хлорида с помощью ультразвукового ингалятора или компрессионного небулайзера.

- Материал для микробиологического исследования следует забирать до начала антибактериальной терапии. В противном случае временно прекращать лечение для проведения диагностических исследований нецелесообразно.
- Время транспортировки и хранения биологических образцов не должно превышать 4 ч. При несоблюдении данного условия вероятность выделения истинного возбудителя инфекции снижается, а контаминирующей флоры — увеличивается.
- Для получения неконтаминированного материала применяют фибробронхоскопию с «защищённой» бранш-биопсией слизистой оболочки бронхов, а также бронхоальвеолярный лаваж.
- При микробиологическом исследовании жидкости бронхоальвеолярного лаважа диагностически значимым считают титр микробных тел $>10^4$ колониеобразующих единиц в мл (КОЕ/мл); материала, полученного с помощью «защищённой» бранш-биопсии — $>10^3$ КОЕ/мл.

Стандартные методы микробиологического исследования — бактериоскопия с окраской по Граму и посев мокроты, получаемой при глубоком откашливании.

- Перед началом микробиологического исследования необходимо произвести окраску мазка по Граму. При наличии в мазке менее 25 лейкоцитов и/или более 10 эпителиальных клеток (при просмотре не менее 8–10 полей зрения при малом увеличении) дальнейшее исследование нецелесообразно, так как в этом случае изучаемый материал скорее всего представляет собой содержимое ротовой полости. У больных ти-

пичной пневмонией с гнойной мокротой чувствительность и специфичность окрашенных по Граму мазков мокроты, минимально загрязнённых в верхних дыхательных путях (более 25 полиморфноядерных лейкоцитов и менее 10 эпителиальных клеток в одном поле малого увеличения), при идентификации пневмококка составляет 62% и 85% соответственно. Окраска по Граму в этом случае более специфична и, вероятно, более чувствительна, чем культуральное исследование мокроты.

- Диагностическая ценность результатов исследования мокроты может быть оценена как высокая при выделении потенциального возбудителя в концентрации $\geq 10^6$ КОЕ/мл.

Интерпретация результатов бактериоскопии и посева мокроты должна проводиться с учётом клинических данных.

Дополнительные методы микробиологического исследования

- При подозрении на микобактериальную инфекцию мазок окрашивают специальными методами для выявления кислотоупорных возбудителей (по Цилю–Нильсену).
- Исследование опытным патологом мазка мокроты, окрашенного по Романовскому–Гимзе, у пациентов со СПИДом даёт вполне удовлетворительные результаты при диагностике пневмоцистной пневмонии. Чувствительность исследования мокроты увеличивается при использовании моноклональных АТ к пневмоцистам.
- Бластомикоз может быть диагностирован при исследовании влажных препаратов мокроты.
- Микроскопию мокроты, окрашенной специфическими флуоресцентными АТ, можно использовать для выявления легионелл, хотя нередко этот тест даёт ложноотрицательные результаты. Поэтому мокроту необходимо высевать на специфичные для легионелл среды.

Посевы венозной крови проводят тяжелобольным (в том числе большинству госпитализированных пациентов) до начала антибактериальной терапии (производится забор 2 образцов крови из 2 разных вен с интервалом в 30–40 мин, на каждый образец у взрослых пациентов необходимо отбирать не менее 20 мл крови).

Серологическая диагностика инфекций, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* и *Legionella* spp., не рассматривается в ряду обязательных методов исследования.

Исследование газового состава артериальной крови

Исследование газового состава артериальной крови показано при тяжёлом течении пневмонии и наличии осложнений. В этом случае обнаруживают различные степени гипоксемии и гиперкапнии, снижение насыщения гемоглобина кислородом, что является показанием к проведению оксигенотерапии.

Течение пневмонии

Внебольничная пневмония

Внебольничную пневмонию традиционно разделяют на два синдрома: типичных и атипичных проявлений. И хотя последние данные свидетельствуют о том, что эти два синдрома не имеют столь чётких границ, как считалось ранее, тем не менее характеристика этих признаков имеет определённое диагностическое значение. Для последующей рациональной эмпирической терапии важно различать типичную и атипичную пневмонии.

- Типичный синдром пневмонии характеризуется внезапным началом лихорадки, кашлем с гнойной мокротой и, в некоторых случаях, плевритической болью в груди, признаками уплотнения лёгочной ткани, такими как притупление перкуторного звука, усиление голосового дрожания, бронхиальное дыхание и хрипы, которые могут быть обнаружены проекции рентгенологических изменений. Типичный синдром пневмонии обычно связан с наиболее распространённым возбудителем внебольничной пневмонии — *Streptococcus pneumoniae*, но может возникать и при наличии других возбудителей — *Haemophilus influenzae*, смешанной анаэробной и аэробной микрофлоры полости рта.
- Атипичный синдром пневмонии характеризуется более постепенным началом, сухим кашлем, преобладанием внелёгочных симптомов (головная боль, боль в мышцах, слабость, ангина, тошнота, рвота и понос) и наличием рентгенологической картины при минимальных признаках, выявляемых при физическом обследовании. Классическую атипичную пневмонию вызывает *Mycoplasma pneumoniae*, а также *Legionella pneumophila*, *Klebsiella pneumoniae*, анаэробы полости рта, *Pneumocystis carinii*, *Streptococcus pneumoniae*, а также более редко встречающиеся возбудители — *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Francisella tularensis*, *Histoplasma capsulatum* и *Coccidioides immitis*. Кашель и образование мокроты, признаки уплотнения лёгкого могут быть незначительны у больных со слабой воспалительной реакцией, например при агранулоцитозе. Основным проявлениями болезни в этом случае могут быть лихорадка, тахипноэ, психические расстройства. У лиц старческого возраста и тяжелобольных пациентов лихорадки может и не быть. Более редкие формы атипичных пневмоний рассматриваются в табл. 22-2.

Внутрибольничная (нозокомиальная) пневмония

Диагноз внутрибольничной пневмонии правомочен при возникновении лёгочного инфильтрата через 48 ч и более после госпитализации пациента. Кроме инфильтратов, типичными критериями внутрибольничной пневмонии считают отделение гнойной мокроты, лихорадку и лейкоцитоз. При наличии предшествующих заболеваний лёгких информативность

Таблица 22-2. Особенности течения пневмонии в зависимости от возбудителя

Возбудитель	Клинические особенности
Микоплазмы	Пневмония может осложняться мультиформной эритемой, гемолитической анемией, буллёзным воспалением барабанной перепонки, энцефалитом и поперечным миелитом
Legionella pneumophila	Пневмония часто сопровождается нарушениями сознания, дисфункцией почек и печени, выраженной гипонатриемией
Histoplasma capsulatum или *Coccidioides immitis*	Пневмония часто сопровождается узловатой эритемой
Хламидии	Пневмония часто сопровождается ангиной, осиплостью голоса; достаточно типичны свистящие хрипы
Пневмоцисты у ВИЧ-инфицированных	Помимо пневмонии, возможно возникновение и других заболеваний, вызванных оппортунистическими возбудителями, таких как лёгочный и внелёгочный туберкулёз, стоматит, обусловленный *Candida albicans*, или распространённые язвы промежности вследствие активации вируса простого герпеса
Вирус гриппа (обычно как проявление зимней эпидемии), респираторный синцитиальный вирус (у детей и лиц с иммуносупрессией), вирусы кори или *varicella-zoster* (в сочетании с характерной сыпью), цитомегаловирус (у ВИЧ-инфицированных или при проведении иммуносупрессивной терапии, связанной с трансплантацией органов)	Первичная вирусная пневмония характеризуется атипичными проявлениями, такими как озноб, лихорадка, сухой непродуктивный кашель и преимущественно внелёгочные симптомы. Грипп, корь и ветряная оспа предрасполагают к вторичным бактериальным пневмониям вследствие нарушения барьерной функции дыхательных путей. Вторичная бактериальная инфекция может следовать сразу вслед за вирусной без перерыва либо отстоять от вирусного заболевания на несколько дней, в течение которых симптомы ослабевают. Бактериальная инфекция может проявляться внезапным ухудшением состояния пациента с продолжением или возобновлением озноба, лихорадкой и продуктивным кашлем с гнойной мокротой; может сопровождаться плевритической болью
Staphylococcus aureus (гематогенное распространение)	Пневмония может проявляться только лихорадкой и одышкой, воспалительная реакция изначально ограничивается лёгочным интерстицием. Кашель, выработка мокроты и признаки уплотнения лёгочной ткани развиваются только после того, как инфекция достигает бронхов. Поскольку пневмония в этом случае — гематогенная инфекция, возможны признаки инфекционного эндокардита
Нокардии	Пневмония часто осложняется метастатическими поражениями кожи и ЦНС

этих признаков снижается. Нозокомиальная пневмония, осложняющая основное заболевание, связанное с нейтропенией, часто не сопровождается гнойной мокротой или лёгочным инфильтратом, а при нозокомиальной пневмонии, осложнившей уремию или цирроз печени, часто отсутствует лихорадка. Более того, у больных с высоким риском развития внутрибольничной пневмонии очень часто ротоглотка и слизистая оболочка трахеобронхиального дерева содержит большое количество потенциально патогенных для лёгких возбудителей; следовательно, наличие этих микроорганизмов в препаратах, окрашенных по Граму, или высев культуры не всегда подтверждают диагноз пневмонии.

Аспирационная пневмония

Хотя аспирация анаэробов полости рта изначально приводит к инфильтративным процессам, это, как правило, обусловливает появление гнилостной мокроты, некроза лёгочной ткани и образование полости в лёгких. В 75% случаев развитие абсцесса, связанного с анаэробной полимикробной микрофлорой, не сопровождается выраженной симптоматикой и сходно с лёгочным туберкулёзом, проявляясь кашлем, поверхностным дыханием, ознобом, лихорадкой, ночными потами, потерей массы тела, плевритическими болями и кровохарканьем в течение нескольких недель. У других больных болезнь развивается более остро. У больных со склонностью к аспирации содержимого ротоглотки или при наличии периодонтита часто возникают абсцессы, вызванные анаэробной инфекцией. Один из родов анаэробов ротовой полости — *Actinomyces* — приводит к хроническому фиброзному некротическому процессу и может проникать в плевральную полость, рёбра, позвонки и подкожные ткани с возможным выходом через кожу серных гранул (макроскопических бактериальных масс).

Пневмонии у лиц с иммунодефицитами

Пневмонии у лиц с иммунодефицитами не имеют характерной картины, поскольку обусловлены различными возбудителями и связаны с тяжёлыми состояниями, вызвавшими иммунодефицит. Пневмония протекает тяжело, быстро прогрессирует, сопровождается развитием осложнений.

Осложнения

К характерным осложнениям пневмонии относят развитие плеврита (чаще гнойного), нагноительных процессов в лёгких. Плеврит, развивающийся до разрешения пневмонии, носит название парапневмонического, после — метапневмонического. В тяжёлых случаях пневмонию могут осложнить миокардит, менингит, гломерулонефрит, инфекционно-токсический шок, синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС), дыхательная недостаточность, острые психозы.

Дифференциальная диагностика

Важно отличать пневмонию от туберкулёзного инфильтрата, рака лёгкого, инфаркта лёгких, эозинофильного инфильтрата

- Важен тщательный сбор анамнеза: характерен длительный контакт с бактериовыделителями — семейный или профессиональный. Фтизиатрическая настороженность важна при обследовании больных, получающих системные ГК.
- Инфильтративный туберкулёз лёгких чаще локализуется в S_I, S_{II}, S_{VI} (реже S_{XI}) сегментах лёгких, при полисегментарном поражении быстро осложняется деструкцией. Для туберкулёза характерно наличие очагов-отсевов. Многократное исследование мокроты и промывных вод бронхов позволяет обнаружить микобактерии туберкулёза. В дифференциально-диагностическом плане важно проводить эмпирическую терапию пневмонии без использования противотуберкулёзных препаратов широкого спектра действия (рифампицин, стрептомицин, канамицин, амикацин, циклосерин, фторхинолоны).
- Периферический рак лёгкого долгое время остаётся бессимптомным и нередко выявляется при рентгенологическом исследовании, не связанном с подозрением на опухолевый процесс органов дыхания. Прорастание опухоли в плевру сопровождается выраженным болевым синдромом. Прорастание опухоли в бронх сопровождается кашлем, появлением мокроты и кровохарканьем. Наиболее часто периферический рак лёгкого локализуется в передних сегментах верхних долей. В рентгенологической картине рака лёгкого выделяют такие характерные признаки, как «лучистость» контура, увеличение тени на динамических снимках. Опухолевый процесс с прогрессированием даёт метастазы — дочерние опухоли в лёгкие или другие органы. В свою очередь, опухоли лёгких сами могут быть метастатическими.
- ТЭЛА чаще развивается у больных, страдающих тромбофлебитом нижних конечностей и таза, пребывающих длительное время в постели, при мерцательной аритмии, в послеоперационном периоде. У молодых женщин лёгочные тромбоэмболии иногда развиваются на фоне приёма пероральных контрацептивов. Для инфаркта лёгкого характерна боль в груди, при полисегментарном поражении — одышка и цианоз, тахикардия и артериальная гипотензия. Аускультация может выявить ослабление дыхания и шум трения плевры. При поражении одного сегмента на рентгенограммах выявляют гомогенную тень треугольной формы, обращённую основанием к висцеральной плевре, а верхушкой — к воротам лёгких. Информативно проведение перфузионного радиоизотопного сканирования, при котором обнаруживают ишемические «холодные» зоны в лёгких. На ЭКГ появляется картина острой или подострой перегрузки правых отделов сердца.
- Для эозинофильного инфильтрата характерны «летучесть» изменений на рентгенограммах: исчезновение и появление инфильтрации с непостоян-

ной локализацией. Типична эозинофилия крови и/или мокроты, наличие отягощённого аллергологического анамнеза или глистных инвазий.

Дифференциальная диагностика острого заболевания органов дыхания, в том числе внутрибольничной пневмонии, у госпитализированных пациентов в тяжёлом состоянии достаточно разнообразна и требует исключения таких неинфекционных состояний, как застойная сердечная недостаточность, респираторный дистресс-синдром взрослых, ателектаз, токсические поражения лёгких кислородом и ЛС, которые трудно отличить на рентгенограммах от пневмонии.

Лечение

Согласно терапевтическим стандартам, принятым в России с 1998 г. (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 300), лечение пневмонии проводят в амбулаторных условиях, в стационарах терапевтического и инфекционного профиля и в отделениях интенсивной терапии. Показания к госпитализации при пневмониях представлены в табл. 22-3.

Таблица 22-3. Показания к госпитализации при пневмониях

Возраст старше 70 лет
Сопутствующие хронические заболевания:
ХОБЛ;
застойная сердечная недостаточность;
хронические гепатиты;
хронические нефриты;
сахарный диабет;
алкоголизм или токсикомания;
иммунодефициты
Неэффективное амбулаторное лечение в течение 3 дней
Спутанность или угнетение сознания
Возможная аспирация
ЧДД более 30 в мин
Нестабильная гемодинамика
Септический шок
Инфекционные метастазы
Многодолевое поражение
Экссудативный плеврит
Абсцедирование
Лейкопения менее 4×10^9/л или лейкоцитоз более 20×10^9/л
Анемия при концентрации гемоглобина менее 90 г/л
Почечная недостаточность: повышение концентрации мочевины более 7 ммоль/л
Социальные показания

Показаниями для проведения интенсивной терапии больным пневмонией считают следующие состояния.

- Дыхательная недостаточность: отношение p_aO_2 к FiO_2 менее 50, признаки утомления диафрагмы (снижение амплитуды и электромиографической активности), необходимость в механической вентиляции.
- Недостаточность кровообращения: шок — систолическое АД менее 90 мм рт.ст., диастолическое — менее 60 мм рт.ст., необходимость введения вазоконстрикторов чаще чем через 4 ч.
- Также интенсивная терапия необходима при олигоанурии, ОПН, ДВС, менингите и коме.

В большинстве других случаев лечение пневмонии проводят в амбулаторных условиях.

Организация лечения на дому

Организация лечения на дому подразумевает 4 визита врача к пациенту.

- I визит: постановка диагноза на основании клинических критериев; определение степени тяжести заболевания и показаний для госпитализации. Если госпитализация не нужна, то назначают антибиотики, специальные методы обследования (рентгенография, бактериологическое исследование мокроты), анализы крови и мочи.
- II визит (3-й день болезни): оценка рентгенографических данных и анализа крови, клиническая оценка эффективности лечения (улучшение самочувствия, снижение или нормализация температуры тела, уменьшение болей в грудной клетке, уменьшение/прекращение кровохарканья и мокроты). При отсутствии эффекта от лечения и при утяжелении состояния показана госпитализация. При удовлетворительном состоянии необходим контроль эффективности лечения через 3 дня.
- III визит (6-й день болезни): оценка эффективности лечения по клиническим критериям, при неэффективности лечения — госпитализация, при нормализации состояния пациента — продолжение антибиотикотерапии в течение 3—5 дней после нормализации температуры тела. Также проводят оценку микробиологических данных, повторно назначают рентгенографию, исследование мокроты и крови.
- IV визит (7—10-й день болезни): оценка эффективности лечения по клиническим критериям, заключительная оценка исследований крови, мокроты и рентгенограмм, при удовлетворительном состоянии — закрытие больничного листа.

Антибиотикотерапия

Выбор антибактериальных препаратов определяется типом пневмонии. Продолжительность антибиотикотерапии зависит от исходной тяжести заболевания, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний, но её необходимо продолжать как минимум в течение 3 сут после нормализации температуры тела. Надёжными ориентирами для отмены антибиотиков

считают, помимо положительной клинической динамики, нормализацию рентгенологической картины (за исключением интерстициальных изменений, которые могут сохраняться довольно долго), показателей крови и мокроты. Наиболее распространённые ошибки при антибактериальной терапии рассматриваются в табл. 22-4.

Внебольничные пневмонии лёгкого течения

При внебольничных пневмониях лёгкого течения препаратами выбора считают бензилпенициллин (не менее 1 млн ЕД внутримышечно 6 раз в день) и аминопенициллины (например, амоксициллин по 500 мг перорально 3 раза в день), макролиды (например, азитромицин по 500 мг перорально 1 раз в день), цефалоспорины II–III поколения. Способ введения антибиотика зависит от тяжести течения. При сопутствующей ХОБЛ, пожилом возрасте пациентов препаратом выбора может быть левофлоксацин (500 мг 1 раз в сутки 7 дней). Не рекомендовано применение аминогликозидов, рифампицина, ко-тримоксазола, линкомицина. Эффективность применения таблетированных антибиотиков иллюстрирует рис. 22-2.

Внебольничные пневмонии тяжёлого течения

При внебольничных пневмониях тяжёлого течения (а также с сопутствующими заболеваниями либо у лиц старше 60 лет) препараты выбора —

Рис. 22-2. Рентгенограммы больного внебольничной пневмонией лёгкого течения до (а) и через 10 дней после (б) приёма внутрь макролида.

Таблица 22-4. Частые ошибки антибактериальной терапии при пневмонии

Назначение	Комментарии
По выбору препарата	
Гентамицин при внебольничной пневмонии	Аминогликозиды не активны в отношении *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*. Гентамицин создаёт низкую концентрацию в бронхолёгочной ткани.
Ампициллин перорально	Низкая биодоступность препарата (40%) по сравнению с амоксициллином (75–93%)
Ко-тримоксазол	Высокая резистентность к препарату *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* в России
Фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин) в качестве монотерапии внебольничной пневмонии	Низкая активность против *Streptococcus pneumoniae* определяет высокий риск неэффективности терапии при эмпирическом лечении внебольничной пневмонии
Антибиотики + нистатин	Нет доказательств эффективности нистатина у пациентов без признаков иммунодефицита. При местном применении нистатин также не предотвращает развитие кандидоза слизистой оболочки ротовой полости
По длительности терапии	
Частая смена антибиотиков в процессе лечения, «мотивируемая» опасностью развития резистентности	Показания для замены антибиотика: – клиническая неэффективность, о которой чаще всего можно судить через 48–72 ч терапии; – развитие серьёзных нежелательных лекарственных реакций, требующих отмены антибиотика; – высокая потенциальная токсичность антибиотика, ограничивающая длительность его применения
Продолжение антибиотикотерапии до полной нормализации всех клинико-лабораторных показателей	Основные критерии отмены антибиотика при неосложнённой внебольничной пневмонии: – стойкая нормализация температуры тела (3 дня подряд); – уменьшение кашля, улучшение отделения мокроты (уменьшение объёма, слизистый характер, лёгкость отхаркивания); – позитивная рентгенологическая динамика; – позитивная лабораторная динамика (лейкоцитов менее 10×10^9/л, нейтрофилов менее 80%) Сохранение отдельных лабораторных и/или рентгенологических изменений при наличии чёткой тенденции к позитивной динамике не считают абсолютным критерием необходимости продолжения антибиотикотерапии*

* При длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматике пневмонии необходимо провести дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как рак лёгкого, туберкулёз, застойная сердечная недостаточность и др.

аминопенициллины в сочетании с ингибиторами β-лактамаз (амоксициллин + клавулановая кислота из расчёта не менее 1500 мг амоксициллина в сутки или сультамициллин до 1500 мг/сут), современные макролиды (азитромицин, кларитромицин), цефалоспорины II–III поколения (например, цефуроксим по 500 мг 2 раза в день перорально) либо сочетание макролида и β-лактама, либо пневмотропные фторхинолоны (левофлоксацин 500 мг 1 раз в день). При госпитализации больных внебольничной пневмонией оптимальный путь введения антибиотиков — внутривенный.

Госпитальные пневмонии

При нозокомиальных пневмониях в терапевтических (пульмонологических) отделениях у пациентов без факторов риска и в отделениях реанимации и интенсивной терапии у лиц с продолжительностью ИВЛ до 5–7 сут внутривенно в максимальных дозах вводят цефотаксим, цефтриаксон, цефепим. Альтернативные препараты — респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), цефалоспорины III поколения, активные в отношении *Pseudomonas aeruginosa* (цефтазидим, цефоперазон, цефоперазон+сульбактам) в сочетании с аминогликозидами II–III поколения (гентамицин, нетилмицин, амикацин).

При пневмониях в терапевтических (пульмонологических) отделениях у пациентов с факторами риска и в отделениях реанимации и интенсивной терапии у лиц с продолжительностью ИВЛ более 5–7 сут внутривенно вводят аминогликозид II–III поколения в сочетании с одним из перечисленных препаратов: карбапенемы, цефтазидим, цефоперазон/цефоперазон+сульбактам, тикарциллин+клавулановая кислота, пиперациллин+тазобактам. Альтернативные препараты — фторхинолоны с высокой активностью против пневмококка (левофлоксацин, моксифлоксацин), ванкомицин (при высокой вероятности метициллинрезистентных штаммов *S. aureus* и *Enterococcus* spp. или неэффективности предшествующей терапии).

Аспирационные пневмонии

При аспирационных пневмониях показаны аминогликозиды, фторхинолоны, цефалоспорины II–III поколения, карбапенемы и комбинации: цефтриаксона и метранидазола или линкозамидов (линкомицин, клиндамицин), цефотаксима и метронидазола или линкозамидов, цефоперазона+сульбактама и аминогликозида II–III поколения (нетилмицин, амикацин), ампициллина+сульбактама и аминогликозида II–III поколения. К альтернативным препаратам относят карбапенемы (имипенем, меропенем), комбинации фторхинолонов (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин) с линкозамидами (линкомицин, клиндамицин) или метронидазолом, линкозамидов с аминогликозидами II–III поколения или цефалоспоринами III–IV поколений, тикарциллина+клавулановой кислоты с аминогликозидами II–III поколения, пиперациллина+тазобактама с аминогликозидами II–III поколения.

Пневмонии у лиц с иммунодефицитом

При выраженном угнетении иммунитета для лечения пневмоний применяют имипенем, меропенем, комбинации цефтазидима с аминогликозидами II–III поколения (нетилмицин, амикацин), цефоперазона/цефоперазона+сульбактама с аминогликозидами II–III поколения, тика рциллина+клавулановой кислоты с аминогликозидами II–III поколения, пиперациллина+тазобактама с аминогликозидами II–III поколения. В качестве альтернативных препаратов рассматривают фторхинолоны (офлоксацин, ципрофлоксацин), в том числе и «респираторные» (левофлоксацин, моксифлоксацин), ванкомицин (при высокой вероятности метициллин-резистентных штаммов *S. aureus* и *Enterococcus* spp.), ко-тримоксазол (при высокой вероятности *P. carinii*), противогрибковые препараты (амфотерицин В, флуконазол) при подтверждении грибковой инфекции или при неэффективности предшествующей терапии, включавшей гликопептиды (ванкомицин).

Патогенетическая и симптоматическая терапия

При лечении тяжёлых или осложнённых пневмоний наряду с этиотропной необходимы патогенетическая и симптоматическая терапия.

- Иммунозаместительная терапия: нативная и/или свежезамороженная плазма в дозе 1000–2000 мл за 3 сут, внутривенное введение иммуноглобулина человеческого нормального в дозе 6–10 г однократно.
- Коррекция микроциркуляторных нарушений: гепарин натрий 20 000 ЕД/сут внутривенно в течение 2–3 дней под контролем свёртываемости крови, декстран со средней молекулярной массой 30 000–40 000 в дозе 400 мл/сут внутривенно в течение 2–3 дней.
- Коррекция диспротеинемии: альбумин в дозе 100–400 мл/сут внутривенно под контролем протеинограммы, нандролон по 1 мл внутримышечно 1 раз в неделю (3 инъекции) при выраженном истощении пациента.
- Дезинтоксикационная терапия под контролем ЦВД и диуреза (до снятия выраженного синдрома интоксикации): 0,9% раствор натрия хлорида 1000–3000 мл/сут, 5% раствор глюкозы 400–800 мл/сут, повидон+натрия хлорид+калия хлорид+кальция хлорид+магния хлорид+натрия гидрокарбонат 400 мл/сут.
- Оксигенотерапия через маску, катетеры или ИВЛ в зависимости от степени дыхательной недостаточности.
- ГК: преднизолон в дозе 60–90 мг или эквивалентные дозы других препаратов вводят внутривенно. Кратность и продолжительность лечения ГК определяются тяжестью состояния (инфекционно-токсический шок, инфекционно-токсическое поражение почек, печени, бронхиальная обструкция и т.д.).
- Антиоксидантная терапия: аскорбиновая кислота в дозе 2 г/сут перорально.

- Антиферментные препараты: апротинин в дозе 100 000 ЕД/сут в течение 1—3 дней при признаках абсцедирования.
- Бронхолитическая терапия (при наличии инструментально верифицированной обструкции согласно ФВД): ипратропия бромид по 2—4 дозы (1 доза — 20 мкг) 4 раза в сутки либо через небулайзер, комбинации ипратропия бромида с β_2-адреномиметиками по 2 дозы 4 раза в сутки либо через небулайзер, аминофиллин по 25—10 мл 4% раствора 2 раза в сутки внутривенно капельно.
- Отхаркивающие препараты внутрь (амброксол в дозе 90 мг/сут в 3 приёма, ацетилцистеин по 600 мг/сут однократно на ночь) или в ингаляциях. Отхаркивающие средства и бронхолитики при интенсивной терапии вводят через смеситель во время кислородотерапии.

Эффективность биогенных стимуляторов, антигистаминных препаратов, витаминов, иммуномодуляторов (исключая гранулоцитарный колониестимулирующий фактор и иммуноглобулин человеческий), а также длительного применения НПВП и ненаркотических анальгетиков на сегодняшний день не доказана, что не даёт оснований рекомендовать их для лечения неосложнённой внебольничной пневмонии.

Немедикаментозное лечение

Нельзя забывать, что наряду с рациональной антибактериальной терапией больному пневмонией требуется щадящий режим, полноценное питание, обильное питьё. Целесообразны дыхательные упражнения с использованием различных типов приборов, создающих умеренное сопротивление выдоху. ЛФК начинают на 2—3-й день после нормализации температуры тела. Используют упражнения, способствующие увеличению дыхательной подвижности грудной стенки, растяжению плевральных спаек, укрепляющие дыхательные мышцы и мускулатуру брюшного пресса. Аэрозольтерапия современными бронхолитическими и муколитическими средствами показана только больным с сопутствующей бронхообструктивной патологией (ХОБЛ, бронхиальная астма). Перенёсшим пневмонию показано санаторно-курортное лечение в условиях местных загородных медицинских учреждений, либо в условиях низкогорья, в лесных зонах, в зонах с тёплым, умеренно влажным морским климатом.

Прогноз

Прогноз пневмонии зависит от исходной тяжести процесса, своевременности назначения и рационального выбора этиотропной терапии. Смертность от внебольничных пневмоний составляет 12—24 на 100 000 населения, летальность — 5% (при нозокомиальных пневмониях — 20%, у лиц пожилого возраста — 30%, в отделениях интенсивной терапии при поздней вентилятор-ассоциированной пневмонии — до 50%). Летальность увеличивают сопутствующие заболевания (ХОБЛ, злокачественные ново-

образования, алкоголизм, сахарный диабет, заболевания почек и печени, сердечно-сосудистые заболевания).

Диспансеризация

Диспансеризация больных проводится участковым врачом и пульмонологом по месту жительства пациента. Контрольные посещения показаны через 1, 3 и 6 мес после выписки из стационара.

Глава 23

БРОНХОЭКТАЗЫ

Бронхоэктазы — необратимое патологическое расширение бронхов, возникающее в результате гнойно-воспалительной деструкции бронхиальной стенки. Они могут либо сопровождать различные патологические состояния, либо быть проявлением самостоятельной нозологической формы — бронхоэктатической болезни. Бронхоэктатическая болезнь — локальное расширение бронхов, возникающее в детском возрасте и проявляющееся хроническим, преимущественно эндобронхиальным нагноением.

Специально проведённое в Финляндии исследование показало, что частота госпитализаций с диагнозом бронхоэктатическая болезнь в 1983—1992 годах составила 3,9 случая на 100 000 населения. Бронхоэктазы встречают в 3 раза чаще у мужчин.

Классификация

Классификация бронхоэктазов приведена в табл. 23-1.

Этиология

Бронхоэктазы могут быть врождёнными и приобретёнными.

- Врождённые бронхоэктазы, характеризующиеся кистозным расширением сформировавшихся бронхов при нарушении развития периферических лёгочных структур, обнаруживают редко. Бронхоэктазы при наследственных дефектах образуются вследствие повышенной восприимчивости к хроническим инфекциям (особенно при носительстве вируса Эпстайна—Барр). Они описаны при болезни Дунканов (прогрессирующем комбинированном иммунодефиците, недостаточности NK-клеток), синдроме неподвижных ресничек, синдроме Картагенера, синдроме Уильямса—Кемпбелла (бронхомаляции вследствие врождённого отсутствия бронхиального хряща), синдроме Швахмана—Дайемонда (синусит и бронхоэктазы, недостаточность поджелудочной железы), муковисцидозе.
- Приобретённые бронхоэктазы могут быть следствием ингаляции веществ, вызывающих раздражение и острое воспаление бронхов, обструкции дыхательных путей опухолью, желудочно-пищеводного рефлюкса, приводящего к попаданию желудочного содержимого в дыхательные

Таблица 23-1. Классификация бронхоэктазов

Анатомическая
Варикозный (чёткообразный) бронхоэктаз — чередование расширенных участков бронха с участками, имеющими нормальный просвет
Веретенообразный бронхоэктаз — расширенная часть просвета бронха постепенно переходит в бронх обычного калибра
Мешотчатый бронхоэктаз
Цилиндрический бронхоэктаз
Патоморфологическая
Атрофический бронхоэктаз — бронхоэктаз с атрофией и истончением стенок расширенных участков бронха
Гипертрофический бронхоэктаз — бронхоэктаз с гипертрофией слизистой и мышечной оболочек бронха и увеличением их толщины
Этиопатогенетическая
Врождённый бронхоэктаз
Приобретённый бронхоэктаз
Ателектатический бронхоэктаз — бронхоэктаз, развивающийся в зоне обширных ателектазов лёгких и характеризующийся равномерным расширением многих бронхиальных ветвей из-за «эффекта клапана» в период неполного ателектаза; при этом паренхима лёгких приобретает вид пчелиных сот
Деструктивный бронхоэктаз (каверна бронхогенная, каверна бронхоэктатическая, каверна эндобронхитическая) — как правило, мешотчатый бронхоэктаз, возникающий при нагноении бронха и окружающих его тканей
Постбронхитический бронхоэктаз — бронхоэктаз, возникающий в исходе хронического бронхита вследствие дистрофических изменений стенок бронхов или в исходе острого бронхита из-за гнойного расплавления стенки бронха или нарушений её тонуса
Постстенотический бронхоэктаз — бронхоэктаз, возникающий при бронхостенозе дистальнее места сужения бронха вследствие застоя слизи и атонии стенок
Ретенционный бронхоэктаз — бронхоэктаз, развивающийся вследствие потери тонуса стенки бронха или её растяжения бронхиальным секретом (например, при муковисцидозе)
Фаза течения
Обострение, ремиссия
Осложнения
Рецидивирующие пневмонии, кровохарканье и кровотечение, эмфизема лёгких, формирование дыхательной и лёгочно-сердечной недостаточности, вторичного амилоидоза

пути, хронических заболеваний органов дыхания, таких как часто рецидивирующие бронхиты и пневмонии, аспергиллёз, туберкулёз, коклюш, иммунодефицитные состояния. У детей и больных СПИДом вероятность формирования бронхоэктазов особенно высока при наличии рецидивирующих или неразрешившихся пневмоний и снижении количества $CD4^+$-Т-лимфоцитов менее 100 в 1 мкл.

Патогенез

Первично происходит повреждение стенки дыхательных путей, их механизмы защиты (например, мукоцилиарный клиренс, иммунные реакции) ослабевают, теряют способность к эвакуации слизи, поэтому повышается восприимчивость к инфекциям (возбудителем может быть любой пневмотропный патоген). Повторяющиеся эпизоды инфекционного воспаления приводят к повреждению эластических тканей стенок бронхов, происходит расширение просвета дыхательных путей.

Патоморфология

Характерны расширение бронхов, гнойное воспаление и некротические изменения их слизистой оболочки, перибронхиальный фиброз. Локализация бронхоэктазов по сегментам зависит от причины, вызвавшей их формирование.

Клиническая картина и диагностика

Жалобы и анамнез

Типичным признаком считают кашель с гнойной мокротой, возникающий с характерной регулярностью по утрам при пробуждении и вечером при отходе ко сну. В период обострения температура тела может подниматься до 38—39 °С, количество мокроты увеличивается до 150—200 мл/сут, а при тяжёлых и распространённых процессах — до 500 мл и более. У 30—50% пациентов периодически наблюдают кровохарканье. Боли в грудной клетке при дыхании возникают редко. Больные отмечают слабость, снижение массы тела. При тщательно собранном анамнезе у 50% больных с бронхоэктазами можно выявить наличие рецидивирующих заболеваний лёгких с раннего детства (бронхоэктатическую болезнь чаще диагностируют в детском или подростковом возрасте). Течение заболевания характеризуется периодами обострения и ремиссии.

Физическое обследование

При осмотре обнаруживают бочкообразную грудную клетку (особенно при ателектатических бронхоэктазах, формировании эмфиземы). Ногти принимают форму «часовых стёкол», отмечают деформацию пальцев в виде «барабанных палочек». Хотя характерных перкуторных симптомов бронхоэктатической болезни нет, тем не менее можно обнаружить ограни-

чение подвижности нижних краёв лёгких, участки локального притупления в проекции поражённой зоны, а при выраженной эмфиземе — коробочный перкуторный звук. При аускультации лёгких часто находят жёсткое дыхание. В период обострения на фоне жёсткого дыхания над поражёнными отделами лёгких прослушиваются незвонкие влажные хрипы. Их характер может меняться после откашливания — уменьшается их интенсивность, меняется калибр, при развитии перибронхиального пневмонического инфильтрата они приобретают звонкий характер.

Лабораторно-диагностические методы

Лабораторная диагностика включает следующие исследования.

- Общий анализ крови позволяет обнаружить лейкоцитоз, повышение СОЭ, иногда анемию.
- Мокрота при отстаивании имеет трёхслойный характер. При её бактериологическом исследовании выявляют различную микрофлору (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы, микобактерии туберкулёза, грибы).
- При исследовании глобулинов сыворотки крови обнаруживают значительное снижение α_1-фракции, что позволяет заподозрить недостаточность α_1-антитрипсина, особенно у больных с эмфиземой.
- Целесообразно определение содержания электролитов в потовой жидкости, поскольку концентрация хлоридов более 60 ммоль/л у детей и более 80 ммоль/л у взрослых патогномонична для муковисцидоза.

Применяют следующие инструментальные методы.

- Рентгенография грудной клетки позволяет обнаружить перибронхиальный фиброз в поражённых сегментах (уменьшение в объёме лёгочной ткани), ателектазы, ячеистость лёгочного рисунка, множественные кистозные образования, деформацию сосудистого рисунка. Преимущественная локализация патологических изменений в верхних долях лёгких характерна для муковисцидоза.
- Бронхография целесообразна вне обострения инфекционного процесса или кровохарканья, так как бронхиальный секрет блокирует прохождение контрастного вещества. Одномоментно бронхографию можно выполнить только на одном лёгком. Цилиндрические бронхоэктазы дают картину «обрубленного дерева». При мешотчатых бронхоэктазах дистальные отделы бронхов выглядят вздутыми. При проведении контрастирования йодсодержащими препаратами необходимо убедиться в переносимости йода.
- КТ высокого разрешения позволяет достоверно диагностировать бронхоэктазы. Данные последних лет свидетельствуют о том, что КТ стала важной неинвазивной диагностической процедурой при выявлении бронхоэктазов, выполняемой после обычной рентгенограммы. Наиболее чувствительна эта методика при выполнении срезов каждые

10 мм. При наличии КТ проведение бронхографического исследования необходимо только для определения точного топографического расположения поражённых сегментов при планировании хирургического вмешательства.

- Бронхоскопию проводят (обычно в сочетании с бронхографией) в обязательном порядке при первичном обследовании больного с подозрением на бронхоэктазы. Она позволяет уточнить локализацию и тип бронхоэктазов, исключить наличие опухоли или инородного тела в бронхе, получить материал для бактериологического или цитологического исследования и при необходимости взять биопсийный материал. С целью выявления первичной цилиарной дискинезии проводят биопсию слизистой оболочки носа для исследований аппарата ресничек.
- Исследование ФВД может не обнаруживать каких-либо нарушений. Данное исследование показано для раннего выявления бронхообструктивного синдрома. По мере прогрессирования болезни развиваются рестриктивные или рестриктивно-обструктивные вентиляционные нарушения, формируется гипоксемия.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика бронхоэктатической болезни в большинстве случаев не представляет затруднений.

- Иногда проблема возникает в случаях выраженной деформации бронхов при ХОБЛ. Однако КТ и тщательно выполненные бронхограммы позволяют подтвердить или исключить наличие бронхоэктазов.
- От мелких бронхиальных кист кистовидные ателектазы отличаются хорошим контрастированием.
- В России важно дифференцировать бронхоэктазы с туберкулёзом, который может протекать как самостоятельно, так и присоединяться к бронхоэктатической болезни. Начинается туберкулёз в любом возрасте. Рентгенография демонстрирует инфильтрат в лёгких или очаговые поражения. При подозрении на туберкулёз лёгких необходимы: томография и/или КТ лёгких, исследования мокроты на *M. tuberculosis*, в том числе методом флотации, посев мокроты на *M. tuberculosis*, диагностическая бронхоскопия с биопсией при подозрении на туберкулёз бронха, реакция Манту.

Лечение

Лечение бронхоэктатической болезни складывается из нескольких компонентов. Если бронхоэктазы вторичные, то в лечение необходимо включить устранение заболеваний, повлекших развитие бронхоэктазов: синуситов, желудочно-пищеводного рефлюкса и др. Госпитализации подлежат больные с лёгочными кровотечениями и кровохарканьем, а также с тяжёлым обострением процесса.

Консервативное лечение

Диета

Целесообразно соблюдать диету, обладающую высокой энергетической ценностью (до 3000 ккал/сут), повышенным содержанием белков (110—120 г/сут) и умеренным ограничением жиров (80—90 г/сут). Увеличивают количество продуктов, богатых витаминами А, С, группы В (отвары пшеничных отрубей, шиповника, печень, дрожжи, свежие фрукты и овощи, соки), солями кальция, фосфора, меди, цинка.

Антибактериальная терапия

В периоды инфекционных обострений показаны антибиотики на 1—2 нед. Учитывая хроническое течение заболевания и повторяющиеся обострения, антибактериальная терапия должна быть контролируемой и обоснованной. Следует менять от обострения к обострению группы антибиотиков, активных в отношении респираторных патогенов. Эмпирически назначают амоксициллин внутрь не менее 1500 мг/сут, амоксициллин+клавулановая кислота (из расчёта амоксициллина не менее 1500 мг/сут), ампициллин+сульбактам. При очередном обострении можно использовать фторхинолоны — азитромицин, кларитромицин. Препаратами выбора могут быть пневмотропные фторхинолоны внутрь (левофлоксацин в дозе 500 мг 1 раз в день или моксифлоксацин по 400 мг 1 раз в день), цефалоспорины третьего поколения, например цефтриаксон по 1—2 г 1 раз в день парентерально. По возможности проводят идентификацию возбудителя, и антибактериальное лечение осуществляют в соответствии с чувствительностью микрофлоры к препаратам (см. главу 22 «Пневмония» и главу 24 «Абсцесс и гангрена лёгких»).

Санация бронхов

Восстановление проходимости дыхательных путей и постуральный дренаж — залог успеха антибактериальной терапии. Иногда эти мероприятия позволяют избежать операции. Применяют ручной вибрационный массаж и электрические вибромассажёры. Пациент должен постоянно заниматься гимнастикой, не допускать гипостатических состояний. Важно обеспечить возмещение дефицита жидкости (обильное питьё, в тяжёлых случаях — инфузионная терапия). Назначают муколитики и мукорегуляторы (внутрь ацетилцистеин в дозе 600 мг 1 раз в сут, амброксол 30 мг 3 раза в сут). При обструкции препараты выбора — ипратропия бромид по 40 мкг 3 раза в сут или тиотропия бромид по 18 мкг 1 раз в сут. Эффективно применение сочетания холиноблокаторов с селективными адреномиметиками в виде аэрозоля (с сальбутамолом, фенотеролом по 200 мг 2—3 раза в сут или фиксированной комбинации ипратропия бромид+фенотерол). В случае обтурации бронхов слизистыми или гнойными пробками проводят лечебную бронхоскопию, микродренирование трахеи и бронхов

(чрескожная микротрахеостома). Эндобронхиально вводят протеолитические ферменты, муколитики с последующим удалением содержимого дыхательных путей. У больных с тяжёлым и прогрессирующим течением болезни показана ИВЛ с положительным давлением в дыхательных путях на выдохе. Оксигенотерапия целесообразна при p_aO_2 ниже 55 мм рт.ст.

Санация верхних дыхательных путей позволяет предупредить развитие нисходящей инфекции, уменьшает частоту обострений.

Дезинтоксикационная терапия

Дезинтоксикационную терапию проводят в период обострения (см. главу 22 «Пневмония»).

Немедикаментозное лечение

Регулярная ЛФК и дыхательная гимнастика повышают функциональную способность бронхолёгочной системы и реактивность больного, благоприятно влияют на течение бронхоэктатической болезни, уменьшают частоту нагноения бронхоэктазов. Массаж грудной клетки улучшает дренажную функцию лёгких, отхождение мокроты. Его необходимо сочетать с позиционным дренажем. Приёмам массажа необходимо обучить как самого больного, так и его родственников. Санаторно-курортное лечение проводится в фазе ремиссии после предшествующей санации бронхиального дерева: рекомендуется тёплое время года, лучше всего в санаториях Южного берега Крыма. В тёплые и сухие месяцы можно лечиться в местных специализированных санаториях.

Хирургическое лечение

Резекцию лёгкого проводят в случае развития стойких ателектатических изменений в лёгких, тяжёлого лёгочного кровотечения либо у больных с локальными мешотчатыми бронхоэктазами. При цилиндрических бронхоэктазах тактику определяют в зависимости от выраженности клинических проявлений, объёма поражения, эффективности консервативной терапии. В последние годы проводят как радикальные операции по поводу локальных бронхоэктазов, так и паллиативные, направленные на удаление наиболее неблагополучных нагноившихся участков бронхиального дерева. После оперативного лечения показана реабилитация в местных климатических условиях.

Диспансеризация

Диспансеризацию больных проводят участковый врач и пульмонолог по месту жительства пациента. Бронхоэктатическая болезнь с локальными изменениями и редкими (не более 2 раз в год) обострениями требует следующих мероприятий.

- Осмотр терапевтом 3 раза в год.
- Осмотр пульмонологом, торакальным хирургом, ЛОР-врачом, стоматологом — 1 раз в год; осмотр фтизиатром по показаниям.

- Обследование: общий анализ крови, анализ мокроты общий и на микобактерии туберкулёза, общий анализ мочи, флюорография 2 раза в год; биохимический анализ крови на показатели острой фазы воспаления, ЭКГ 1 раз в год; бронхоскопия, томография по показаниям; бактериологическое исследование мокроты с определением чувствительности к антибиотикам перед антибиотикотерапией.
- Противорецидивное лечение 2 раза в год (весной и осенью) при острой респираторной вирусной инфекции: антибактериальная и противовоспалительная терапия, позиционный дренаж, ЛФК, санация дыхательных путей, общеукрепляющая терапия, полноценное питание; санаторно-курортное лечение; решение вопросов трудоустройства.

Бронхоэктатическая болезнь с распространёнными изменениями и частыми (более 3 раз в год) обострениями требует проведения следующих мероприятий.

- Осмотр терапевтом 4 раза в год; осмотры другими специалистами с частотой, указанной в предыдущей группе.
- Объём лабораторных обследований тот же, что в предыдущей группе. Кроме того, определяют концентрацию в крови общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины, делают протеинограмму (1 раз в год).
- Противорецидивное лечение в вышеизложенном объёме.

Профилактика

Профилактика формирования вторичных бронхоэктазов и обострений бронхоэктатической болезни состоит в следующем:

- отказ от курения;
- адекватное лечение пневмоний;
- иммунизация против вирусных инфекций (гриппа, кори, коклюша), применение моновалентных и поливалентных бактериальных вакцин, например против пневмококков, гемофильной палочки.

Прогноз

Прогноз зависит от причин, приведших к формированию бронхоэктазов, и способности пациента адекватно выполнять рекомендации врача.

Глава 24

АБСЦЕСС И ГАНГРЕНА ЛЁГКОГО

Абсцесс лёгкого — полость в лёгком, заполненная гноем и отграниченная от окружающих тканей пиогенной мембраной, сформированной из грануляционной ткани и слоя фиброзных волокон.

Гангрена лёгкого — значительно более тяжёлое патологическое состояние с массивным омертвением и гнилостным распадом, быстрым гнойным расплавлением и отторжением ткани лёгкого без тенденции к чёткому отграничению от её жизнеспособной части.

Выделяют также гангренозный абсцесс — менее обширный и более склонный к отграничению, чем при распространённой гангрене, процесс омертвения лёгочной ткани, в процессе демаркации которого формируется полость с пристеночными или свободнолежащими секвестрами лёгочной ткани и тенденцией к постепенному очищению. Все эти три состояния объединяют термином «деструктивные пневмониты».

Абсцессы лёгкого у мужчин в возрасте 20—50 лет наблюдают в 3—5 раз чаще, чем в общей популяции. За последние 40 лет частота абсцессов лёгких снизилась в 10 раз, тогда как смертность среди заболевших уменьшилась только на 5—10% и составляет 4—7%. Если аспирационная жидкость содержит грамотрицательную микрофлору, смертность больных может достигать 20% и выше, особенно если реакция жидкости кислая. Наиболее часто летальные исходы при абсцессе лёгкого вызывают следующие микроорганизмы: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*.

Классификация

Деструктивные пневмониты разделяют по клинико-морфологической форме и по патогенезу.

- По клинико-морфологической сущности выделяют:
  - гнойные абсцессы;
  - гангренозные абсцессы;
  - гангрену лёгкого.

Следует отметить, что в динамике эти процессы могут переходить один в другой.

- По патогенезу деструктивные пневмониты разделяют на четыре группы:
  - бронхогенные (аспирационные, постпневмонические, обтурационные);
  - гематогенные;
  - травматические;
  - прочие, связанные, например, с переходом нагноения с соседних органов и тканей.

Отдельно необходимо рассмотреть вопросы классификации абсцессов лёгкого. Их разделяют на:

- острый;
- хронический (продолжительность более 2—3 мес).

Большинство абсцессов — первичные, т.е. образуются при некрозе лёгочной ткани во время поражения паренхимы лёгких (обычно пневмонии). Если абсцесс возникает вследствие септической эмболии или прорыва внелёгочного абсцесса в лёгкое (при эмпиеме), то его называют вторичным. Кроме того, принято выделять единичные и множественные, односторонние и двусторонние абсцессы лёгких. В зависимости от расположения в пределах доли или всего лёгкого принято разделять периферические (кортикальные, субкортикальные) и центральные (прикорневые абсцессы). Следует заметить, что к гигантским абсцессам такое деление неприменимо.

Этиология

Причиной развития инфекционной деструкции лёгких могут быть практически любые микроорганизмы или их ассоциации.

- Среди анаэробной микрофлоры характерны разновидности *Peptostreptococcus* (анаэробные грамотрицательные кокки), *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium necrophorum*, виды *Porphyromonas* и *Prevotella melaninogenica* (формально относящиеся к роду *Bacteriodes*).
- Среди аэробов наиболее часто абсцесс лёгкого вызывают *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus pyogenes*, *Pseudomonas pseudomallei*, *Haemophilus influenzae* (особенно тип b), *Legionella pneumophila*, *Nocardia asteroides*, виды *Actinomyces* и редко пневмококки.
- Деструкцию и образование абсцесса могут вызывать простейшие *Paragonimus westermani* и *Entamoeba histolytica*, а также микобактерии.

Факторы риска

Для развития деструктивных пневмонитов необходимы факторы, снижающие защитные силы организма человека и создающие условия для попадания патогенной микрофлоры в дыхательные пути или аспирации. К таким факторам относят алкоголизм, передозировку наркотиков, хирургические вмешательства с применением общей анестезии, длительную рвоту, неврологические расстройства (расстройства мозгового кровообра-

щения, миастению, амиотрофический боковой склероз и др.), эпилепсию, новообразования в лёгких, инородные тела в дыхательных путях, желудочно-пищеводный рефлюкс, операции на пищеводе и желудке, сахарный диабет, иммунодефицитные состояния.

Патогенез

Ведущий механизм развития абсцесса лёгкого — аспирационный. Кроме того, возможно бронхогенное происхождение, не связанное с аспирацией, а также развитие абсцесса как осложнения пневмонии любой этиологии, обычно стафилококковой и стрептококковой. При возникновении сообщения полости абсцесса с бронхом расплавленная гнойно-некротическая масса выходит через дыхательные пути (дренажные бронхи) — происходит опорожнение абсцесса. Бронхогенный абсцесс лёгкого развивается при разрушении стенки бронхоэктаза. Воспаление при этом переходит с бронхоэтаза на прилегающую лёгочную ткань с формированием абсцесса. Инфекция также может распространяться контактным путём при эмпиеме плевры и поддиафрагмальном абсцессе.

Для гангрены лёгкого характерны слабая выраженность процессов отграничения некротизированной лёгочной ткани от здоровой и большое поступление в сосудистое русло токсических продуктов. Также патогенетическую роль в образовании инфекционной деструкции могут играть инфаркт лёгкого, септикопиемия (септические эмболы, попадающие гематогенным путём из очагов остеомиелита, отита, простатита), лимфогенное инфицирование при фурункулах верхней губы, флегмонах дна полости рта, распаде раковой опухоли в лёгком. У лиц старше 45 лет развитие абсцесса почти в каждом третьем случае связано с наличием опухоли.

Патоморфология

На начальном этапе развития абсцесса лёгкого морфологические изменения характеризуются уплотнением лёгочной ткани за счёт воспалительной инфильтрации. Позднее в центре инфильтрата появляется гнойное расплавление с формированием полости, отграниченной от окружающей ткани. Стенка абсцесса содержит клеточные элементы воспаления, фиброзную и грануляционную ткань с хорошей васкуляризацией. Острый абсцесс с перифокальной воспалительной инфильтрацией лёгочной ткани может перейти в хроническую форму с образованием плотной пиогенной оболочки (формирование капсулы абсцесса). В полости абсцесса находится жидкий или пастообразный гной. Стенка хронического абсцесса состоит из рубцовой ткани, её внутренняя поверхность гладкая. Спустя 2 мес и более возможна частичная эпителизация внутренней стенки с образованием так называемой кистоподобной полости, которая редко спадается.

Для гангрены характерно массивное омертвение, без чётких границ переходящее в окружающую отёчную и уплотнённую лёгочную ткань. На фоне массивного некроза образуются множественные полости неправиль-

ной формы, которые постепенно увеличиваются, сливаются; в это же время образуются секвестры лёгочной ткани. Если на этом этапе пациент не погибает, то некроз может отграничиваться от остальной ткани лёгкого и процесс приобретает черты гнойного абсцесса.

Клиническая картина и диагностика

Жалобы и анамнез

При сборе анамнеза важно выявление факторов риска.

Процесс формирования абсцесса длится 10—12 дней, в течение которых клиническая картина заболевания чаще обусловлена пневмонией. В начальном периоде заболевания больные отмечают общее недомогание, слабость, озноб, кашель со скудной мокротой, иногда — кровохарканье и боль в грудной клетке. Температура тела обычно высокая. Даже при небольших абсцессах наблюдают одышку, обусловленную интоксикацией. При гангрене лёгких эти признаки более выражены. Внезапное выделение большого количества (полным ртом) зловонной мокроты — признак прорыва абсцесса в бронх, после которого улучшается состояние больного, снижается температура тела. При гангрене лёгкого мокрота носит гнилостный характер. Суточное количество мокроты в среднем при абсцессе составляет 200—500 мл, но может увеличиваться до 1 л и более при гангрене.

Физическое обследование

Объективными методами определяют следующие изменения.

- При внешнем осмотре до прорыва абсцесса можно обнаружить лёгкий цианоз лица и конечностей. При обширном поражении и вовлечении в процесс плевры при осмотре определяют отставание поражённой половины грудной клетки в акте дыхания. Больной принимает вынужденное положение на больном боку. При хроническом абсцессе пальцы принимают форму барабанных палочек, формируются признаки правожелудочковой недостаточности. Характерны тахипноэ и тахикардия. Продолжительность первого периода занимает от 4 до 12 дней. Переход ко второму периоду — началу опорожнения полостей деструкции — сопровождается в типичных случаях улучшением состояния больного.
- Пальпация позволяет обнаружить болезненность межрёберных промежутков на больной стороне, что свидетельствует о вовлечении плевры и межрёберного сосудисто-нервного пучка. При субплевральном расположении абсцесса голосовое дрожание усилено. При опорожнении большого абсцесса оно может стать ослабленным.
- Перкуторно в начальную фазу на стороне поражения звук может быть несколько укорочен. При глубоком расположении абсцесса перкуторный звук не меняется. На втором этапе интенсивность и площадь укорочения перкуторного звука уменьшаются. Поверхностно расположенные большие опорожнившиеся абсцессы сопровождаются тимпаническим перкуторным звуком.

- При аускультации в первый период течения абсцесса выявляют жёсткое дыхание, иногда — бронхиальное и ослабленное дыхание, на фоне которого возможны сухие или влажные хрипы. В некоторых случаях хрипов может и не быть. При преобладании картины пневмонии выслушивается крепитация. После вскрытия абсцесса можно услышать влажные хрипы различного калибра, бронхиальное и довольно редко — амфорическое дыхание.

Инструментальные методы исследования

Для диагностики применяют следующие инструментальные методы.

- Рентгенологическое исследование органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях — обязательный компонент диагностики абсцесса лёгкого, который чаще локализуется в заднем сегменте верхней доли (II) и верхнем сегменте нижней доли (VI), а также в сегментах VIII, IX и X. В первую фазу заболевания при рентгенологическом обследовании находят интенсивное инфильтративное затенение различной протяжённости (от нескольких сегментов до доли и более). Междолевые границы затенения часто имеют выпуклую форму. Во вторую фазу на фоне уменьшающейся инфильтрации можно определить полость округлой формы с достаточно ровным внутренним контуром и горизонтальным уровнем жидкости. Иногда этих полостей несколько (см. рис. 24-1, 24-2). При хорошем дренировании уровень наблюдают только на дне полости, а затем он вовсе исчезает. Наличие выпота в плевральной полости свидетельствует о вовлечении в процесс плевры. При хроническом абсцессе

Рис. 24-1. Прямая обзорная рентгенограмма больного с множественными абсцессами лёгких: большой абсцесс в левом лёгком и два абсцесса в правом (из: http://www.scar.rad.washington.edu/radcourse/).

Рис. 24-2. Боковые рентгенограммы больных с абсцессами в правом лёгком (а, б).

полость имеет плотные стенки, окружена зоной инфильтрации; в полости можно увидеть секвестры.

При гангрене лёгкого после прорыва некротических масс в бронх определяют множественные просветления неправильной формы (иногда с уровнями жидкости) на фоне массивного затемнения.

- КТ позволяет точно определить локализацию полости, наличие в ней даже небольшого количества жидкости, секвестры, оценить вовлечение плевры. На рис. 24-3 можно видеть пристеночно расположенную полость больших размеров в левом лёгком. При гангрене лёгкого КТ даёт более достоверную информацию о секвестрах.
- Исследование ФВД считают обязательным компонентом обследования только при подготовке больного к операции и другим инвазивным вмешательствам, а также при необходимости проведения медико-социальной экспертизы после выздоровления. У больных с абсцессом лёгкого выявляют смешанные или рестриктивные нарушения вентиляции. Существенно меняют состояние дыхательного аппарата сопутс-

Рис. 24-3. Компьютерная томограмма больного с абсцессом левого лёгкого (из: http://www.medscape.com).

твующие заболевания, особенно хронический обструктивный бронхит и эмфизема. Исследование ФВД при гангрене может быть затруднено тяжестью состояния больного. Кровохарканье — противопоказание к исследованию ФВД.

- Бронхоскопия носит диагностический и лечебный характер. Аспирация гноя облегчает состояние больного, позволяет получить материал для определения микрофлоры и её чувствительности к антибиотикам.

Лабораторная диагностика

При общем анализе крови выявляют нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. В тяжёлых случаях при биохимическом анализе крови обнаруживают железодефицитную анемию, гипоальбуминемию, умеренную протеинурию.

В моче могут появляться лейкоциты.

При микроскопии мокроты обнаруживают нейтрофилы, различные виды бактерий. Мокрота при стоянии расслаивается: верхний слой — пенистая серозная жидкость, средний слой — жидкий, содержит много лейкоцитов, эритроцитов, бактерий (по объёму самый значительный), нижний слой — гнойный.

Осложнения

Наиболее характерное осложнение деструктивных пневмонитов — распространение гнойно-деструктивного процесса в плевральную полость с формированием эмпиемы плевры или пиопневмоторакса. Пиопневмотракс осложняет течение болезни в 9,1—38,5% случаев. Следующим по частоте осложнением считают кровохарканье и даже лёгочное кровотечение, которое, в свою очередь, может привести к острой анемии и гиповолемическому шоку.

Бактериемия довольно часто сопровождает инфекционные деструктивные процессы в лёгких и сама по себе не может считаться осложнением. Тем не менее патологический процесс при деструктивных пневмонитах может диссеминировать, приводя к абсцессу головного мозга, менингиту. Массивное одномоментное поступление в кровь микроорганизмов и их токсинов может вызвать бактериемический шок, который, несмотря на лечение, часто заканчивается летально.

К осложнениям тяжёлых форм деструктивных пневмонитов относят тяжёлый респираторный дистресс-синдром взрослых (см. главу 28 «Острая дыхательная недостаточность»).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику абсцесса проводят с полостными образованиями различной природы, которые могут быть выявлены на рентгенограммах и при проведении КТ. К ним относят туберкулёз, распадающиеся

опухоли лёгких, нагноившиеся кисты, актиномикоз, реже паразитарные кисты, гранулематоз Вегенера и очень редко саркоидоз лёгких.

Рис. 24-4. Продольная томограмма больного с фиброзно-кавернозным туберкулёзом верхней доли левого лёгкого. Наблюдение А. Визеля.

- При дифференциальной диагностике абсцесса лёгкого с туберкулёзными кавернами (см. рис. 24-4) учитывают наличие контакта с бацилловыделителями. Туберкулёзные полости чаще располагаются в сегментах I, II и VI, в них редко наблюдают горизонтальный уровень жидкости. Типичным для туберкулёза считают появление в лёгких очагов-отсевов. Деструктивные формы туберкулёза обычно сопровождаются выделением бактерий, обнаруживаемым при микроскопии мазка, окрашенного по Цилю–Нильсену, бактериологическом исследовании, а в высокоспециализированных учреждениях — при ПЦР. В сомнительных случаях следует провести бронхоскопию и бактериологическое исследование содержимого бронхов.
- Пристеночно расположенный абсцесс дифференцируют с эмпиемой плевры. Проведение КТ позволяет точно определить топографию полостного образования, его принадлежность к паренхиме лёгких или плевральной полости.
- Практическое значение имеет дифференциальная диагностика абсцесса с полостной формой периферического рака лёгких. В пользу опухоли свидетельствуют возраст больного (старше 50 лет), отсутствие острого периода заболевания, скудность мокроты, а при её наличии — отсутствие запаха. При лучевом обследовании для опухоли характерно наличие чёткого наружного контура при его бугристых очертаниях. Внутренний контур полости в отличие от абсцесса нечёткий; внутри полости жидкости мало, а чаще она отсутствует. При цитологическом исследовании мокроты или бронхиального содержимого, либо в биопсийном материале обнаруживают опухолевые клетки.
- Нагноившиеся врождённые кисты лёгкого наблюдают довольно редко. Нагноение в кисте протекает обычно без высокой температуры тела и интоксикации, мокроты бывает немного, она носит слизисто-гнойный характер. На рентгенограмме нагноившаяся киста выглядит как округ-

лое тонкостенное или овальное образование с горизонтальным уровнем жидкости без перифокальной инфильтрации.

Лечение

Больные с абсцессом лёгкого требуют интенсивного лечения в условиях стационара. Пациентам обеспечивают диету с энергетической ценностью до 3000 ккал/сут, повышенным содержанием белков (110–120 г/сут) и умеренным ограничением жиров (80–90 г/сут). Увеличивают количество продуктов, богатых витаминами А, С, группы В (отвары пшеничных отрубей, шиповника, печень, дрожжи, свежие фрукты и овощи, соки), солями кальция, фосфора, меди, цинка. Ограничивают потребление поваренной соли до 6–8 г/сут, жидкость.

Медикаментозная терапия

Консервативная терапия абсцесса лёгкого основана на применении антибактериальных средств вплоть до клинико-рентгенологического выздоровления (нередко 6–8 нед). Выбор препарата определяют результаты бактериологического исследования мокроты, крови и определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Антибактериальные препараты вводят в/в, при улучшении состояния дают внутрь. До настоящего времени высокие дозы в/в вводимого пенициллина эффективны в 95% случаев. Применяют бензатина бензилпенициллин по 1–2 млн ЕД в/в каждые 4 ч до улучшения состояния пациента, затем феноксиметилпенициллин по 500–750 мг 4 раза в сут в течение 3–4 нед. Из-за роста пенициллинорезистентных штаммов возбудителей рекомендуют назначать клиндамицин по 600 мг в/в каждые 6–8 ч, затем по 300 мг внутрь каждые 6 ч в течение 4 нед. При абсцессе лёгких эффективны также хлорамфеникол, карбапенемы, новые макролиды (азитромицин и кларитромицин), β-лактамные антибиотики с ингибиторами β-лактамаз, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин).

Эпирический выбор антибиотика при абсцессе лёгкого основан на знании наиболее частых возбудителей болезни (анаэробы *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* и др., нередко в сочетании с энтеробактериями или *Staphylococcus aureus*).

- Препаратами выбора считают: амоксициллин+клавулановую кислоту, ампициллин+сульбактам, тикарциллин+клавулановую кислоту, цефоперазон+сульбактам.
- К альтернативным ЛС относят линкозамиды в сочетании с аминогликозидами или цефалоспоринами III–IV поколений, фторхинолоны в сочетании с метронидазолом и монотерапию карбапенемами.

При микробиологической идентификации возбудителя необходима коррекция этиотропной терапии в соответствии с выявленным возбудителем и его чувствительностью (табл. 24-1).

Таблица 24-1. Назначение антибиотика после микробиологической идентификации возбудителя

Возбудитель	Антибактериальные средства
Стафилококки	Аминопенициллины с ингибиторами β-лактамаз Цефалоспорины первого и второго поколения Аминогликозиды Фторхинолоны Ванкомицин
Haemophilus influenzae	Аминопенициллины с ингибиторами β-лактамаз Новые макролиды (кларитромицин, азитромицин)
Klebsiella pneumoniae	Цефалоспорины первого и второго поколения Аминогликозиды Фторхинолоны
Pseudomonas aeruginosa	Цефалоспорины третьего поколения Аминогликозиды Фторхинолоны
Proteus vulgaris *Escherichia coli*	Цефалоспорины второго и третьего поколения Аминогликозиды Фторхинолоны Карбапенемы
Legionella pneumophila	Макролиды Фторхинолоны
Mycoplasma pneumoniae	Макролиды
Chlamydia pneumoniae	Доксициклин

Наряду с этиотропной проводят дезинтоксикационную и симптоматическую терапию (см. главу 22 «Пневмония»), трансбронхиальный дренаж во время бронхоскопии, при необходимости — чрескожную пункцию и дренирование полости абсцесса под контролем УЗИ или рентгеноскопии.

Физические методы лечения деструктивных пневмонитов включают мероприятия, направленные на усиление дренажной функции бронхов (вибрационный массаж, постуральный дренаж).

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение показано примерно в 10% случаев при неэффективности антибиотикотерапии, лёгочных кровотечениях, невозможности исключить рак лёгкого, при размере абсцесса более 6 см, при прорыве абсцесса в плевральную полость с развитием эмпиемы, а также при хронических абсцессах. Объём операции выбирают индивидуально. Это могут быть различные варианты резекций лёгкого, лобэктомия, пульмонэктомия и плевропульмонэктомия. В послеоперационном периоде показана антибактериальная терапия, основанная на данных бактериологичес-

кого исследования содержимого гнойной полости. При развитии такого осложнения, как пиопневмоторакс, необходимо дренирование плевральной полости, её регулярные промывания в течение длительного времени с последующим введением антибактериальных препаратов. В тяжёлых хронических случаях, возможно, показана плеврэктомия.

Наблюдение после выписки из стационара

Наблюдение после выписки из стационара проводит пульмонолог по месту жительства. Через 3 мес после клинического выздоровления необходимо проведение контрольного рентгенологического исследования.

Прогноз

Прогноз при остром абсцессе лёгкого обычно благоприятный: в большинстве случаев происходят облитерация полости абсцесса и выздоровление. Тем не менее большие размеры полости, её локализация в нижней доле правого лёгкого сопровождаются более высокой летальностью. При деструктивных пневмонитах полное выздоровление констатируют у 25—40% больных (почти исключительно при гнойных абсцессах), клиническое выздоровление — у 35—50% (преимущественно при гангренозных абсцессах), переход в хроническую форму — 15—20% и летальный исход — в 5—10% случаев. При распространённой гангрене лёгких летальность составляет 40% и более.

Глава 25

ПЛЕВРИТ И ПЛЕВРАЛЬНЫЙ ВЫПОТ

Плеврит — воспаление плевры с образованием на её поверхности фибрина или скоплением в плевральной полости жидкости. С современной точки зрения плеврит рассматривают как проявление того или иного заболевания, т.е. как синдром. Выпотной плеврит считают частным случаем плеврального выпота, который может иметь как воспалительную, так и невоспалительную природу. Скопление гноя в плевральной полости называют эмпиемой плевры.

В индустриально развитых странах частота плевральных выпотов составляет 320 на 100 000 населения (5—10% больных терапевтических стационаров).

Классификация

Выделяют две основные формы плеврита — сухой (или фибринозный) и выпотной (или экссудативный). В своём течении плеврит может менять свой характер. Так, при рассасывании экссудата возникает картина сухого или даже слипчивого плеврита с образованием спаек между висцеральным и париетальным листками.

Плеврит классифицируют по следующим признакам.

- По характеру выпота экссудативные плевриты делят на серозные, серозно-фибринозные, гнойные, гнилостные, геморрагические, хилёзные, псевдохилёзные и смешанные.
- Выпотные плевриты могут быть свободными и осумкованными (выпот ограничен сращениями между листками плевры).
- По этиологии плевриты разделяют на инфекционные неспецифические (возбудители — пневмококки, стафилококки и др.) и специфические (возбудители — микобактерия туберкулёза, бледная спирохета и др.).
- По локализации процесса выделяют апикальные (верхушечный плеврит), костальные (плевриты рёберной части плевры), костодиафрагмальные, диафрагмальные, парамедиастинальные (плеврит, располагающийся в области средостения), междолевые плевриты.
- Кроме того, плевриты могут быть односторонними и двусторонними.

Этиология

Этиология плевритов и плевральных выпотов достаточно разнообразна и может быть представлена следующим перечнем патологических состояний.

- Инфекционные болезни, вызванные бактериями, грибами, паразитами и вирусами, а также атипичными возбудителями — микоплазмами, риккетсиями, хламидиями и легионеллой. В России основной причиной плевритов остаётся туберкулёз лёгких или внутригрудных лимфатических узлов. Пневмонии, нагноительные процессы в лёгких как причины плевритов стоят на втором месте.
- Злокачественные процессы: метастатические опухоли плевры и лёгких, первичный рак лёгкого, мезотелиома, саркома Капоши, лимфома и лейкоз.
- Заболевания ЖКТ: панкреатит, псевдокисты и абсцесс поджелудочной железы, болезнь Уиппла, внутрибрюшной абсцесс (поддиафрагмальный, внутриселезёночный), внутрипечёночный абсцесс, перфорация пищевода.
- Системные заболевания соединительной ткани: ревматоидный артрит, СКВ, волчаночноподобный синдром, вызванный ЛС (прокаинамидом, гидралазином, хинидином, изониазидом, фенитоином, тетрациклином, пенициллином, хлорпромазином), иммунобластная лимфаденопатия, синдром Шёгрена, семейная средиземноморская лихорадка, синдром Черджа–Стросс и гранулематоз Вегенера.
- Синдром Мейга — фиброма яичников с асцитом и плевральным выпотом.
- Ятрогенные поражения плевры, связанные с применением ЛС: нитрофурантоин, бромокриптин, амиодарон, прокарбазин, метотрексат, эрготамин, миноксидил, ИЛ-2, пропилтиоурацил, метронидазол и митомицин.
- Синдром Дресслера, возникающий после инфаркта миокарда, операции на сердце, имплантации водителя ритма, ангиопластики или тупой травмы сердца.
- Уремический плеврит.
- Выпоты при нарушении целостности плевральных листков (спонтанный пневмоторакс, спонтанный хилоторакс, спонтанный гемоторакс).

Патогенез

У здоровых людей плевральная полость содержит небольшой объём смазывающей серозной жидкости, образующейся первично при транссудации из париетальной плевры и всасывающейся кровеносными и лимфатическими капиллярами висцеральной плевры. Баланс между образованием и удалением жидкости может быть нарушен любым расстройством, которое повышает лёгочное или системное венозное давление, снижает онкоти-

ческое давление плазмы крови, повышает проницаемость капилляров или затрудняет лимфатическую циркуляцию. Работа нормального механизма удаления жидкости может быть значительно замедлена обструкцией лимфатических сосудов, которые дренируют грудную клетку. Плевральный выпот может быть транссудатом или экссудатом.

- Транссудаты образуются при повышении венозного давления или снижении онкотического давления плазмы; поверхность лёгкого первично в патологический процесс не вовлекается. Транссудат не служит следствием воспаления и может встречаться при любых состояниях, вызывающих асцит, затруднение венозного или лимфатического оттока из грудной клетки, застойную сердечную недостаточность или выраженное снижение концентрации белков плазмы (нефротический синдром, синдром нарушенного всасывания).
- Экссудаты появляются при повышении проницаемости поверхности плевры вследствие инфекционного поражения, травмы или других патологических состояний. Экссудат имеет воспалительную природу и служит результатом воспаления структур, прилегающих к плевральной поверхности. Место воспаления обычно располагается сразу за висцеральной плеврой в самом лёгком, но иногда внутри средостения, диафрагмы или грудной стенки. Вторичное воспаление больших участков плевральной поверхности может приводить к быстрому образованию экссудата.

Патоморфология

При воспалительном процессе в плевре в первые сутки наблюдают расширение лимфатических капилляров, повышение их проницаемости, отёк, инфильтрацию тканей, расположенных под плеврой. Через 24–48 ч наступает тромбоз капилляров и уменьшается проницаемость. Плевра становится отёчной и застойной, происходит клеточная инфильтрация, на поверхности образуется экссудат, который может быть фибринозным, серозным, геморрагическим и гнойным. Он может рассасываться или же трансформироваться в фиброзную ткань с образованием в последующем плевральных спаек. Плеврит остаётся сухим или фибринозным, если не происходит заметной экссудации из воспалённой плевры. Гнойный экссудат не склонен к рассасыванию и может быть элиминирован лишь хирургическим путём или при самопроизвольном прорыве через грудную стенку. При пропотевании жидкости из сосудов в зоне воспаления образуется экссудат, содержащий много белков плазмы.

Клиническая картина и диагностика

Жалобы и анамнез

Ведущий симптом сухого плеврита — боль в грудной клетке, связанная с актом дыхания, усиливающаяся при натуживании и кашле, зависящая

от положения тела. Боль носит колющий характер. Одышку отмечают в случае, когда накопившаяся жидкость сжимает лёгкое и противодействует движению диафрагмы. Беспокоит сухой, мучительный кашель. Другие жалобы соответствуют основному заболеванию, вызвавшему плеврит. Характерно повышение температуры тела до субфебрильных значений при сухом плеврите и фебрильных — при выпотном.

Поскольку большинство плевритов носят вторичный характер, большое значение имеет тщательно собранный анамнез. Необходимо расспросить пациента о возможных контактах с больными открытыми формами туберкулёза, о наличии тех или иных системных заболеваний, выявляют факторы, снижающие неспецифическую реактивность или иммунитет либо косвенно указывающие на опухолевый процесс (снижение массы тела, потеря аппетита и другие). Для сухого плеврита характерно острое появление жалоб, тогда как для экссудативного возможно как острое, так и подострое начало.

Плевральный выпот невоспалительной этиологии, как правило, сопровождается одышкой без признаков интоксикации.

Физическое обследование

При выраженном болевом синдроме можно заметить, что больной щадит поражённую сторону (больной часто лежит на больном боку, сидит, наклонившись в поражённую сторону). Из-за боли дыхание становится поверхностным, частым. Поражённая сторона грудной клетки отстаёт при дыхательных движениях.

- При пальпации поражённых областей грудной клетки при сухом плеврите ощутим грубый шум трения плевры. При возникновении экссудата шум трения плевры исчезает. Сухой апикальный плеврит может вызывать повышение тонуса и болезненность при пальпации мышц верхнего плечевого пояса (симптом Воробьёва–Поттенджера).
- При сухом плеврите перкуторные данные могут не меняться. При выпотном плеврите обнаруживают тупой или притупленный перкуторный звук. При перкуссии верхнюю границу определяемой тупости называют линией Эллиса–Дамуазо–Соколова; она идёт от позвоночника вверх кнаружи до лопаточной или задней подмышечной линии и далее кпереди косо вниз. Определяемая перкуторная граница проходит не по реальной границе жидкости, а по уровню, на котором слой жидкости имеет толщину, достаточную для укорочения звука, тогда как верхний край экссудата располагается горизонтально.
- Главный признак плеврального выпота — ослабление дыхательных шумов. Кроме того, над прилежащим к выпоту сдавленным лёгким (компрессионный ателектаз) выслушивается бронхиальное дыхание. Важный аускультативный признак сухого плеврита — шум трения плевры. Он хорошо слышен над участками поражения как на вдохе, так и на выдохе. Он сохраняется, если попросить больного имитировать дыхательные

движения: поднимать и опускать грудную клетку, не вдыхая воздух. После кашля, в отличие от влажных хрипов, характер аускультативного звука не меняется. В то же время при апикальном и диафрагмальном плеврите шум трения плевры может быть не слышен.

Лабораторно-инструментальные исследования

Ниже перечислены лабораторные методы исследования.

- Изменения картины крови в значительной степени зависят от проявлений основного заболевания. При плевритах характерны нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ.
- Плевральная пункция и исследование плевральной жидкости — одно из основных мероприятий при диагностике плевритов.
  - Плевральную пункцию проводят в выбранной точке (определяют перкуторно, а лучше рентгеноскопически) по верхнему краю нижележащего ребра. После обработки кожи антисептиками и послойной анестезии проводят прокол плевры и эвакуируют выпот.
  - Лабораторное исследование плеврального содержимого включает измерение содержания общего белка и ЛДГ, исследование центрифугированного образца на клеточный состав. Затем проводят бактериологическое и цитологическое исследование, определяют содержание глюкозы и амилазы, pH. Когда предполагается или известна воспалительная природа выпота, может быть проведена игольная биопсия в начале плевральной пункции. Если обычные мероприятия не позволяют установить определённый диагноз и игольная биопсия плевры даёт отрицательные результаты, то единственным методом точной диагностики может быть торакотомия с диагностической операцией на лёгких и биопсией поражённых участков.
- Лабораторные данные могут помочь в определении этиологии плеврального выпота. На экссудативный характер плевральной жидкости указывают следующие данные.
  - Содержание белка более 30 г/л. Соотношение содержания белка между плевральной жидкостью и плазмой больше 0,5.
  - Повышенное содержание ЛДГ. Соотношение концентраций ЛДГ в плевральной жидкости и плазме больше 0,6.
  - Положительная проба Ривальта — качественная реакция определения белка в плевральной жидкости (при воспалительной природе выпота капля полученной при пункции жидкости в слабом растворе уксусной кислоты даёт помутнение в виде облачка вследствие выпадения серомуцина).
- Наличие большого количества крови в плевральной жидкости наиболее типично для выпота, вызванного опухолью, травмой или инфарктом лёгкого. Соотношение концентраций глюкозы в плевральной жидкости и плазме редко бывает низким, когда выпот вызван туберкулёзом или

опухолью, но обычно оно очень низкое при выпоте, обусловленном ревматоидным артритом. Концентрация амилазы в плевральной жидкости часто повышена, когда выпот обусловлен болезнью поджелудочной железы или разрывом пищевода, и иногда умеренно увеличена при злокачественных выпотах. pH плевральной жидкости обычно 7,3 или выше; низкие величины иногда обнаруживают при туберкулёзе и злокачественных новообразованиях. pH ниже 7,2 при парапневмоническом выпоте (осложнение пневмонии) подтверждает наличие эмпиемы. Из инструментальных методов применяют следующие.

- При рентгенологическом исследовании к признакам сухого плеврита относят: высокое стояние купола диафрагмы, отставание его при глубоком вдохе, ограничение подвижности нижнего края лёгкого, лёгкое помутнение части лёгочного поля. Наиболее ранними видимыми признаками выпота считают тупой «срезанный» рёберно-диафрагмальный угол и затенение задней части диафрагмы при исследовании в боковой проекции, поскольку лёгкое поджато к корню жидкости больше в наружных отделах, что приводит к появлению косой, а не горизонтальной границе тени. Отчётливый верхний горизонтальный уровень экссудата становится виден после проведения плевральной пункции (попадания газа в плевральную полость). Прямая обзорная рентгенограмма может и не выявить патологии, если объём выпота менее 300 мл. Снимок в положении на боку (латерограмма) помогает отличить свободную жидкость от ранее образовавшихся воспалительных спаек, выявить выпот объёмом в 100 мл и менее. Средостение обычно смещено в сторону, противоположную большому выпоту. На серии рисунков (см. рис. 25-1, 25-2 и 25-3) представлены рентгенограммы больного с правосторонним

Рис. 25-1. Прямая обзорная рентгенограмма больного с правосторонним экссудативным плевритом (из: http://www.medscape.com).

Рис. 25-2. Боковая рентгенограмма больного с экссудативным плевритом (из: http://www.medscape.com).

Рис. 25-3. Латерограмма больного с экссудативным плевритом (из: http://www.medscape.com).

экссудативным плевритом. При рентгеноскопии можно отметить ограничение подвижности купола диафрагмы на стороне поражения.

- КТ обладает рядом преимуществ по сравнению с рентгенографией: даёт чёткую картину состояния плевральной полости и в то же время — паренхимы лёгких и средостения, позволяет выявить отдельные плевральные бляшки, изменения плевры и наличие выпота на ранних стадиях (первые дни заболевания). КТ с контрастированием позволяет обнаружить множественные локализованные выпоты при осумкованных плевритах, отличить их от изменений в паренхиме, различать доброкачественные и злокачественные изменения плевры. На злокачественный характер указывают такие признаки, как расходящиеся окружностями утолщения плевры, узловые утолщения плевры, утолщение париетальной плевры до 1 см и более в сочетании с вовлечением медиастинальной плевры. Кроме того, при КТ можно с высокой точностью определить протяжённость поражения и проконтролировать пункцию или взятие биопсийного материала.
- УЗИ может помочь в определении локализации жидкости в плевральной полости в тех случаях, когда возникают затруднения в полной эвакуации выпота во время торакоцентеза. Методика удобна, поскольку позволяет проводить диагностику у постели больного. Кроме того, при УЗИ можно обнаружить выпот объёмом до 5 мл; при объёме более 100 мл информативность метода приближается к 100%. УЗИ также позволяет отличить плевральный выпот от фиброза плевры или её утолщения, точно определить положение купола диафрагмы, скрытого

выпотом. Также УЗИ применяют для определения оптимальной точки для плевральной пункции, биопсии или при установке дренажа.

- При исследовании ФВД для плеврита характерны рестриктивные (ограничительные) нарушения, характеризующиеся снижением ЖЕЛ. При проведении исследования после эвакуации жидкости или снятия болевого синдрома показатели вентиляции улучшаются.
- ЭКГ имеет дифференциально-диагностическое значение при левосторонних плевритах для исключения инфаркта миокарда. Следует помнить, что большие выпотные плевриты и грубые спайки способны смещать средостение и менять положение электрической оси сердца.
- Торакоскопия в настоящее время стала распространённым и информативным методом диагностики и дифференциальной диагностики плевритов, поскольку стало доступно видеоэндоскопическое оборудование. Этот метод позволяет осмотреть плевральную полость и прицельно взять биопсийный материал.

Дифференциальная диагностика

Плевриты дифференцируют со следующими заболеваниями.

- Левосторонние сухие плевриты следует дифференцировать с приступами стенокардии и инфарктом миокарда. Окончательный диагноз устанавливают на основании данных ЭКГ и лабораторных признаков инфаркта миокарда.
- Сухой диафрагмальный плеврит следует отличать от острых заболеваний органов брюшной полости (острый аппендицит, поддиафрагмальный абсцесс, острый холецистит и др.). Отсутствие выраженной температурной реакции, связь боли с актом дыхания, незначительные изменения гемограммы и отсутствие симптомов раздражения брюшины свидетельствуют в пользу сухого плеврита.
- Плевритическую боль необходимо отдифференцировать от боли при переломе ребра, хондрите ребра, компрессии межрёберного нерва, опоясывающем лишае, остром бронхите и различной патологии ССС и пищевода. В пользу плеврита будет свидетельствовать характерная рентгенологическая картина. Патология рёбер также может быть выявлена при помощи лучевых методов. Опоясывающий лишай легко диагностировать при осмотре пациента. ЭКГ, входящая в диагностический минимум первичных обследований, позволяет своевременно диагностировать инфаркт миокарда. Подозрение на патологию со стороны пищевода требует проведения эзофагоскопии.

Осложнения

Несвоевременно и неадекватно лечённый плеврит приводит к образованию спаек (вплоть до облитерации плевральной полости, кальциноза плевры), ограничению подвижности лёгкого, дыхательной недостаточности по рестриктивному типу. Инфекционные плевриты могут нагнаи-

ваться, приводя к эмпиеме плевры. Эмпиема плевры (гнойный плеврит, пиоторакс) — скопление гноя в плевральной полости, которое требует интенсивного местного лечения в условиях хирургического отделения. Эмпиема плевры сопровождается синдромом интоксикации, гектической лихорадкой. При прорыве эмпиемы в просвет бронха усиливается кашель, резко увеличивается количество мокроты, которая по характеру соответствует содержимому плевральной полости. Рентгенологическая картина эмпиемы схожа с той, что развивается при выпотном плеврите, который склонен к осумкованию и образованию уровня жидкости.

Лечение

Лечение болезни, вызвавшей выпот, — обязательный компонент терапии. Необходимо объяснить больному серьёзность его состояния, значение инвазивных манипуляций и интенсивной терапии. Сотрудничество с больным особенно важно при повторных плевральных пункциях или дренировании плевральной полости. При сухом плеврите боли в груди можно уменьшить бинтованием грудной клетки эластическим бинтом. К больному боку рекомендуют прибинтовывать подушку для усиления локальной иммобилизации. При этом 1–2 раза в день следует перебинтовывать больного для предупреждения раздражения кожи и гипостатических явлений в лёгких. При сухом плеврите сухой мучительный кашель требует назначения противокашлевых препаратов (кодеин, пренОксдиазин, глауцин и др.).

Плевральная пункция

Пока этиология процесса не установлена, наличие жидкости в плевральной полости — показание для её эвакуации. При пункции измеряют объём удаляемой жидкости и её образец отсылают в лабораторию для исследования. После плевральной пункции одышка может уменьшаться, но эта процедура создаёт риск пневмоторакса (при проколе плевры) или сердечно-сосудистого коллапса (при быстром удалении большого количества жидкости).

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия показана при инфекционной природе плеврита. В идеальной ситуации выбор антибактериального препарата делают на основании выявленного при бактериологическом исследовании плевральной жидкости возбудителя. Бактериоскопия мазка по Граму позволяет определить возбудитель ориентировочно (палочка или кокк, тип окраски по Граму). Эмпирический выбор антибиотика основывают на характере течения первичного лёгочного процесса (см. главу 22 «Пневмония»). Препаратами выбора считают аминопенициллины в сочетании с ингибиторами β-лактамаз (ампициллин+сульбактам, амоксициллин+клавулановая кислота), цефалоспорины II–III поколений, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин). Лечение туберкулёзного плеврита проводят тремя и более туберкулостатическими средствами одновременно в сочетании с патогенетической терапией и плевральными пункциями.

Мочегонные средства

При значительном выпоте применяют диуретики. Обычно назначают фуросемид (20–80 мг/сут на 2–3 дня) или его сочетание со спиронолактоном (100–200 мг/сут в 2–3 приёма). Данная терапия необходима при выпоте, обусловленном сердечной недостаточностью или циррозом печени, нефротическим синдромом.

Противовоспалительные препараты

Противовоспалительные препараты назначают при плевритах инфекционного происхождения, так же как и системных заболеваниях соединительной ткани и синдроме Дресслера. Они влияют как на патогенез плеврита, так и купируют болевой синдром. Применяют НПВП (например, ибупрофен по 200 мг 3–4 раза в сутки) и/или ГК (преднизолон 40–60 мг в сутки внутрь с быстрым снижением дозы и отменой).

Лечение эмпиемы плевры

Лечение эмпиемы плевры требует как дренирования плевральной полости, так и проведения эффективной антибиотикотерапии. Если жидкость сама по себе не инфицирована, содержит относительно небольшое количество белых кровяных клеток и имеет pH выше 7,2, то процесс может быть купирован системным применением антибиотиков широкого спектра действия. Однако через несколько дней без адекватного дренирования в большинстве случаев плевральная полость фрагментируется на камеры, поэтому обычный дренаж через трубку становится неэффективным, и необходима резекция ребра для наложения открытого дренажа.

Физиотерапия и санаторно-курортное лечение

На ранней стадии фибринозного плеврита рекомендуют проводить спиртовые согревающие компрессы, электрофорез с хлоридом кальция. При экссудативном плеврите физиотерапию проводят в фазе разрешения (рассасывания экссудата) с целью ускорения рассасывания экссудата, уменьшения плевральных спаек. Рекомендуют электрофорез с хлоридом кальция, гепарином, магнитотерапию, парафинотерапию. После стихания острых явлений показан ручной и вибрационный массаж грудной клетки.

После лечения в стационаре больные могут быть направлены на санаторно-курортное лечение в местные пригородные санатории и на курорты Южного берега Крыма (или аналогичные по климатическим условиям).

Прогноз

Прогноз плевритов зависит от своевременности эвакуации жидкости, проведения антибактериальной или противовоспалительной терапии, адекватного лечения основного заболевания.

Глава 26

ФИБРОЗИРУЮЩИЙ АЛЬВЕОЛИТ

Фиброзирующий альвеолит — общий термин для группы прогрессирующих заболеваний лёгких, характеризующихся воспалительной инфильтрацией и склерозом межальвеолярных перегородок, с формированием диффузного лёгочного фиброза и фиброзной перестройкой структур лёгкого.

Эпидемиология

Данные о распространённости идиопатического фиброзирующего альвеолита противоречивы (от 7 до 65 на 100 000 населения), количество поражённых этим заболеванием растёт. Распространённость экзогенных аллергических альвеолитов определяют географические, экологические, профессиональные и бытовые факторы, например, частота заболевания у фермеров составляет 1–8%, у лиц, разводящих птиц, – 6–15%. Эпидемиология токсического фиброзирующего альвеолита в целом не изучена. Развитие лекарственного пневмонита возможно у 2,5–42,8% больных, получающих противопухолевые препараты, нитрофураны, амиодарон, пеницилламин.

Классификация

Фиброзирующие альвеолиты относятся к интерстициальным болезням лёгких. Выделяют формы заболеваний с установленной и неустановленной этиологией. К заболеваниям с установленной этиологией относят экзогенный аллергический альвеолит, пневмокониозы, лекарственные поражения лёгких. В группе фиброзирующего альвеолита с неустановленной этиологией выделяют различные варианты хронических идиопатических интерстициальных пневмоний (обычная интерстициальная пневмония, неспецифическая интерстициальная пневмония, десквамативная интерстициальная пневмония и т.д.), идиопатический лёгочный фиброз. К этой группе относят также варианты фиброзирующего альвеолита, развивающегося вторично при системных заболеваниях соединительной ткани.

26.1. ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ФИБРОЗИРУЮЩИЙ АЛЬВЕОЛИТ

Идиопатический фиброзирующий альвеолит — патологический процесс неясной этиологии в лёгких, сопровождающийся нарастающей дыхательной недостаточностью вследствие прогрессирующего пневмофиброза

(синонимы: болезнь Хаммана–Рича для острых форм, идиопатический лёгочный фиброз, криптогенный фиброзирующий альвеолит).

В зависимости от клинико-морфологических признаков в группе идиопатического фиброзирующего альвеолита можно выделить идиопатический лёгочный фиброз (41%) с картиной обычной интерстициальной пневмонии и группу идиопатических интерстициальных пневмоний (пневмонитов) (59%) с морфологическими признаками десквамативной интерстициальной пневмонии, неспецифической интерстициальной пневмонии, облитерирующего бронхиолита.

Этиология

Причина идиопатического фиброзирующего альвеолита до настоящего времени остаётся неизвестной, высказывают предположения о возможной роли вирусной инфекции и аутоиммунных нарушений.

Патогенез и патоморфология

Основные изменения при идиопатическом фиброзирующем альвеолите развиваются в области аэрогематического барьера и представлены различными сочетаниями клеточных иммуновоспалительных и фибропролиферативных реакций. Происходит накопление в области интерстициальной ткани лёгких иммунокомпетентных клеток, секретирующих на ранней стадии заболевания медиаторы повреждения (оксиданты, ИЛ-1, ФНО-α и т.д.), на поздней стадии — фиброгенные факторы (факторы роста фибробластов, трансформирующий фактор роста и т.д.). На поздней стадии заболевания нередко развиваются дисрегенераторные изменения эпителия дыхательных путей, близкие по цитогенетическим характеристикам (экспрессия онкогенов) к опухоли лёгкого. У 10% больных с выраженным пневмофиброзом возможно развитие рака лёгкого.

Клиническая картина и диагностика

Клинические признаки фиброзирующего альвеолита во многом неспецифичны: выраженная одышка, на поздних стадиях возникающая и в покое, сухой кашель, боли в грудной клетке, возможно появление кровохарканья. Больные отмечают сильную утомляемость, плохой сон, снижение массы тела. На поздней стадии болезни при осмотре наблюдаются цианоз кожных покровов, изменения концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек» и «часовых стекол». При аускультации выслушивается двусторонняя нежная крепитация в базальных отделах лёгких, позволяющая заподозрить фиброзирующий альвеолит уже на ранней стадии болезни.

Идиопатический фиброзирующий альвеолит отличается от других вариантов интерстициальных болезней лёгких тяжёлым быстропрогрессирующим течением с нарастающей дыхательной недостаточностью, обусловленной фиброзом лёгких с формированием на конечной его стадии кистозно-буллёзной трансформации органа («сотовое лёгкое»), и сердечной недостаточностью как следствие декомпенсации.

Инструментальные исследования

- Рентгенография органов грудной клетки: обычно выявляют диффузные и мелкоочаговые изменения в обоих лёгких с преобладанием их в базальных отделах, однако клинические проявления возможны и без изменений на рентгенограмме. На поздних стадиях заболевания наблюдают «сотовое лёгкое» (вторично кистозное): множественные тонкостенные полости без содержимого и инфильтрации вокруг.
- Исследование ФВД. На ранней стадии заболевания гипоксия и нарушения диффузионной способности лёгких возникают только при нагрузке. При прогрессировании заболевания гипоксия развивается и в покое. Диффузионная способность лёгких снижается по мере прогрессирования заболевания. Вентиляционные нарушения на поздней стадии становятся рестриктивными и характеризуются снижением всех видов лёгочных объёмов. Снижается растяжимость лёгких, тогда как объёмные скорости выдоха и отношение $ОФВ_1$/ФЖЕЛ длительное время остаются интактными и снижаются при выраженном падении ЖЕЛ. У больных с одновременным поражением средних и мелких бронхиол (облитерирующий бронхиолит) развивается смешанный тип расстройств ФВД.
- КТ: патогномоничными для идиопатического фиброзирующего альвеолита считают симптом «матового стекла» (гомогенное полупрозрачное затенение), считающийся эквивалентом обратимой иммуновоспалительной реакции в лёгочной интерстициальной ткани (альвеолита), и лёгочный фиброз с кистозной деформацией лёгочного рисунка («сотовое лёгкое»), отражающий тяжесть склеротических изменений. КТ лёгких высокого разрешения позволяет определить распространённость (площадь) этих изменений и тем самым судить об активности заболевания и темпах прогрессирования лёгочного фиброза. Уменьшение площади «матового стекла» и отсутствие прироста площади кистозных структур при сравнении результатов повторных КТ позволяют судить об эффективности проводимой терапии.
- Биопсия лёгкого (с последующим гистологическим исследованием) — «золотой стандарт» диагностики идиопатического фиброзирующего альвеолита. Наиболее распространена в настоящее время торакоскопическая биопсия с видеоконтролем, но в ряде случаев прибегают к открытой биопсии лёгкого.

Лечение

Основу лечения составляет иммунносупрессивная терапия. В качестве препаратов первого ряда сохраняют свое значение ГК (преднизолон 1 мг/кг/сут, пульс-терапия метилпреднизолоном). Также применяют иммунодепрессанты (циклофосфамид, азатиоприн, метотрексат, циклоспорин), однако они оказываются эффективными только у трети больных, поэтому в лечении используют и другие средства с антифиброгенным эффектом (колхицин, хлорохин).

В последнее время всё большую актуальность приобретает терапия, влияющая на другие звенья патогенеза, связанные с процессами фибропролиферации. Так, многими клиническими исследованиями доказана эффективность ЛС, контролирующих функциональную активность эндотелия (простагландины, антиаггреганты, антиоксиданты, ингибиторы эндотелина-1). Эти препараты препятствуют процессам прогрессирования пневмосклероза за счёт влияний на пролиферативную активность фибробластов. Предполагают, что одним из механизмов действия простагландинов является стимулирование апоптоза миофибробластов, в результате чего уменьшается субпопуляция фибробластов, активно продуцирующих фиброгенные факторы. Кроме того, эти ЛС замедляют процессы лёгочного сосудистого ремоделирования и снижают давление в лёгочной артерии.

Прогноз

Продолжительность жизни от начала заболевания при идиопатическом фиброзирующем альвеолите в среднем составляет 5—6 лет. Наиболее неблагоприятно протекает идиопатический лёгочный фиброз с морфологической картиной обычной интерстициальной пневмонии. Выживаемость у таких больных не превышает 2,5—3 лет. При других вариантах (десквамативная интерстициальная пневмония, неспецифическая интерстициальная пневмония и др.) возможно и более продолжительное (до 8—10 лет) течение болезни, а при десквамативной пневмонии — регресс внутригрудных изменений, значительный прирост лёгочных функций. Важное прогностическое значение имеет скорость формирования «лёгочного сердца» и его декомпенсация.

26.2. ЭКЗОГЕННЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ АЛЬВЕОЛИТЫ

Экзогенные аллергические альвеолиты — группа заболеваний, вызываемых интенсивной и продолжительной ингаляцией пыли, содержащей белки животного и растительного происхождения или неорганические соединения, и характеризующихся аллергическим диффузным поражением альвеолярных и интерстициальных структур лёгких.

Этиология

Основной этиологический фактор экзогенных аллергических альвеолитов — некоторые микроорганизмы либо чужеродные белки (как растительного, так и животного происхождения), а также более простые химические вещества, вдыхаемые в больших количествах (в этиологическом плане экзогенные алллергический альвеолит и атопическая бронхиальная астма имеют много общего).

- «Лёгкое фермера» вызывают споры термофильных актиномицетов (*Micropolyspora faeni*, *Thermoactinomices vulgaris*), источник которых — заплесневелое сено.

- «Лёгкое птицевода» (возникает у работников птицефабрик, голубеводов, любителей волнистых попугайчиков) обусловлено ангигенами перьев, белками помёта попугаев, голубей, кур.
- «Лёгкое рабочего, обрабатывающего солод» обусловлено спорами *Aspergillus clavatus* (источник — заплесневелый ячмень, солод). «Болезнь работника зернохранилища» вызывают Аг зернового долгоносика (им бывает заражена мука).
- «Лёгкое сыровара» этиологически связано с *Penicillus casei* (источник — заплесневелый сыр).

Экзогенный аллергический альвеолит также может возникать у работников химической, фармацевтической, текстильной, деревообрабатывающей промышленности. Заболевание, связанное с использованием увлажнителя (кондиционера), вызывают термофильные актиномицеты.

Патогенез

При экзогенном аллергическом альвеолите на различных стадиях заболевания в паренхиме лёгких происходят три взаимосвязанных процесса: интерстициальный отёк, интерстициальное воспаление (альвеолит) и интерстициальный фиброз. Выделяют острую и хроническую стадии заболевания.

- В острую стадию развивается поражение капилляров и клеток альвеолярного эпителия с интерстициальным и внутриальвеолярным отёком и последующим формированием гиалиновых мембран. Возможны как полное обратное развитие, так и прогрессирование болезни.
- В хроническую стадию процесс прогрессирует до обширного повреждения лёгкого и отложения коллагена (распространённый фиброз). Происходят разрывы альвеолярных пространств, выстланных атипичными (кубическими) клетками.

Поступление в дистальные дыхательные пути частиц, обладающих антигенными свойствами, вызывает активацию иммунной системы. Инородные частицы поглощаются альвеолярными макрофагами, которые активируют В-лимфоциты, что ведёт к образованию иммунных комплексов, состоящих из Аг и преципитирующих АТ (IgG, IgM). Одновременно активируются компоненты системы комплемента. Высвобождающиеся лизосомальные ферменты способны оказывать повреждающее действие на лёгочную паренхиму. Различная реакция на Аг у лиц, находящихся в одинаковых условиях, свидетельствует о вероятной роли генетических факторов. Гуморальная форма ответа, связанная с В-лимфоцитами, включается на первом этапе заболевания. При дальнейшем воздействии Аг включаются реакции клеточного иммунитета, определяющие течение заболевания.

Патоморфология

При остром течении экзогенного аллергического альвеолита наблюдают отёк интерстициальной ткани лёгких, инфильтрацию альвеол и межальвеолярных перегородок лимфоцитами, плазматическими клетками, гистиоци-

тами. Характерно образование гранулём, но эта фаза непродолжительна и сменяется пролиферативными процессами. Причиной облитерации альвеол является организация эндобронхиального экссудата, появляющегося в бронхиолах в острой стадии заболевания. При хроническом течении присоединяются изменения бронхиол с появлением участков эмфиземы лёгких.

Клиническая картина и диагностика

Экзогенный аллергический альвеолит развивается через 4—8 ч после попадания аллергена в сенсибилизированный организм. Появляется озноб, повышается температура тела, возникают одышка и сухой кашель, слабость, боли в груди, в суставах, головные боли. Возможно появление вазомоторного ринита. Хронические формы сопровождаются медленно прогрессирующей одышкой, утомляемостью и субфебрилитетом. Первые симптомы при экзогенных аллергических альвеолитах могут напоминать двустороннюю пневмонию или обострение хронического бронхита. В острую фазу экзогенного аллергического альвеолита наблюдают кашель с трудноотделяемой мокротой, выслушиваются мелко- и среднепузырчатые хрипы, а при развитии бронхообструктивного синдрома — сухие свистящие. У 50% больных возможна крепитация. По мере прогрессирования заболевания, как и при идиопатическом фиброзирующем альвеолите, развивается дыхательная недостаточность с признаками лёгочного сердца.

Инструментальные исследования

- Рентгенография органов грудной клетки: на стадии интерстициального воспаления характерны негомогенные затенения преимущественно в нижних долях лёгких. При отёке межальвеолярных перегородок затенение становится гомогенным. Прекращение воздействия антигена ведёт к обратной динамике в течение нескольких недель. Изменения при хронической форме экзогенного аллергического альвеолита не отличаются от таковых при идиопатической форме фиброзирующего альвеолита.
- КТ: наиболее часто выявляют симптом «матового стекла», интерстициальные изменения, консолидацию воздушных пространств. По результатам КТ высокого разрешения можно точно определить участок поражения для взятия биоптата. Исследование в динамике даёт достаточно точную информацию об обратимости изменений. Данные КТ при альвеолитах имеют достоверную корреляцию с функциональным состоянием лёгких.
- Исследование ФВД: обычно выявляют признаки бронхиальной обструкции в острую фазу и нарастание рестрикции на поздних стадиях. Проводят провокационные ингаляционные тесты с Аг, позволяющие выявить или подтвердить этиологию альвеолита.
- Сцинтиграфия с ^{67}Ga — неспецифический метод, позволяющий оценить степень воспалительной реакции.
- ЭКГ по мере прогрессирования фиброза отражает признаки перегрузки и гипертрофии правых отделов сердца.

- Бронхоскопия важна для дифференциальной диагностики с саркоидной гранулёмой, инфекционными процессами или опухолями в лёгких. В связи с гетерогенностью гистологических изменений возможности трансбронхиальной биопсии лёгкого ограничены. Бронхоальвеолярный лаваж с анализом клеточных элементов также применяют для дифференциальной диагностики: инфильтративное поражение лёгких сопровождается увеличением количества полиморфноядерных лейкоцитов, а экзогенный аллергический альвеолит — лимфоцитов (34–90%) и эозинофилов. Для него также характерно увеличение содержания общего белка (в 10–40 раз), IgA и IgG.
- Открытая биопсия лёгкого важна для определения стадии болезни, проведения соответствующей терапии и оценки прогноза. Морфологически определяется воспалительная лимфогистиоцитарная инфильтрация в межальвеолярных пространствах, стенках мелких бронхов, в ряде случаев со скоплениями эозинофилов. При активной воспалительной инфильтрации прогноз лучше, чем при обширном фиброзе.

Лабораторные исследования

В острую фазу экзогенного аллергического альвеолита выявляют выраженный лейкоцитоз до 20×10^9/л, повышение СОЭ до 50 мм/ч, повышение содержания эозинофилов в периферической крови. Большое значение в диагностике экзогенного аллергического альвеолита имеет целенаправленное обследование с определением преципитирующих АТ в крови.

Дифференциальная диагностика

Экзогенный аллергический альвеолит дифференцируют с пневмонией, эозинофильными инфильтратами, системными заболеваниями соединительной ткани, гранулематозом Вегенера, саркоидозом, диссеминированным туберкулёзом, милиарным карциноматозом, пневмокониозом, альвеолярным протеинозом, идиопатическим гемосидерозом, синдромом Гудпасчера, лимфангиолейомиоматозом, первичным амилоидозом.

Прогноз

Течение экзогенного аллергического альвеолита более благоприятно, чем идиопатического фиброзирующего альвеолита. Заболевание может сопровождаться ремиссией — спонтанной или после лечения, но возможно и прогрессирование заболевания. Своевременное устранение этиологического фактора часто приводит к обратному развитию процесса.

26.3. ТОКСИЧЕСКИЙ ФИБРОЗИРУЮЩИЙ АЛЬВЕОЛИТ

Токсический фиброзирующий альвеолит — патологический процесс в лёгких, возникающий вследствие воздействия на паренхиму токсических веществ и некоторых ЛС.

Этиология

Производственные факторы: раздражающие газы (например, сероводород, хлор, аммиак), металлы в виде паров, дымов, окислов и солей (например, марганец, бериллий, ртуть, никель), гербициды, пластмассы (например, полиуретан) и другие. К ЛС, вызывающим фиброзирующий альвеолит, относятся большинство цитостатиков, нитрофураны и сульфаниламиды, пеницилламин, амиодарон, гексаметония бензосульфонат, гидралазин, карбамазепин, хлорпропамид и др.

Патогенез

При токсическом фиброзирующем альвеолите реакция лёгочной ткани на воздействие различных этиологических факторов достаточно стереотипна и проявляется поражением капиллярного русла лёгких, нарушением диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану, нарушением аэрогематического барьера вследствие массивного некроза альвеолоцитов I типа, спаданием альвеол вследствие метаплазии альвеолоцитов II типа и потери ими способности вырабатывать сурфактант.

Патоморфология

Выявляют некроз эндотелия лёгочных капилляров, транссудацию жидкой части крови в альвеолы и межальвеолярные перегородки, некроз альвеолоцитов I типа, гиперплазию и метаплазию альвеолоцитов II типа, пролиферацию фибробластов с гиперпродукцией ретикулярных и коллагеновых волокон. При токсическом фиброзирующем альвеолите, вызванном метотрексатом, отмечено образование гигантоклеточных гранулём. У больных с поражением лёгких, вызванным амиодароном, наблюдаются изменения по типу фосфолипидоза, сопровождающиеся появлением жировых включений в цитоплазме клеток.

Клиническая картина и диагностика

Токсический фиброзирующий альвеолит характеризуется одышкой, которая усиливается при продолжающемся воздействии причинного фактора. Заболевание потенциально обратимо, и при прекращении воздействия повреждающего стимула возможно выздоровление. С другой стороны, изменения в лёгких могут прогрессировать даже в отсутствие патологического стимула, и в ряде случаев развивается тяжёлое фиброзирование. При опросе больного с подозрением на лёгочный фиброз особое внимание уделяют аллергологическому, профессиональному и бытовому анамнезу. Целенаправленный поиск связи симптомов со стороны органов дыхания с какими-либо внешними факторами помогает выбрать верный диагностический алгоритм.

Тяжесть поражения лёгких при токсическом альвеолите зависит от свойств повреждающего агента, длительности воздействия, степени ток-

сической нагрузки (количество вещества, проникшего в лёгкие). Нередко у больных наблюдается сильный кашель вследствие раздражения верхних дыхательных путей токсическими агентами. Изменения в лёгких могут также сопровождаться развитием отёка лёгкого. При перкуссии появляется притупление перкуторного звука, аускультативно может выслушиваться крепитация. На стадии фиброзирования изменения в лёгких практически одинаковы при всех вариантах токсического поражения лёгких.

Лечение

Своевременное выявление и устранение этиологического фактора может быть достаточным для выздоровления, особенно при незначительном и кратковременном воздействии. При появлении признаков острого поражения лёгких (сильная одышка, приступы удушья, отёк лёгкого) назначают ГК, бронхолитики (внутривенно и ингаляторно), муколитики и антиоксиданты (ацетилцистеин, токоферол, тиоктовую кислоту), симптоматические кардиотропные препараты. Оксигенотерапию следует применять с осторожностью (из-за возможности усиления кислородом токсического действия веществ), главным образом в случаях угрозы развития отёка лёгкого. Обязательна профилактика гастроэзофагеального рефлюкса (антациды, прокинетики). С целью предотвращения интеркуррентных инфекций необходимо назначение антибиотиков. После купирования основных симптомов токсического поражения лёгких необходим контроль состояния функциональных лёгочных тестов. При сохраняющихся нарушениях ФВД следует назначить бронхо- и муколитик. Всем больным необходимо проводить вторичную профилактику бронхолёгочной инфекции (дыхательная гимнастика, физиотерапия).

При поражениях лёгких, вызванных ЛС, необходимо прекратить приём соответствующего препарата. Терапия симптоматическая, как при других вариантах токсических поражений лёгких.

Прогноз

При токсическом альвеолите своевременное выявление (до формирования массивного фиброза) и устранение этиологического фактора часто приводит к обратному развитию процесса.

Диспансеризация

Необходимо постоянное наблюдение пульмонолога по месту жительства при участии аллерголога и специалиста по профессиональным заболеваниям.

Глава 27

ОПУХОЛИ ЛЁГКИХ

Опухоли лёгких могут быть доброкачественными и злокачественными, а также метастатическими.

- Доброкачественные опухоли не разрушают, не инфильтрируют ткани и не дают метастазов (пример — гамартомы).
- Злокачественные опухоли прорастают в окружающие ткани и дают метастазы (пример — рак лёгкого). В 20% случаев диагностируют локальные формы злокачественных опухолей, в 25% имеются регионарные, а в 55% — отдалённые метастазы.
- Метастатические опухоли первично возникают в других органах и дают метастазы в лёгкие.

Распространённость

На рак лёгкого приходится более 90% всех лёгочных новообразований и 28% от всех летальных исходов, возникающих в результате опухолевых заболеваний у человека. Это самая частая злокачественная опухоль у мужчин (35% всех опухолей) и женщин (30%) в возрасте 45—70 лет (у женщин рак лёгкого по частоте стоит на третьем месте после рака молочной железы и рака шейки матки). В последние годы отмечен рост частоты первичного рака лёгких среди женщин, при этом заболевание у женщин возникает в более молодом возрасте, чем у мужчин. В России за последние 35 лет число больных раком лёгкого увеличилось почти в 3 раза. В США опухоли лёгких встречаются с частотой 70 на 100 000 населения, при этом афроамериканцы заболевают в 1,5 раза чаще по сравнению с белым населением. Наиболее часто лёгочные новообразования встречаются в Великобритании и Польше, где распространённость превышает 100 на 100 000 населения, реже всего — в Сенегале и Нигерии (менее 1 на 100 000).

Классификация

По гистологическим типам: аденокарцинома, мелкоклеточный рак, крупноклеточный рак, плоскоклеточный и другие формы (см. далее в разделе «Патомофология»).

По локализации: центральный, периферический (локализация опухоли, начиная с бронхов 4 порядка), верхушечный, медиастинальный, милиарный (мелкие просовидные очаги в обоих лёгких).

По направлению роста опухоли: экзобронхиальный, эндобронхиальный, перибронхиальный рак. Опухоль, в зависимости от стадии, может развиваться без метастазов, с регионарными и отдалёнными метастазами.

По стадиям заболевания

I стадия — небольшая ограниченная опухоль крупного бронха с эндо- или перибронхиальным направлением роста или опухоль мелких и мельчайших бронхов без прорастания плевры и метастазов.

II стадия — такая же опухоль, как в I стадии, или большего размера, без прорастания плевры, при наличии единичных метастазов в ближайшие регионарные лимфатические узлы.

III стадия — опухоль, вышедшая за пределы лёгкого, врастающая в перикард, грудную клетку или диафрагму, при наличии множественных метастазов в регионарные лимфатические узлы.

IV стадия — опухоль с обширным распространением на соседние органы с диссеминацией по плевре, обширными региональными и отдалёнными метастазами.

Международная TNM классификация рака лёгкого

Международная TNM классификация рака лёгкого (Международный противораковый союз, 4-е издание) основана на трёх обязательных критериях: **T** (*tumor*) — распространение первичной опухоли; **N** (*nodulus*) — состояние регионарных, а при некоторой локализации и юкстарегионарных лимфатических узлов; **M** (*metastasis*) — наличие или отсутствие отдалённых метастазов. К этим обозначениям добавляют цифры, указывающие на распространённость злокачественного процесса (табл. 27-1).

Этиология

Более 90% случаев рака лёгких у мужчин и 70% у женщин связаны с канцерогенным действием компонентов табачного дыма при курении. В целом риск развития рака лёгкого повышается в 13 раз при активном курении и в 1,5 раза при пассивном воздействии табачного дыма. Профессиональные факторы имеют решающее значение в 15% случаев рака лёгких у мужчин и в 5% — у женщин. Возможно, промышленные яды и табачный дым действуют как ко-канцерогены. В развитии некоторых форм рака лёгкого не исключается значение наследственных факторов.

Патогенез

Имеется несколько теорий развития рака лёгкого. Токсические воздействия могут приводить к накоплению в клетках генетических аномалий [активация доминантных онкогенов и инактивация рецессивных онкогенов

Таблица 27-1. Международная TNM классификация рака лёгкого

T (распространение первичной опухоли)
T_0 — первичная опухоль не определяется
T_x — существование опухоли доказано наличием злокачественных клеток в мокроте, но не выявляется ни при рентгенографии, ни при бронхоскопии
T_{IS} — карцинома *in situ*, преинвазивный рак
T_1 — опухоль не более 3 см в диаметре, нет признаков инвазии (окружена паренхимой лёгкого или висцеральной плеврой, по данным бронхоскопии нет признаков поражения долевых бронхов)
T_2 — опухоль более 3 см в диаметре или любого размера, прорастающая висцеральную плевру или сопровождающаяся ателектазом, обструктивной пневмонией, распространяющаяся на корень лёгкого. По данным бронхоскопии, опухоль не должна распространяться проксимальнее долевого бронха (как минимум на 2 см дистальнее места разветвления главного бронха). Ателектаз или пневмония не должны быть тотальными, т.е. затрагивать всё лёгкое
T_3 — опухоль любого размера, распространяющаяся на прилежащие органы (например, плевру, грудную стенку, диафрагму, перикард) при отсутствии поражения миокарда, крупных сосудов, трахеи, пищевода, позвонков. Опухоль может распространяться на главный бронх на расстояние до 2 см от места бифуркации трахеи
T_4 — опухоль любых размеров, поражающая сердце, крупные сосуды, трахею, пищевод, позвонки, или при наличии выпота в плевральной полости
N (поражение регионарных лимфатических узлов)
N_0 — видимых метастазов в регионарные лимфатические узлы нет
N_1 — метастазы в перибронхиальные лимфатические узлы и/или лимфатические узлы корня лёгкого на стороне поражения
N_2 — метастазы в лимфатические узлы средостения со стороны опухоли
N_3 — метастазы в лимфатические узлы средостения, корня лёгкого с противоположной стороны (контралатеральные метастазы), в глубокие шейные, надключичные или подключичные лимфатические узлы со стороны опухоли или на другой половине грудной клетки
M (наличие отдалённых метастазов)
M_0 — отдалённые метастазы не выявляются
M_1 — обнаруживаются отдалённые метастазы

(гены подавления опухолей) в результате мутаций]. Это приводит к неконтролируемому неорганизованному росту с локальными или отдалёнными от первичной опухоли поражениями. Решающими факторами считаются повреждение ДНК, активация клеточных онкогенов и стимуляция факторами роста. Первичный рак лёгкого обычно развивается из железистого эпителия бронхов. По мере роста центрального рака лёгкого происходит нарушение проходимости бронха, что приводит к его обтурации и ателектазам нижерасположенных отделов лёгкого. По мере прогрессирования опухоль прорастает в другие органы и ткани (грудную стенку, перикард, пищевод и т.д.), даёт метастазы в печень, мозг, кости и другие органы.

Патоморфология

Термин «рак лёгкого» применяется для обозначения опухолей, возникающих из эпителия дыхательных путей (бронхов, бронхиол, альвеол). В отличие от рака другие типы опухолей [мезотелиомы, лимфомы и стромальные опухоли (саркомы)] не имеют эпителиального происхождения. Четыре типа опухолевых клеток образуют 88% всех первичных опухолей лёгких: плоскоклеточная (эпидермоидная) карцинома (29%), мелкоклеточная (овсяноклеточная) карцинома (18%), аденокарцинома (32%, включая бронхиолоальвеолярный рак) и крупноклеточная карцинома (9%). Остальные опухоли (недифференцированные карциномы, карциноиды, опухоли бронхиальных желёз и другие) встречаются реже. Поскольку различные типы злокачественных клеток по-разному отвечают на определённые виды терапии, правильный гистологический диагноз — необходимое условие эффективного лечения опухоли.

Опухоли лёгких метастазируют лимфогенно (в бронхопульмональные лимфатические узлы, лимфатические узлы корня лёгкого и средостения) и гематогенно (отдалённые метастазы в печень, головной мозг, кости, лёгкое и другие органы). Кроме рака лёгкого, в лёгких могут встречаться также мультифокальные лимфомы. Большую группу образуют метастатические опухоли, происходящие из других органов (молочной железы, толстой кишки, почек, щитовидной железы, желудка, яичек, костей и др.).

Клиническая картина

Анамнез

Опухоли лёгких на ранних стадиях имеют бессимптомное течение и, как правило, выявляются случайно при рентгенологических профилактических осмотрах или обследовании по поводу других заболеваний. Бессимптомный период может длиться годами. Онкологическую настороженность врач должен проявлять в отношении людей старше 45 лет, особенно активных курильщиков и лиц, имеющих производственные вредности.

Жалобы

При эндобронхиальном поражении пациенты предъявляют жалобы на кашель (в 75% случаев) и кровохарканье (57%). Кашель нередко бывает надсадным, постоянным, иногда с отделением скудной мокроты. У таких больных в той или иной степени имеются признаки бронхиальной обструкции, вызывающие одышку. Одышка инспираторного характера больше отражает ателектазирование или образование плеврального выпота. Боль в груди (в 50% случаев) характерна для прорастания опухоли в плевру. При сдавлении возвратного нерва появляется осиплость голоса. При прорастании и сдавлении опухолью или лимфатическими узлами с метастазами нервных стволов на первое место выходят неврологические симптомы: слабость в руках, парестезии (в результате поражения плече-

вого сплетения); синдром Горнера (миоз, сужение глазной щели и энофтальм), ангидроз (в результате поражения шейных симпатических узлов), что особенно типично для верхушечного рака (рак Пэнкоста); одышка (в результате поражения диафрагмального нерва). При злокачественных и особенно метастазирующих опухолях характерна потеря веса вплоть до кахексии, а также жалобы, связанные с поражениями отдалённых органов (наиболее часто головной мозг, кости скелета). У некоторых больных первым симптомом бывает кожный зуд, а у пожилых людей отмечается быстрое развитие ихтиоза или дерматозов.

Осмотр

При осмотре больного на ранних стадиях развития опухоли клинические признаки не обнаруживаются. По мере роста объёмного образования появляются признаки, зависящие от локализации опухоли. Достаточно часто при лимфогенном распространении обнаруживают увеличение надключичных лимфатических узлов слева (метастаз Вирхова). Расширение коллатеральных вен на верхней части груди и шее, на молочной железе, отёк и гиперемия лица, конъюнктивы характерны для синдрома верхней полой вены. В 10—20% случаев осмотр выявляет то или иное проявление дерматозов, исчезающее после удаления опухоли. Поздние признаки злокачественного новообразования — похудание, кахексия. Для опухолевых процессов достаточно типично повышение температуры, особенно вечерний субфебрилитет.

Диагностика

Пальпация

На стороне поражения можно обнаружить усиление голосового дрожания.

Перкуссия

Для опухолей лёгких характерно выраженное укорочение перкуторного звука над областью объёмного образования. Однако при обтурации бронха опухолью и формировании клапанного механизма вначале возможно развитие локальной эмфиземы, что приводит к коробочному перкуторному звуку. Последующий ателектаз сопровождается укорочением перкуторного звука. При медиастинальных формах рака лёгкого перкуссия позволяет обнаружить признаки одностороннего расширения средостения.

Аускультация

При эндобронхиальном росте опухоли могут появляться локальные хрипы и локальное ослабление дыхания. Появление влажных хрипов наряду с повышением температуры, потливостью и слабостью может свидетельствовать о развитии обтурационной пневмонии.

Рентгенологическое исследование

Большую роль в раннем выявлении опухолей лёгких играет профилактическое флюорографическое исследование. Именно лучевые методы исследования позволяют обнаружить объёмное образование в бессимптомный период. Подозрительные симптомы: очаговые, шаровидные образования, расширение корня и снижение дифференцировки его элементов, расширение или смещение средостения. Первым рентгенологическим симптомом при эндобронхиальном развитии центрального рака лёгкого является гиповентиляция участка, соответствующего поражённому бронху: уменьшение прозрачности сегмента или доли, сближение сосудов и расширение их за счет застойной гиперемии. На продольных томограммах и бронхограммах удается выявить культю обтурированного бронха. При перибронхиальной форме рака лёгкого на томограммах в плоскости корня виден перибронхиальный узел, связанный со стенкой бронха. Характерна бугристость контуров патологической тени. Позднее происходит обтурация бронха с картиной гиповентиляции нижележащих отделов. Рентгенологическая картина периферического рака лёгкого обычно характеризуется наличием фокуса, локализованного в верхних отделах (сегмент S_{III}) правого лёгкого, верхней доле левого лёгкого или нижней доле правого лёгкого. Очертание тени опухоли по мере её прогрессирования от чёткого переходит к «лучистому». Иногда отчетливо видна «вырезка» — место вхождения бронха. При периферическом раке лёгкого довольно часто можно видеть дорожку, связывающую фокус с корнем или с париетальной плеврой. Примерно в 2—10% случаев наблюдается распад опухолевого узла (кавернозная форма рака). В 3—10% случаев периферического рака рентгенография выявляет плевральный выпот. При верхушечной локализации рака лёгкого на снимке видно затенение в проекции верхушки, нижняя граница тени дугообразная и выпуклостью направлена книзу. На фоне затенения можно обнаружить разрушение задних отрезков I, II, а иногда и III ребра. Проявлением опухолевой диссеминации в лёгких является милиарный канцероматоз (см. рис. 27-1).

Компьютерная томография и другие виды сканирования

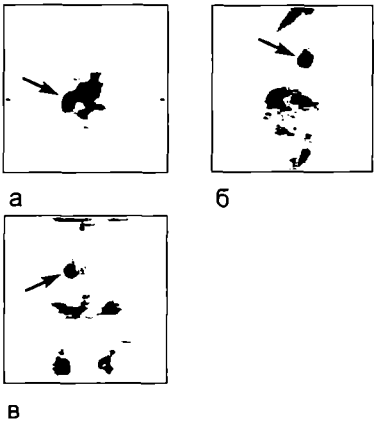
КТ высокого разрешения стала стандартным методом обследования пациента с опухолями органов грудной клетки (см. рис. 27-2). КТ гораздо надёжнее обычной рентгенографии характеризует топографию и структуру тени, но не является решающей в определении злокачественности процесса. Степень злокачественности и гистологический тип опухоли определяются методом биопсии.

Бронхоскопия

Бронхоскопия — решающий метод исследования бронхов, позволяющий выявить поражение вплоть до субсегментарных бронхов, особенно при эндобронхиальном росте опухоли. При бронхоскопии обязательно берут пробы

Рис. 27-1. Канцероматоз лёгких: а — прямая обзорная рентгенограмма, б — прямая продольная томограмма.

Рис. 27-2. Компьютерная томограмма 32-летнего больного с периферическим раком лёгкого (из: http://www.rad.washington.edu).



бронхиального секрета, смывы, проводят щёточную или трансбронхиальную биопсию для гистологического исследования. Флюоресцентная бронхоскопия позволяет увидеть свечение опухоли на ранних её стадиях.

Радиоизотопное сканирование

Радиоизотопные методы, такие как позитронная эмиссионная томография, могут использоваться для обнаружения первичной опухоли (рис. 27-3). Также радиоизотопное сканирование позволяет выявить метастатические поражения скелета и отдалённые метастазы. Однако специфичность метода при выявлении метастатического поражения костей скелета невысока.

Рис. 27-3. Позитронная эмиссионная томограмма больного с периферическим раком лёгкого в трёх проекциях (из: http://www.rad.wfubmc.edu/pet/bkgrd.htm).

Ультразвуковое исследование

УЗИ позволяет обнаружить плевральный выпот на ранних стадиях и пристеночно расположенные опухоли. УЗИ печени позволяет обнаружить гематогенные метастазы.

Исследование функции дыхания

Вентиляционная способность лёгких меняется в зависимости от размеров опухоли, развития стеноза бронхов, ателектаза или сдавления лёгочной ткани и характеризуется смешанными нарушениями. При появлении плеврального выпота преобладает рестрикция. Оценка газового состава артериальной крови позволяет оценить степень гипоксемии (особенно при обширном поражении и при пожилом возрасте).

Лабораторная диагностика

Общий анализ крови неспецифичен, при возникновении пневмонии может развиться лейкоцитоз. Онкологическую настороженность должны вызвать высокие значения СОЭ у лиц пожилого возраста. Цитологическое исследование мокроты (выявление атипических или раковых клеток) при опухолях лёгких в целом информативно в 20% случаев. При центральной локализации опухоли информативность метода повышается до 74%.

Биопсия

Трансторакальная и открытая биопсия опухоли или изменённых лимфатических узлов при помощи видеоторакоскопии позволяет брать образцы изменённых тканей, манипулировать в плевральной полости. Этот метод позволяет удалять метастазы диаметром до 3 см, расположенные на периферии лёгкого.

Дифференциальная диагностика

На обзорных рентгенограммах органов грудной клетки тень периферического рака лёгкого следует дифференцировать от других образований. Все шаровидные образования в лёгких требуют удаления и гистологического исследования с целью установления точного диагноза.

В перечень заболеваний, требующих дифференциальной диагностики со злокачественными опухолями лёгких, входят также (помимо перечисленных ниже) паразитарные кисты, лёгочные нагноения, объёмные образования грибковой природы и другие.

Пневмония

Центральный рак лёгкого необходимо в первую очередь дифференцировать с пневмонией. Нарушение вентиляции при опухолях приводит к усилению лёгочного рисунка, что трудно дифференцировать от пневмонического инфильтрата, однако бронхоскопия позволяет осмотреть бронхи и установить правильный диагноз.

Туберкулёма

Туберкулёма — инкапсулированное образование туберкулёзной природы выглядит на рентгенограмме как фокус. Характерна локальная тень менее 2 см в диаметре с признаками распада; рак лёгкого такого размера распадается редко. Кажущаяся бугристость контуров туберкулёмы на снимке в прямой проекции может соответствовать множественным или конгломеративным туберкулёмам при выполнении снимков в боковой проекции или проведения КТ. В пользу туберкулёзной природы фокуса будут свидетельствовать очаги-отсевы вокруг или ниже основной тени. Характерно расположение туберкулём в сегментах лёгкого S_I, S_{II}, S_{VI}. В период распада туберкулёмы бактериологическое исследование мокроты может выявить микобактерии туберкулёза. Для туберкулём не характерны прогрессивный рост и симптомы сдавления. Отрицательные туберкулиновые пробы при туберкулёмах встречаются крайне редко.

Доброкачественные опухоли лёгких

Доброкачественные опухоли лёгких, как правило, не бывают бугристыми, не распадаются. В отличие от доброкачественных образований при периферическом раке лёгкого небольших размеров (до 2 см в диаметре) контуры тени редко бывают резкими. Однако в дальнейшем по мере роста (2,5—3 см) злокачественная опухоль принимает чёткие очертании. Для доброкачественных опухолей не характерны интоксикация, кровохарканье, лучистость контуров.

Ретенционные кисты

Их контуры чёткие, без лучистости и бугристости, лёгочный рисунок не изменён. Следует помнить, что закупорка бронха раковой опухолью и накопление секрета дистальнее места обструкции иногда приводят к образованию кисты.

Лечение

На этапе обследования лечение должно носить симптоматический характер. При обильном кровохарканье или лёгочном кровотечении больному может понадобиться экстренная лечебно-диагностическая бронхоскопия. При пневмонии в ателектатической доле лёгкого (вследствие рака) показано назначение антибиотиков широкого спектра действия. Не следует забывать о болеутоляющей терапии.

Лечебная тактика при мелкоклеточном и немелкоклеточном раке лёгкого различна. При периферическом мелкоклеточном раке без регионарных метастазов показана операция с последующей химио- и лучевой терапией. Центральный мелкоклеточный рак лёгкого подлежит только химио- и лучевой терапии, поскольку к моменту его диагностики часто неоперабелен, так как очень рано даёт метастазы. Основной метод лечения немелкоклеточного рака лёгкого — хирургический.

Хирургическое лечение

Доброкачественные опухоли подлежат удалению, поскольку точная диагностика возможна только при гистологическом исследовании.

Единственный метод радикального лечения рака лёгкого — удаление лёгкого (пульмонэктомия) или доли (лобэктомия). Операция состоит в резекции поражённых участков лёгкого, регионарных лимфатических узлов и (при необходимости) прилежащих тканей. IV стадия опухоли неоперабельна. Среди параметров вентиляции при отборе больных на операцию считается, что $ОФВ_1$ должен быть не менее 2 л и составлять более 50% от ЖЕЛ, однако эти ограничения достаточно условны.

После операции требуется тщательное наблюдение, при наличии или подозрении на метастазирование — лучевая или химиотерапия. Рак лёгкого после радикальных операций рецидивирует в 6–12% случаев. Имеется опыт иссечения единичных и даже множественных метастазов на отдалённых сроках после удаления первичной опухоли. При невозможности проведения радикальной операции при эндогенном росте опухоли в просвет трахеи или крупного бронха с целью восстановления проходимости её частичное иссечение проводят с помощью лазера. При необходимости устанавливают стент — трубку, обеспечивающую сохранение просвета и неспадение оперированных дыхательных путей.

Лучевая терапия

Лучевую терапию применяют как самостоятельно, так и в комбинации с хирургическим методом и химиотерапией. Лучевая терапия особенно эффективна при опухоли Пэнкоста. При других опухолях лучевую терапию обычно назначают в послеоперационном периоде при наличии метастазов в средостении.

Химиотерапия

Химиотерапия эффективна лишь при сочетании с лучевой терапией при мелкоклеточном раке лёгкого. При других злокачественных опухолях лёгких химиотерапия неэффективна ни как самостоятельный метод, ни как элемент комбинированного лечения. Применяют циклофосфамид, доксорубицин, винкристин, этопозид, цисплатин и другие препараты. Режимы лечения и дозировку выбирают индивидуально.

Прогноз

Наилучшие результаты получены при лобэктомии у больных с периферическими опухолями.

Доброкачественные опухоли могут присутствовать в лёгких годами, не вызывая каких-либо беспокойств.

Прогноз при раке лёгкого связан прежде всего с гистологическим вариантом опухоли и стадией заболевания на момент выявления. Наихудший

прогноз — при мелкоклеточном раке лёгкого и при поздней диагностике. Средняя продолжительность жизни без лечения составляет 8–12 мес.

- Пятилетняя выживаемость в зависимости от клеточного типа.
  - Бронхоальвеолярный рак — 30–35%.
  - Плоскоклеточный рак — 8–16%.
  - Аденокарцинома — 5–10%.
  - Мелкоклеточный рак — менее 3%.
- Пятилетняя выживаемость в зависимости от стадии процесса, установленной в ходе операции.
  - Стадия I — 60–80%.
  - Стадия II — 40–55%.
  - Стадия III — 10–15%.

Профилактика

Усилия, направленные на прекращение курения, — необходимая мера профилактики рака лёгкого. Тем не менее прекращения курения чрезвычайно трудно достичь, поскольку в основе этой привычки лежит мощная психическая зависимость.

Имеются данные об успешном применении ретиноидов с профилактической целью.

Глава 28

ОСТРАЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Дыхательная недостаточность — состояние организма, при котором ограничены возможности лёгких обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови при дыхании.

Острая дыхательная недостаточность — дыхательная недостаточность, приводящая к тяжёлым и опасным для жизни нарушениям тканевого обмена. Это полиэтиологичный синдром, который может быть обусловлен первичным поражением лёгких (спонтанный пневмоторакс, острая ТЭЛА, тяжёлая пневмония), вторичным поражением лёгких (респираторный дистресс-синдром взрослых), острым нарушением проходимости дыхательных путей (тяжёлый приступ бронхоспазма, инородные тела дыхательных путей) и состояниями, не связанными с поражением лёгких (недостаток кислорода во вдыхаемом воздухе). Ниже приведено описание основных патологических состояний, способных приводить к острой дыхательной недостаточности. ТЭЛА описана в главе 16 «Тромбоэмболия лёгочной артерии».

28.1. ТЯЖЁЛЫЙ ПРИСТУП БРОНХОСПАЗМА

Тяжёлый приступ бронхоспазма — состояние острой обструктивной дыхательной недостаточности. Встречается у больных бронхиальной астмой среднетяжёлого и тяжёлого течения, а также при вдыхании раздражающих газов (например, хлора) и боевых отравляющих веществ.

Клиническая картина

Главный клинический признак острого нарушения проходимости дыхательных путей — выраженная экспираторная одышка (затруднение выдоха). Больной принимает вынужденное положение (например, сидит, упираясь грудной клеткой о спинку стула). Выдох существенно удлиняется, становится натужным, свистящим, кряхтящим (ЧДД может не увеличиваться вследствие значительного увеличения продолжительности выдоха). В дыхании участвует вспомогательная мускулатура (на вдохе поднимаются плечи, на выдохе напрягается брюшной пресс), часто наблюдают раздувание крыльев носа. Это приводит к увеличению внутригрудного давления, нарушению венозного возврата из большого круга кровообращения.

У больного на выдохе вздуваются вены большого круга, хорошо видимые на шее, висках, лбу пациента. Характерен «тёплый цианоз». Физическая активность больного резко ограничена, его речь прерывиста, ему не хватает воздуха, чтобы сказать всю фразу одномоментно. Характерно выраженное возбуждение, испуг, «дыхательная паника» — у больного возникает страх смерти, психомоторное возбуждение.

Важно быстро собрать анамнез. Опрашивают больного или его родственников о наличии подобных состояний в прошлом, конкретных действиях и препаратах, которые позволили из этого состояния выйти. При пальпации пульса можно обнаружить выраженную тахикардию, часто обнаруживают парадоксальный пульс. При аускультации лёгких можно выслушать обилие сухих хрипов, а при крайне тяжёлом приступе развивается аускультативный феномен «немых лёгких», т.е. над обеими половинами грудной клетки дыхание практически не проводится. Очень информативны инструментальные методы исследования.

- Если состояние не угрожает жизни, то в амбулаторных условиях можно провести пикфлоуметрию.
- В условиях стационара сразу начинают мониторирование газового состава крови и кислотно-щелочного баланса, при возможности — оценку ФВД, а чаще — пульса, ЧДД и насыщения крови кислородом в условиях отделения интенсивной терапии. Для острой дыхательной недостаточности типично снижение ПСВ и $ОФВ_1$ менее 60% от должных величин, гипоксемия (p_aO_2 менее 60 мм рт.ст.), гиперкапния (p_aCO_2 более 45 мм рт.ст.).

Лечение

Если вовремя не оказана неотложная помощь, может развиться «немое лёгкое», а в дальнейшем — гипоксическая кома и смерть. Залог эффективности лечения — его своевременность. Необходимо обеспечить доступ свежего воздуха — открыть форточку, расстегнуть воротник, ослабить брючный ремень (необходимо иметь ввиду, что если приступ бронхоспазма был обусловлен сезонной астмой, то через открытую форточку может поступить новая порция аллергена), исключить воздействие фактора, спровоцировавшего бронхоспазм.

- Если у больного сохранена видимая амплитуда дыхания, при аускультации нет признаков «немого лёгкого» и из экстренного анамнеза не выявлена передозировка β-адреномиметиков, то применяют ингаляции сальбутамола, фенотерола или комбинированных препаратов — ипратропия бромид+фенотерол. Оптимальным считают применение масочной ингаляции через небулайзер ежечасно или постоянно до снятия приступа (см. главу 19 «Бронхиальная астма»).
- ГК назначают внутрь (преднизолон в дозе 50 мг) или внутривенно (преднизолон в дозе 120–150 мг).

Если приступ полностью не купирован, больного немедленно госпитализируют.

- В дальнейшем назначают ГК внутрь каждые 2 ч из расчёта 30–60 мг в сутки в пересчёте на преднизолон.
- Если больной не получал ранее пролонгированные препараты теофиллина, то вводят 15–20 мл 2,4% раствора аминофиллина в/в капельно (желательно под контролем концентрации в плазме крови).

Состояние пациента угрожающее, он адинамичен, заторможен, не разговаривает, сознание спутанное, аускультативно выявляют «немое лёгкое», брадикардию, при исследовании газового состава артериальной крови — тяжёлую гипоксемию и гиперкапнию. В этом случае необходимо срочно госпитализировать больного в отделение интенсивной терапии для проведения интубации и ИВЛ, оксигенотерапии.

Пациент остаётся в стационаре до полного прекращения приступа. ГК в дозе 30 мг или выше (в пересчёте на преднизолон) внутрь продолжают принимать в течение 3 сут после стабилизации состояния и показателей ФВД.

В дальнейшем необходимо тщательное дообследование больного (аллергологическое, профессиональное) для определения причин и предотвращения повторного эпизода тяжёлого бронхоспазма (исключение контакта с аллергеном, предупреждение бактериальных обострений).

28.2. СПОНТАННЫЙ ПНЕВМОТОРАКС

Спонтанный пневмоторакс — неотложное состояние, характеризующееся проникновением воздуха в плевральную полость вследствие нарушения целостности плевральных листков в результате образования сообщения с атмосферой через дефекты в лёгочной ткани (например, разрыв буллы), трахее и бронхах или в результате ранения грудной клетки с разрывом париентального листка плевры. В зависимости от патогенеза различают три клинико-рентгенологических варианта спонтанного пневмоторакса — открытый, закрытый и клапанный.

Открытый пневмоторакс

Если сообщение между плевральной полостью и альвеолярным пространством через дефект висцеральной плевры сохраняется на вдохе и выдохе, это приводит к развитию открытого пневмоторакса — воздух свободно проникает в плевральную полость во время вдоха, во время выдоха выходит. Лёгкое спадается, органы средостения не смещаются.

Закрытый пневмоторакс

Сообщение между плевральной полостью и альвеолярным пространством носит временный характер и спонтанно прекращается, поэтому новые порции воздуха в плевральную полость не поступают. Такой пневмоторакс может разрешиться естественным путём (если объём воздуха не превышает 1,5 л). Искусственный лечебный пневмоторакс является закрытым.

Клапанный пневмоторакс

Если дефект висцеральной плевры открывается на вдохе и закрывается на выдохе, формируется клапанный (напряжённый, вентильный) пневмоторакс — воздух проникает в плевральную полость во время вдоха, во время выдоха не выходит. При этом после каждого дыхательного цикла увеличивается объём газа в плевральной полости. Внутриплевральное давление нарастает и превышает атмосферное, т.е. становится положительным. Увеличенное давление смещает средостение в здоровую сторону. Если не эвакуировать воздух, то возникают синдромы сдавления, например, крупных сосудов, нервных сплетений и нарушение жизненно важных функций организма.

Клиническая картина

Клапанный спонтанный пневмоторакс, как и другие его виды, обычно развивается на фоне полного благополучия или удовлетворительного состояния больного. Внезапно возникает боль в грудной клетке, одышка, тахипноэ, тревога и слабость. Характер одышки инспираторный, больной хочет вдохнуть, но не может. При осмотре можно обнаружить асимметрию грудной клетки, особенно при дыхательных движениях, расширение межрёберных промежутков на стороне поражения. Развивается цианоз. На стороне пневмоторакса ослаблено голосовое дрожание, ослаблено или отсутствует дыхание при аускультации, перкуторный звук коробочный или тимпанический. Отмечают смещение перкуторных границ сердца в здоровую сторону. Пульс учащён, АД снижено. Нарастание этих симптомов свидетельствует в пользу клапанного спонтанного пневмоторакса, который становится напряжённым. Закрытый пневмоторакс обычно не создаёт угрозы для жизни пациента и может проявляться инспираторной одышкой, которая самостоятельно проходит по мере рассасывания воздуха.

Диагностика

Диагноз подтверждают рентгенологически, наиболее достоверно — при динамическом исследовании, для чего достаточна рутинная рентгенограмма (см. рис. 28-1). На рентгеновском снимке отчётливо видна граница поджатого воздухом лёгкого, кнаружи от которого отсутствует лёгочный рисунок. Аналогичную картину наблюдают и при КТ, которая в неотложных ситуациях применяется реже. Для клапанного пневмоторакса характерна отрицательная рентгенологическая динамика в течение нескольких часов после начальных проявлений этого неотложного состояния: объём воздуха в плевральной полости увеличивается, органы средостения смещаются в противоположную сторону.

Лечение

Залог успеха лечения спонтанного пневмоторакса — своевременное оказание квалифицированной медицинской помощи, лучше — в специализированном учреждении.

Рис. 28-1. Правосторонний спонтанный пневмоторакс.

Догоспитальный этап

- При оказании первой помощи больному следует придать полусидячее положение с опорой для спины или положить его, приподняв головной конец, открыть окно, расстегнуть одежду и поясной ремень.
- При клапанном напряжённом спонтанном пневмотораксе важно снизить внутриплевральное давление. Для этого плевральную полость пунктируют и удаляют не менее 500–600 мл воздуха. Аспирационную иглу обычно вводят во II межреберье по среднеключичной линии. Иногда сразу после пункции вводят плевральный микродренаж по Сельдингеру (катетер для подключичной вены), подсоединяют к нему систему для внутривенных инфузий и трубку опускают во флакон с жидкостью (например, фурацилином). При каждом глубоком вдохе и кашле воздух пузырьками проходит через жидкость. При транспортировке флакон располагают ниже уровня спины больного.
- При необходимости вводят анальгетики и аналептики.

Этап стационара

- Вводят анальгетики, назначают противокашлевые средства (кодеин).
- При эффективном дренировании полости плевры проводят пассивное расправление с применением водозапорного клапана, в том числе и по Бюлау, особенно при большом объёме воздуха. В качестве активных используют методы, направленные на постоянное или периодическое удаление воздуха и плевральной жидкости, которое может появиться позднее вследствие ответной реакции плевры, с помощью систематических пункций или постоянной активной аспирации аппаратами Гончарова или Лавриновича–Каншина. Для больного со спонтанным

пневмотораксом оптимальное место установки активного дренажа — IV–V межреберье по средней подмышечной линии.

- После расправления лёгкого необходимо активное дренирование (подключение к аппарату, создающему отрицательное давление) минимально в течение 2–3 дней для заращения дефекта и возможного слипания листков плевры.
- При сохранении пневмоторакса продолжать аспирацию после 5 сут нецелесообразно из-за риска инфицирования плевральной полости. В этом случае показана открытая торакотомия с ушиванием дефекта висцеральной плевры. К хирургическим методам (5–15% случаев спонтанного пневмоторакса) относят ушивание дефектов лёгочной ткани, разрушение и иссечение сращений и воздушных пузырей, декортикацию лёгкого или париетальную плеврэктомию, а также резекцию поражённого отдела лёгкого.

28.3. РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ВЗРОСЛЫХ

Респираторный дистресс-синдром взрослых* — острая дыхательная недостаточность, возникающая при различных острых повреждениях лёгких и характеризующаяся некардиогенным отёком лёгких, нарушениями внешнего дыхания и гипоксией. Респираторный дистресс-синдром взрослых характеризуется наличием двусторонней лёгочной инфильтрации на рентгенограмме в сочетании со снижением отношения p_aO_2 к FiO_2 ниже 200 и отсутствием повышенного давления заклинивания лёгочных капилляров или давления в левом предсердии. Кардиогенный отёк лёгких описан в главе 11 «Сердечная недостаточность».

Этиология

Респираторный дистресс-синдром взрослых наблюдают при различных острых процессах, прямо или опосредованно поражающих лёгкие (при бактериальных или вирусных пневмониях, сепсисе, аспирации содержимого желудка, травме грудной клетки, длительном или глубоком шоке, ожогах, жировой эмболии сосудов, утоплении, кислородной интоксикации, остром геморрагическом панкреатите). Избыток механических примесей и биологически активных веществ крови, способных привести к поражению лёгких, наблюдают при массивных инфузиях, искусственном кровообращении, нарушении реологических свойств крови и агрегации тромбоцитов.

Патогенез

Активированные лейкоциты и тромбоциты скапливаются в виде агрегатов в капиллярах лёгких, интерстиции и альвеолах, выделяя цитотоксические вещества, стимулирующие развитие фиброза и изменяющие реактивность

* Синонимы респираторного дистресс-синдрома взрослых: синдром шокового лёгкого, постперфузионный лёгочный синдром, синдром влажных лёгких.

бронхов и сосудов. Происходит повреждение эндотелия лёгочных капилляров и эпителия альвеол, пропотевание плазмы и крови в интерстициальное и альвеолярное пространства, что в конечном итоге приводит к заполнению альвеол жидкостью и к их ателектазу (последнему способствует также снижение выработки сурфактанта). Через 72 ч базальная мембрана покрывается пролиферирующими пневмоцитами II типа (синтезирующими сурфактант), скопление белков плазмы, клеточный детрит и фибрин формируют в интерстициальном пространстве гиалиновые структуры. В последующие 3—10 сут альвеолярная перегородка утолщается в связи с пролиферацией фибробластов и усиленным синтезом коллагена, гиалиновые структуры начинают перестраиваться с формированием фиброза интерстициальной ткани. В дальнейшем происходит быстрое накопление коллагена, что приводит в течение 2—3 нед к тяжёлому интерстициальному фиброзу. Эти патологические изменения обусловливают низкую растяжимость лёгких, лёгочную гипертензию, падение функциональной остаточной ёмкости, неравномерность вентиляционно-перфузионных отношений и гипоксемию.

Звенья патогенеза респираторного дистресс-синдрома взрослых окончательно не установлены, но существует мнение о преобладающем значении активации системы комплемента, привлекающей нейтрофилы в лёгочные капилляры. Адгезия нейтрофилов к эндотелию сосудов вызывает высвобождение токсических субстанций, повреждающих эндотелий.

Клиническая картина и диагностика

Первые клинические симптомы появляются через несколько часов после действия повреждающего фактора — возникает одышка с частым поверхностным дыханисм, гипоксемия. Развёрнутая картина респираторного дистресс-синдрома становится очевидной в течение 24—48 ч. Возможны цианоз или пятнистость кожи, не всегда исчезающие при ингаляции кислорода. При сборе анамнеза (чаще при опросе родственников) необходимо выявить заболевание или состояние, приведшее к развитию респираторного дистресс-синдрома. К ним относят перенесённую травму, операцию, приём ЛС, гемотрансфузии, сепсис с первичным очагом любой локализации, аспирацию желудочного содержимого, повышение активности печёночных ферментов или уровня креатинина крови, панкреатит.

При аускультации могут выявляться влажные или разнообразные сухие хрипы, но иногда аускультативная картина остаётся нормальной. В условиях ИВЛ исследование больных, находящихся в критическом состоянии, выполнить трудно, и оно может вводить в заблуждение.

Лабораторные и специальные методы исследования

- Для контроля за состоянием пациента необходимо проведение общего анализа крови, определение уровней электролитов плазмы крови, азота, мочевины и креатинина крови. В это время предположительный диагноз можно поставить с помощью срочного анализа газового соста-

ва артериальной крови и рентгенографии грудной клетки. Первый метод выявляет вначале острый дыхательный алкалоз: очень низкое p_aO_2, нормальное или пониженное p_aCO_2 и повышенный pH. Даже в тех случаях, когда больной вдыхает газовую смесь с высокой концентрацией кислорода, p_aO_2 нередко остаётся крайне низким.

- Рентгенологически обычно определяют картину диффузной двусторонней инфильтрации альвеол, сходную с острым кардиогенным отёком лёгких, но тень сердца, как правило, остаётся нормальной (см. рис. 28-2). Рентгенологические изменения часто на много часов отстают от функциональных, так что гипоксемия может казаться непропорционально тяжёлой в сравнении с видимым на рентгенограмме грудной клетки отёком.
- При подозрении на сердечную недостаточность в специализированном учреждении следует ввести в лёгочную артерию катетер Суона—Ганца для определения давления заклинивания лёгочных капилляров: низкое давление заклинивания лёгочной артерии (менее 15 мм рт. ст.) характерно для респираторного дистресс-синдрома, высокое (более 18 мм рт.ст.) — для сердечной недостаточности (см. главу 11 «Сердечная недостаточность»).

Рис. 28-2. Рентгенограмма больного респираторным дистресс-синдромом взрослых (из: http://www.medscape.com).

Течение

Выделяют четыре фазы течения респираторного дистресс-синдрома взрослых.

- Фаза острого повреждения — объективные изменения отсутствуют.
- Латентная фаза возникает через 6—48 ч после воздействия причинного фактора, характеризуется тахипноэ, гипоксемией и гипокапнией, респираторным алкалозом. Типично увеличение альвеолярно-капиллярного градиента p_aO_2.
- Фаза острой лёгочной недостаточности характеризуется тахипноэ, рассеянными влажными мелкопузырчатыми или сухими хрипами. Кроме того, возникает снижение эластичности лёгочной ткани. На рентгенограмме органов грудной клетки — пятнистые диффузные двусторонние облаковидные инфильтраты.

- Фаза внутрилёгочного шунтирования (прохождение крови через капилляры невентилируемых отёчных участков альвеолярной ткани): гипоксемия, неустранимая ингаляцией кислорода, метаболический и респираторный ацидоз, гипоксемическая кома.

Лечение

Принципы лечения респираторного дистресс-синдрома взрослых не зависят от этиологии синдрома. Больной нуждается в экстренной госпитализации, поскольку состояние считают неотложным.

- На догоспитальном этапе при явной дыхательной недостаточности и отсутствии диагностических данных следует обеспечить дыхание кислородом.
- Даже при сомнениях в диагнозе необходимо устранить угрожающую жизни гипоксемию, используя газовые смеси с высоким содержанием кислорода, и регулярно определять газовый состав артериальной крови для оценки адекватности лечения.
  - При ЧДД 30 в мин показана неотложная интубация для продолжения оксигенотерапии и проведения ИВЛ с положительным давлением в дыхательных путях на выходе. Вместо интубации можно применять методику ИВЛ с постоянным положительным давлением посредством маски у больных с лёгким или среднетяжёлым течением респираторного дистресс-синдрома. ИВЛ с постоянным положительным давлением с помощью маски не показано больным с нарушенным сознанием из-за опасности аспирации.
  - Показаниями к переводу на самостоятельное дыхание являются устойчивое улучшение лёгочной функции (о чём свидетельствует уменьшение надобности в применении кислорода и положительном давлении в конце выдоха), нормализация рентгенологической картины и исчезновение тахипноэ.
- Часто с началом респираторного дистресс-синдрома совпадает развитие гиповолемии. Несмотря на альвеолярный отёк, показано внутривенное введение жидкости с целью восстановления перфузии периферических органов, нормализации выделения мочи и поддержания АД; крайне важен мониторинг ОЦК (например, по ЦВД). Как гиповолемия, так и гипергидратация очень опасны. Не следует применять вазопрессорные препараты для повышения АД, если одновременно не проводится коррекция гиповолемии.

  Крайне важен мониторинг ОЦК.
- Если установлено или можно подозревать, что причиной респираторного дистресс-синдрома взрослых послужил сепсис, то ещё до получения результатов бактериологического исследования (посева) начинают антибиотикотерапию эмпирически подобранными препаратами. Проводят также дренирование и санацию закрытых очагов инфекции.

Эффективность применения ГК не доказана, хотя рекомендуется введение высоких доз этих гормонов.

- Целесообразно своевременное удаление мокроты посредством аэрозольной терапии (введение муколитиков посредством маски) и вибрационного массажа.

Прогноз и осложнения

Выживаемость в случаях тяжёлого респираторного дистресс-синдрома составляет при правильном лечении 50%. Следует учитывать, что синдром осложняется вторичной бактериальной суперинфекцией лёгких и недостаточностью многих органов и систем (особенно почечной).

- При катетеризации центральных вен и вентиляции с положительным давлением или с положительным давлением в конце вдоха возможно внезапное возникновение напряжённого пневмоторакса. Пневмоторакс может возникать на поздней стадии респираторного дистресс-синдрома взрослых и значительно ухудшать прогноз, так как сочетание пневмоторакса и дистресс-синдрома требует вентиляции под высоким давлением.
- Падение сердечного выброса, связанное со снижением венозного возврата в результате применения методики ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха на фоне сохраняющейся гиповолемии, может стать причиной развития недостаточности других органов.

Глава 29

САРКОИДОЗ

Саркоидоз (греч. *sarx*, *sarkos* — мясо, плоть + греч. *-eides* подобный + -оз) — хроническое мультисистемное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся скоплением Т-лимфоцитов и мононуклеарных фагоцитов, образованием неказеифицированнных эпителиоидных гранулём и нарушением нормальной архитектоники поражённого органа. Могут поражаться все органы, кроме надпочечников.

Эпидемиология

Распространённость саркоидоза в мире очень вариабельна. В странах Европы и США частота заболевания составляет в среднем 10—40 случаев на 100 000 населения. Наиболее высока распространённость саркоидоза в скандинавских странах (64 на 100 000 населения), а в Тайване она практически равна нулю. Достоверные эпидемиологические данные в России на сегодняшний день отсутствуют. Преобладающий возраст больных — 20—40 лет; заболевание редко поражает детей и пожилых людей.

Классификация

До настоящего времени отсутствует универсальная классификация саркоидоза. В 1994 г. была разработана классификация внутригрудного саркоидоза (табл. 29-1).

Таблица 29-1. Классификация внутригрудного саркоидоза

I стадия — билатеральная лимфаденопатия средостения
II стадия — билатеральная лимфаденопатия средостения и паренхиматозная инфильтрация в виде инфильтрации
III стадия — паренхиматозная инфильтрация в виде диссеминации
IV стадия — распространённый интерстициальный фиброз и буллёзная трансформация

Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза Российской академии медицинских наук (РАМН) совместно с венгерскими специалистами (Хоменко А.Г., Швайгер О. и др., 1982 г.) предложили следующую классификацию (табл. 29-2).

Таблица 29-2. Классификация саркоидоза Центрального научно-исследовательского института туберкулёза РАМН

I стадия — саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов
II стадия — саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов и лёгких
III стадия — саркоидоз лёгких
IV стадия — саркоидоз органов дыхания, комбинированный с поражениями (единичными) других органов
V стадия — генерализованный саркоидоз с поражением органов дыхания

Примечание. При этом рекомендовано также указывать фазу процесса — активную, регрессии и стабилизации.

Этиология

В качестве предполагаемых причин развития саркоидоза рассматривают многие инфекционные и неинфекционные факторы. Все они не противоречат тому, что болезнь возникает вследствие усиленного клеточного иммунного ответа (приобретённого, наследственного или того и другого) к ограниченному классу Аг или к собственным Аг.

- Инфекционные агенты. Как вероятный этиологический фактор с момента открытия саркоидоза рассматривали *Mycobacterium tuberculosis*. Отечественные фтизиатры по сей день наряду с другими ЛС больным с саркоидозом назначают изониазид. Однако последние исследования ДНК материалов биопсии лёгких свидетельствуют о том, что ДНК *Mycobacterium tuberculosis* у больных саркоидозом встречается не чаще, чем у здоровых людей одной популяции. К этиологическим факторам саркоидоза предположительно относят также хламидиоз, лаймский боррелиоз, латентные вирусы. Однако отсутствие идентификации какого-либо инфекционного агента и эпидемиологических взаимосвязей ставят под сомнение инфекционную этиологию саркоидоза.
- Генетические и наследственные факторы. Установлено, что риск саркоидоза при гетерозиготности по гену АПФ (АПФ участвует в патофизиологических процессах при этом заболевании) равен 1,3, а при гомозиготности — 3,17. Однако этот ген не определяет тяжесть течения саркоидоза, его внелёгочных проявлений и рентгенологическую динамику (в течение 2–4 лет).
- Экологические и профессиональные факторы. Вдыхание металлической пыли или дыма может вызвать гранулематозные изменения в лёгких, сходные с саркоидозом. Антигенными свойствами, способностью стимулировать образование гранулём обладает пыль алюминия, бария, бериллия, кобальта, меди, золота, редкоземельных металлов, титана и циркония. Академик А.Г Рабухин в качестве одного из этиологических факторов рассматривал пыльцу сосны, однако связь между частотой заболевания и местностью, где преобладают сосновые леса, обнаруживают не всегда.

Патогенез

- Наиболее раннее изменение при саркоидозе лёгких — лимфоцитарный альвеолит, вызванный, вероятнее всего, альвеолярными макрофагами и Т-хелперами, выделяющими цитокины. По крайней мере, часть больных лёгочным саркоидозом имеет олигоклональную локальную экспансию Т-лимфоцитов, вызывающую управляемую Аг иммунную реакцию. Альвеолит обязателен для последующего развития гранулёмы.
- Саркоидоз считают гранулематозом, опосредованным интенсивным клеточным иммунным ответом в месте активности заболевания. Образованием саркоидной гранулёмы управляет каскад цитокинов (с ними также связывают развитие лёгочного фиброза при саркоидозе). Гранулёмы могут образовываться в различных органах (например, в лёгких, в коже, лимфатических узлах, печени, селезёнке). Они содержат большое количество Т-лимфоцитов. В то же время для больных саркоидозом характерны снижение клеточного и повышение гуморального иммунитета: в крови абсолютное число Т-лимфоцитов обычно снижено, тогда как уровень В-лимфоцитов нормальный или повышенный.
- Именно замещение лимфоидной ткани саркоидными гранулёмами приводит к лимфопении и анергии к кожным тестам с Аг. Анергия часто не исчезает даже при клиническом улучшении и обусловлена, вероятно, миграцией циркулирующих иммунореактивных клеток в поражённые органы.

Патоморфология

Главный признак саркоидоза — неказеозные эпителиоидные гранулёмы в лёгких и других органах. Гранулёмы состоят из эпителиоидных клеток, макрофагов и многоядерных гигантских клеток, окружённых Т-хелперами и фибробластами, тогда как казеозного некроза нет. Лимфоциты и редкие плазматические клетки могут находиться на периферии гранулёмы, нейтрофилы и эозинофилы отсутствуют. Характерен лимфоцитарный альвеолит на ранних стадиях. Развитие саркоидных гранулём приводит к двусторонней лимфаденопатии корней лёгких, изменениям в лёгких, поражению кожи, глаз и других органов. Скопление эпителиоидных клеток при саркоидозе необходимо дифференцировать от гранулём, встречаюшихся при гиперчувствительных пневмонитах, туберкулёзе, грибковых поражениях, воздействии бериллия, а также при злокачественных опухолях.

Клиническая картина и диагностика

Саркоидоз поражает различные органы и системы. Наиболее часто (у 90% больных) развиваются поражения лёгких.

Жалобы и анамнез. Наиболее часто беспокоят повышенная утомляемость (71% больных), одышка (70%), артралгии (52%), мышечная боль

(39%), боль в грудной клетке (27%), общая слабость (22%). Боль в грудной клетке при саркоидозе необъяснима. Не выявлено корреляции между наличием, выраженностью лимфаденопатии, наличием и локализацией плевральных и других изменений в грудной клетке и болью. Анамнез обычно малоинформативен. Однако целесообразно расспросить пациента, не было ли у него необъяснимых артралгий, высыпаний, напоминающих узловатую эритему, не вызывали ли его на дополнительное обследование после прохождения очередной флюорографии.

Объективное обследование. При осмотре неспецифическое поражение кожи выявляют у 25% больных саркоидозом. К наиболее частым проявлениям относят узловатую эритему, бляшки, пятнисто-папулёзную сыпь. Иногда в коже и подкожной жировой клетчатке образуются специфические (саркоидные) узелки. Наряду с узловатой эритемой отмечают припухлость или гипертермию суставов. Наиболее часто сочетание этих признаков проявляется весной. Артрит при саркоидозе обычно имеет доброкачественное течение, не приводит к деструкции суставов, но рецидивирует. Изменения периферических лимфатических узлов, особенно шейных, подмышечных, локтевых и паховых, отмечают очень часто. Узлы при пальпации безболезненны, подвижны, уплотнены (напоминают по консистенции резину). В отличие от туберкулёза, при саркоидозе они не изъязвляются. На ранних стадиях заболевания перкуторный звук при обследовании лёгких не изменён. При выраженной лимфаденопатии средостения у худощавых людей можно обнаружить притупление перкуторного звука над расширенным средостением, а также при тишайшей перкуссии по остистым отросткам позвонков. При локальных изменениях в лёгких возможно укорочение перкуторного звука над поражёнными участками. При развитии эмфиземы лёгких перкуторный звук приобретает коробочный оттенок. Специфические аускультативные признаки при саркоидозе отсутствуют. Возможно ослабленное или жёсткое дыхание, хрипы не характерны. АД обычно не меняется, даже у больных с повышенным уровнем АПФ.

При саркоидозе описаны характерные синдромы. Синдром Лёфгрена — лихорадка, двухсторонняя лимфаденопатия корней лёгких, полиартралгия и узловатая эритема — хороший прогностический признак течения саркоидоза. Синдром Хеерфордта—Вальденстрёма диагностируют при наличии лихорадки, увеличения околоушных лимфатических узлов, переднего увеита и паралича лицевого нерва.

Внелёгочные проявления саркоидоза

Костно-мышечные изменения при саркоидозе (возникают у 50—80%) наиболее часто проявляются артритом голеностопных суставов, миопатиями. Саркоидоз глаз отмечают примерно у 25% больных, из них у 75% — передний увеит, у 25—35% — задний увеит, возможны инфильтрация конъюнктивы и слёзных желёз. Саркоидоз глаз может приводить к слепоте. Кожные проявления в виде неказеозных эпителиоидноклеточных

гранулём, узловатой эритемы, ознобленной волчанки, васкулитов и полиморфной эритемы встречаются у 10—35% больных. Нейросаркоидоз поражает менее 5% больных. Его диагностика часто сложна при отсутствии лёгочных и других проявлений. Заболевание может проявляться параличом черепных нервов (включая паралич Белла), полиневритом и полиневропатиями, менингитом, синдромом Гийена—Барре, эпилептиформными припадками, объёмными образованиями в головном мозге, гипофизарно-гипоталамическим синдромом и нарушениями памяти. Поражения сердца (менее чем у 5%), например в виде аритмий, блокад, представляют угрозу для жизни больного (50% летальных исходов от саркоидоза связаны с поражением сердца). Саркоидоз гортани (чаще её верхней части) проявляется осиплостью голоса, кашлем, дисфагией и учащением дыхания вследствие обструкции верхних дыхательных путей. При ларингоскопии обнаруживают отёк и эритему слизистой оболочки, гранулёмы и узлы. Поражение почек при саркоидозе наиболее часто связано с нефролитиазом, развивающемся вследствие гиперкальциемии и гиперкальциурии. Реже развивается интерстициальный нефрит.

Лабораторные исследования. В общем анализе крови крови характерны, но неспецифичны лимфоцитопения, эозинофилия, повышенная СОЭ. При биохимических исследованиях крови возможно обнаружение гиперкальциемии, гиперкальциурии, повышения содержания АПФ, гиперглобулинемии.

- Гиперкальциемия при саркоидозе может служить маркёром активности процесса. Она связана с колебаниями неконтролируемой выработки 1,25-дигидроксихолекальциферола альвеолярными макрофагами с наибольшей интенсивностью в летнее время. Выраженная гиперкальциемия и гиперкальциурия приводят к нефролитиазу. Другие биохимические отклонения отражают поражение печени, почек и других органов.
- У 60% больных саркоидозом повышена выработка АПФ эпителиоидными клетками неказеифицированной гранулёмы. На ранних стадиях заболевания повышенное содержание АПФ в сыворотке крови сопровождает нарушения проходимости на уровне мелких бронхов. Статистически достоверной связи между содержанием АПФ и другими объективными диагностическими показателями не установлено.
- Возможно повышение содержания лизоцима сыворотки крови (секретируется макрофагами и гигантскими клетками в гранулёме).

Рентгенологическое исследование. У 90% больных появляются изменения на рентгенограмме грудной клетки. У 50% изменения необратимы, причём в 5—15% случаев обнаруживают прогрессирующий лёгочный фиброз.

В современной международной практике рентгенологические признаки саркоидоза органов грудной клетки разделяют на 5 стадий.

- Стадия 0 — изменения отсутствуют (у 5% больных).
- Стадия I (рис. 29-1) — торакальная лимфаденопатия, паренхима лёгких не изменена (у 50%).

- Стадия II (рис. 29-2) — лимфаденопатия корней лёгких и средостения в сочетании с изменениями паренхимы лёгких (у 30%).
- Стадия III — изменена лёгочная паренхима, лимфаденопатия корней лёгких и средостения отсутствует (у 15%).
- Стадия IV — необратимый фиброз лёгких (у 20%).

Эти стадии саркоидоза информативны для прогноза, но не всегда коррелируют с клиническими проявлениями заболевания. Например, при стадии II жалобы могут отсутствовать. Наряду с типичными проявлениями саркоидоза встречаются деструктивные формы заболевания, буллёзные изменения в лёгких и даже спонтанный пневмоторакс.

Рис. 29-1. Рентгенограмма при саркоидозе. Стадия I — торакальная лимфаденопатия на фоне неизменённой паренхимы лёгких.

Рис. 29-2. Рентгенограмма при саркоидозе. Стадия II —лимфаденопатия корней лёгких и средостения в сочетании с изменениями паренхимы лёгких.

КТ — высокоинформативный метод диагностики саркоидоза и наблюдения за его течением. Мелкие, неправильно расположенные вдоль сосудисто-бронхиальных пучков и субплеврально очаги (диаметром 1—5 мм) можно выявить задолго до их появления на обычных рентгенограммах. КТ позволяет видеть и воздушную бронхограмму. Очаговое помутнение по типу матового стекла («альвеолярный саркоидоз») может быть единственным проявлением заболевания у 7% пациентов, что соответствует ранней альвеолярной стадии процесса. В 54,3% случаев на КТ выявляют мелкие очаговые тени, в 46,7% — крупные. Перибронхиальные изменения отмечены в 51,9%, сужение бронхов — в 21%, вовлечение плевры — в 11,1%, буллы — в 6,2%.

Исследование ФВД на ранних стадиях саркоидоза (в период альвеолита) позволяет выявить нарушения проходимости на уровне мелких бронхов (необходима дифференциальная диагностика с хроническим обструктив-

ным бронхитом и бронхиальной астмой). По мере прогрессирования заболевания появляются и нарастают рестриктивные нарушения, снижение диффузионной способности лёгких, гипоксемия. При интерстициальных заболеваниях лёгких, включая саркоидоз, параметры газообмена и диффузии более информативны после пробы с физической нагрузкой, поскольку позволяют выявить скрытые в покое нарушения на ранних стадиях.

ЭКГ — важный компонент в обследовании больных саркоидозом, так как поздно диагностированный саркоидоз миокарда может быть причиной аритмий и внезапной остановки сердца.

Бронхоскопия. Бронхоскопия особенно важна при первичной диагностике саркоидоза. Во время бронхоскопии может быть проведён бронхоальвеолярный лаваж, позволяющий, в частности, исключить гранулематозы инфекционной природы. Общее количество клеток в полученной жидкости и степень лимфоцитоза отражают выраженность клеточной инфильтрации (пневмонита), фиброза и поражения сосудов (ангиита).

Биопсия — наиболее важная диагностическая процедура при саркоидозе, особенно у детей. При биопсии обычно обнаруживают неказеифицированные гранулёмы, состоящие из эпителиоидных клеток и единичных гигантских клеток Пирогова–Лангханса (часто содержащих включения), лимфоцитов, макрофагов с расположенными вокруг фибробластами. Наиболее часто биопсийный материал берётся из лёгких. Трансбронхиальная биопсия обнаруживает изменения у 65–95% больных даже при отсутствии их в паренхиме лёгких при различных видах её визуализации, медиастиноскопия (более инвазивная процедура) — у 95%, биопсия лимфатических узлов лестничной мышцы — у 80%. Информативность биопсии конъюнктивы при наличии характерных макроскопических изменений составляет 75%, а при их отсутствии — 25%. При отсутствии изменений в средостении и преобладании картины лёгочной диссеминации альтернативным методом служит видеоторакоскопическая биопсия.

Сцинтиграфия с галлием. Радиоактивный ^{67}Ga локализуется в участках активного воспаления, где в большом количестве находятся макрофаги и их предшественники, эпителиоидные клетки, а также в нормальной ткани печени, селезёнки и костей. Сканирование с Ga^{67} позволяет определить локализацию саркоидозного поражения в медиастинальных лимфатических узлах, паренхиме лёгких, подчелюстных и околоушных железах. Метод неспецифичен и даёт положительные результаты при лепре, туберкулёзе, силикозе.

Кожная проба Квейма. Проба Квейма заключается во внутрикожном введении пастеризованной суспензии селезёнки, поражённой саркоидозом (Аг Квейма, гомогенат Квейма–Зильцбаха). В месте введения постепенно появляется папула, достигающая максимального размера (диаметр 3–8 см) через 4–6 нед. При биопсии папулы у 70–90% больных обнаруживают изменения, характерные для саркоидоза (ложноположительный

результат выявляют у 5% и менее). Однако промышленные образцы Аг Квейма отсутствуют.

Туберкулиновые пробы неспецифичны для саркоидоза (по данным из Германии и Швейцарии туберкулиновая проба с 0,1 ТЕ положительна у 2,2%, с 1 ТЕ — 9,7%, с 10 ТЕ — 29,1%, а со 100 ТЕ — 59% больных саркоидозом). Пробу Манту можно выполнить с дифференциально-диагностической целью при изолированном или преобладающем нейросаркоидозе, так как в этих случаях биопсия не всегда возможна.

УЗИ почек показано для своевременного выявления нефролитиаза.

Дифференциальная диагностика

При наличии двусторонней лимфаденопатии на рентгенограмме грудной клетки дифференциальную диагностику проводят между саркоидозом и лимфомой, туберкулёзом, грибковыми инфекциями, раком лёгких и эозинофильной гранулёмой. Если при биопсии выявлена неказеифицированная гранулёма, проводят дифференциальную диагностику между саркоидозом и туберкулёзом, грибковыми инфекциями, болезнью кошачьей царапины, бериллиозом, гиперчувствительным пневмонитом, лепрой и первичным билиарным циррозом.

Осложнения

Угрожающие жизни ситуации возникают при саркоидозе редко и могут быть следствием недостаточности функций лёгких, сердца, почек, печени и головного мозга вследствие развития необратимого фиброза. Осложнение буллёзной формы (редкой) саркоидоза лёгких — спонтанный пневмоторакс, ещё реже встречается хилоторакс. Обструктивное ночное апноэ отмечают у 17% больных саркоидозом (в общей популяции у 2—4%); оно связано с нейросаркоидозом, применением глюкокортикоидов, обструкцией верхних дыхательных путей. Респираторная недостаточность и лёгочное сердце возникают при необратимом фиброзе лёгких. Саркоидоз чаще поражает левые отделы сердца и долгое время остаётся бессимптомным, проявляясь впоследствии внезапной сердечной смертью. Почечная недостаточность может развиться при гранулематозном интерстициальном нефрите и/или нефрокальцинозе. Недостаточность печени может быть следствием внутрипечёночного холестаза и портальной гипертензии.

Лечение

26% больных саркоидозом страдают той или иной степенью нарушений психики, что указывает на значимость психологических аспектов в лечении саркоидоза и обучения больных навыкам справляться с болезнью.

Медикаментозная терапия

Время начала и оптимальный режим лекарственной терапии саркоидоза до сих пор чётко не определены. При саркоидозе I—II стадий у

60–70% больных имеется вероятность спонтанной стабильной ремиссии, в то время как применение системных ГК может сопровождаться частыми последующими рецидивами, поэтому после выявления заболевания рекомендуют наблюдение в течение 2–6 мес.

- Наиболее часто применяют ГК. При саркоидозе I–II стадии, особенно при верифицированном обструктивном синдроме, накоплен опыт применения будесонида. В тяжёлых случаях показано системное применение ГК. Универсальных схем гормонотерапии саркоидоза до сих пор нет. Назначают преднизолон в начальной дозе 0,5 мг/кг/сут внутрь ежедневно или через день, но при этом у 20% больных возникают побочные эффекты. Малые дозы препарата (до 7,5 мг/сут) в сочетании с хлорохином и витамином Е в 2–3 раза реже вызывают нежелательные реакции, но малоэффективны при наличии инфильтратов, сливных очагов, участков гиповентиляции, массивных диссеминаций, при нарушениях ФВД, особенно обструктивных, при саркоидозе бронхов. В таких случаях возможно применение пульс-терапии преднизолоном (10–15 мг/кг метилпреднизолона внутривенно капельно через день 3–5 раз) с последующим лечением низкими дозами.
- Если гормоны неэффективны или плохо переносятся больным, вместо них назначают хлорохин или гидроксихлорохин, метотрексат. Для лечения саркоидоза рекомендованы также кортикотропин, колхицин.
- Следует избегать назначения препаратов кальция.
- Широко применявшиеся внутривенные инъекции натрия тиосульфата в сочетании с внутримышечным введением витамина Е пока не подтвердили своей эффективности.

Трансплантация. В наши дни больным с терминальными стадиями саркоидоза при неэффективности лекарственной терапии производят пересадку лёгких, а также сердца и лёгких, печени и почек. Проводимая при этом иммуносупрессивная терапия одновременно является лечением саркоидоза. Выживаемость к 3-му году составляет 70%, к 5-му — 56%. Однако возможен рецидив заболевания в пересаженном лёгком.

Диспансеризация. Необходимо постоянное наблюдение у пульмонолога (посещения не реже 1 раз в 6 мес).

Прогноз

Прогноз саркоидоза весьма вариабелен и зависит, в частности, от стадии заболевания. У 60–70% больных I–II стадии возникает спонтанная (без лечения) ремиссия, в то же время хронические прогрессирующие формы приводят к тяжёлым последствиям (табл. 29-3). Прогноз течения саркоидоза в случаях выявления сарокоидоза до 30 лет лучше, чем в более позднем возрасте. Смертельные исходы вследствие саркоидозных изменений внутренних органов возникают у 1–4% больных саркоидозом. Нейросаркоидоз приводит к смерти у 10% больных, что в 2 раза выше, чем у всех больных саркоидозом.

Таблица 29-3. Факторы, определяющие вероятность ремиссии саркоидоза и его хронического течения

Ремиссия	Хроническое течение
	Тяжёлая волчанка
	Рентгенологические стадии III или IV
Узловатая эритема	Задний увеит
Рентгенологическая стадия I	Кисты костей рук
Передний увеит	Поражение околоносовых пазух
Бессимптомность болезни	«Лёгочное сердце»
Паралич *Белла* без других неврологических признаков	Саркоидоз сердца
	Неврологические признаки без паралича Белла
	Нефролитиаз

Часть III

Заболевания почек

Глава 30

ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Гломерулонефриты — группа морфологически разнородных иммуновоспалительных заболеваний с преимущественным поражением клубочков, а также с вовлечением канальцев и межуточной (интерстициальной) ткани. Гломерулонефриты могут быть как самостоятельными нозологическими формами, так и одним из проявлений системных заболеваний (СКВ, системные васкулиты, инфекционный эндокардит и др.).

Классификация

Классификация гломерулонефритов основывается на выделении:

- ведущего синдрома (гематурический, гипертонический, нефротический);
- варианта течения (острый, хронический и быстропрогрессирующий);
- типа морфологических изменений (пролиферативные и непролиферативные формы — табл. 30-1).

Таблица 30-1. Морфологическая классификация гломерулонефритов

Пролиферативные формы	Непролиферативные формы
Острый постстрептококковый (интракапиллярный) гломерулонефрит	Фокально-сегментарный гломерулосклероз
Быстропрогрессирующий гломерулонефрит: с иммунными депозитами; мало(pauci)иммунный*	Мембранозный гломерулонефрит
Мезангиопролиферативный гломерулонефрит	Гломерулонефрит с минимальными изменениями
IgA-нефропатия	
Мезангиокапиллярный гломерулонефрит	

* Произносится как «пауци».

В исходе всех перечисленных выше форм гломерулонефрита может развиться фиброз (нефросклероз), клинически манифестирующий ХПН, в том числе терминальной.

Этиология

Этиологический фактор удаётся установить в 80—90% случаев острого гломерулонефрита и в 5—10% хронического гломерулонефрита. У остальных больных причина остаётся неизвестной. К развитию гломерулонефрита могут привести бактериальные инфекции: стрептококковая (наиболее чёткая этиологическая связь), стафилококковая, туберкулёз, малярия, сифилис и др. В последнее время большое внимание отводят этиологической роли вирусов (гепатита В и С, герпесвирусы, ВИЧ и др.). В качестве этиологических факторов также могут выступать токсические вещества (органические растворители, алкоголь, наркотики, соединения ртути, свинца, лития и др.), ЛС, экзогенные Аг, действующие опосредованно через иммунные механизмы, в том числе и в рамках гиперчувствительности немедленного типа, а также эндогенные Аг (опухолевые, ДНК, мочевая кислота и т.д.). Охлаждение — важный пусковой фактор в возникновении и обострении гломерулонефрита, иногда имеющий самостоятельное значение, как и инсоляция (например, при волчаночном гломерулонефрите).

30.1. ОСТРЫЙ ПОСТСТРЕПТОКОККОВЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Острый постстрептококковый гломерулонефрит — диффузное иммунокомплексное воспаление почечных клубочков, развивающееся через 2—3 нед после антигенного воздействия и клинически проявляющееся остронефритическим синдромом. Морфологически острый постстрептококковый гломерулонефрит соответствует картине пролиферативного интракапиллярного гломерулонефрита.

Заболевание, как правило, развивается у лиц молодого возраста, хотя в последнее время увеличилась доля заболевших в пожилом и старческом возрасте. Острый постстрептококковый гломерулонефрит приблизительно в 2 раза чаще развивается у мужчин, чем у женщин.

Этиология и патогенез

Развитие острого постстрептококкового гломерулонефрита связывают с так называемыми нефритогенными штаммами β-гемолитического стрептококка группы А (штаммы 1, 2, 4, 12, 18, 25, 49, 55, 58 и 60). В острую стадию заболевания на базальной мембране клубочков и/или в мезангиальной ткани формируются иммунные комплексы, содержащие Аг стрептококка. Наиболее значимые из Аг — эндострептозин (цитоплазматический Аг со стрептокиназной активностью) и нефритогенный плазмин-связывающий белок (предшественник пирогенного экзотоксина В), обладающий высоким сродством к структурам клубочков. Иммунный ответ развивается через 2—3 нед и сопровождается активацией гуморальных систем воспаления, ключевое значение среди которых придают системам комплемента, свёртывающей, противосвёртывающей, калликреин-кини-

новой, а также гистамину и серотонину. Каскад активации системы комплемента обеспечивает хемотаксис (C3a, C5a, C5–C7) и адгезию (C3b) полиморфноядерных лейкоцитов и тромбоцитов, дегрануляцию базофилов и тучных клеток (C3a–C5a) и приводит к формированию мембраноатакующего комплекса C5b–C9. Привлечённые в очаг провоспалительные клетки выделяют повреждающие лизосомальные ферменты (протеазы) и активные метаболиты кислорода (респираторный взрыв), стимулируют экспрессию адгезивных молекул, синтез активных липидов (фактора активации тромбоцитов, эйкозаноидов), цитокинов (ИЛ, ФНО-α, тромбоцитарного фактора роста, трансформирующего фактора роста-β и др.), провоспалительных простагландинов, прокоагулянтных и вазоактивных субстанций, способствующих стимуляции и пролиферации эндотелиальных, эпителиальных и мезангиальных клеток клубочка. Важную роль играют также клеточные механизмы, гемокоагуляционные (образование микротромбов в почечных сосудах) и гемодинамические нарушения. Общие и локальные гемодинамические нарушения при остронефритической стадии обусловлены преимущественно вазоконстриктивным эффектом лейкотриенов C_4 и D_4, ангиотензина II, тромбоксана A_2.

Патоморфология

Интракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит в своём развитии проходит несколько фаз: экссудативную, экссудативно-пролиферативную, пролиферативную и остаточных явлений. Клубочки увеличиваются в размерах, сосудистые петли полностью занимают полость капсулы. Капиллярные петли облитерированы набухшими и пролиферирующими эндотелиальными и мезангиальными клетками и инфильтрированы полиморфноядерными лейкоцитами. В части случаев в полости капсулы при выраженном полнокровии капиллярных петель может скапливаться геморрагический экссудат (геморрагическая форма). В некоторых клубочках эндотелий капсулы пролиферирует с образованием «полулуний». При иммуногистохимическом исследовании в капиллярах обнаруживают диффузное отложение IgG и компонента комплемента C3 гранулярного характера. При электронной микроскопии обнаруживают отложения электронно-плотного материала на эпителиальной стороне базальной мембраны клубочка — так называемые «горбы» (humps). Отмечают также изменения отростков подоцитов, связанные с их активным вовлечением в процесс элиминации иммунных комплексов. Мезангиальная пролиферация и синехии между капиллярами и капсулой могут сохраняться в течение нескольких месяцев после выздоровления.

Клиническая картина и диагностика

Заболевание обычно развивается остро через 2–3 нед после стрептококковой инфекции (ангины, скарлатины или стрептопиодермии) и манифестирует остронефритическим синдромом. Последний включает олигурию, гематурию, протеинурию, цилиндрурию, а также отёки и АГ.

- Гематурия — один из основных симптомов, наблюдаемый у 100% пациентов, причём в половине случаев отмечают макрогематурию (моча приобретает вид «мясных помоев»). Протеинурия чаще субнефротического уровня, но иногда бывает довольно выраженной, а в части случаев (10—30%) может развиваться нефротический синдром (протеинурия более 3,5 г/сут, гипоальбуминемия, гипопротеинемия).
- Одновременно с гематурией или чуть позже развиваются признаки снижения фильтрационной способности почек вплоть до ОПН: уменьшается количество мочи (олигурия или анурия), снижается СКФ, развивается азотемия.
- Отёки обычно появляются сначала на лице, затем становятся более выраженными, распространёнными и могут достигать степени анасарки. Отёки при остром гломерулонефрите обусловлены гиперволемией вследствие выраженного снижения фильтрационной способности почек и задержки натрия.
- АГ также связана преимущественно с гиперволемией и в 60% случаев бывает средней и тяжёлой степени (АД более 180/100 мм рт.ст.). Выраженная АГ может осложниться отёком мозга с признаками эклампсии, отёком диска зрительного нерва со снижением зрения, сердечной недостаточностью с развитием тахикардии, ритма галопа, смещением кнаружи границ сердца. Нарушение кровообращения чаще развивается по малому кругу (интерстициальный отёк лёгких с приступами сердечной астмы). Возможны гидроторакс и гидроперикард.

В типичных случаях острый постстрептококковый гломерулонефрит характеризуется циклическим течением с последовательной сменой трёх периодов (остронефритического, обратного развития симптомов и клинико-лабораторной ремиссии). Однако в последнее время часто наблюдают стёртую (латентную, ациклическую) форму заболевания, проявляющуюся мочевым синдромом (микрогематурия, протеинурия менее 1 г/сут, цилиндрурия) и умеренной нестойкой АГ У 20—30% больных может не быть ни АГ, ни значимого снижения функций почек; по существу, остронефритический синдром у таких пациентов отсутствует. В большинстве случаев острый постстрептококковый гломерулонефрит заканчивается полным выздоровлением через 1,5—2 мес. Течение считают затяжным, если отдельные симптомы (изменения в анализах мочи, АГ или неполное восстановление функций почек) сохраняются более 6 мес. Продолжительность симптоматики более 1 года обычно свидетельствует о переходе в хронический гломерулонефрит, что наблюдают в 5—10% случаев. Неблагоприятные прогностические факторы развития хронического гломерулонефрита:

- анурия или сохранение олигурии более 3 нед;
- развитие нефротического синдрома;
- персистирующая АГ;
- снижение в течение более 8 нед общей гемолитической активности комплемента или его С3-фракции;
- заболевание почек в анамнезе или в семье.

Лабораторные исследования

- **Общий анализ крови**: возможны умеренное повышение СОЭ и, в период выраженной гиперволемии, снижение концентрации гемоглобина вследствие разведения крови.
- **Биохимический анализ крови**: повышение концентрации азотистых шлаков (креатинина, мочевины, мочевой кислоты) и электролитов (калия и натрия); концентрация сывороточных белков нормальная или несколько сниженная за счёт гиперволемии, возможна гипергаммаглобулинемия. При развитии нефротического синдрома обнаруживают выраженную гипоальбуминемию и гипопротеинемию, диспротеинемию за счёт повышения уровня α_2-фракции, гиперхолестеринемию (частый, но не обязательный признак). Клубочковая фильтрация, рассчитываемая по концентрациям креатинина в сыворотке крови и в моче (проба Реберга–Тареева), обычно снижена. Контроль клубочковой фильтрации важен для выбора адекватной дозы ЛС.
- **Коагулограмма**: при тяжёлом течении болезни и присоединении нефротического синдрома определяют гиперфибриногенемию.
- **Иммунологические тесты**: характерно повышение титров АТ к Аг стрептококка (антистрептолизина О, антистрептокиназы, антистрептогиалуронидазы); снижение общей гемолитической активности комплемента и особенно концентрации С3-фракции отражает степень выраженности воспалительного процесса в почках и сохраняется в течение 6–8 нед.
- **Общий анализ мочи**: протеинурия, гематурия, цилиндрурия разной степени выраженности; относительная плотность мочи, как правило, не изменяется. На начальных стадиях болезни возможна довольно выраженная асептическая лейкоцитурия.
- **Анализ мочи по Нечипоренко** позволяет уточнить степень выраженности гематурии, лейкоцитурии и цилиндрурии.
- **Суточная протеинурия** — количественный метод, учитывающий суточный диурез, — позволяет более точно оценить динамику протеинурии, в том числе под влиянием лечения. Протеинурия неселективная.
- **Проба Зимницкого**: относительная плотность мочи на начальных этапах заболевания остаётся сохранной. На стадии выздоровления при полиурии может наблюдаться временное снижение плотности мочи.
- **Бактериологическое исследование** мазка из зева или высыпаний на коже (при пиодермии) позволяет обнаружить стрептококк.

Инструментальные исследования

- **ЭКГ**: изменение положения электрической оси сердца, признаки перегрузки левых отделов сердца, лёгочной гипертензии, электролитных нарушений (признаки внутриклеточной гиперкалиемии).
- **ЭхоКГ**: возможны дилатация полостей сердца, повышение давления в лёгочной артерии и обнаружение жидкости в перикарде.

- **Рентгенография органов грудной клетки**: признаки застоя в малом круге кровообращения, интерстициальный отёк.
- **УЗИ**: почки могут быть не изменены, иногда наблюдают некоторое увеличение их размеров (более 120×65×50 мм), отёчность паренхимы. При допплеровском картировании — признаки ишемии.
- **Осмотр глазного дна**: изменения, обусловленные гиперволемией и АГ (сужение артериол, феномен патологического артериовенозного перекреста, отёк диска зрительного нерва, кровоизлияния).

Дифференциальная диагностика

Острый постстрептококковый гломерулонефрит необходимо дифференцировать с острым интерстициальным нефритом, пиелонефритом, обострением хронического гломерулонефрита, поражением почек при системных заболеваниях [при СКВ; геморрагическом васкулите; инфекционном эндокардите; васкулитах, ассоциированных с антителами к цитоплазме нетрофилов (АНЦА)], которые могут начинаться с поражения почек. Наиболее значимое исследование при проведении дифференциальной диагностики — биопсия почки с определением морфологического субстрата заболевания.

Лечение

Лечение при остром постстрептококковом гломерулонефрите комплексное (рациональный режим, диета, медикаментозная терапия) и направлено на достижение выздоровления. Цели лечения:

- ликвидация стрептококковой инфекции;
- купирование остронефритического синдрома:
  - нормализация АД;
  - уменьшение отёков;
  - поддержание водно-электролитного баланса;
- лечение осложнений (энцефалопатии, гиперкалиемии, отёка лёгких, ОПН);
- уменьшение активности иммунного воспаления при затяжном течении, присоединении нефротического синдрома или прогрессирующей почечной недостаточности.

В связи с высоким риском развития осложнений больным острым постстрептококковым гломерулонефритом показана госпитализация, средняя продолжительность которой составляет 6—8 нед. Общая продолжительность временной нетрудоспособности при неосложнённом течении составляет 6—10 нед.

Общие мероприятия

На первых этапах болезни, особенно при выраженных отёках и АГ, показано соблюдение постельного режима в течение 2 нед. В последующем необходим щадящий режим в течение 1 года (рекомендуют ограничивать

физические нагрузки, избегать переохлаждений). Вакцинацию не проводят в течение 1 года после перенесённого гломерулонефрита.

Диета: ограничивают приём жидкости (при выраженных отёках и анурии первые сутки жидкость лучше не употреблять, а в последующем её объём должен соответствовать количеству выделенной мочи за предыдущие сутки + 200–400 мл), соли (до 1–2 г/сут), белков (до 0,5 г/(кг×сут)).

Лечение стрептококковой инфекции

Этиотропная терапия показана, если острый гломерулонефрит развился после перенесённого фарингита, тонзиллита, стрептопиодермии, особенно при положительных результатах посевов с кожи, зева или при обнаружении высоких титров АТ к стрептококку (антистрептолизина О и др.). Обычно назначают антибиотик из группы пенициллинов (ампициллин, феноксиметилпенициллин, амоксициллин+клавулановая кислота), дозу определяют с учётом СКФ. Тонзиллэктомия показана не ранее чем через 6 мес после исчезновения клинических признаков болезни. Длительная антибактериальная терапия также необходима при развитии острого гломерулонефрита в рамках сепсиса, в том числе септического эндокардита.

Лечение остронефритического синдрома

- Отёки при остром гломерулонефрите связаны с первичной задержкой жидкости, поэтому основу лечения составляет ограничение потребления соли и воды. Из диуретиков применяют фуросемид в дозе 80–120 мг. Гидрохлоротиазид может оказаться неэффективным при снижении СКФ, а спиронолактон и триамтерен не применяют из-за угрозы развития гиперкалиемии. Диуретики как компонент антигипертензивной терапии снижают потребность в других ЛС.
- Для купирования умеренной АГ (диастолическое АД не выше 100 мм рт.ст.) обычно достаточно диеты с ограничением соли и воды, постельного режима и приёма диуретиков (фуросемида). При более выраженной и стойкой АГ добавляют другие препараты. Предпочтение отдают вазодилататорам, например блокаторам медленных кальциевых каналов (назначают нифедипин по 10 мг); ингибиторы АПФ следует использовать с осторожностью из-за риска гиперкалиемии.

Лечение осложнений

- При развитии гипертонической энцефалопатии (некупируемые головная боль, тошнота, рвота) назначают фуросемид в больших дозах. При судорожном синдроме парентерально вводят диазепам, который в отличие от других противосудорожных ЛС метаболизируется в печени и не выводится почками.
- Отёк лёгких при остронефритическом синдроме обычно развивается вследствие гиперволемии. Сердечные гликозиды в этом случае неэффективны и могут вызвать интоксикацию. Лечение включает в себя ме-

роприятия, направленные на снижение давления в лёгочных сосудах и уменьшение венозного притока к сердцу.

- Общие мероприятия: положение в кровати с возвышенным головным концом, ингаляции кислорода, пеногасители, при необходимости — ИВЛ.
- Петлевые диуретики: фуросемид в дозе 40—80 мг внутривенно струйно, затем, при необходимости, капельно до 200 мг.
- Наркотические анальгетики и нейролептики: морфин (2—5 мг внутривенно), фентанил 1—2 мл 0,005% раствора внутривенно или внутримышечно, дроперидол 2—4 мл 0,25% раствора внутримышечно или внутривенно.
- Вазодилататоры, например дозированное введение нитропруссида натрия (0,1 мкг/кг в мин).
- Для уменьшения сопутствующей бронхообструкции внутривенно вводят преднизолон в дозе 30—100 мг, аминофиллин 10—20 мл 2,4% раствора.
- При выраженной гиперволемии показаны сеансы гемодиализа в режиме ультрафильтрации.

- При ОПН резко ограничивают потребление соли, калия, белков и жидкости. При нарастающих азотемии и гиперкалиемии показан гемодиализ; у детей и пожилых пациентов предпочтителен перитонеальный диализ.
- При выраженной гиперкалиемии назначают большие дозы фуросемида, внутривенно вводят инсулин, растворы глюкозы, кальция глюконата и натрия бикарбоната. При развитии жизненно опасной гиперкалиемии необходимо экстренное проведение гемодиализа.

Иммуносупрессивная терапия

Иммунодепрессанты назначают при присоединении или сохранении нефротического синдрома и/или при неполном восстановлении функции почек. Обычно применяют ГК (преднизолон в дозе 1 мг/кг в день). При быстропрогрессирующей почечной недостаточности (нарастание концентрации креатинина в сыворотке крови в 2 раза в течение трёх и менее месяцев) показана биопсия почки. Если обнаруживаются «полулуния», рекомендуют курс пульс-терапии метилпреднизолоном (по 500—1000 мг внутривенно ежедневно в течение 3—5 дней). Цитостатики (в том числе пульс-терапию циклофосфамидом) можно применять только при отсутствии активной инфекции.

Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение начинают не ранее чем через 6 мес после исчезновения клинических признаков болезни. Рекомендуют местные санатории общего типа, без резкой смены климатических условий. Лечение на курортах с сухим пустынным климатом не показано (исполь-

зуется только для больных с изолированным нефротическим синдромом). Больным противопоказана инсоляция.

Диспансеризация

После перенесённого острого гломерулонефрита необходимо диспансерное наблюдение в течение 2 лет. В первые полгода посещения врача должны быть ежемесячными. Осуществляют контроль показателей общего анализа мочи, анализа мочи по Нечипоренко, общего и биохимического анализа крови (общий белок и азотистые шлаки). Также необходим самостоятельный контроль больным АД. В последующие 1,5 года обследование повторяют каждые 3 мес. В течение 2 лет показано соблюдение диеты с ограничением соли, продуктов, богатых пуриновыми основаниями. Вместе с тем диета должна содержать адекватное возрасту количество животного белка. Полезны соки и компоты. Следует исключить курение, употребление алкоголя, биологических добавок и ЛС, в том числе фитопрепаратов, обладающих нефротоксичным действием. После выздоровления занимаются ЛФК. Плавание, длительная ходьба и чрезмерно подвижные спортивные игры противопоказаны. Также противопоказаны тяжёлый физический труд, работа в условиях резкой смены температурного режима, контакт с токсическими веществами.

Прогноз

В большинстве случаев (90–93%) острый постстрептококковый гломерулонефрит заканчивается полным выздоровлением. Летальные исходы наблюдают редко, они могут быть связаны с осложнениями: поражением ЦНС (эклампсией, судорогами, инсультом на фоне выраженной АГ), острой левожелудочковой недостаточностью, ОПН. У части больных заболевание рецидивирует при сохранении источника инфекции или повторном инфицировании стрептококками. В 5–10% случаев происходит хронизация процесса с трансформацией в одну из форм мезангиального гломерулонефрита.

30.2. ДРУГИЕ ФОРМЫ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Помимо стрептококков, к развитию острого гломерулонефрита могут привести и другие бактериальные и вирусные заболевания. При паразитарных заболеваниях обычно наблюдают мембранозный гломерулонефрит, при злоупотреблении алкоголем — мезангиопролиферативный. Клиническая картина может быть представлена как изолированным мочевым синдромом, так и тяжёлыми формами нефрита (нефротической, смешанной). Лекарственные или поствакцинальные гломерулонефриты могут быть обусловлены болезнью минимальных изменений и проявляются нефротическим синдромом.

Острый гломерулонефрит, вызванный укусами ядовитых насекомых, различными аллергенами (в том числе и пищевыми), манифестирует не-

фротическим синдромом с нарушением функций почек (морфологически — мезангиопролиферативный или мембранозный гломерулонефрит, либо гломерулонефрит с минимальными изменениями, иногда с выраженным интерстициальным компонентом). Нефротический синдром обычно развивается следом за другими аллергическими проявлениями (дерматит, бронхиальная астма, панкреатит), но в некоторых случаях — как единственный признак аллергии. Помимо изменений, характерных для нефротического синдрома, в крови определяют высокую концентрацию IgE.

Лечение аналогично таковому при остром постстрептококковом гломерулонефрите (элиминация этиологического фактора, купирование остронефритического синдрома и осложнений и т.д.). Если заболевание протекает с выраженным нефротическим синдромом или с прогрессирующим нарушением функций почек, назначают ГК. В части случаев возможен переход в хронический гломерулонефрит, особенно при повторном воздействии этиологического фактора.

Глава 31

БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Быстропрогрессирующий (экстракапиллярный, «злокачественный») гломерулонефрит характеризуется быстрым (за недели или месяцы) прогрессированием до терминальной стадии ХПН без спонтанных ремиссий. Клинически эта форма протекает с остронефритическим синдромом (гематурией, отёками, АГ, нередко сердечной недостаточностью) и быстрым ухудшением функций почек. Патоморфологический признак — экстракапиллярный гломерулонефрит с клеточными или фиброзно-клеточными «полулуниями» вокруг большей части клубочков. Частота быстропрогрессирующего гломерулонефрита составляет 2–10% всех форм гломерулонефритов, регистрируемых в специализированных нефрологических стационарах. Следует также помнить о возможности развития обострений различных вариантов хронических гломерулонефритов, полностью повторяющих клиническую картину быстропрогрессирующего гломерулонефрита (в первую очередь наличием прогрессирующего снижения почечных функций). При этом имеет место своеобразный «синдром быстропрогрессирующего гломерулонефрита».

Этиология и патогенез

Возможен идиопатический быстропрогрессирующий гломерулонефрит (обычно болеют лица среднего и пожилого возраста, чаще мужчины). Но, как правило, быстропрогрессирующий гломерулонефрит развивается в ассоциации с инфекцией (гломерулонефрит постстрептококковый, при подостром инфекционном эндокардите, сепсисе, вирусных или паразитарных заболеваниях), ревматическими заболеваниями (СКВ, геморрагический васкулит, гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит), синдромом Гудпасчера.

Выделяют несколько типов быстропрогрессирующего гломерулонефрита в зависимости от наличия или отсутствия иммунных депозитов в клубочках почек и их характера при иммунофлюоресцентном исследовании.

- Быстропрогрессирующий гломерулонефрит, связанный с АТ к базальной мембране клубочков; определяют линейное свечение при иммунофлюоресценции. К этому типу относят «классический» идиопатический подострый гломерулонефрит с «полулуниями» и синдром Гудпасчера —

почечно-лёгочный синдром, характеризующийся наряду с быстропрогрессирующим гломерулонефритом также лёгочными кровотечениями из-за перекрёстного реагирования АТ к базальной мембране клубочков с базальными мембранами альвеол.

- Быстропрогрессирующий иммунокомплексный гломерулонефрит с обнаружением гранулярных депозитов при иммунофлюоресценции. К этому типу относят постстрептококковый быстропрогрессирующий гломерулонефрит, быстропрогрессирующий гломерулонефрит при СКВ, геморрагическом васкулите (пурпура Шёнляйна—Геноха), смешанной криоглобулинемии (чаще в ассоциации с инфицированием вирусом гепатита С), подостром инфекционном эндокардите. Существует и первичный быстропрогрессирующий гломерулонефрит данного типа.
- Быстропрогрессирующий малоиммунный (pauci-иммунный) гломерулонефрит, при котором иммунные депозиты в клубочках почек не обнаруживают. У 80% этих больных определяют циркулирующие в крови АТ к компонентам цитоплазмы нейтрофилов — протеиназе-3, миелопероксидазе и др. (АНЦА). Pauci-иммунный быстропрогрессирующий гломерулонефрит возникает при некротизирующих васкулитах (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит). У 10% больных возможно одновременное присутствие в крови АНЦА и АТ к базальной мембране клубочков почки.

При быстропрогрессирующем гломерулонефрите спонтанного разрешения воспалительной реакции обычно не происходит — развиваются фиброзные изменения. Обнаружены профиброгенные цитокины, синтезируемые клетками клубочков и канальцев и мигрировавшими иммунными клетками воспаления. Среди них большое значение придают трансформирующему фактору роста-β, который усиливает синтез внеклеточного матрикса, а также препятствует синтезу протеаз, разрушающих белки матрикса. Этот дисбаланс способствует фиброзированию (склерозу) в почках.

Патоморфология

Типична экстракапиллярная пролиферация клеток в пространстве Боумена, приводящая к образованию «полулуний» в 60—100% всех клубочков. Базальная мембрана клубочков повреждается АТ и иммунными комплексами, что приводит к формированию в ней дефектов, через которые в полость капсулы клубочка проникают фибрин, клетки воспаления, в частности моноциты, выделяющие факторы, стимулирующие пролиферацию клеток эпителия капсулы. Формируется инфильтрат, состоящий из моноцитов, пролиферирующего париетального эпителия и коллагеновых волокон, с образованием «полулуний», частично или полностью окружающих капилляры клубочка и вызывающих их спадение (коллапс). Под влиянием воспаления подоциты меняют свой фенотип на моноцитоподобный, подвергаются «микроворсинчатой трансформации» (приобретают повышенную подвижность), способствующей фиксации подоци-

тов к париетальной базальной мембране с образованием мостиков между клубочком и капсулой. Разрывы капсулы в местах внедрения отростков подоцитов стимулируют клеточную пролиферацию, диффузию воспалительных медиаторов (хемокинов и факторов роста) в перигломерулярное пространство с развитием интерстициального воспаления и затем фиброза, а также обратную миграцию фибробластов из интерстиция, способствующую необратимому фиброзному превращению «полулуний». В терминальной стадии заболевания почечная ткань замещается фиброзной. Помимо классической картины экстракапиллярного гломерулонефрита, возможны смешанные варианты, т.е. образование «полулуний» на фоне мезангиокапиллярного, мембранозного гломерулонефрита, IgA-нефрита.

Клиническая картина

В дебюте заболевание напоминает острый гломерулонефрит и проявляется остронефритическим синдромом: эритроцитурией, протеинурией обычно менее 3,5 г/сут (ниже нефротического порога) и АГ; в части случаев формируется нефротический синдром, также сочетающийся с АГ. В анамнезе могут быть указания на острое гриппоподобное заболевание за несколько недель до развития симптомов почечной недостаточности.

- На начальных стадиях заболевания жалобы больных напоминают таковые при остром гломерулонефрите. Через несколько недель или месяцев отмечаются признаки ХПН: слабость, утомляемость, тошнота, рвота, анорексия.
- При объективном обследовании обнаруживают отёки (при нефротическом синдроме вплоть до анасарки) и повышение АД. АГ обычно имеет злокачественный характер — регистрируют подъём АД более 200/110 мм рт.ст., изменения глазного дна в виде ретинопатии с отёком сетчатки (в том числе в области соска зрительного нерва). Гломерулонефрит при микроскопическом полиангиите (в отличие от других типов быстропрогрессирующего гломерулонефрита) не обязательно сопровождается высокой АГ, возможно лёгочное кровотечение без признаков распада лёгочной ткани.

Лабораторные исследования

- **Общий анализ крови** при быстропрогрессирующем гломерулонефрите имеет более высокую диагностическую значимость, чем при остром гломерулонефрите. Характерны анемия, увеличение СОЭ, возможен лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом лейкоцитарной формулы.
- **Биохимический анализ крови**: повышена концентрация креатинина, мочевины в сыворотке крови, могут отмечать биохимические признаки нефротического синдрома — гипопротеинемию преимущественно за счёт потери альбуминов, диспротеинемию с преобладанием α_2- и γ-фракций глобулинов, гиперлипидемию.
- **Проба Реберга—Тареева** обнаруживает снижение СКФ.

- **Общий анализ мочи**: определяют протеинурию, микрогематурию, асептическую лейкоцитурию, цилиндрурию (цилиндры чаще эритроцитарные, реже зернистые и восковидные). Относительная плотность мочи снижена.
- **Анализ мочи по Зимницкому**: снижение относительной плотности, иногда до степени изостенурии.
- **Суточная протеинурия**: на начальных стадиях заболевания протеинурия носит субнефротический характер (не более 3,5 г/сут), но затем может сформироваться классический нефротический синдром.
- Результаты **иммунологических исследований** соответствуют данным иммунофлюоресцентного исследования биоптата почки. Низкое содержание компонента комплемента С3 или гемолитической активности системы комплемента (CH_{50}) сопряжено с гранулярным типом отложений иммунных комплексов. Обнаружение АТ к базальной мембране клубочков (АТ к коллагену IV типа) сочетается с линейным типом иммунных отложений при иммунофлюоресцентном исследовании. Обнаружение АНЦА — маркёр малоиммунного гломерулонефрита.

Инструментальные исследования

- **УЗИ**: характерно сочетание быстро нарастающей почечной недостаточности с нормальными размерами почек, они уменьшаются при прогрессировании склеротических изменений.
- **Пункционная биопсия почек** — важное звено в диагностике быстропрогрессирующего гломерулонефрита. Обнаружение экстракапиллярных «полулуний» более чем в 50% клубочков не только подтверждает диагноз, но позволяет оценить серьёзность прогноза и обосновать необходимость активной терапии.
- **Исследование глазного дна**: обнаруживают изменения, характерные для АГ, — сужение артериол, феномен патологического артериовенозного перекрёста, отёк диска зрительного нерва, точечные кровоизлияния, иногда отслойку сетчатки (при выраженной АГ).

Дифференциальная диагностика

Диагноз быстропрогрессирующего гломерулонефрита весьма вероятен, если в течение первого месяца заболевания происходит снижение относительной плотности мочи, развивается анемия, нарастает концентрация мочевины и креатинина в сыворотке крови. Для верификации диагноза показана биопсия почки. Поскольку быстропрогрессирующий гломерулонефрит имеет чёткие клинико-морфологические критерии, дифференциальную диагностику проводят внутри группы быстропрогрессирующих гломерулонефритов: в каждом случае следует проанализировать возможность вторичного гломерулонефрита на фоне системных заболеваний соединительной ткани, системных васкулитов, бактериальной или вирусной инфекции.

Лечение

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит рассматривают как экстренную (ургентную) клиническую ситуацию, требующую безотлагательной диагностики и активного («агрессивного») лечения для приостановления быстрого ухудшения функций почек и предупреждения неизбежного развития терминальной почечной недостаточности (при естественном течении заболевания). Подходы к лечению одинаковы при разных формах быстропрогрессирующего гломерулонефрита (идиопатический и вторичный).

Цели лечения:

- подавление иммуновоспалительных реакций;
- элиминация из крови ЦИК с помощью плазмафереза;
- снижение свёртывающей активности крови;
- уменьшение отёков;
- антигипертензивная терапия.

Общие мероприятия

На этапе постановки диагноза и подбора терапии необходима госпитализация. Обязательно соблюдение диеты — стол № 7 с ограничением соли и жидкости; при развитии ХПН дополнительно ограничивают белок. Обязателен ежедневный контроль выпитой и выделенной жидкости.

Иммуносупрессивная терапия

ГК (преднизолон) и циклофосфамид — основные средства лечения быстропрогрессирующего гломерулонефрита.

- Лечение рекомендуют начинать с пульс-терапии метилпреднизолоном, т.е. одномоментного введения 1500—1000—500 мг препарата внутривенно (доза зависит от общего состояния больного, тяжести АГ, электролитных нарушений и пр.) в течение 3 дней (общая доза 3—4 г) с последующим переходом на приём внутрь по 1—0,5 мг/кг в день. Курсы пульс-терапии повторяют через 3—4 нед, в тяжёлых случаях интервалы между ними сокращают до 2 нед; при этом приём препарата внутрь продолжают. По достижении клинического эффекта дозу преднизолона постепенно (в течение примерно 12 нед) снижают до минимальной поддерживающей. У больных СКВ поддерживающее лечение преднизолоном проводят длительно (годами).
- Эффективный метод — пульс-терапия циклофосфамидом. При парентеральном назначении препарат вызывает меньше осложнений, чем при пероральном.
  - Циклофосфамид применяют в комбинации с преднизолоном внутрь по 2—2,5 мг/кг в день или в виде пульс-терапии по 1000—600—400 мг внутривенно однократно (дозу корригируют в зависимости от уровня клубочковой фильтрации, риска развития инфекций и выраженнос-

ти цитопении) с интервалами между курсами в начальной фазе терапии 4 нед и менее (при тяжёлом течении и невозможности введения сразу полной дозы).

- При достижении стойкого улучшения циклофосфамид либо полностью отменяют (при гломерулонефрите с выработкой АТ к базальной мембране клубочков, включая синдром Гудпасчера, отмену осуществляют через 10—12 нед лечения), либо продолжают в поддерживающих дозах (при СКВ, системных васкулитах).
- При системных васкулитах, ассоциированных с АНЦА (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит), лечение циклофосфамидом проводят длительно, но при этом необходимо учитывать суммарную дозу препарата (не более 700 мг/кг); в качестве поддерживающей терапии применяют также азатиоприн.
- У больных со смешанной криоглобулинемией, ассоциированной с инфицированием вирусом гепатита С, при назначении циклофосфамида следует учитывать возможность обострения вирусной инфекции; в этих случаях после получения ответа на начальную терапию дополнительно назначают интерферон альфа.

Плазмаферез

Плазмаферез проводят с целью удаления циркулирующих аутоантител. Его считают важным методом лечения быстропрогрессирующего гломерулонефрита, обусловленного образованием АТ к базальной мембране клубочков почки (в дополнение к иммуносупрессивной терапии). Необходим интенсивный ежедневный плазмаферез с обменом 1—3 л плазмы. Всего проводят 10—14 сеансов в течение 2 нед. В настоящее время плазмаферез рекомендуют и для лечения других типов быстропрогрессирующего гломерулонефрита, в частности pauci-иммунного с быстропрогрессирующей почечной недостаточностью. При криоглобулинемии желателен криоаферез.

Антиагреганты и антикоагулянты

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит, особенно развившийся при СКВ и системных васкулитах, может осложниться ДВС-синдромом [в том числе в рамках вторичного антифосфолипидного синдрома (АФС) при СКВ], что существенно ухудшает прогноз больных. При ДВС-синдроме проводят инфузии свежезамороженной донорской плазмы — по 6—12 мл/кг в день в сочетании с антикоагулянтами — гепарин натрий по 15 000—20 000 ЕД/сут подкожно (дозу делят на 4 введения) или внутривенно капельно непрерывно в течение суток (под контролем за показателями свёртывания крови).

При вторичном АФС также проводят терапию антикоагулянтами — эноксапарин натрий по 0,5—1,0 мг/кг в день 1 раз подкожно с последующим переходом на приём внутрь непрямых антикоагулянтов — варфарин по 2,5—10 мг/сут или фениндион по 0,03—0,06 г в сутки, и антиагреган-

тов — дипиридамол по 250 мг/сут (делят на 3—4 приёма), ацетилсалициловая кислота по 125 мг 1 раз в день (под контролем показателей свёртывания крови и агрегации тромбоцитов).

Антигипертензивная терапия

Помимо ограничения поваренной соли в диете до 3—5 г/сут, необходима лекарственная терапия. Препараты выбора — ингибиторы АПФ, однако при выраженной почечной недостаточности их не используют. Ингибиторы АПФ применяют в сочетании с петлевыми диуретиками, а также самостоятельно. Блокаторы медленных кальциевых каналов назначают как в сочетании с диуретиками, так и без них. При злокачественной АГ показана комбинация ингибиторов АПФ и/или блокаторов медленных кальциевых каналов, диуретиков и β-адреноблокаторов. Следует помнить о гипертензивном влиянии применяемых ГК.

Гемодиализ

Гемодиализ показан в терминальной стадии заболевания (при развитии ХПН), а также в период обострения при высокой гиперкалиемии, гиперкреатининемии, злокачественной рефрактерной АГ.

Трансплантация почки

Эффективность трансплантации почки в качестве метода радикальной коррекции продолжают изучать. Необходимо учитывать, что существует риск рецидива заболевания в трансплантате.

Прогноз

Прогноз при быстропрогрессирующем гломерулонефрите весьма серьёзен. Больные с быстропрогрессирующим гломерулонефритом, обусловленным образованием АТ к базальной мембране клубочков почки, без лечения умирают в течение полугода. При лечении иммунодепрессантами годичная выживаемость этих больных составляет 70—90%, однако только 40% из них через год не нуждаются в гемодиализе. Выживаемость особенно низка (10%) у больных с концентрацией креатинина в сыворотке крови перед началом лечения более 600 мкмоль/л.

Прогноз при быстропрогрессирующем гломерулонефрите в рамках васкулитов, ассоциированных с АНЦА, улучшился после внедрения в практику активных патогенетических методов терапии. Ремиссии удаётся достигнуть у 75% больных, причём у 43% из них она сохраняется дольше 4 лет. Концентрация креатинина в сыворотке крови перед началом лечения при этом типе быстропрогрессирующего гломерулонефрита — основной фактор, определяющий прогноз; однако у части больных с выраженной почечной недостаточностью в начале заболевания и находящихся на гемодиализе удаётся добиться положительного ответа на лечение и улучшения почечных функций.

Глава 32

СОСУДИСТЫЕ НЕФРОПАТИИ

Сосудистые нефропатии — заболевания почек, основным механизмом которых является первичное поражение почечных сосудов, вызывающее тотальную или частичную ишемию почечной ткани с активацией ренин-ангиотензиновой системы.

К сосудистым нефропатиям относят ишемическую (атеросклеротическую) болезнь почек; гипертоническую нефропатию; реноваскулярную гипертонию; нефропатию при АФС, гемолитико-уремическом синдроме, тромботической тромбоцитопенической пурпуре; нефропатии при системных васкулитах и системных заболеваниях соединительной ткани (аортоартериите или болезни Такаясу, узелковом полиартериите, системной склеродермии).

Морфологически сосудистые нефропатии характеризуются сочетанием специфического для каждой формы поражения сосудов с атрофией и склерозом почечной ткани, главным образом тубулоинтерстиция, более чувствительного к ишемии, но также и картиной фокально-сегментарного склероза клубочков. Клинически они проявляются, как правило, повышением АД, вызванным активацией ренин-ангиотензиновой системы; умеренным мочевым синдромом и почечной недостаточностью. Сосудистые нефропатии отличаются прогрессирующим течением, при этом скорость наступления терминальной почечной недостаточности может напоминать быстропрогрессирующий гломерулонефрит, возможно развитие ОПН. Большинству сосудистых нефропатий свойственна многосистемность поражения, что учитывают при проведении дифференциального диагноза. О системных васкулитах, включенных в эту группу, см. главу 49 «Системные васкулиты», о реноваскулярной гипертонии, гипертонической нефропатии — главу 4 «Артериальные гипертензии».

32.1. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Ишемическая болезнь почек, названная так по аналогии с ИБС, — заболевание, обусловленное двусторонним атеросклеротичсеким поражением крупных артерий, кровоснабжающих почки (от аорты до сегментарных), приводящим к уменьшению перфузии почки, тотальной ишемии и нефросклерозу.

В последние десятилетия отмечается рост распространенности ишемической болезни почек, что связывают с изменением течения атеросклероза, обусловленным учащением в популяции факторов, предрасполагающих к атеросклеротическому поражению почечных артерий (малоподвижный образ жизни, курение, нарушение обмена веществ — гиперлипидемия с повышением атерогенных фракций холестерина, сахарный диабет, гиперурикемия, гипергомоцистеинемия, нарушения системной и местной гемодинамики — АГ, высокая линейная скорость кровотока). Риск развития ишемической болезни почек наиболее высок у больных с распространенным атеросклерозом — сочетанием с ИБС, нарушением мозгового кровообращения, атеросклеротическим поражением крупных артерий в бассейне брюшной аорты (подвздошных, брыжеечных).

Патогенез

Ишемическая болезнь почек развивается при стенозе почечных артерий более чем на 60%, при этом резко падает давление в капиллярах почечных клубочков и снижается фильтрационная функция вследствие гипоперфузии, которая вызывает компенсаторную активацию локальной ренин-ангиотензиновой системы и сужение выносящей артерии клубочков.

Ишемия при ишемической болезни почек имеет тотальный характер, что приводит к нефросклерозу. Практически важная черта ишемической болезни почек — обратимость нарушений функции почек на ранней (гемодинамической) стадии при условии восстановления почечного кровотока. К особому механизму развития ишемической болезни почек относят холестериновую эмболию внутрипочечных артерий малого калибра. При разрыве покрышек бляшек (например, вследствие эндоваскулярных вмешательств, реанимационных мероприятий, неадекватной антикоагулянтной и фибринолитической терапии) холестериновые эмболы попадают в почечный кровоток, в артерии нижних конечностей, ветви брыжеечных артерий, сосуды головного мозга и сетчатки глаз, вызывая их окклюзию и развитие воспалительной реакции окружающих тканей. Это сопровождается резким снижением перфузии почек и их фильтрационной функции.

Клиническая картина

- Почечная недостаточность, проявляющаяся или усиливающаяся при приёме ингибиторов АПФ (в условиях резко ограниченного притока крови к почкам сужение выносящей артериолы под воздействием ангиотензина II — основной компенсаторный механизм, поддерживающий фильтрационную функцию, поэтому его ингибирование ведет к декомпенсации почечной гемодинамики и развитию потенциально обратимой ОПН).
- АГ, связанная с активацией ренин-ангиотензиновой системы, которая часто имеет тяжёлое течение с поражением органов-мишеней, осложняется гипертоническими кризами с рецидивирующим отеком лёгких.

Повышение АД может опережать развитие ишемической болезни почек (у больных с гипертонической болезнью или реноваскулярной гипертонией). В этих случаях гемодинамически значимый стеноз пораженных атеросклерозом почечных артерий длительно остаётся односторонним. У 20–25% больных ишемической болезнью почек АД остается нормальным или низким, чаще при наличии сердечной недостаточности.

- Небольшая протеинурия без изменения осадка мочи. Значительная протеинурия и нефротический синдром крайне редки и, как правило, указывают на сочетание ишемической болезни почек с хроническим гломерулонефритом или другими заболеваниями почек.

По клиническому течению различают следующие варианты течения.

- Ишемическая болезнь почек с медленным прогрессированием. Наблюдают при атеросклеротическом стенозировании почечных артерий. Скорость снижения почечных функций определяется степенью и скоростью нарастания стеноза почечных артерий и сопутствующими заболеваниями.
- Ишемическая болезнь почек с быстрым прогрессированием. Отмечается при холестериновой эмболии сосудов почек и других органов. Клиническая картина складывается из симптомов быстропрогрессирующей почечной недостаточности (требует дифференциального диагноза с быстропрогрессирующим гломерулонефритом) и многочисленнных экстраренальных проявлений: сетчатого ливедо (вследствие эмболии мелких ветвей сосудов кожи), кожных трофических язв, симптомов острого нарушения мозгового кровообращения, внезапной слепоты (при эмболии артерий сетчатки, сопровождающейся появлением на глазном дне ярко-желтых блестящих пятен — бляшек холестерина), ишемических кишечных болей вследствие эмболии ветвей брыжеечных артерий), нередко лихорадки, увеличения СОЭ, СРБ, активности трансаминаз и амилазы, что напоминает картину системного васкулита.

Развитие ОПН — частое и серьезное осложнение ишемической болезни почек. Факторами риска ОПН при ишемической болезни почек служат состояния, ухудшающие внутрипочечную гемодинамику: сердечная недостаточность и гиповолемия (нередко при злоупотреблении мочегонными), назначение ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II, введение рентгеноконтрастных веществ, применение НПВП, нефротоксических антибиотиков.

Диагностика

Ишемическую болезнь почек следует предполагать в первую очередь у пожилых больных с множественными факторами риска атеросклероза (АГ, гиперхолестериемия и сахарный диабет, уратный дисметаболизм, курение, гипергомоцистеинемия), при наличии его внепочечных проявлений (ИБС, нарушения мозгового кровообращения, перемежающаяся хромота). Вероятность развития ишемической болезни почек возрастает

во много раз при вовлечении нескольких крупных сосудов другой локализации. Важный диагностический симптом — повышение уровня сывороточного креатинина при назначении антигипертензивных препаратов из группы ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II типа, что позволяет установить диагноз на ранней стадии. Существенное значение имеет выслушивание шума при аускультации брюшной аорты и почечных артерий.

Для уточнения диагноза применяют инструментальные методы.

- Ультразвуковое дуплексное сканирование почечных артерий в режиме ангиографии — скрининг-тест на выявление ишемической болезни почек. К достоинствам этого метода относится его неинвазивность, возможность неоднократного повторения с целью мониторирования степени стеноза, отсутствие необходимости введения радиоконтрастных веществ. Недостатком является трудоёмкость и ограничение использования у больных ожирением.
- Эндовазальное УЗИ позволяет определить протяженность поражения сосуда. Метод не требует использования контрастных веществ и не имеет ограничений у больных с повышенным весом.
- Радиоизотопная динамическая сцинтиграфия с применением ингибиторов АПФ, чаще с каптоприлом: в ответ на приём каптоприла у больных ишемической болезнью почек отмечают падение СКФ. Однако этот метод небезопасен из-за возможного нефротоксического действия рентгеноконтрастного вещества.
- Ангиография с помощью спиральной КТ превосходит по точности другие методы в оценке степени выраженности и локализации стенозов, наличия кальцинатов в стенке артерий. Его применение особенно целесообразно при определении тактики реваскуляризации. Однако данный метод также опасен в связи с необходимостью введения контрастных веществ в большом объёме.
- Магнитно-резонансная ангиография с контрастом, содержащим гадолиний (не нефротоксичен), позволяет достоверно оценить степень стеноза почечных артерий, однако возможности метода в визуализации стенозов внутрипочечных артерий ограничены.
- Селективная контрастная ангиография почечных артерий и позитронно-эмиссионная томография — дополнительные методы исследования, применяемые с целью уточнения локализации и выраженности стенотического изменения сосудов.

Лечение

Улучшения можно достичь при раннем применении хирургических методов лечения, направленных на восстановление проходимости почечных сосудов (различные методы реваскуляризации — стентирование и др.).

Выполнение реваскуляризации наиболее перспективно у больных с умеренной азотемией и АГ. На стадии выраженного склероза в почках

при длительно существующей почечной недостаточности её эффективность снижается, у 25% больных технически успешная операция не останавливает прогрессирование ХПН или сама становится причиной ухудшения фильтрационной способности почки.

Консервативное лечение включает в себя обязательно немедикаментозные методы:

- диета с ограничением соли, животных жиров, высококалорийных продуктов, при почечной недостаточности — калия и фосфора;
- сбалансированный водный режим;
- отказ от курения;
- максимальное ограничение нефротоксичных и ухудшающих кровоток средств — НПВП, аминогликозидов, рентгенконтрастных веществ.

Медикаментозное лечение включает два основных компонента: антигиперлипидемическую и антигипертензивную терапию.

- Антигиперлипидемическая терапия с целью коррекции гиперлипидемии и стабилизации атеросклеротических бляшек в почечных артериях проводится с помощью статинов, обладающих кардио- и нефропротективным эффектом: симвастатин 20—40 мг/сут внутрь, аторвастатин 10—40 мг/сут, флювастатин 20—80 мг/сут внутрь, правастатин 10—40 мг/сут внутрь, ловастатин 20—80 мг/сут внутрь. После нормализации липидного профиля — поддерживающая терапия с уменьшением дозы в два раза.
- Антигипертензивная терапия. Основу её составляют антагонисты кальция, лучше недигидропиридинового ряда, способные тормозить атерогенез, препятствовать ремоделированию миокарда: верапамил 40—80 мг 3 раза в сут или его пролонгированная форма 120 мг 1—2 раза в день, дилтиазем 180—360 мг в сутки в 2—3 приёма или его пролонгированная форма 180 мг 1—2 раза в сутки внутрь. При выраженной АГ, брадикардии, нарушении в проводящей системе сердца назначают антагонисты кальция длительного действия дигидропиридинового ряда: амлодипин 5—20 мг/сут, фелодипин 5—20 мг/сут, нифедипин (пролонгированная форма) 5—20 мг/сут. У больных с ИБС, тахиаритмиями, сердечной недостаточностью применяют кардиоселективные β-блокаторы: метопролол 25—50 мг 2—4 раза в сутки, метопролол (пролонгированная форма) 100 мг/сут, бисопролол 2,5—5 мг/сут. Дополнительно назначают агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин 0,2 мг 1—2 раза в сутки). Требуется осторожность в отношении α-адреноблокаторов, которые могут вызывать гипотонию, и мочегонных средств из-за возможной гиповолемии, ухудшения перфузии почек и гиперурикемии. С целью профилактики осложнения (дестабилизации гемодинамики с развитием гипотонии) подбор препаратов желательно проводить под контролем суточного автоматического мониторирования АД.
- Диета с содержанием естественных фолатов (зелень, капуста). Препараты фолиевой кислоты в дозе 10—12 мг/сут, витамины B_6 и B_{12}.

Прогноз

Прогноз остаётся серьёзным, несмотря на современные методы сосудистой хирургии. Большинство больных погибают от сердечно-сосудистых осложнений, развития терминальной ХПН. Для улучшения прогноза необходима ранняя диагностика и своевременное хирургическое лечение, борьба с факторами риска атеросклероза и адекватная антигипертензивная терапия.

32.2. ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ

Нефропатия у больных с АФС представляет собой особую форму сосудистого поражения почек.

Патогенез

В основе АФС лежит аутоиммунная тромботическая васкулопатия, механизм которой связан с персистирующей активацией системы гемостаза, обусловленной воздействием антифосфолипидных АТ на тромбоциты, клетки сосудистого эндотелия и плазменное звено коагуляции (см. главу 46 «Антифосфолипидный синдром»).

В зависимости от уровня тромботической окклюзии почечных сосудов возможны несколько вариантов поражения почек при АФС. При поражении ствола почечной артерии развивается реноваскулярная АГ и/или ОПН; ветвей почечной артерии — инфаркт почки, реноваскулярная АГ; внутрипочечных артерий, артериол и капилляров клубочка — тромботическая микроангиопатия почек с ишемической нефропатией. Последний вариант получил название АФС-нефропатии, его обнаруживают по данным биопсии почек в 33% случаев АФС.

Патоморфология

Характерная черта гистологической картины АФС-нефропатии — наличие тромбов в капиллярах клубочков и внеклубочковых сосудах, а также выраженная пролиферация эндотелия и фиброзная гиперплазия интимы, т.е. сочетание тромботической и фиброзной окклюзии сосудов микроциркуляторного русла. Исход веноокклюзионного процесса — развитие фокального склероза.

Клиническая картина и диагностика

- АГ разной степени выраженности, преимущественно диастолическая, вследствие активации системы ренин—ангиотензин—альдостерон в ответ на ишемию почек.
- Нарушение функций почек с ранним снижением СКФ, опережающим повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.
- Умеренный мочевой синдром (чаще изолированная протеинурия).

Диагноз АФС-нефропатии подтверждают наличием следующих признаков:

- Рецидивирующие венозные тромбозы в анамнезе, в первую очередь глубоких вен голеней с возможными эпизодами ТЭЛА, реже тромбозы вен других локализаций — нижней полой, почечных и др..
- Рецидивирующие артериальные тромбозы, проявляющиеся нарушениями мозгового кровообращения, перемежающейся хромотой, симптомами ИБС вследствие тромботической окклюзии венечных артерий и интрамуральных сосудов у относительно молодых людей (до 45 лет).
- Привычное невынашивание беременности у женщин (синдром «потери плода»).
- Сетчатое ливедо (*livedo reticularis*) — усиленный сосудистый рисунок на коже туловища и конечностей, длительно не заживающие язвы.
- Тромбоцитопения.
- Наличие антифосфолипидных АТ, в частности волчаночного антикоагулянта (с ним обычно ассоциируются тромбозы) и IgG АТ к кардиолипину (анионному фосфолипиду).
- Уменьшения кровотока в паренхиме почек и снижения скоростных показателей кровотока в междолевых и дуговых артериях при дуплексном сканировании.

Лечение

- Основу терапии АФС-нефропатии составляют антикоагулянты, улучшающие почечную микроциркуляцию, способствующие уменьшению ишемии почечной ткани, улучшению функции почек и снижению АД. Применяют гепарин натрий или низкомолекулярные гепарины с последующим длительным приёмом непрямых антикоагулянтов (варфарина, фениндиона). Цель терапии — поддержание МНО на уровне 2,5–3,0. Антикоагулянты сочетают с антиагрегантами (ацетилсалициловая кислота, дипиридамол) в низких дозах.
- При вторичном АФС (на фоне СКВ и других системных аутоиммунных заболеваний) для уменьшения активности основного заболевания проводят иммуносупрессивную терапию.
- Для купирования АГ при АФС-ассоциированной нефропатии препаратом выбора считают блокаторы медленных кальциевых каналов, поскольку они, помимо выраженного антигипертензивного эффекта, обладают способностью увеличивать перфузию почек. Также возможно применение ингибиторов АПФ, однако при этом следует учитывать риск ухудшения функции почек (при резком снижении АД в условиях редукции сосудистого русла почек усиливается их ишемия, что приводит к снижению гидростатического давления в клубочках почек, снижению СКФ и повышению концентрации креатинина в сыворотке крови). Для достижения целевого АД (при АФС-нефропатии — 130/85 мм рт.ст.) можно применять комбинацию блокаторов медленных кальциевых каналов и небольших доз ингибиторов АПФ; в условиях терапии антикоагулянтами эффект наступает быстрее и переносимость этих ЛС лучше.

32.3. ВОЛЧАНОЧНЫЙ НЕФРИТ

Волчаночный нефрит остается одним из наиболее тяжёлых поражений при СКВ. Клинически нефрит обнаруживают у 50–70% больных СКВ.

Патогенез

См. главу 45 «Системная красная волчанка».

Патоморфология

Морфология волчаночного нефрита отличается значительным разнообразием. Отмечают пролиферацию клеток клубочков, расширение и интерпозицию мезангиума, мембранозные изменения, поражение канальцев и интерстиция, склероз сосудистых петель. Специфическими (хотя и не патогномоничными) морфологическими признаками считают фибриноидный некроз капиллярных петель, ядерную патологию — кариорексис и кариопикноз, резкое очаговое утолщение базальных мембран капилляров клубочков в виде «проволочных петель». Внутрисосудистые тромбы (фибринные и гиалиновые тромбы в просвете капилляров) в последнее время связывают с АФС или наличием ИК, содержащих криоглобулины, обнаруживают иммуноглобулины класса G, с особым преимуществом IgG_1 и IgG_3; иногда преобладают IgA или IgM.

Клиническая картина

- Протеинурия — постоянный признак волчаночного нефрита, отличается неселективностью.
- Нефротический синдром при волчаночном нефрите практически всегда сочетается с признаками остронефритического синдрома, что, возможно, объясняет меньшую выраженность протеинурии и редкость гиповолемических кризов.
- Гематурия — важный критерий активности, в 2–5% случаев бывает макрогематурия.
- Лейкоцитурия — асептическая, с преимущественной лимфоцитурией.
- Почечная недостаточность — большое значение имеет скорость прироста креатинина. Двойной прирост сывороточного креатинина менее чем за 3 мес — критерий быстрого прогрессирования; частота ОПН составляет 5–10%.

В зависимости от тяжести клинической картины, течения и прогноза выделяют быстро прогрессирующий и медленно прогрессирующий (с нефротическим синдромом и выраженным мочевым синдромом) волчаночный нефрит и неактивный волчаночный нефрит с минимальным мочевым синдромом или субклинической протеинурией.

- Быстро прогрессирующий волчаночный нефрит по клинической картине соответствует классическому быстропрогрессирующему гломерулонефриту и характеризуется бурным нарастанием почечной недостаточности в сочетании с нефротическим синдромом, эритроцитурией и АГ,

преимущественно тяжёлого течения, сопутствующим ДВС-синдромом. Морфологически этому варианту обычно соответствует диффузный пролиферативный волчаночный нефрит, часто с «полулуниями».

- Медленно прогрессирующий волчаночный нефрит протекает с нефротическим синдромом (у 30–40%) или с выраженной протеинурией в сочетании с гематурией и АГ, характерными морфологическими признаками.
- Практически важно выделение неактивного волчаночного нефрита с минимальным мочевым синдромом с протеинурией ниже 0,5 г/сут (субклиническая протеинурия), без эритроцитурии и АГ, с нормальной функцией почек, так как интенсивность терапии определяется в этом случае поражением других органов.
- Тубулоинтерстициальный нефрит встречается как самостоятельная отдельная форма (см. главу 36 «Тубулоинтерстициальные нефропатии»).
- Среди других вариантов поражения почек при СКВ важно диагностировать АФС-ассоциированную нефропатию (см. выше раздел 32.2 «Поражение почек при антифосфолипидном синдроме»).

Диагностика

Диагностика не представляет больших трудностей при наличии других клинических признаков системного заболевания: поражения кожи (эритема в форме «бабочки», папулезная сыпь), сетчатого ливедо, суставного синдрома, лимфаденопатии, лихорадки, серозитов; поражения сердца (эндокардит Либмана–Сакса, панкардит), цереброваскулита и др. Диагноз подтверждается на основании лабораторных данных: обнаружение анемии, цитопении, повышения СОЭ, антиядерного фактора, LE-клеток, АТ к нативной ДНК и др. (см. глава 45 «Системная красная волчанка»). Морфологический тип волчаночного нефрита уточняют при биопсии почки.

Лечение

Лечебная тактика зависит от активности болезни, клинического и морфологического варианта волчаночного нефрита (см. глава 45 «Системная красная волчанка»). При быстропрогрессирующем волчаночном нефрите лечение проводят как и при других быстропрогрессирующих гломерулонефритах (см. главу 31 «Быстропрогрессирующий гломерулонефрит»).

Прогноз

При оценке прогноза учитывают возраст больных (более тяжёлое течение у молодых), срок от первых признаков СКВ до начала нефрита, а также пол (у мужчин выживаемость ниже), морфологическую картину (наличие полулуний, распространенный фибриноидный некроз, атрофия канальцевого эпителия и степень выраженности склеротических изменений). Прогноз во многом зависит от адекватности выбранной тактики лечения.

Глава 33

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Хронический гломерулонефрит — хроническое иммунное воспалительное заболевание почек с длительно персистирующим или рецидивирующим мочевым синдромом (протеинурия и/или гематурия) и постепенным ухудшением почечных функций. Хронический гломерулонефрит — одна из основных причин ХПН, требующей проведения программного гемодиализа или трансплантации почки.

Классификация

Классификация хронического гломерулонефрита в последнее время претерпела существенную трансформацию. Если ранее в основу классификации была положена клиническая картина заболевания, то в настоящее время во всём мире хронический гломерулонефрит классифицируют по патоморфологическим изменениям, обнаруживаемым при гистологическом исследовании биоптата почки. Для постановки диагноза по патоморфологическим критериям необходима пункционная биопсия почки, не всегда, однако, возможная. В связи с этим до сих пор используют обе классификации, хотя предпочтение отдают патоморфологической.

Клиническая классификация

В нашей стране применяется клиническая классификация хронического гломерулонефрита Е.М. Тареева (1958, 1972), табл. 33-1.

Таблица 33-1. Клиническая классификация хронических гломерулонефритов

Клинические формы*
Латентная (хронический гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом)
Гематурическая
Гипертоническая
Нефротическая
Смешанная (нефротический синдром в сочетании с АГ)
Фазы
Обострение
Ремиссия

Примечание. * Некоторые авторы дополнительно выделяют терминальный гломерулонефрит как исход всех других форм.

Морфологическая классификация

По патоморфологическим признакам выделяют следующие формы хронического гломерулонефрита* (в основе — классификация В.В. Серова и соавт., 1978, 1983, а также более поздние добавления).

- Диффузный пролиферативный (рассмотрен в главе 30 «Острый гломерулонефрит»).
- С «полулуниями» (рассмотрен в главе 31 «Быстропрогрессирующий гломерулонефрит»).
- Мезангиопролиферативный.
- Мембрано-пролиферативный (мезангиокапиллярный).
- Мембранозный.
- С минимальными изменениями.
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз.
- Фибриллярно-иммунотактоидный.
- Фибропластический.

Подробнее о каждой форме гломерулонефрита см. ниже в разделе «Патоморфология и патогенез отдельных форм».

Эпидемиология

- Мезангиопролиферативный гломерулонефрит отмечают в 5—10% случаев идиопатического нефротического синдрома у взрослых. Болезнь Берже — гематурический вариант с IgA-депозитами; преимущественно развивается у молодых мужчин; одна из наиболее распространённых гломерулопатий.
- Мембрано-пролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит возникает одинаково часто у мужчин и женщин. На мембрано-пролиферативный гломерулонефрит приходится 15% случаев идиопатического нефротического синдрома у детей и 30% случаев этого синдрома у взрослых.
- Мембранозный гломерулонефрит обычно отмечают в возрасте 30—50 лет, вдвое чаще у мужчин. Его обнаруживают в 30—40% случаев нефротического синдрома у взрослых и в 5% случаев нефротического синдрома у детей.
- Гломерулонефрит с минимальными изменениями — пик частоты приходится на возраст 6—8 лет. Эта морфологическая форма служит причиной нефротического синдрома у детей в 80% случаев.

---

* Считают, что любая из этих патоморфологических форм может протекать как в остром, так и в хроническом варианте. Острый гломерулонефрит наиболее часто представлен диффузным пролиферативным вариантом, быстропрогрессирующий гломерулонефрит — гломерулонефритом с «полулуниями». Все остальные варианты характерны больше для хронического гломерулонефрита, именно поэтому патоморфологическую классификацию мы приводим в главе, посвящённой хроническому гломерулонефриту.

- Фокально-сегментарный гломерулосклероз — причина 10–15% случаев нефротического синдрома у детей и 15–25% случаев у взрослых.
- Фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит — менее 1% всех случаев гломерулонефрита у взрослых.

Этиология

Этиология хронического гломерулонефрита представлена в табл. 33-2.

Таблица 33-2. Этиология хронических гломерулонефритов

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит
IgA-нефропатия, геморрагический васкулит Шёнляйна–Геноха, хронический вирусный гепатит В, болезнь Крона, синдром Шёгрена, анкилозирующий спондилоартрит, аденокарциномы ЖКТ
Мембрано-пролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит
Идиопатический Вторичный при СКВ, криоглобулинемии, хронических вирусных (вирус гепатита С) или бактериальных инфекциях, повреждении клубочков ЛС токсинами
Мембранозный гломерулонефрит
Раки лёгкого, кишечника, желудка, молочной железы и почки (паранеопластический гломерулонефрит), неходжкинская лимфома, лейкозы, СКВ (волчаночный гломерулонефрит), вирусный гепатит В, сифилис, филяриатоз, малярия, шистосомоз, воздействие ЛС (препаратов золота и ртути, пеницилламина)
Гломерулонефрит с минимальными изменениями
Острые респираторные инфекции, вакцинации; иногда возникает как проявление атопического фенотипа (сопряжён с Аг HLA B12), при приёме НПВП, рифампицина или интерферона альфа; болезнь Фабри, сахарный диабет, лимфопролиферативная патология (лимфома Ходжкина). В большинстве случаев причина остаётся неустановленной
Фокально-сегментарный гломерулосклероз
Идиопатический Вторичный: серповидноклеточная анемия, отторжение почечного трансплантата, токсическое воздействие циклоспорина, хирургическое иссечение части почечной паренхимы, хронический пузырно-мочеточниковый рефлюкс, приём героина; врождённые (дисгенезия нефронов, поздние стадии болезни Фабри) дефекты; ВИЧ-инфекция (коллапсирующая нефропатия)
Фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит
Часто ассоциирован с лимфопролиферативными заболеваниями (хронический лимфолейкоз, лимфома Ходжкина)
Фибропластический гломерулонефрит
Исход большинства гломерулопатий

Патогенез

В развитии и поддержании иммунного воспаления участвуют те же механизмы, что и при остром гломерулонефрите. Клетки воспалительного инфильтрата и клетки клубочка выделяют различные медиаторы.

Происходит активация комплемента, продуцируются цитокины (ФНО-α, ИЛ-1 и ИЛ-6, γ-ИФ), факторы роста (тромбоцитарный и трансформирующий факторы роста-β), хемокины, высвобождаются протеолитические ферменты и кислородные радикалы, активируется коагуляционный каскад, продуцируются провоспалительные простагландины.

Пролиферация и активация мезангиальных клеток играют ключевую роль в процессах накопления и изменения структуры внеклеточного матрикса, которые заканчиваются склерозированием клубочка.

Однако для дальнейшего прогрессирования гломерулонефрита имеют значение и неиммунные факторы.

- Изменения гемодинамики (внутриклубочковая гипертензия и гиперфильтрация) занимают ведущее место среди неиммунных механизмов прогрессирования хронического гломерулонефрита. Повышению внутриклубочкового давления способствуют системная АГ, адаптивная гипертрофия и гиперфункция сохранившихся нефронов, сопутствующее снижение тонуса артериол (в большей степени приносящей, чем выносящей) с созданием градиента транскапиллярного давления. На фоне высокого внутриклубочкового давления усиливается проницаемость клубочкового фильтра, что сопровождается отложением различных макромолекул плазмы крови в тканях нефрона. Под влиянием внутриклубочковой гипертензии активируется система ренин—ангиотензин—альдостерон. Установлено, что ангиотензин II способствует синтезу трансформирующего фактора роста-β, а последний, в свою очередь, стимулирует продукцию внеклеточного матрикса. С другой стороны, ангиотензин II прямо или через продукцию трансформирующего фактора роста-β стимулирует экспрессию ингибитора активатора плазминогена, что приводит к уменьшению локальной почечной продукции плазмина, который подавляет образование компонентов внеклеточного матрикса. Это один из важных механизмов развития гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза.
- Отмечена прямая корреляция прогрессирования хронического гломерулонефрита с наличием тубулоинтерстициальных изменений. В их развитии большое значение придают протеинурии, в первую очередь — с выделением альбумина, трансферрина. Подвергшиеся избыточной фильтрации белки вызывают активацию и высвобождение клетками канальцевого эпителия вазоактивных и воспалительных факторов, среди которых большое значение придают хемокинам — MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1 — моноцитарный хемотаксический протеин-1), RANTES (Regulated upon Activation Normal T-cell Expressed and Secreted — фактор, регулирующий активацию нормальной Т-клеточной экспрессии и секреции) и эндотелину. Эти факторы вызывают воспалительную интерстициальную реакцию, выраженное накопление фибробластов и повышенную продукцию внеклеточного матрикса, ведущую к нарастанию тубулоинтерстициального фиброза. Установление

роли протеинурии в развитии тубулоинтерстициального фиброза, который составляет патоморфологическую основу почечной недостаточности, сыграло важную роль в разработке нефропротективной стратегии (см. ниже).

- Гиперлипидемия, сопровождающая нефротический синдром, способствует развитию гломерулосклероза. Продукты перекисного окисления липидов токсически действуют на клетки нефрона, вызывают пролиферацию мезангия, стимулируют синтез коллагена.
- Интеркуррентные рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей могут сыграть решающую роль в ухудшении почечных функций.
- В последнее время большое внимание уделяется роли ожирения в патогенезе ХПН. Ожирение рассматривают не только как неблагоприятный «неиммунный» фактор прогрессирования почечной болезни, но и как самостоятельный этиологический фактор поражения почек. На ранних этапах ожирения развивается состояние относительной олигонефронии (дефицит массы нефронов по отношению к увеличенной массе тела), что ведёт к повышенной фильтрационной нагрузке клубочков (гиперфильтрации). Гиперфильтрация инициируется и поддерживается метаболитами и гормонами самой жировой ткани, прежде всего лептином, через активацию внутрипочечных гормонов (ангиотензина II, эндотелина) и экспрессию рецепторов трансформирующего фактора роста-β на мембранах нефроцитов с развитием гломеруло- и тубулоинтерстициального фиброза.

Патоморфология и патогенез отдельных форм

Патоморфологическое исследование почечного биоптата имеет большое значение для диагностики, лечения и определения прогноза.

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит характеризуется расширением мезангия за счёт пролиферации мезангиальных клеток и инфильтрации моноцитами. Для активации и пролиферации мезангиальных клеток наиболее важны тромбоцитарный фактор роста и трансформирующий фактор роста-β.

IgA-нефропатия — форма мезангиопролиферативного гломерулонефрита с отложением в мезангии иммунных комплексов, содержащих IgA. В развитии IgA-нефропатии имеют значение нарушения регуляции синтеза или структуры IgA — в клубочковых отложениях обнаруживают гликозилированный изотип IgA_1. Считают, что аномальное гликозилирование IgA помогает иммунным комплексам, содержащим IgA, избегать выведения клетками ретикулоэндотелиальной системы и способствует отложению их в клубочках почек.

Мембрано-пролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит

Основные признаки — пролиферация клеток мезангия и расширение объёма мезангиального матрикса с диффузным увеличением сосудистых петель, создающим картину дольчатости клубочка, а также утолщение базальной мембраны. Пролиферация клеток мезангия обусловлена воздействием факторов роста: эпидермального фактора роста, тромбоцитарного фактора роста; тромбоспондина. Сочетание поражения мембраны клубочков и пролиферации мезангия обусловливает развитие признаков нефротического и нефритического синдромов. При ультраструктурном исследовании различают два основных типа мезангиокапиллярного нефрита: тип 1 (с субэндотелиальным расположением иммунных комплексов) и тип 2 («болезнь плотных депозитов») с обнаружением плотных отложений внутри базальной мембраны клубочков. Примерно в 30% случаев мезангиокапиллярного нефрита типа 1 находят связь с инфицированием вирусом гепатита С.

Мембранозный гломерулонефрит

Мембранозный гломерулонефрит характеризуется диффузным утолщением базальной мембраны клубочков с формированием субэпителиальных выступов, окружающих отложения иммунных комплексов. Иммунные депозиты, откладывающиеся под эпителиальными клетками (подоцитами), существенно нарушают их функции, что проявляется массивной протеинурией. Постепенно базальная мембрана разрастается, раздваивается и «поглощает» иммунные депозиты, формируя так называемые «шипики». Развиваются склеротические процессы, захватывающие собирательные трубочки и интерстиций. Наиболее вероятной причиной развития этого варианта гломерулонефрита считают «молекулярную мимикрию» и потерю толерантности к аутоантигенам. Циркулирующие комплемент-связывающие АТ соединяются с Аг на отростках подоцитов с образованием *in situ* иммунных комплексов. Активация комплемента ведёт к образованию мембраноатакующего комплекса (C5b—C9) с повреждением подоцитов.

Гломерулонефрит с минимальными изменениями

Гломерулонефрит с минимальными изменениями — при световой микроскопии и иммунофлюоресцентном исследовании не обнаруживают никаких патологических изменений, однако при электронной микроскопии находят слияние (сглаживание) малых ножек подоцитов на всём протяжении капилляров клубочков, что обусловливает потерю отрицательного заряда базальной мембраны клубочков и обычно «большую» протеинурию. Иммунных депозитов не обнаруживают. Повреждение клубочков связано с циркулирующими факторами проницаемости — лимфокинами, вследствие нарушенного Т-клеточного ответа. У части больных наблюдают трансформацию в фокально-сегментарный гломерулосклероз.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз

В процесс вовлечены отдельные клубочки (фокальные изменения), в них происходит склерозирование отдельных сегментов (сегментарные изменения); остальные клубочки интактны. В патогенезе фокально-сегментарного гломерулосклероза придают значение гуморальным факторам проницаемости, а также молекулярным механизмам. При семейных формах фокально-сегментарного гломерулосклероза идентифицированы мутации генов нескольких белков подоцитов (подоцина, α-актина, нефрина), с нарушением экспрессии и функции которых связывают дефект барьерных свойств клубочковых капилляров и развитие протеинурии при этих и части спорадических форм фокально-сегментарного гломерулосклероза. Склероз ускоряют гиперфильтрация и повышение внутриклубочкового давления, способствующие избыточному накоплению внеклеточного матрикса. В качестве модуляторов этого процесса рассматривают трансформирующий фактор роста-β, ангиотензин II, реактивные кислородные радикалы, эндотелины, ингибиторы циклинзависимой киназы p21 и p27. Частый признак, в большинстве случаев предшествующий фокально-сегментарному гломерулосклерозу, — единичные «нежные» синехии капилляров с капсулой клубочка. В последующем в отдельных капиллярах клубочков появляется гиалиновый материал в виде единичных или множественных шаровидных отложений, обычно связанных с капсулой клубочка. Патогномоничны очаги коллапса и атрофии канальцев в сочетании со склерозом стромы. Трудность морфологической диагностики фокально-сегментарного гломерулосклероза как самостоятельной формы состоит в том, что развитие различных типов гломерулонефрита может завершиться аналогичными изменениями. Значение имеет оценка динамики морфологических изменений. Иммунных депозитов обычно не обнаруживают; в части случаев отмечают сегментарное свечение IgM.

Выделяют так называемую *коллапсирующую нефропатию*, характеризующуюся значительным повреждением подоцитов и выраженным коллапсом капиллярных петель клубочков в поражённых сегментах. Коллапсирующая форма фокально-сегментарного гломерулосклероза — наиболее частый вариант поражения почек у ВИЧ-инфицированных (маркёр — обнаружение в подоцитах и тубулярных клетках генома ВИЧ с помощью ПЦР) и лиц, употребляющих героин.

Фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит

При световой микроскопии изменения варьируют от расширения мезангия и утолщения базальной мембраны до пролиферативного гломерулонефрита и экстракапиллярных «полулуний». Типичные изменения обнаруживают при электронной микроскопии — внеклеточные амилоидоподобные фибриллярные включения в мезангии или стенке капилляров; от амилоида их отличает больший диаметр, кроме того, они не прокрашиваются конго красным.

Фибропластический гломерулонефрит

Фибропластический гломерулонефрит характеризуется значительной выраженностью фибротических процессов: образуются сращения (синехии) сосудистых долек с капсулой, склерозируются капиллярные петли клубочка. Склероз капилляров клубочка обусловлен прогрессирующим накоплением в мезангии и за его пределами внеклеточного матрикса, синтезируемого мезангиальными клетками под воздействием трансформирующего фактора роста-β. При нарушении целостности стенок капилляров компоненты плазмы проникают в экстракапиллярное пространство, и образующийся фибрин провоцирует развитие склеротических изменений. В целом фибропластические изменения являются финальным звеном в цепочке «повреждение—воспаление—фиброз».

Клиническая картина

Клиническая картина хронического гломерулонефрита существенно различается в зависимости от клинического и морфологического варианта.

Клиническая картина в зависимости от клинического варианта

Хронический гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом (латентная форма)

Эта форма составляет до 50% всех случаев хронического гломерулонефрита. Болезнь протекает незаметно для больного (отёки и АГ отсутствуют). При исследовании обнаруживают протеинурию (не более 1—2 г/сут), микрогематурию, лейкоцитурию, цилиндрурию (гиалиновые и эритроцитарные цилиндры). Относительная плотность мочи не изменена. Возможно первично латентное и вторично латентное течение (при частичной ремиссии другой клинической формы хронического гломерулонефрита). В свою очередь, латентный хронический гломерулонефрит может трансформироваться в нефротическую или гипертоническую формы. Развитие ХПН на фоне латентной формы происходит медленно (за 10—15 и более лет).

Гематурическая форма

Изменения в моче — микрогематурия и обычно невыраженная протеинурия (менее 1,5 г/сут). Экстраренальная симптоматика (отёки, АГ) отсутствует. ХПН развивается медленно.

Гипертоническая форма

Течение длительное, до развития ХПН проходит 20—30 лет. В клинической картине преобладают симптомы повышения АД (головные боли; нарушения зрения — пелена, мелькание «мушек» перед глазами; характерные изменения глазного дна; боли в прекардиальной области; призна-

ки гипертрофии левого желудочка). АГ сначала носит интермиттирующий характер и хорошо переносится больными. Мочевой синдром выражен минимально — небольшая протеинурия, иногда микрогематурия, цилиндрурия. В отличие от гипертонической болезни, эти изменения в моче при хроническом гломерулонефрите наблюдают с самого начала заболевания. АГ постепенно становится стабильной и резистентной к лекарственной терапии, а в терминальном периоде часто приобретает характер злокачественной. На фоне значительного повышения АД возможно развитие острой левожелудочковой недостаточности.

Нефротическая форма

Эта форма характеризуется развитием нефротического синдрома — суточной протеинурии выше 3,5 г/сут (точнее, более 3,5 г/1,75 м^2 за 24 ч), гипоальбуминемии, гиперлипидемии с последующей липидурией, гиперкоагуляции, отёков. Ключевой симптом — массивная («большая») протеинурия, связанная с поражением почечного фильтра, т.е. базальной мембраны и подоцитов. Остальные проявления нефротического синдрома — производные от протеинурии и могут быть выражены в различной степени.

Так, чем выше уровень протеинурии, тем ниже содержание альбумина в крови. Следствие гипоальбуминемии — снижение онкотического давления плазмы, что ведёт к появлению отёков. Уменьшение внутрисосудистого объёма жидкости приводит к активации системы ренин—ангиотензин—альдостерон, а также повышению тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Происходит высвобождение антидиуретического гормона и ингибирование синтеза предсердного натрийуретического фактора. Совокупность нейрогуморальных механизмов приводит к задержке в организме солей и воды.

- Выведение с мочой трансферрина объясняет сопряжённую с нефротическим синдромом микроцитарную гипохромную анемию.
- Потеря с мочой холекальциферол-связывающего белка приводит к дефициту витамина D и, как следствие, к гипокальциемии и вторичному гиперпаратиреозу.
- Экскреция с мочой тироксин-связывающего белка сопровождается снижением концентрации тироксина в крови.
- Гипоальбуминемия существенно меняет фармакокинетику ЛС, транспортируемых кровью в связанном с белками состоянии, что существенно повышает риск побочных и токсических эффектов ЛС в условиях нефротического синдрома.
- Гиперлипидемия может быть следствием потери с мочой белка, регулирующего липидный гомеостаз; кроме того, при снижении онкотического давления плазмы происходит усиление синтеза печенью ЛП. У большинства больных повышается концентрация триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП, а при тяжёлом нефротическом синдроме — ЛПОНП. Изменения липидного обмена могут способствовать

атеросклеротическим изменениям сосудов (отмечено развитие инфаркта миокарда у больных с длительно существующим нефротическим синдромом) и неиммунному прогрессированию гломерулопатии.

- Тенденцию к гиперкоагуляции связывают с выведением с мочой антитромбина III, изменением концентраций протеинов С и S, гиперфибриногенемией вследствие повышенного синтеза фибриногена печенью в сочетании с ослаблением процессов фибринолиза. Кроме того, в условиях нефротического синдрома отмечается гиперагрегация тромбоцитов.
- Склонность к гиперкоагуляции при нефротическом синдроме определяет повышенный риск тромбоза почечных вен и ТЭЛА. Вероятность тромбоза почечных вен наиболее высока в условиях нефротического синдрома при мембранозном и мембрано-пролиферативном гломерулонефритах, а также при амилоидозе. Тромбоз почечных вен (как осложнение нефротического синдрома) может быть острым (развивается боль в животе, макрогематурия, левосторонняя водянка оболочек яичка, происходит снижение СКФ) или хроническим (течение малосимптомное, часто представляющее затруднения для диагностики).
- Кроме большого количества белка, в моче могут быть обнаружены в незначительном количестве эритроциты, лейкоциты (преимущественно лимфоциты) и цилиндры. Также характерны увеличение СОЭ и анемия.

Смешанная форма

Эта форма предполагает сочетание нефротического синдрома и АГ. Обычно её отмечают при вторичных хронических гломерулонефритах (например, при СКВ, системных васкулитах). Имеет неблагоприятный прогноз: ХПН развивается за 2—3 года.

Терминальный гломерулонефрит

Эту форму рассматривают как финал любого гломерулонефрита (выделение этой формы признаётся не всеми авторами). Клиническая картина соответствует ХПН и нивелирует различия между формами хронического гломерулонефрита, приведшими к её развитию.

В последнее время предлагают термин «хроническая болезнь почек» (CKD — Chronic Kidney Disease) для всех форм поражения почек с указанием стадии ХПН, что обосновано решением общих тактических задач: заместительной почечной терапии и трансплантации почек.

Клиническая картина в зависимости от морфологической формы

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит манифестирует изолированным мочевым синдромом, остронефритическим или нефротическим синдромами.

IgA-нефропатия (болезнь Берже) — наиболее частый клинический вариант (50—60% всех случаев), наблюдающийся преимущественно у лиц моложе 25 лет с преобладанием у мужчин. Характерны эпизоды макрогематурии с болями в поясничной области, связанные с носоглоточной или желудочно-кишечной инфекциями. В отличие от острого постинфекционного гломерулонефрита, время появления почечных симптомов совпадает с воздействием провоцирующих факторов. Протеинурия незначительна, поэтому отёков нет или они выражены слабо. АД в пределах нормы. Примерно в 30% случаев (обычно у лиц старше 25 лет независимо от половой принадлежности) отмечают стойкую микрогематурию с сопутствующей протеинурией разной степени выраженности. У 10% больных возможно развитие остронефритического или нефротического синдромов.

В большинстве наблюдений течение доброкачественное, однако у 20—40% больных отмечают прогрессирование до конечной стадии ХПН в сроки от 5 до 25 лет.

Мембрано-пролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит

Мембрано-пролиферативный гломерулонефрит (мезангиокапиллярный) нередко начинается с остронефритического синдрома (по типу острого гломерулонефрита); примерно у 50% больных развивается нефротический синдром. Возможен изолированный мочевой синдром с гематурией. Характерны выраженная АГ, гипокомплементемия и анемия, возможна криоглобулинемия, особенно у больных хроническим гепатитом С. Течение неуклонно прогрессирующее, наблюдают и быстропрогрессирующий вариант.

Мембранозный гломерулонефрит

В 80% случаев проявляется нефротическим синдромом и чаще, чем при других вариантах, осложняется развитием венозных тромбозов, включая тромбоз почечных вен.

Гломерулонефрит с минимальными изменениями

На переднем плане в клинической картине — нефротический синдром. АГ и почечная недостаточность возникают редко, процесс имеет тенденцию к спонтанному разрешению. Протеинурия массивная, преимущественно за счёт альбуминов, однако в небольших количествах обнаруживают IgG и α_2-макроглобулин. Постепенно избирательность протеинурии исчезает, и она становится неселективной. В 20—30% случаев отмечают микрогематурию.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз

Почти в 70% случаев наблюдается персистирующий нефротический синдром. В мочевом осадке обнаруживают эритроциты, лейкоциты.

АГ — важный компонент клинической картины. Закономерно развитие ХПН, у 20% больных почечную недостаточность отмечают в дебюте заболевания. Тяжёлым прогрессирующим течением отличается коллапсирующая форма фокально-сегментарного гломерулосклероза, связанная с ВИЧ-инфекцией.

Фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит

Проявляется выраженной протеинурией, в 50% случаев — нефротическим синдромом. У большинства больных наблюдают гематурию, АГ и нарушение почечных функций. В некоторых случаях обнаруживают моноклональную гаммапатию. Течение прогрессирующее.

Фибропластический гломерулонефрит

Характерна ХПН, связанная с потерей функциональных свойств склеротически изменёнными нефронами.

Все названные клинические варианты и морфологические формы хронического гломерулонефрита различаются продолжительностью течения, скоростью формирования почечной недостаточности, склонностью к рецидивам активности процесса. Следует учитывать важность выявления обострения, которое иногда манифестирует картиной быстропрогрессирующего гломерулонефрита, что требует срочного решения вопроса о более активном лечении (см. главу 31 «Быстропрогрессирующий гломерулонефрит»).

Осложнения

Осложнения хронического гломерулонефрита — почечная недостаточность, левожелудочковая недостаточность на фоне АГ, инсульт, интеркуррентные инфекции (в том числе и мочевыводящих путей), тромбозы, нефротический криз. Последний характеризуется лихорадкой, болями в животе, мигрирующей рожеподобной эритемой, развитием гиповолемического шока. Патогенез нефротического криза продолжает изучаться, важное значение придают активации калликреин-кининовой системы, ДВС. Специально следует назвать возможные осложнения активной иммуносупрессивной терапии — цитопении (агранулоцитоз и др.), инфекции (в том числе «стероидный туберкулёз»), остеопороз, геморрагический цистит, гипергликемические состояния.

Диагностика

Диагностика хронического гломерулонефрита основана на определении ведущего синдрома — изолированного мочевого, остронефритического, нефротического синдромов, синдрома АГ. Дополнительным признаком считают симптомы ХПН.

Синдромная диагностика

Нефротический синдром

Нефротический синдром наиболее часто отмечают при гломерулонефрите с минимальными изменениями, мембранозном гломерулонефрите (как первичном, так и вторичном), фокально-сегментарном гломерулосклерозе, диабетическом гломерулосклерозе, амилоидозе почек.

Остронефритический синдром

Остронефритический синдром — сочетание гематурии, протеинурии, АГ и, нередко, снижения почечных функций. Возможен при быстропрогрессирующем гломерулонефрите, мезангиокапиллярном гломерулонефрите, мезангиопролиферативном гломерулонефрите, обострении волчаночного нефрита.

Артериальная гипертензия

АГ в сочетании с протеинурией и минимальными изменениями мочевого осадка возникает, помимо хронического гломерулонефрита, при диабетической нефропатии, поражении почек в рамках гипертонической болезни. В последнем случае АГ значительно опережает появление почечной симптоматики; чаще, чем при гломерулонерите, возникают гипертонические кризы.

Мочевой синдром

Мочевой синдром обычно складывается из симптомов гематурии, протеинурии, лейкоцитурии с лимфоцитурией, цилиндрурии и их сочетаний (табл. 33-3).

Таблица 33-3. Причины изолированной гематурии

Опухоль, камень, инфекция (прежде всего туберкулёз) в любом отделе мочевыводящего тракта
Болезнь Олпорта (нейросенсорная тугоухость, патология хрусталика, постепенно развивающаяся почечная недостаточность)
Болезнь Берже (IgA-нефропатия)
Доброкачественная гематурия (болезнь тонких базальных мембран — наследственная патология, при которой не обнаруживают изменений в почечной ткани при световой и иммунофлюоресцентной микроскопии, но электронная микроскопия позволяет выявить уменьшение толщины базальных мембран менее 300 нм)
Серповидноклеточная анемия

- **Гематурия**. Исходя из перечисленных причин, изолированная гематурия — показание к проведению экскреторной урографии, цистоскопии и селективной ангиографии. При большинстве нефрологических заболеваний гематурия сочетается с протеинурией.
- **Протеинурия** может быть связана с воспалительным (гломерулонефрит) или невоспалительным (диабетическая нефропатия, амилоидоз) по-

ражением клубочков или тубулоинтерстициальными поражениями различной этиологии (см. главу 36 «Тубулоинтерстициальные нефропатии»). В последнем случае протеинурия никогда не бывает массивной. Выделяют протеинурию переполнения — особый вариант чаще «большой» протеинурии, связанный с миеломной болезнью с наличием в крови парапротеина (гиперпротеинемия). Существует и доброкачественная протеинурия (возникает при лихорадочной реакции, переохлаждении, эмоциональном стрессе, сопровождает сердечную недостаточность и синдром обструктивного ночного апноэ). Термин «доброкачественная» отражает благоприятный прогноз в отношении функций почек. Ортостатическая протеинурия возникает только в вертикальном положении; её обычно наблюдают у подростков, она может быть постоянной или периодической, имеет благоприятный прогноз.

- **Лейкоцитурия** при гломерулонефрите чаще носит характер лимфоцитурии (более 20% лейкоцитов мочевого осадка — лимфоциты).

Биопсия почки

Пункционная биопсия почки проводится для определения морфологической формы хронического гломерулонефрита, что необходимо для адекватного выбора тактики лечения. Данная процедура противопоказана в следующих случаях.

- Наличие единственной функционирующей почки.
- Гипокоагуляция.
- Повышение венозного давления в большом круге кровообращения — при правожелудочковой недостаточности.
- Подозрение на тромбоз почечных вен.
- Гидро- и пионефроз.
- Поликистоз почек.
- Аневризма почечной артерии.
- Нарушения сознания.
- Подозрение на злокачественное новообразование.

Дифференциальная диагностика

Хронический гломерулонефрит необходимо дифференцировать с хроническим пиелонефритом, острым гломерулонефритом, нефропатией беременных, хроническими тубулоинтерстициальными нефритами различной этиологии, алкогольным поражением почек, амилоидозом и диабетической нефропатией, а также поражением почек при системных заболеваниях соединительной ткани (в первую очередь СКВ) и системных васкулитах, миеломной болезни, тромбозах почечных и нижней полой вен (см. выше «Осложнения»).

- Для хронического пиелонефрита характерны асимметрия поражения, изменения чашечно-лоханочной системы, обострения с лихорадкой и ознобами, бактериурия, нейтрофилурия.

- При остром гломерунефрите часто выявляют связь с перенесённой стрептококковой инфекцией, однако в отличие от IgA-нефропатии временной интервал составляет 10—14 дней. Характерны острое начало. Обычно болеют дети и молодые люди.
- Хронические тубулоинтерстициальные нефриты проявляются нарушениями канальцевых функций: небольшой протеинурией, как правило не достигающей значений, характерных для нефротического синдрома, полиурией, снижением относительной плотности и нарушением ацидификации мочи и т.д.
- При подозрении на амилоидоз большое значение имеет обнаружение фоновой патологии (хронического воспаления, прежде всего — ревматоидного артрита; миеломной болезни; средиземноморской семейной лихорадки). Сохранение при ХПН нормального или увеличенного размера почек и нефротического синдрома увеличивает вероятность амилоидоза (а также диабетической нефропатии). Решающее значение имеет биопсия тканей (обнаружение амилоида в ткани почки, десны, прямой кишки, жировой ткани).
- При наличии у больного сахарного диабета или его осложнений (например, диабетической ретинопатии), скудных изменений мочевого осадка, медленного нарастания ХПН при нормальных или слегка увеличенных размеров почек диагноз диабетической нефропатии вероятен, хотя возможно наличие хронического пиелонефрита.
- Нефропатия беременных: симптомы поражения почек появляются во второй половине гестационного периода, сопровождаются высокой АГ и другими признаками пре- и эклампсии. Особая форма тяжёлой преэклампсии — HELLP-синдром (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet), при котором наряду с АГ и поражением почек развиваются гемолиз, поражение печени и тромбоцитопения.
- К особенностям алкогольной нефропатии относят стойкую безболевую микрогематурию в сочетании с минимальной или умеренной протеинурией, стойкое повышение концентрации IgA в крови и гиперурикемию.
- Поражение почек при СКВ (волчаночный нефрит) и системных васкулитах сопровождается признаками системного заболевания (суставной и кожный синдромы; обнаружение LE-клеток, гипергаммаглобулинемии, аутоантител, например, АНЦА и т.д.).

Лечение

Лечение хронического гломерулонефрита включает:

- элиминацию этиологического фактора (в том числе и при обострении);
- элиминацию из крови ЦИК и других факторов иммунного воспаления;
- проведение иммуносупрессивной терапии;
- снижение повышенного АД и другие воздействия, уменьшающие внутриклубочковую гипертензию;

- коррекцию гиперлипидемии и гиперкоагуляции;
- уменьшение отёков;
- удаление продуктов азотистого обмена (гемодиализ и гемосорбция).

При далеко зашедшей ХПН показаны хронический гемодиализ и трансплантация почки.

Одно из перспективных направлений в нефрологии последних лет — **разработка нефропротективной терапии, направленной на торможение прогрессирования заболеваний почек путём воздействия на общие неиммунные звенья их патогенеза.** Среди подходов к нефропротекции важное значение придают нивелированию нефротоксических эффектов протеинурии, приводящих в конечном итоге к ремоделированию туболоинтерстициальной ткани — тубулоинтерстициальному фиброзу (см. ниже).

Общие мероприятия

Необходимо избегать переохлаждения, физического перенапряжения. Противопоказаны неблагоприятные температурные режимы (работа в условиях повышенной и особенно пониженной температуры окружающей среды). Особую осторожность необходимо соблюдать при возникновении острых респираторных заболеваний или обострении хронических очагов инфекции (тонзиллиты, синуситы и др.). В этих ситуациях показан постельный режим, проводят антибиотикотерапию.

Рекомендуют малобелковую диету, исключение составляют случаи нефротического синдрома с гипоальбуминемией ниже 30 г/л. Строгая малобелковая диета (0,3 г/кг в день) у больных с ХПН возможна на фоне одновременного приёма препаратов незаменимых аминокислот и их кетоаналогов (например, «Кетостерила»). При нефротическом синдроме рациональны гипохолестериновая диета и пища, содержащая полиненасыщенные жирные кислоты (морская рыба, растительное масло).

Иммуносупрессивная терапия

Этот вид терапии предусматривает назначение двух групп ЛС — ГК и цитостатиков (как по отдельности, так и в комбинации). Целесообразность их использования существенно зависит от морфологической формы гломерулонефрита.

- ГК показаны при наличии нефротического синдрома или выраженной протеинурии с высокой вероятностью развития нефротического синдрома. Противопоказаниями к назначению ГК при хроническом гломерулонефрите считают высокую (плохо корригируемую) АГ и ХПН. Наиболее эффективны препараты этой группы при мезангиопролиферативном гломерулонефрите и гломерулонефрите с минимальными изменениями. При мембранозном гломерулонефрите эффект сомнителен. При мембрано-пролиферативном гломерулонефрите и фокально-сегментарном гломерулосклерозе ГК менее эффективны. Используют два пути введения ГК.

- Перорально: средняя доза составляет в пересчёте на преднизолон 1 мг/(кг·сут) (обычно её назначают сроком на 2 мес) с последующим постепенным снижением (по 5 мг/нед до дозы 30 мг/сут, затем по 2,5—1,25 мг/нед вплоть до полной отмены).
- Пульс-терапия подразумевает внутривенное капельное введение метилпреднизолона в дозе 1000 мг 1 раз в сутки 3 дня подряд. Обычно назначают при выраженном нефротическом синдроме, быстром прогрессировании заболевания.

- Цитостатики [циклофосфамид по 2—3 мг/(кг·сут), хлорамбуцил по 0,1—0,2 мг/(кг·сут), циклоспорин по 2,5—3,5 мг/(кг·сут)] показаны при активных формах гломерулонефрита с высоким риском прогрессирования почечной недостаточности, а также при наличии противопоказаний для назначения ГК, отсутствии терапевтического эффекта или развитии выраженных побочных эффектов при их применении (в последнем случае предпочитают сочетанное применение, позволяющее снизить дозу ГК). Препараты этой группы назначают перорально; циклофосфамид также в виде пульс-терапии по 15 мг/кг (или 0,6—0,75 г/м^2 поверхности тела) внутривенно ежемесячно.
- Сочетанное применение ГК и цитостатиков считают более эффективным, чем монотерапию ГК. Схема Понтичелли предусматривает чередование в течение 6 мес циклов терапии преднизолоном (длительностью 1 мес) и хлорамбуцилом (длительностью 1 мес). В начале месячного курса лечения преднизолоном проводят трёхдневную пульс-терапию метилпреднизолоном, затем преднизолон назначают по 0,4 мг/(кг·сут) перорально на 27 оставшихся дней. Месячный курс лечения хлорамбуцилом предполагает пероральный приём препарата по 0,2 мг/(кг·сут).
- Селективные иммунодепрессанты: ЛС из группы кальцинейрина — циклоспорин, ингибитор синтеза нуклеотидов — микофенолата мофетил, ингибитор передачи внутриклеточного сигнала от рецепторов факторов роста — сиролимус. Наибольший опыт накоплен в отношении циклоспорина (см. ниже — «Лечение отдельных морфологических форм»). Показанием к терапии циклоспорином считают частые рецидивы ГК-чувствительного нефротического синдрома (при гломерулонефрите с минимальными изменениями) и ГК-резистентный нефротический синдром (при фокально-сегментарном гломерулосклерозе и мембранозном гломерулонефрите). Из-за возможного нефротоксического эффекта применение циклоспорина ограничено при выраженных склеротических изменениях с нарушением функций почек и тяжёлой АГ.

Антикоагулянты и антиагреганты

Препараты этих групп ЛС применяют в составе комбинированных схем, при гипертонической форме гломерулонефрита и хроническом гломерулонефрите с изолированным мочевым синдромом и сниженными

функциями почек. Дипиридамол назначают в дозе 400—600 мг/сут, клопидогрел — в дозе 0,2—0,3 г/сут.

Комбинированная терапия

Подразумевает назначение трёхкомпонентной схемы (цитостатики или ГК, антиагреганты, гепарин натрий) или четырёхкомпонентной схемы (ГК, цитостатики, антиагреганты, гепарин натрий с переходом на варфарин или фениндион).

Антигипертензивная и нефропротективная терапия

В идеале необходимо компенсировать не только системную артериальную, но и внутриклубочковую гипертензию. Необходимо ограничить потребление поваренной соли до 3—5 г/сут и соблюдать постельный режим при высоком АД. Однако наибольший эффект оказывает лекарственная терапия.

- Ингибиторы АПФ и блокаторы АТ1-рецепторов ангиотензина, кроме снижения АД, уменьшают внутриклубочковое капиллярное давление, гиперфильтрацию и протеинурию. Кроме того, ЛС этой группы уменьшают провоспалительные эффекты протеинурии, предотвращая индуцируемую протеинурией активацию фактора транскрипции NF-κB в тубулярных эпителиальных клетках и освобождение ими в интерстиций хемокинов, тормозят тубулоинтерстициальный фиброз через ингибирование синтеза макрофагами и пролиферирующими фибробластами основного профиброгенного цитокина — трансформирующего фактора роста-β и путём снижения образовния ингибитора активатора плазминогена, который тормозит процессы протеолитической деградации экстрацеллюлярного матрикса. В связи с этими многосторонними эффектами ингибиторы АПФ и блокаторы АТ1-рецепторов ангиотензина рассматривают в настоящее время как центральное звено нефропротективной стратегии. Раннее начало терапии ингибиторами АПФ и/или блокаторами АТ1-рецепторов ангиотензина в большей степени способствует торможению прогрессирования ХПН, причём их назначение оправдано даже в ситуациях, не сопровождающихся АГ.
  - Из ингибиторов АПФ чаще всего применяют эналаприл по 5—20 мг/сут в 1—2 приёма, фозиноприл по 10—20 мг 1 раз в день, трандолаприл по 2—8 мг 1 раз в день, а из блокаторов АТ1-рецепторов ангиотензина — лозартан по 25—100 мг/сут в 1—2 приёма, валсартан по 80—160 мг 1 раз в день, ирбесартан по 150—300 мг 1 раз в день. Дозу ЛС корригируют в зависимости от уровня АД, концентрации в сыворотке крови креатинина и калия. Эти две группы ЛС можно комбинировать между собой для достижения более выраженного антигипертензивного и антипротеинурического эффекта.
  - Противопоказания для назначения ингибиторов АПФ: выраженная почечная недостаточность (гиперкалиемия, концентрация креатини-

на в сыворотке крови более 500–600 мкмоль/л), двусторонний стеноз почечных артерий.
  - При гиперкалиемии или плохой переносимости ингибиторов АПФ их назначают в меньших дозах в комбинации с блокаторами медленных кальциевых каналов недигидропиридинового ряда.
- Из блокаторов медленных кальциевых каналов предпочтительнее ЛС недигидропиридинового ряда (верапамил по 120–480 мг/сут в 2–3 приёма, дилтиазем по 180–360 мг/сут в 2–3 приёма). Блокаторы медленных кальциевых каналов дигидропиридинового ряда способны снижать СКФ, поэтому их возможно применять при выраженной АГ в комбинации с другими препаратами. Блокаторы медленных кальциевых каналов, помимо антигипертензивного, оказывают и антипротеинурический эффект, хотя и в меньшей степени, чем ингибиторы АПФ. Антипротеинурический эффект этой группы ЛС связывают, главным образом, с уменьшением выраженности системной АГ и антиагрегатным действием.
- Статины (ингибиторы 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим А редуктазы) также обладают нефропротективными свойствами, причём противовоспалительный эффект статинов не менее важен для реализации нефропротекции, чем их антилипидемическое действие. Статины угнетают экспрессию ингибитора активатора плазминогена, усиливают синтез тканевого активатора плазминогена. Назначают симвастатин по 20–40 мг/сут, флувастатин по 20–80 мг/сут и др.
- В настоящее время изучается возможность применения с нефропротективной целью новых классов ЛС, таких как ингибиторы вазопептидазы, антагонисты эндотелина-1, антихемокиновые препараты (АТ, нейтрализующие хемокины, антогонисты хемокиновых рецепторов), ингибиторы протеинкиназы, активирующей фактор транскрипции NF-κB, и др. Некоторые из них уже прошли успешную доклиническую апробацию.

Антиоксидантная терапия

Антиоксиданты (например, токоферол, триметазидин) привлекают внимание многих исследователей, однако убедительных данных об их эффективности пока не получено.

Лечение отёков

При выраженном отёчном синдроме ограничивают потребление поваренной соли и назначают постельный режим. Из диуретиков наиболее часто используют фуросемид. Не следует применять гидрохлоротиазид, необходима осторожность в отношении калийсберегающих диуретиков (опасность гиперкалиемии), гуанетидина и миноксидила (резкая задержка ионов натрия и снижение СКФ).

Лечение отдельных морфологических форм

При любой форме хронического гломерулонефрита назначают постельный режим, диету, симптоматическую терапию (описаны выше), если возможно, устраняют этиологический фактор (инфекция, опухоль). Особенности лечения отдельных морфологических форм в основном касаются патогенетической иммуносупрессивной терапии.

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит

При медленно прогрессирующих вариантах, в том числе у больных IgA-нефропатией с эпизодами макрогематурии и минимальной протеинурией необходимости в иммуносупрессивной терапии нет. У больных с более высоким риском прогрессирования (выраженная протеинурия или нефротический синдром, АГ) назначают ГК по 1 мг/(кг·сут) в течение 2–3 мес, при рецидивах усиливают терапию с помощью цитостатиков. Возможно применение трёх- и четырёхкомпонентной схем. Однако влияние активной иммуносупрессивной терапии на отдалённый прогноз (длительность сохранения почечных функций) при этой форме гломерулонефрита остаётся неясным.

Мембрано-пролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит

Нет убедительных данных о преимуществе какого-либо патогенетического метода лечения этой формы гломерулонефрита. Неоспорима важность лечения фонового заболевания. Необходим контроль АГ; предпочтение отдают ингибиторам АПФ. При наличии нефротического синдрома и снижения функций почек оправдана сочетанная терапия ГК и циклофосфамидом перорально или в виде пульсов в течение не менее 6 мес, можно с добавлением антиагрегантов (дипиридамол) и антикоагулянтов (варфарин, фениндион).

Мембранозный гломерулонефрит

Относительно применения иммуносупрессивной терапии мнение неоднозначно. Многие считают, что иммунодепрессанты следует применять лишь у больных с высокой протеинурией и/или почечной недостаточностью во избежание её прогрессирования, но есть и сторонники раннего использования «агрессивных» подходов. При монотерапии ГК добиться ремиссии не удаётся, лучших результатов достигают при сочетанном применении ГК и цитостатиков, например по схеме с ежемесячным чередованием метилпреднизолона и хлорамбуцила. Есть сведения об успешном применении при мембранозном гломерулонефрите пульс-терапии циклофосфамидом по 1 г внутривенно ежемесячно. Тем не менее из-за частых спонтанных ремиссий необходимо в каждой конкретной ситуации взвешивать пользу и вред от лечения цитостатиками. На сегодняшний

день представляется целесообразным у больных мембранозным гломерулонефритом без нефротического синдрома и нормальной функцией почек назначать ингибиторы АПФ с антипротеинурической и нефропротективной целью.

Гломерулонефрит с минимальными изменениями

Гломерулонефрит с минимальными изменениями лечат ГК. У 90% детей и 50% взрослых с этой формой гломерулонефрита развивается ремиссия в течение 8 нед лечения преднизолоном. Преднизолон у взрослых назначают по 1—1,5 мг/кг в течение 4 нед, затем — по 1 мг/кг через день ещё в течение 4 нед. При увеличении длительности лечения до 20—24 нед ремиссия наступает у 90% взрослых больных. Иммунодепрессанты — циклофосфамид по 2—3 мг/(кг·сут) или хлорамбуцил по 0,1—0,2 мг/(кг·сут) применяют в тех случаях, когда ГК в адекватной дозе неэффективны, а также, если после длительного применения не удаётся их отменить ввиду возникновения рецидивов.

При безуспешности попытки предупредить рецидивы нефротического синдрома с помощью алкилирующих агентов назначают циклоспорин по 3—5 мг/(кг·сут) (детям по 6 мг/м^2). Лечение длительное, дозу препарата начинают снижать не ранее чем через 6—12 мес после достижения ремиссии; минимально поддерживающую дозу (обычно 2,5—3,0 мг/кг) принимают иногда даже в течение 2 лет. При лечении циклоспорином следует контролировать его концентрацию в крови. Возникновение осложнений (АГ, гиперкалиемия, повышение уровня креатинина в сыворотке на 30% от исходного уровня и более) требует коррекции дозы или отмены препарата. Отсутствие эффекта от лечения циклоспорином при достаточной концентрации его в крови оценивают через 3—4 мес приёма, после чего препарат отменяют.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз

Иммуносупрессивное лечение недостаточно эффективно. Уменьшение выраженности протеинурии отмечают в 20—40% случаев при 8-недельном лечении ГК, эффективность увеличивается до 70% при длительности терапии 16—24 нед. Больным с нефротическим синдромом назначают преднизолон по 1—1,2 мг/кг ежедневно в течение 3—4 мес, затем через день ещё 2 мес, после чего дозу постепенно снижают вплоть до полной отмены препарата. Эффективность цитостатиков (циклофосфамид, циклоспорин) составляет приблизительно 50—60%, при сочетанном применении цитостатиков с ГК частота последующих обострений уменьшается. Циклофосфамид можно применять перорально по 2—3 мг/(кг·сут) или в виде пульс-терапии внутривенно по 1000 мг/сут 1 раз в месяц. При резистентности к ГК предпочтение отдают циклоспорину [перорально по 3—5 мг/(кг·сут)], ремиссии достигают у 25—50% больных.

Фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит

Лечение фибриллярно-иммунотактоидного гломерулонефрита не разработано. Были получены данные об эффективности трансплантации почек.

Фибропластический гломерулонефрит

Диффузная форма фибропластического гломерулонефрита — скорее противопоказание, чем показание к активной иммуносупрессивной терапии, так как разрешения склеротических процессов при этом не наступает, а возникающие побочные эффекты препаратов достаточно серьёзны.

Лечение хронического гломерулонефрита по клиническим формам

Проводят при невозможности выполнения биопсии почек. При всех клинических формах прежде всего необходимо воздействовать на этиологический фактор, если его удаётся установить (инфекция, опухоли, ЛС). Даже при получении данных морфологического исследования ткани почки клинические критерии оценки тяжести и прогноза гломерулонефрита имеют важное значение для выбора адекватной терапии.

Хронический гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом

При латентной форме (без АГ и неизменённых функциях почек) активная иммуносупрессивная терапия не показана; проводят регулярное наблюдение с контролем АД и уровня креатинина в крови. При протеинурии более 1 г/сут назначают ингибиторы АПФ.

Гематурическая форма

Отмечают непостоянный эффект преднизолона и цитостатиков. Больным с изолированной гематурией или гематурией, сочетающейся с небольшой протеинурией, рекомендуют длительный приём ингибиторов АПФ (даже при нормальном АД) и дипиридамола.

Гипертоническая форма

Непременное правило — коррекция АГ, в первую очередь ингибиторами АПФ. Необходимо стремиться к снижению уровня АД до 120—125/80 мм рт.ст. При обострениях (особенно по типу остронефритического синдрома) применяют цитостатики в составе трёхкомпонентной схемы. ГК можно назначать иногда в виде монотерапии в дозе 0,5 мг/(кг·сут) (в пересчёте на преднизолон) внутрь или в той же дозе в составе комбинированных схем.

Нефротическая форма хронического гломерулонефрита

Нефротическая форма хронического гломерулонефрита рассматривается как показание к назначению преднизолона (метилпреднизолона) перо-

рально и в виде пульс-терапии, цитостатиков, антиагрегантов и антикоагулянтов. Применяют диуретики и антигиперлипидемические препараты.

Хронический гломерулонефрит смешанного типа

Хронический гломерулонефрит смешанного типа лечат активно с применением трёх- или четырёхкомпонентных схем. Используют антигипертензивные средства, диуретики.

Санаторно-курортное лечение

Основной лечебный фактор — воздействие сухого и тёплого климата.

- Показания: латентная форма гломерулонефрита, гематурическая форма без макрогематурии, гипертоническая форма с АД не выше 180/105 мм рт.ст., нефротическая форма в стадии ремиссии.
- Противопоказания: обострение гломерулонефрита, выраженное нарушение функций почек, высокая АГ, макрогематурия. Начальные проявления ХПН противопоказанием для санаторно-курортного лечения не считают.

Диспансеризация

Больные с хроническим гломерулонефритом должны находиться под постоянным наблюдением терапевта (нефролога). Правила диспансеризации при хроническом гломерулонефрите разработаны с учётом клинической классификации.

- **Латентная и гематурическая форма**. Частота посещений — 2 раза в год. Наблюдаемые параметры: масса тела, АД, глазное дно, анализ мочи по Нечипоренко, общий анализ и электролиты крови, протеинограмма, содержание белка в суточной моче, концентрация креатинина в сыворотке крови, мочевины, проба Реберга—Тареева. Ежегодно УЗИ почек. При гематурии пациента направляют на консультацию к урологу.
- **Гипертоническая форма** — те же методы исследования, однако наблюдение необходимо осуществлять 1 раз в 1—3 мес.
- **Нефротическая и смешанная форма**. Объём исследований тот же, частота наблюдения — 1 раз в 1—2 мес. Особое внимание нужно уделять выраженности отёчного синдрома и электролитному составу крови в связи с применением диуретиков.

Обострение любой формы хронического гломерулонефрита считают показанием к госпитализации. При временной нетрудоспособности (более 2 мес) без обратного развития симптомов заболевания необходимо решать вопрос об инвалидности.

Прогноз

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит. Неблагоприятное прогностическое значение имеет протеинурия, достигающая порога нефротического синдрома. IgA-нефропатия имеет в большинстве случаев доброка-

чественное течение, но 20—40% больных достигают терминальной стадии ХПН. Неблагоприятные прогностические факторы IgA-нефропатии: пожилой возраст, мужской пол, протеинурия выше нефротического порога (3,5 г/сут), нарушение функций почек в дебюте заболевания, обнаружение при биопсии экстракапиллярных «полулуний» или гиалиноза клубочков, интерстициального фиброза.

Мембранозный гломерулонефрит. Нефротический синдром при мембранозном гломерулонефрите спонтанно исчезает у 40% больных, рецидивирует у 40% и протекает непрерывно с медленным развитием ХПН у 20% больных. Неблагоприятные прогностические факторы: мужской пол, пожилой возраст, стойкая АГ, выраженная протеинурия и гиперлипидемия, ухудшение почечных функций, позднее распознавание паранеопластического генеза гломерулонефрита. Среди осложнений возможны тромбоз почечных вен и ТЭЛА.

Мембрано-пролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит в целом имеет неблагоприятный прогноз, так как при этой форме патогенетическая терапия малоэффективна. К факторам высокого риска прогрессирования относят почечную недостаточность к моменту установления диагноза, возраст более 50 лет, АГ, обнаружение экстракапиллярных клеточных «полулуний» в клубочках почек.

Гломерулонефрит с минимальными изменениями прогностически оценивают благоприятно. Спонтанные ремиссии наблюдают у 30—40% детей, но во взрослом возрасте они гораздо более редки.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз. К неблагоприятным прогностическим факторам, указывающим на возможность быстрого прогрессирования, относят АГ в сочетании с персистирующим резистентным к лечению нефротическим синдромом и тромботическими осложнениями.

Фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит прогрессирует до терминальной стадии ХПН за 1—10 лет.

Фибропластический гломерулонефрит — ступень к вторично сморщенной почке и ХПН; обратного развития фибропластических изменений не происходит.

Беременные с гломерулонефритом составляют группу риска осложнений в ходе беременности и родов.

Глава 34

ПИЕЛОНЕФРИТ

Пиелонефрит — неспецифическое инфекционное воспалительное заболевание почек, поражающее почечную паренхиму (преимущественно интерстициальную ткань), лоханку и чашечки.

Эпидемиология

Заболеваемость острым пиелонефритом составляет 15,7 случаев на 100 000 населения в год, распространённость хронического пиелонефрита — 18 на 1000 населения. Заболеваемость пиелонефритом имеет три возрастных пика.

- Ранний детский возраст (до 3 лет). Отмечают значительное преобладание заболевания среди девочек (8:1).
- Активный репродуктивный возраст (18—35 лет). Сохраняется преобладание женщин над мужчинами (в среднем 7:1).
- Пожилой и старческий возраст. С 60 лет соотношение болеющих мужчин и женщин выравнивается, а после 70 лет пиелонефритом чаще болеют мужчины, что связано с развитием гипертрофических и опухолевых процессов предстательной железы, приводящих к нарушению уродинамики.

Преобладание заболеваемости девочек и женщин в первые два возрастных периода обусловлено как анатомо-физиологическими особенностями мочеиспускательного канала (короткий, близко находятся половые пути и прямая кишка), так и особенностями гормонального статуса, изменяющегося в период беременности и приводящего к дилатации, гипотонии и дискинезии мочевых путей. Развитию таких изменений способствует также и приём пероральных контрацептивных средств.

Классификации

- По локализации различают одно- и двусторонний пиелонефрит.
- По характеру течения выделяют острый и хронический пиелонефрит. Хронический пиелонефрит в последние годы рассматривают как хронический тубулоинтерстициальный нефрит бактериального происхождения (см. главу 36 «Тубулоинтерстициальные нефропатии»).
- По форме выделяют обструктивный и необструктивный пиелонефрит.

Этиология

Возбудители инфекции — грамотрицательные бактерии кишечной группы *Escherichia coli* (75%), *Proteus mirabilis* (10—15%), виды *Enterococcus*, *Enterobacter*. Реже обнаруживают виды *Klebsiella*, *Staphylococcus*, а также *Candida albicans*. Обсуждают роль *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*.

Если пиелонефрит представляет собой вариант госпитальной инфекции, в качестве возбудителей наиболее часто обнаруживают *Escherichia coli*, виды *Klebsiella*, *Proteus*, *Staphylococcus aureus*, *Candida*. *Staphylococcus aureus* обычно обнаруживают при гнойных поражениях почек вследствие гематогенного распространения инфекции.

У 22% больных выявляют ассоциации кишечной палочки с другими бактериями. У 15% больных при обычных посевах мочи выделить возбудитель не удаётся, что не всегда свидетельствует о ремиссии заболевания, а связано с трансформацией бактерий в L-формы. Нестабильные L-формы при благоприятных условиях могут претерпевать обратную трансформацию и поддерживать воспалительный процесс.

Патогенез

Возбудитель попадает в почки урогенным (восходящим), гематогенным (вторичное инфицирование почки из имеющегося очага инфекции) и лимфогенным (крайне редкий, например, при кишечной инфекции или ретроперитонеальном абсцессе) путями.

Развитию пиелонефрита способствуют следующие факторы.

- Обструкция мочевыводящих путей (в том числе и при катетеризации).
- Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (при сахарном диабете, повреждениях и заболеваниях спинного мозга). Задержка мочи при нейрогенной дисфункции требует повторной катетеризации мочевого пузыря, что сопровождается дополнительным риском его инфицирования.
- Сексуальная активность. У молодых женщин проникновению бактерий в мочевой пузырь способствуют массирование мочеиспускательного канала и сокращение мышц мочеполовой диафрагмы при половом акте.
- Беременность. Пиелонефрит обнаруживают у 3—8% беременных (у 70% — односторонний, чаще справа, у 30% — двусторонний). При первой беременности пиелонефрит обычно начинается на четвёртом месяце, при повторной — на шестом—седьмом месяце. Пиелонефриты беременных развиваются вследствие снижения тонуса и перистальтики мочеточников и функциональной недостаточности пузырно-мочеточниковых клапанов. Происходит изменение гемодинамики почки: снижается кортикальный почечный кровоток, развивается флебостаз в медуллярной зоне. Также играет роль сдавление мочеточников увеличенной маткой, особенно при анатомически узком тазе, многоводии, крупном плоде.

- Пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс обычно наблюдают у детей с анатомическими дефектами мочевыводящих путей или при рецидивирующих инфекциях мочевыводящих путей. В последнем случае он исчезает по мере взросления ребёнка.

АГ при хроническом пиелонефрите связана с инфильтрацией интерстициальной ткани почек, что приводит к нарушению внутрипочечной гемодинамики, увеличению секреции ренина. Разрешение воспалительного процесса способствует обратному развитию АГ. В то же время склеротические процессы в почках, особенно в области сосудистой ножки (педункулит), создают предпосылки для сохранения АГ.

Патоморфология

Различают три морфологические формы острого пиелонефрита: серозную, гнойную и гнойную с мезенхимальной реакцией. При хроническом пиелонефрите инфекционно-воспалительный процесс в почках имеет очаговый характер и характеризуется полиморфизмом. Гистологические изменения вариабельны и не патогномоничны для хронического пиелонефрита (частый морфологический признак — лимфогистиоцитарная инфильтрация). Аналогичные изменения могут наблюдаться при первичных изменениях сосудов почек, хроническом тубулоинтерстициальном нефрите на фоне приёма анальгетиков, эндемической балканской нефропатии и др. Признак, отличающий хронический пиелонефрит от других тубулоинтерстициальных поражений почек, — одновременное вовлечение чашечно-лоханочной системы органа. При прогрессировании процесса особенно отчётливо прослеживаются неравномерность, очаговость, асимметрия изменений в почках.

Клиническая картина

Острый пиелонефрит

Острый пиелонефрит проявляется общими и местными симптомами.

- Лихорадка имеет постоянный или ремиттирующий характер, сопровождается ознобами; наблюдают слабость, артралгии, миалгии, тошноту, рвоту. В 10% случаев развивается картина бактериемического шока с резко выраженной тахикардией, артериальной гипотензией, ОПН.
- Местные проявления — боли в пояснице, варьирующие по интенсивности. Как правило, обнаруживают болезненность при надавливании в костовертебральном углу и поколачивании в области поясницы. Часто отмечают дизурию.

Острый пиелонефрит у больных пожилого возраста при наличии кахексии протекает малосимптомно, манифестируя только интоксикационным синдромом и анемией. У беременных острый пиелонефрит характеризуется относительно более мягким течением. Гнойные формы наблюдаются реже, но протекают тяжело: в половине случаев осложняются бактери-

емическим шоком, в четверти случаев — ОПН. Расширение полостной системы почек достигает значительных размеров вплоть до уретерогидронефроза.

Если острая инфекция верхних мочевых путей сочетается с поражением почечных сосудов или обструкцией мочевых путей, развивается некротический папиллит. Особую предрасположенность к его развитию отмечают при сахарном диабете, подагре, алкоголизме, серповидноклеточной анемии. Симптомы некротического папиллита — гематурия, боли в боку или животе, лихорадка, часто — ОПН. В моче могут быть обнаружены некротические массы. На пиелограмме в типичных случаях — кольцевидная тень в чашечке почки, обусловленная отторжением сосочка.

Хронический пиелонефрит

Вне обострения эта форма пиелонефрита протекает мало- или бессимптомно. В период обострения возможны общие и местные клинические проявления, аналогичные таковым при остром пиелонефрите, но менее интенсивные.

- Боль в поясничной области — наиболее частая жалоба больных. Выраженность боли варьирует от ощущения тяжести и дискомфорта до сильной боли при рецидиве инфекции. Характерна асимметрия болевых ощущений. Иногда при пиелонефрите отмечают и нетипичную локализацию боли — в области крестца или копчика. Приступы почечной колики свидетельствуют об окклюзии мочеточника камнем, сгустком крови или гноя, а также тканевым детритом при некротическом папиллите.
- Из дизурических явлений обычно отмечают поллакиурию (частое мочеиспускание) и странгурию (боль при мочеиспускании). В стадии нарушения функций почек постоянные поллакиурия и никтурия отражают снижение концентрационной способности почек. При одновременном поражении нижних отделов мочевых путей дизурические явления имеют различные оттенки.
  - Для цистита, обычно наблюдаемого у женщин, характерны частое мочеиспускание, императивные позывы и боли в надлобковой зоне.
  - При остром переднем уретрите у мужчин наблюдают боль и жжение при мочеиспускании, а также выделения из мочеиспускательного канала. При хроническом уретрите болевые ощущения выражены минимально или отсутствуют.
  - При остром простатите и тотальном уретрите отмечают учащённое болезненное мочеиспускание и затруднение мочеиспускания вплоть до острой задержки мочи, а также боли в области промежности. При хроническом простатите отмечают учащение мочеиспускания, никтурию, императивные позывы, нарушения половой функции.
- При хроническом пиелонефрите наблюдают слабость, утомляемость, головную боль, плохой аппетит и другие симптомы интоксикационного синдрома. Однако эти клинические признаки неспецифичны.

- Частота АГ на ранних стадиях хронического пиелонефрита составляет 15–25%, на поздних — 70%.

Лабораторные исследования

- **Общий анализ крови**: лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.
- **Общий анализ мочи**: моча имеет щелочную реакцию (pH 6,2–6,9) вследствие выделения продуктов жизнедеятельности бактерий и нарушения способности канальцев к экскреции водородных ионов.
- **Анализ мочи по Нечипоренко**: лейкоциты (в большом количестве) преобладают над эритроцитами.
- **Проба Зимницкого**: снижение относительной плотности мочи и преобладание ночного диуреза.
- **Бактериологическое исследование мочи**. На наличие инфицирования указывает определение более 10^5 микроорганизмов в 1 мл мочи, собранной с соблюдением правил асептики в середине акта мочеиспускания. Для уточнения вида микрофлоры и определения её чувствительности к антибиотикам проводят культуральное исследование. В группе больных с лейкоцитурией и отрицательным результатом бактериологического посева мочи следует иметь в виду возможность инфицирования хламидиями, уреаплазмой и микобактериями туберкулёза.
- При латентном пиелонефрите возможно проведение преднизолонового теста — 30 мг преднизолона в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида вводят внутривенно в течение 5 мин, затем через 1, 2, 3 ч и через сутки мочу собирают для исследования. Преднизолоновый тест положительный, если на фоне введения преднизолона моча, собираемая на протяжении 1 ч, содержит более 400 000 лейкоцитов.

Инструментальные исследования

- **УЗИ** позволяет определить размеры почек, эхогенность паренхимы, наличие конкрементов. При остром пиелонефрите плотность почек неравномерно снижена из-за очагового воспаления ткани почек. При хроническом пиелонефрите плотность паренхимы почек повышена. Снижение подвижности почки в сочетании с её увеличением — важный ультразвуковой признак острого пиелонефрита. Расширение чашечно-лоханочной системы свидетельствует в пользу обструктивного характера заболевания.
- **Экскреторная урография**. При остром пиелонефрите внутривенная урография с выполнением снимков на вдохе и выдохе на одной плёнке позволяет определить ограничения подвижности почек на стороне поражения. При хроническом пиелонефрите обнаруживают снижение тонуса верхних мочевыводящих путей, уплощённость и закруглённость углов форниксов, сужение и вытянутость шеек, раздвинутость чашечек. На поздних стадиях отмечают резкую деформацию чашечек, их сбли-

жение, пиелоэктазии. Определяют симптом Ходсона — уменьшение толщины паренхимы почек на полюсах по сравнению с её толщиной в средней части. Происходит увеличение ренокортикального индекса, который вычисляют как отношение двух величин: произведения длины чашечно-лоханочной системы и её ширины и произведения длины почки и её ширины. В норме ренокортикальный индекс равен 0,37—0,4, тогда как при хроническом пиелонефрите он более 0,4.

- **КТ** позволяет определить плотность паренхимы, состояние лоханок, сосудистой ножки, паранефральной клетчатки.
- **Цистография**. Для обнаружения пузырно-мочеточниковых рефлюксов и внутрипузырной обструкции используют микционную цистографию и её модификации.
- **Ангиография почечных артерий**: при хроническом пиелонефрите на ранних стадиях определяют уменьшение количества мелких ветвей сегментарных артерий вплоть до их исчезновения. На поздних стадиях тень почки маленькая, отсутствует граница между корковым и мозговым слоями, отмечают деформацию и сужение сосудов, уменьшение их количества (картина «обгорелого дерева»). Однако при диагностике пиелонефрита ангиографию не относят к рутинным методам.
- **Изотопная динамическая ренография** отмечают увеличение времени максимального накопления радиофармпрепарата, снижение высоты ренографической кривой, замедление выведения. Как правило, изменения асимметричны.
- **Урологические исследования** при пиелонефрите зависят от конкретной клинической ситуации и направлены на поиск причины нарушения уродинамики. Следует принять за правило обследование предстательной железы у мужчин с подозрением на пиелонефрит. Цистоскопию проводят при безболевой гематурии. Показаниями к урологическому обследованию женщин считают наличие в анамнезе указаний на патологию почек в детском возрасте, рецидивы пиелонефрита, наличие камней или безболевой гематурии. Хромоцистоскопия позволяет оценить степень нарушения пассажа мочи из верхних мочевых путей и определить показания к катетеризации мочеточника.
- **Гинекологическое обследование** женщин с инфекциями мочевыводящих путей — непреложное правило.

Диагностика

Диагноз острого пиелонефрита в типичном случае, как правило, не составляет затруднений. Лихорадка, боли и напряжение мышц в поясничной области, интоксикационный синдром, лабораторные данные, указывающие на поражение почек, позволяют рано заподозрить наличие острого пиелонефрита. Для уточнения диагноза используют дополнительные методы исследования: хромоцистоскопию, УЗИ почек, КТ, МРТ, изотопное динамическое сканирование.

В диагностике хронического пиелонефрита важное место занимают следующие данные анамнеза.

- Рецидивы инфекций мочевых путей.
- Обменные нарушения (сахарный диабет, почечнокаменная болезнь и др.).
- Наличие других факторов риска развития пиелонефрита (нейрогенного мочевого пузыря, поликистоза почек, беременности, длительной терапии ГК и цитостатиками).

Дифференциальная диагностика

- Инфекционные заболевания нижних отделов мочевых путей часто сопутствуют пиелонефритам, но возможны случаи их изолированного поражения. При инфекционных заболеваниях нижних мочевых путей не нарушается концентрационная способность почек, не образуются лейкоцитарные цилиндры. Наиболее информативна двусторонняя катетеризация мочеточников с раздельным забором материала, но инвазивность метода не позволяет рекомендовать его к рутинному применению.
- При наличии синдрома АГ хронический пиелонефрит следует отличать от гипертонической болезни, вазоренальной и других форм АГ Внимание следует обращать на молодой возраст больных, наличие в анамнезе указаний на циститы, обнаружение конкрементов. Решающее значение имеют данные рентгенологических исследований, позволяющих обнаружить деформации чашечно-лоханочной системы почек.
- Изолированная лейкоцитурия — повод для исключения туберкулёза почек. Необходим посев мочи на специальные среды для обнаружения микобактерий туберкулёза.
- В дебюте острого пиелонефрита возможны диспептические явления, сходные с таковыми при пищевых токсикоинфекциях.
- В стадии ХПН нозологический диагноз затруднителен. Не выявляются какие-либо патогномоничные признаки при УЗИ и рентгенологическом исследовании почек. Изменения в мочевом осадке значительно беднее, чем в отсутствие ХПН. Однако бактериурия по-прежнему возможна.
- Хронический гломерулонефрит характеризуется двусторонним поражением, в осадке мочи среди лейкоцитов преобладают лимфоциты. При бактериологическом исследовании мочи возбудитель не выявляют.
- Очаговое образование в почке — повод для дифференциальной диагностики с абсцессом, кистой и опухолью почки. Дифференциальная диагностика затруднена, если при экскреторной урографии определяют признаки, аналогичные опухоли почки («ампутация» чашечек, деформация чашечно-лоханочной системы). Для уточнения применяют КТ или ангиографию.

Лечение

Залог успеха — коррекция анатомических аномалий, ведущих к нарушению уродинамики (гипертрофии предстательной железы, дивертикула мо-

чевого пузыря, врождённых аномалий почечных лоханок и мочеточника, камней). Если коррекция невозможна, подбирают режим лекарственной профилактики. Основа лечения — антибиотикотерапия; помимо антибиотиков, также используют малые дозы петлевых диуретиков (фуросемид) с целью создания медикаментозной полиурии, НПВП, а также препараты, улучшающие кровообращение как в венозном (троксерутин), так и в капиллярном (пентоксифиллин) русле почек.

При остром пиелонефрите перед началом антибактериального лечения следует убедиться в отсутствии обструкции мочевыводящих путей (опасность бактериального шока).

Клинико-фармакологические группы антибактериальных средств

- β-Лактамные антибиотики активны в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков и грамположительных палочек.
  - I поколение: бензилпенициллин по 2—2,5 млн ЕД 4 раза в сутки внутримышечно.
  - II поколение: оксациллин по 3—4 г/сут внутримышечно.
  - III поколение: ампициллин по 2 г/сут внутримышечно или перорально. Существуют комбинированные препараты с включением в состав ингибиторов β-лактамаз: амоксициллин+сульбактам, амоксициллин+клавулановая кислота.
  - IV поколение: антипсевдомонадные пенициллины (азлоциллин, пиперациллин).
- Цефалоспорины (оказывают бактерицидное действие).
  - I поколение (цефалексин, цефазолин). Препараты этой группы были разработаны для лечения стафилококковых инфекций. Они эффективны в отношении грамположительной и неэффективны в отношении грамотрицательной патогенной микрофлоры.
  - II поколение (цефамандол, цефуроксим). Эти препараты более активны в отношении не только грамположительных, но и грамотрицательных бактерий.
  - III поколение (цефоперазон, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим). Активны в отношении большинства представителей грамположительной и особенно грамотрицательной микрофлоры, за исключением энтерококков. Активностью в отношении синегнойной палочки обладает цефтазидим.
  - IV поколение (например, цефепим): активны в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, синегнойной палочки; устойчивы к β-лактамазе.
- Аминогликозиды оказывают выраженное действие на грамотрицательные бактерии, их считают наиболее эффективными при лечении внутрибольничных инфекций. В нефрологии обычно применяют гентамицин, амикацин. Гентамицин назначают в дозе 1—2 мг/(кг·сут), обычно в 3 введения, однако возможно введение до 4—5 мг/(кг·сут) 1 раз в день.

Следует помнить о нефро- и ототоксичности аминогликозидов (особенно амикацина).

- Ванкомицин назначают в дозе 2 г/сут. Он активен в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий. Как и аминогликозиды, ванкомицин обладает нефро- и ототоксичностью.
- Хлорамфеникол назначают по 0,5 г 4 раза в сутки перорально. Парентеральное введение менее эффективно.
- Фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин) имеют широкий спектр антимикробного действия. Назначают в дозе 400—500 мг 2 раза в сутки.
- Макролиды (например, эритромицин) оказывают бактериостатическое действие. Их используют как резервные препараты для воздействия на грамположительные кокки. В отношении грамотрицательной микрофлоры макролиды практически неэффективны. Эритромицин назначают по 0,5 г 4 раза в сутки. Препараты нового поколения макролидов (азитромицин, рокситромицин) оказывают выраженный эффект при хламидийных и микоплазменных инфекциях мочеполовых путей.
- Производные 8-оксихинолина (нитроксолин) эффективны в основном в отношении грамотрицательной микрофлоры. Их назначают в дозе 0,1 г 4 раза в сутки в течение 10—14 дней.
- Налидиксовую кислоту в настоящее время применяют редко в связи с развитием резистентности к ней ряда бактерий.
- Ко-тримоксазол имеет широкий спектр действия. Препарат не применяют у беременных, а также при непереносимости сульфаниламидных препаратов.
- Нитрофураны (фуразидин) находят применение в основном при беременности и для профилактики инфекций мочевых путей (см. ниже). Фуразидин назначают по 0,1 г 4 раза в сутки в течение 4 дней, а затем ещё 10 дней по 0,1 г 3 раза в сутки.

Тактика антибактериальной терапии

До начала антибактериального лечения следует провести бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам.

- *Escherichia coli* обычно чувствительна к аминогликозидам, ко-тримоксазолу, фторхинолонам и цефалоспоринам III поколения; в последние годы всё чаще регистрируют резистентность *Escherichia coli* к ампициллину. Также применяют нитрофураны и сульфаниламиды. Обычно достаточно 14-дневного курса лечения.
- В лечении пиелонефритов, вызванных представителями грамотрицательной микрофлоры (*Klebsiella*, *Serratia*), важное место занимают аминогликозиды, цефалоспорины II и III поколений, фторхинолоны, карбапенемы.

- Бактерии рода *Proteus* чувствительны к аминогликозидам, ампициллину, оксациллину, ко-тримоксазолу и нитрофуранам.
- При инфицировании энтерококком показано сочетание ампициллина с гентамицином. Препараты резерва — ванкомицин, хлорамфеникол. Цефалоспорины неэффективны!
- При лечении стафилококковых инфекций рационально использовать пенициллины в сочетании с ингибиторами β-лактамаз: сультамициллин, амоксициллин+клавулановая кислота. Метициллинрезистентные штаммы стафилококка чувствительны к ванкомицину.
- Сложной проблемой остаётся лечение псевдомонадных инфекций. Как правило, необходимо сочетание 2—3 антипсевдомонадных антибиотиков, к которым относят препараты IV поколения пенициллинов (азлоциллин), III поколения цефалоспоринов (цефтазидим), гентамицин и ципрофлоксацин.
- При невозможности проведения бактериологического исследования мочи у больных с неосложнённым пиелонефритом антибактериальный препарат подбирают эмпирически, на основании данных о преобладающих возбудителях в регионе. Особенности фармакокинетики и малое количество побочных эффектов сделали фторхинолоны (норфлоксацин, ципрофлоксацин и др.) препаратами выбора.

- Если пиелонефрит развился в рамках госпитальной инфекции (особенно у больного с постоянным катетером), до получения результатов бактериологического исследования обычно назначают фторхинолоны, а при подозрении на госпитальный уросепсис — либо имипенем+циластатин, либо бензилпенициллин с гентамицином, либо цефалоспорин с гентамицином. Развитие уросепсиса более вероятно при остром, а не хроническом пиелонефрите.
- При инфицировании почечной ткани большое значение имеет накопление нужной концентрации препарата в почках, в то время как при инфекции нижних мочевых путей — концентрация препарата в моче. Если для санации нижних мочевыводящих путей в большинстве случаев достаточно 5—7-дневного курса антибиотиков, то при инфекции верхних мочевых путей необходимо длительное антибактериальное лечение. При рецидивах показано непрерывное (до 6—8 нед) лечение.
- Наилучший водный режим при антибактериальной терапии пиелонефрита предполагает введение жидкости дробными дозами и выделение мочи в объёме 1,5 л/сут. В этом случае противобактериальные средства достигают адекватной концентрации в моче; умеренный диурез не уменьшает их эффективности, в отличие от чрезмерного.
- При назначении антибактериальных средств следует контролировать pH мочи. При кислой реакции мочи (pH 5,0—6,0) наиболее эффективны пенициллины, тетрациклины, нитрофураны, налидиксовая кислота, нитроксолин; при щелочной (pH 7,0—8,5) — аминогликозиды, эритромицин. Хлорамфеникол эффективен при любой реакции мочи.

Подкисляют мочу мясная пища, аскорбиновая кислота, метионин, цитрусовые; ощелачивают — растительная пища, гидрокарбонат натрия.

- Не следует сочетать бактерицидные препараты (например, пенициллины, цефалоспорины) с бактериостатическими (тетрациклины, макролиды) вследствие ослабления антибактериального действия.
- При нарушении функций почек необходимо обратить внимание на нефротоксичность антибиотика. Практически не оказывают нефротоксического действия оксациллин, эритромицин, хлорамфеникол. Незначительной нефротоксичностью обладают ампициллин, нитрофураны, налидиксовая кислота — в условиях ХПН их дозу следует снизить на 1/3. Нефротоксичны аминогликозиды. Их следует избегать в условиях ХПН. Цефалоспорин III поколения цефоперазон при ХПН назначают без коррекции дозы. Нефротоксичность препаратов усиливается при дегидратации, а также при одновременном приёме диуретиков.
- При беременности антибактериальная терапия должна быть безопасной для плода. В I триместре беременности применяют бензилпенициллин, оксациллин, ампициллин, нитрофурантоин. Со II триместра возможно назначение цефалоспоринов, эритромицина, нитроксолина. Абсолютно противопоказаны беременным стрептомицин (нефро- и ототоксический эффекты), хлорамфеникол (миелотоксический эффект), тетрациклины (гепатотоксический эффект, нарушение формирования костной системы и зубов). Противопоказаны сульфаниламиды, так как на фоне их применения отмечено развитие агранулоцитоза, гемолитической желтухи у плода, врождённых уродств.
- У кормящих женщин в грудном молоке в невысокой концентрации накапливаются пенициллины, цефалоспорины, нитрофурантоин. Эритромицин накапливается в молоке в концентрациях, в 20 раз превышающих содержание его в сыворотке крови матери. При лактации противопоказано применение аминогликозидов, хлорамфеникола, тетрациклинов, сульфаниламидов, ко-тримоксазола.
- Бессимптомная бактериурия, подтверждённая двумя последовательными посевами мочи, по мнению большинства исследователей, — показание к антибактериальной терапии препаратами, к которым установлена чувствительность *in vitro*. Большинству больных достаточно 7-дневного курса. В группе повышенного риска (после трансплантации почек, при нейтропениях) лечение проводят в течение 4–6 нед.
- Критерии эффективности антибактериального лечения — клинические (нормализация температуры тела, исчезновение болевых и дизурических явлений, ликвидация лейкоцитурии) и бактериологические (отрицательные результаты бактериологического исследования мочи после лечения). При полном отсутствии положительной динамики клинических симптомов в течение 3 дней антибиотик подлежит замене. При сохранении бактериурии антибактериальную терапию продолжают со сменой антибиотика. При сохраняющихся лихорадке и/или боли в

поясничной области необходимо исключить осложнения — карбункул почки, перинефральный абсцесс или обструкцию мочевых путей. В таких случаях показаны УЗИ и КТ почек.

Оперативное лечение

При остром пиелонефрите проводят декапсуляцию почки, нефростомию, дренирование околопочечного пространства. При хроническом пиелонефрите оперативное вмешательство преследует цели восстановления уродинамики (при аденоме предстательной железы, почечнокаменной болезни и др.).

Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение показано при хроническом пиелонефрите вне обострения и при отсутствии ХПН в Трускавце, Ессентуках, Железноводске, Саирме.

Гемодиализ

Гемодиализ показан при развитии почечной недостаточности (см. также главу 38 «Хроническая почечная недостаточность»).

Течение и прогноз

Рецидивы заболевания свидетельствуют о недолеченной инфекции верхних отделов мочевыводящих путей — как правило, на фоне урологического заболевания. Повторы заболевания (как и рецидивы) свидетельствуют о новом обострении пиелонефрита, однако они связаны с реинфицированием нижних мочевых путей, поэтому отличаются от рецидивов сменой возбудителя. Прогноз зависит от длительности заболевания, одно- или двустороннего поражения почек, глубины их повреждения, вида микрофлоры и её чувствительности к антибактериальным средствам, реактивности макроорганизма. Полное выздоровление при хроническом пиелонефрите возможно только при ранней диагностике, длительном и упорном лечении. Даже при нормализации анализов мочи и отсутствии клинических симптомов инфекция длительное время может существовать в интерстициальной ткани почки и вызывать периодические обострения. Сопутствующая АГ делает прогноз менее благоприятным. Инфицирование мочевыводящих путей во время беременности сопряжено с увеличением вероятности преждевременных родов и повышенным риском смерти новорождённого.

Профилактика

- Важны своевременная ликвидация очагов инфекции, выявление бактериурии, назначение соответствующих антибактериальных препаратов. Необходима коррекция нарушений уродинамики. Важно периодически

исследовать функцию ранее поражённой почки, даже при отсутствии признаков активной инфекции.

- Очень важны соблюдение асептики и обработка дезинфицирующими растворами мочевых катетеров, однако часто даже при соблюдении этих условий мочевая инфекция персистирует вплоть до удаления катетера.
- При частых рецидивах у женщин после исключения урологической патологии пользу может принести длительное применение антибактериальных средств в низких дозах (например, нитрофурантоин по 50 мг/сут). Разумеется, переход на режим профилактических доз возможен только после проведения рациональной антибиотикотерапии в обычных дозах. В некоторых случаях хороший эффект оказывает приём нитрофурантоина по 50–100 мг после полового акта.
- У мужчин длительная вторичная профилактика показана при наличии хронического простатита. Следует учитывать, что в ткань предстательной железы могут проникать только жирорастворимые препараты, например фторхинолоны, несколько хуже — ко-тримоксазол.
- У всех беременных в I триместре необходимо проведение бактериологического исследования мочи. При выявлении бактериурии назначают антибактериальную терапию пенициллинами или нитрофуранами. В дальнейшем исследование мочи проводят ежемесячно до родов.
- Распространена методика противорецидивной терапии, основанная на повторении курсов сочетанной антибактериальной (10 дней каждого месяца) и фитотерапии (20 дней, следующих за применением антибактериального средства). Антибактериальный препарат меняют каждый месяц. Среди фитопрепаратов наиболее распространены клюквенный морс, отвар травы медвежьего ушка, толокнянки, полевого хвоща, почечного чая, листьев берёзы, брусники, плодов можжевельника, цветков василька. Следует предостеречь от бездумного, шаблонного применения схемы без учёта урологической ситуации и определения возбудителя.
- Разработана вакцина для профилактики инфекций мочеполового тракта, вызванных *Escherichia coli*. Вакцина индуцирует образование АТ к детерминантам жгутиков, обеспечивающих фиксацию к эпителию мочевыводящих путей.

Глава 35

АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК

Амилоидоз — заболевание, характеризующееся отложением в тканях амилоида (сложного белково-полисахаридного комплекса). Амилоидоз обычно приводит к атрофии и склерозу паренхимы, недостаточности различных органов. Так как поражение почек возникает при большинстве форм системного амилоидоза, это заболевание традиционно рассматривают в группе болезней почек.

Эпидемиология

Частота в популяции составляет не менее 1 случая на 50 000. Некоторые клинические формы амилоидоза отмечают в определённых районах земного шара: например, средиземноморская семейная лихорадка (чаще встречается в странах бассейна Средиземного моря) или семейная амилоидная полиневропатия (распространена в Японии, Португалии, Швеции, Италии). Амилоидоз чаще обнаруживают во второй половине жизни.

Классификация

Классификация Номенклатурного комитета Международного союза иммунологических обществ (Бюллетень ВОЗ, 1993). Системный (генерализованный) амилоидоз:

- AL-амилоидоз (A — amyloidosis, амилоидоз, L — light chains, лёгкие цепи) — первичный, связанный с миеломной болезнью (амилоидоз развивается в 10—20% случаев миеломной болезни);
- AA-амилоидоз (A — amyloidosis, A — serum amyloid acute protein, сывороточный амилоидный острый белок) — вторичный амилоидоз при хронических воспалительных заболеваниях (ревматоидном артрите и др.), а также при средиземноморской семейной лихорадке (периодической болезни);
- ATTR-амилоидоз (A — amyloidosis, амилоидоз, TTR — transthyretin, транстиретин) — наследственно-семейный амилоидоз (семейная амилоидная полиневропатия) и старческий системный амилоидоз;
- Aβ_2M-амилоидоз (A — amyloidosis, амилоидоз, β_2M — β_2-микроглобулин) — амилоидоз у больных, находящихся на плановом гемодиализе.

Локализованный амилоидоз чаще развивается у людей старческого возраста (AIAPP-амилоидоз — при инсулиннезависимом сахарном диабете, AB-амилоидоз — при болезни Альцгеймера, AANF-амилоидоз — старческий амилоидоз предсердий).

Патогенез и патоморфология

Основу амилоидных депозитов составляют фибриллы. Очищенный амилоид, полученный из фибрилл, представляет собой белок.

Конечный этап амилоидогенеза — образование фибрилл амилоида в межклеточном матриксе обусловлено конформационными изменениями в белках-предшественниках в результате наследственных или приобретённых мутаций с дестабилизацией и агрегацией белковых молекул. Амилоидогенез — многофакторный процесс, различающийся при разных формах амилоидоза. Образование AA-амилоидного белка осуществляется путем неполного расщепления амилоидогенных фенотипов белка-предшественника SAA (serum amyloid acute protein — сывороточный амилоидный острый белок) протеазами, связанными с поверхностной мембраной макрофагов. Полимеризация растворимого AA-белка в фибриллы происходит также на поверхности макрофагов механизмом перекрестного связывания полипептидов при участии мембранных ферментов. В усилении AA-отложений в тканях важную роль играют гликозаминогликаны межклеточного матрикса.

В основе наиболее значимой формы ATTR-амилоидоза — семейной амилоидной полинейропатии — лежит мутация в гене транстиретина. Известно более 80 различных вариантов мутации *TTR* с единственной заменой в молекуле, наиболее частая из них — замена метионина на валин в позиции 30. Эти перестройки обусловливают нестабильность молекулы мутантного транстиретина, потерю им тетрамерной структуры с образованием мономеров, склонных к агрегации в фибриллы.

AL-амилоидоз (первичный и при миеломной болезни) строится из моноклональных лёгких цепей иммуноглобулинов, продуцируемых особым амилоидогенным клоном плазматических клеток или В-лимфоцитов. Часто наблюдаемые замены отдельных аминокислот в вариабельных участках лёгких цепей обусловливают дестабилизацию этих молекул и повышают вероятность образования фибрилл амилоида. Влиянием локальных физических и химических факторов объясняют тропность амилоидных депозитов к определенным органам и тканям.

Важную роль в амилоидогенезе играют возрастные факторы, не исключается влияние и каких-то других неизвестных причин. Так, семейный ATTR-амилоидоз, несмотря на его наследственную природу, обычно проявляется к середине жизни, у 10% носителей мутантного гена транстиретина симптомы заболевания вообще не возникают. Носительство мутантного транстиретина, в котором изолейцин заменен на валин в позиции 122, находят у 3,9% афроамериканцев старческого возраста, но обусловленная им амилоидная кардиопатия распознается редко, так как протекает под

маской атеросклероза. Старческий сердечно-сосудистый ATTR-амилоидоз, развивающийся из нормального (немутантного) транстиретина, подтверждает существование возрастных триггеров амилоидогенеза.

При амилоидозе почек первично страдают клубочки, хотя амилоид обнаруживают также в интерстициальной, перитубулярной и васкулярной зонах. На ранних стадиях происходит отложение амилоида в виде небольших очагов в мезангии и вдоль базальной мембраны. По мере прогрессирования заболевания клубочки интенсивно заполняются амилоидными массами, и их капиллярное ложе редуцируется.

Клиническая картина

Очень часто в течение длительного времени амилоидоз протекает бессимптомно. Характер клинических проявлений зависит от биохимического типа амилоида, локализации амилоидных отложений, степени их распространённости в органах, длительности заболевания, наличия осложнений. Как правило, наблюдают комплекс симптомов, связанных с поражением нескольких органов.

Почечные проявления

Вовлечение почек (собственно амилоидоз почек) типично для AA- и AL-амилоидоза, его не наблюдают при семейной амилоидной полиневропатии и болезни Альцгеймера. Клинические признаки амилоидоза почек варьируют от лёгкой протеинурии до развёрнутого нефротического синдрома с массивной протеинурией, гипопротеинемией, гиперлипидемией (в виде гиперхолестеринемии, нарушения баланса ЛП, увеличения содержания β-ЛП и триглицеридов), отёчным синдромом. Отёков может не быть при инфильтрации амилоидом надпочечников и гипонатриемии. АГ развивается в 20—25% случаев, в основном — при длительно существующем AA-амилоидозе. Среди сопутствующих тубулярных дисфункций наблюдают канальцевый ацидоз (см. главу 36 «Тубулоинтерстициальные нефропатии»), почечный диабет. Возможно развитие тромбоза почечных вен.

Внепочечные проявления

- Амилоидоз сердца может развиться при AL-амилоидозе, редко — при AA-амилоидозе; обычно он проявляется рестриктивной кардиомиопатией (см. главу 12 «Кардиомиопатии и миокардиты»). Наиболее частые клинические признаки — кардиомегалия, сердечная недостаточность, различные аритмии. Выпотной перикардит возникает редко. Локализованный амилоидоз предсердий часто развивается у людей старше 80 лет.
- Поражение ЖКТ связано либо с прямым вовлечением органов в амилоидный процесс, либо с опосредованными изменениями вследствие амилоидной инфильтрации регионарных нервных волокон.
  - Макроглоссия возникает при AL-амилоидозе. Язык увеличивается в размерах, становится плотным при пальпации.

- Амилоидная инфильтрация пищевода приводит к ригидности нижнего пищеводного отдела и расстройствам его двигательной активности.
- Амилоидоз желудка сопряжён с опухолеподобной инфильтрацией его стенки, поэтому необходима дифференциальная диагностика с раком желудка.
- Амилоидоз кишечника может проявляться синдромом нарушенного всасывания. Изолированный амилоидоз кишечника протекает под маской опухоли (боль, непроходимость кишечника). Обычно его обнаруживают во время операции.
- Желудочно-кишечные кровотечения возможны на всех уровнях ЖКТ; обычно они значительно выражены.
- Амилоидоз печени развивается при большинстве типов амилоидоза. Печень увеличивается, уплотняется, при пальпации её край ровный, безболезненный. По мере прогрессирования развивается синдром портальной гипертензии. Грубые нарушения функций печени развиваются редко, чаще отмечают умеренный холестаз.
- Амилоидоз поджелудочной железы обычно протекает под маской хронического панкреатита: характерны тупая боль в левом подреберье, диспептические явления.

- Полисерозит (плеврит, перитонит) наблюдают при средиземноморской семейной лихорадке как проявление основного заболевания.
- Периферическая полиневропатия при ATTR-амилоидозе манифестирует на 3—6-м десятилетии жизни больного прогрессирующей сенсорной невропатией нижних конечностей.
- Запястный туннельный синдром возникает при инфильтрации амилоидом поперечной ладонной связки запястья со сдавлением проходящего под ней срединного нерва. Возникают жгучие боли в I—III пальцах кисти и лучевой стороне IV пальца; характерно снижение чувствительности кончиков пальцев и силы мышц кисти. Наблюдается при AL- и $A\beta_2M$-амилоидозе, для AA-амилоидоза он не характерен.
- Симметричный полиартрит с утренней скованностью при амилоидозе напоминает ревматоидный.
- Амилоидная инфильтрация мышц может проявляться псевдомиопатией.
- Поражения кожи имеют вид полупрозрачных восковидных папул или бляшек на лице, шее, в зонах естественных складок. Описаны периорбитальные экхимозы («глаза енота»). Зуд нехарактерен. Возможны кровоизлияния в бляшки. В ряде случаев наблюдают плотные отёки на пальцах рук, напоминающие склеродермию.
- Психические нарушения в виде деменции отмечают при локализованных формах амилоидоза (болезни Альцгеймера).
- Геморрагический синдром может развиваться при AL-амилоидозе вследствие недостаточности фактора свёртывания X, имеющего сродство к амилоидным фибриллам.

Лабораторные исследования

В общем анализе мочи содержание белка варьирует от микроальбуминурии до массивной протеинурии нефротического уровня. Гематурия возникает редко, лейкоцитурия не бывает массивной и не связана с сопутствующей инфекцией («скудные изменения мочевого осадка»). Цилиндры гиалиновые, восковидные, реже зернистые; они не обладают метахромазией при окраске, но дают резко положительную окраску Шифф-йодной кислотой (ШИК-реакцию). Вследствие массивной протеинурии возникает гипопротеинемия (за счёт гипоальбуминемии). Возможен лейкоцитоз, характерно повышение СОЭ. Анемия сопутствует ХПН или связана с хроническим воспалительным процессом.

Инструментальные исследования

- **Биопсия** слизистой оболочки прямой кишки и подкожной жировой клетчатки в 70% случаев способствует обнаружению амилоидных масс. Биопсия почек на ранних стадиях амилоидоза позволяет определить в мезангии аморфные гиалиновые массы, а также утолщение базальной мембраны. В дальнейшем обнаруживают диффузный внеклеточный эозинофильный материал, окрашивающийся конго красным со специфическим зелёным двойным лучепреломлением при поляризационной микроскопии. При иммунофлюоресцентном исследовании можно выявить слабое свечение Ig, поскольку амилоидные фибриллы (при AL-амилоидозе) содержат вариабельные участки лёгких цепей. При электронной микроскопии обнаруживают характерные неветвящиеся амилоидные фибриллы диаметром 7,5—10 нм. Отложения амилоидных масс обнаруживают не только в клубочках, но и в интерстиции.
- **ЭхоКГ**: определяют симметричное утолщение стенок левого желудочка, межжелудочковой перегородки, признаки диастолической дисфункции. Размеры камеры левого желудочка нормальные или уменьшены.
- **ЭКГ**: низкий вольтаж зубцов, блокады проводящей системы на разных уровнях, аритмии.
- **УЗИ**: размеры почек увеличены или соответствуют норме.

Диагностика

При диагностике наиболее важны результаты биопсии. После обнаружения амилоидных масс (на основании классического окрашивания на амилоидоз конго красным с последующим изучением в поляризованном свете) необходимо провести иммуногистохимическую идентификацию состава амилоидных фибрилл (определение аполипопротеина A_1, моноклональных L-цепей, транстиретина и др.). Следует также провести электрофорез и иммуноэлектрофорез сыворотки крови и мочи для выявления AL-амилоидоза.

- Необходимо предполагать развитие амилоидоза при обнаружении протеинурии у больных, относящихся к группе риска (с ревматоидным

артритом, миеломной болезнью, бронхоэктатической болезнью, туберкулёзом и лепрой).
- При наследственно-семейных синдромах, проявляющихся периферической невропатией, нефропатией, кардиопатией, также следует исключить амилоидоз.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с учётом ведущего клинического синдрома.
- Нефротический синдром сложен для дифференциальной диагностики. При амилоидозе он развивается постепенно (в отличие от гломерулонефрита, где возможно его возникновение в дебюте заболевания). Однако у некоторых больных амилоидозом нефротический синдром может возникнуть быстро; провоцирующие факторы — переохлаждение, травма, ЛС, вакцинация, присоединившийся тромбоз почечных вен. Характерно сохранение нефротического синдрома при развитии ХПН.
- На стадии развития ХПН различия в клинической картине почечных заболеваний становятся минимальными. В дифференциальной диагностике важно определение хронических воспалительных заболеваний, миеломной болезни, средиземноморской семейной лихорадки. Нормальные или увеличенные размеры почек в сочетании с высокой протеинурией крайне подозрительны на амилоидоз.
- Амилоидоз сердца следует предполагать в каждом случае сердечной недостаточности, резистентной к терапии, особенно у лиц пожилого возраста.
- Синдром запястного канала и макроглоссия — нередкие признаки AL-амилоидоза у пожилых больных, однако они могут возникать при гипотиреозе и многих других заболеваниях.
- При плотном отёке кожи кистей важно различать склеродермию и амилоидоз.

Лечение

Основные патогенетические принципы лечения:
- ограничение синтеза предшественника амилоида;
- ингибирование синтеза амилоида и предотвращение отложения его в тканях;
- лизис тканевых амилоидных структур.

Медикаментозная терапия

Необходимо лечение фонового заболевания. При активном лечении ревматоидного артрита цитостатиками (циклофосфамид, хлорамбуцил, азатиоприн, метотрексат) амилоидоз возникает реже, а при уже развив-

шемся амилоидозе наблюдают уменьшение его клинических проявлений — стабилизацию почечной функции и снижение протеинурии.

- Для лечения первичного амилоидоза и миеломной болезни применяют химиотерапию (например, комбинированную терапию мелфаланом и преднизолоном). Однако её недостаточная эффективность обусловливают поиск новых методов лечения. Среди последних разработок в этом направлении — антрациклиновые препараты, способствующие лучшему подавлению амилоидогенного клона плазматических и В-клеток, а также применение сверхвысоких доз мелфалана с целью эрадикации этого клона с последующим восстановлением кроветворения пересадкой аутологичных стволовых клеток.
- Предполагают ингибирующее действие колхицина на синтез предшественников АА-амилоида. При средиземноморской семейной лихорадке (периодической болезни) применение колхицина на ранних стадиях задерживает развитие нефропатии, но он менее эффективен при уже сформировавшемся амилоидозе почек. Изучают эффект колхицина при вторичном АА-амилоидозе почек.
- На ранних стадиях АА-амилоидоза допустима попытка лечения аминохинолиновыми производными (хлорохином по 0,25—0,5 г/сут длительно), однако его эффективность в контролируемых исследованиях не доказана.
- Для лечения амилоидоза предлагают использовать диметилсульфоксид перорально. Начальная доза —10 мл 1% раствора диметилсульфоксида 3 раза в сутки. При хорошей переносимости дозу постепенно повышают до 100—200 мл 3—5% раствора в сутки.

Гемодиализ

Развитие ХПН — показание к плановому гемодиализу; предпочтителен перитонеальный диализ, так как он создаёт условия для выведения β_2-микроглобулина. Выживаемость больных с амилоидозом почек, находящихся на гемодиализе, ниже, чем у больных ХПН с вызванной другими причинами (годичная выживаемость — 60%).

Трансплантация почек

Её проводят при АА-амилоидозе (при условии успешного лечения фонового заболевания) и AL-амилоидозе почек на стадии ХПН. Показатели выживаемости ниже, чем при другой почечной патологии, что связано с серьёзными внепочечными органными поражениями, главным образом сердечно-сосудистыми. Рецидив амилоидоза в трансплантате происходит часто, но мало влияет на общий прогноз.

Трансплантация печени

Трасплантированная печень не синтезирует предшественник амилоида — транстиретин, в результате уменьшаются проявления АТТР.

Прогноз

Причины смерти — сердечная или почечная недостаточность. После развития ХПН пациенты обычно живут менее года, после развития сердечной недостаточности — около 4 мес. При вторичном амилоидозе прогноз лучше, чем при AL-амилоидозе. При любом типе заболевание протекает тяжелее у лиц пожилого возраста.

Глава 36

ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ НЕФРОПАТИИ

Тубулоинтерстициальные нефропатии включают в себя иммуновоспалительные, токсические и метаболические заболевания, протекающие с первичным поражением канальцев и интерстициальной ткани почек. Различают острые и хронические тубулоинтерстициальные нефропатии. Тубулоинтерстициальные изменения (тубулоинтерстициальный компонент) могут быть выраженными и при заболеваниях с первичным поражением клубочков (при гломерулонефритах).

Этиология

Причины тубулоинтерстициальных нефропатий представлены в табл. 36-1.

Патогенез и патоморфология

Патогенез и морфологические изменения при тубулоинтерстициальных нефропатиях во многом зависят от характера и длительности воздействия этиологического фактора. При всех формах обнаруживают изменения эпителия канальцев разной степени выраженности (атрофию, очаги некрозов, десквамацию эпителия) и инфильтративные процессы в интерстиции. Повреждённая щёточная каёмка эпителия проксимального канальца (вследствие воздействия ЛС, лёгких цепей Ig, парапротеинов, кристаллов мочевой кислоты, оксалатов) в ряде случаев приобретает антигенные свойства, что приводит к возникновению иммунокомплексных реакций с развитием вторичного гломерулонефрита.

В исходе тубулоинтерстициальных нефропатий развивается склероз интерстиция и дегенеративные изменения эпителия канальцев. Более подробно механизмы рассматриваются в соответствующих разделах (см. ниже).

Клиническая картина

Клинико-лабораторные проявления тубулоинтерстициальных нефропатий включают в себя мочевой синдром и тубулярные дисфункции — признаки нарушения транспорта веществ (органических и неорганических) и воды.

- Мочевой синдром: лейкоцитурия, гематурия (макрогематурия при папиллярном некрозе), канальцевая протеинурия, в том числе β_2-микроглобулинурия.

Таблица 36-1. Этиология тубулоинтерстициальных нефропатий

Острые	Хронические
Инфекции (бактериальные, вирусные, паразитарные)	Инфекции
ЛС	Рефлюксы
Аутоиммунные заболевания (СКВ, болезнь Шёгрена)	Болезни почечного трансплантата (реакция отторжения, циклоспориновая нефротоксичность)
Метаболические нарушения (нарушение обмена кальция, калия, мочевой кислоты)	Гломерулонефрит
Экзогенные токсины и/или физические факторы (тяжёлые металлы, рентгенконтрастные вещества, ионизирующее излучение, алкоголь)	Метаболические нарушения (оксалурия, цистинурия, гипеурикемия, гиперкальциурия, парапротеинемии, амилоидоз)
Обструкция мочевых путей	Экзогенные токсины (ЛС, тяжёлые металлы)
	Гемодинамические факторы (печёночно-почечный синдром, сердечная недостаточность)
	Наследственные тубулопатии
	Ферментопатии (болезнь Вильсона–Коновалова, болезнь Гирке, цистиноз)
	Солидные опухоли (рак яичников, лёгких, желудка, холангиокарцинома)

- Тубулярные дисфункции подразделяются в зависимости от преимущественной локализации процесса.
  - Патология проксимального извитого канальца приводит к расстройству обратного всасывания глюкозы (почечная глюкозурия при нормальной концентрации глюкозы в крови), аминокислот (аминоацидурия), фосфатов [фосфат-диабет (гипофосфатемический рахит)], бикарбонатов (почечно-канальцевый ацидоз II типа) и нарушениям секреции органических анионов (мочевой кислоты) и катионов (креатинина).
    - Синдром Де Тони–Дебре–Фанкони — комплексная дисфункция проксимального канальца, включающая в себя дефекты транспорта глюкозы, бикарбоната, аминокислот, мочевой кислоты, фосфатов. Возникают остеомаляция и рахит, канальцевая протеинурия, гипокалиемия и полиурия со снижением относительной плотности мочи.

- Патология толстого восходящего сегмента петли Генле представлена нарушением реабсорбции натрия, хлоридов, кальция, магния и накоплением аммония в медуллярном слое. Клинические состояния — синдром Барттера (потеря чувствительности рецепторов к ангиотензину — гиперкалиурия, гипокалиемия, гиперальдостеронизм, нормальное АД) и гипокальциурическая гиперкальциемия.
- Патология дистального извитого канальца характеризуется нарушением реабсорбции натрия, хлоридов, кальция и разведения мочи (синдром Гительмана), нарушением экскреции или обратной диффузией из просвета канальца в клетку ионов водорода (нарушение H^+,K^+-АТФазного насоса) с развитием почечно-канальцевого ацидоза I типа (с резко щелочной реакцией мочи, системным ацидозом, гипокалиемией, гиперкальциемией и гиперкальциурией, приводящими к остеопатии, отложению кальция в мышцах и почках).
- Нарушение чувствительности к антидиуретическому гормону внутренних медуллярных собирательных трубочек приводит к развитию почечного несахарного диабета, при котором утрачивается способность концентрировать мочу (отмечают полиурию и полидипсию).

Острые тубулоинтерстициальные нефропатии

Инфекционный острый тубулоинтерстициальный нефрит

- Бактериальный острый тубулоинтерстициальный нефрит соответствует картине острого пиелонефрита — первичного гематогенного и вторичного на фоне нарушения уродинамики (причина — рефлюксы) и/или обструктивных процессов, способствующих фиксации инфекции в почке (причины — аномалии развития, камни).
- При некоторых инфекциях может развиваться острый тубулоинтерстициальный нефрит иммунной природы, со специфическим Аг (например, при иерсиниозе, малярии). При малярии в генезе тубулярных поражений, чаще всего представленных острым канальцевым некрозом, играют роль гемолиз и рабдомиолиз.
- Острый тубулоинтерстициальный нефрит довольно часто развивается при паразитарных инвазиях (наиболее тяжело протекает при лептоспирозе и шистосомозе).
- Острый тубулоинтерстициальный нефрит может развиться при вирусных инфекциях (корь, цитомегаловирус, ВИЧ). Особо выделяют острый тубулоинтерстициальный нефрит, вызванный РНК-содержащими арбовирусами (Хантаан, Пуумала), — геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Пусковым механизмом является отложение специфических АТ на эндотелии мелких сосудов и базальных мембранах почечных канальцев. Острое воспаление характеризуется активным выбросом гистамина, серотонина, активацией калликреин-кининовой системы, приводящими к отёку, нарушению микроциркуляции с кровоизлияниями в почечную ткань, разрывам (надрывам) коры почек,

кровоизлияниям в лоханки с обструкцией мочевых путей сгустками крови. Высока частота сопутствующего ДВС-синдрома, который может играть самостоятельную роль в развитии почечной недостаточности. Поражение почек (олигурия, гематурия) развивается через 5—7 сут после появления высокой лихорадки с ознобом и тяжёлой интоксикацией. В это же время развиваются и другие признаки геморрагического синдрома (кожная пурпура, носовые, желудочные, маточные кровотечения), тяжёлые поражения лёгких, надпочечников. Этиологическая терапия включает использование рибавирина, переливаний иммунной плазмы или препаратов моноклональных АТ. При тяжёлом течении почечного синдрома с развитием осложнений острой уремии необходим гемодиализ.

Лекарственная острая тубулоинтерстициальная нефропатия

К развитию лекарственной острой тубулоинтерстициальной нефропатии чаще приводят сульфаниламиды, антибиотики пенициллинового ряда, тетрациклины с просроченным сроком действия, противотуберкулёзные препараты (например, рифампицин), цефалоспорины, ванкомицин. Острые формы лекарственной тубулоинтерстициальной нефропатии обусловлены реакцией гиперчувствительности замедленного типа вследствие воздействия ЛС или их метаболитов. Патоморфологические признаки: отёк интерстициальной ткани, часто сопровождаемый инфильтрацией коркового и мозгового вещества почек полиморфноядерными лейкоцитами. Клинически характерны:

- чёткая временная связь с приёмом ЛС;
- умеренный мочевой синдром с протеинурией, выраженной гематурией (иногда макрогематурией), умеренной лейкоцитурией (в некоторых случаях — с эозинофилурией);
- неолигурическая ОПН разной степени выраженности, без сопутствующей гиперкалиемии и АГ;
- нарушение канальцевых функций различной степени выраженности: от снижения концентрационной функции до развития полного синдрома Де Тони—Дебре—Фанкони;
- анемия, увеличение СОЭ, эозинофилия, гипергаммаглобулинемия, повышенная концентрация IgE в крови;
- внепочечные симптомы — лихорадка, кожный синдром.

Острый тубулоинтерстициальный нефрит при системных заболеваниях

- При СКВ, аутоиммунном гепатите, синдроме Шёгрена развитие острого тубулоинтерстициального нефрита связано с иммунокомплексным поражением канальцев, морфологически обнаруживают лимфогистиоцитарную инфильтрацию интерстиция.
- При саркоидозе в генезе острого тубулоинтерстициального нефрита, помимо лимфоидной инфильтрации и формирования гранулём в ин-

терстиции, имеют значение гиперкальциемия и гиперкальциурия с образованием камней. Мочекаменная болезнь осложняется инфекцией мочевых путей.

- Эмболия внутрипочечных артерий кристаллами холестерина при дестабилизации атеросклеротических бляшек в брюшной аорте, почечных артериях (эндоваскулярные вмешательства, травмы, передозировка антикоагулянтов).

Токсические тубулоинтерстициальные нефропатии

Токсические нефропатии связаны либо с прямым повреждением эпителия канальцев нефротоксичными соединениями или их метаболитами, либо с его вторичным поражением при нарушениях гемодинамики (ишемия при приёме героина, лечении циклоспорином и пр.) или обменных процессов, сопровождающихся образованием кристаллов. К нефротоксическим веществам относят антибиотики (аминогликозиды), анальгетики, йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества, соли тяжёлых металлов (свинца, кадмия, железа, золота, меди), органические растворители (метанол, этиленгликоль, четыреххлористый углерод, углеводороды), гербициды, пестициды, биологические токсины (грибы, яды змей, насекомых). Нефротоксический эффект некоторых веществ (например, производных анилина, нитратов, нитритов) связан с образованием метгемоглобина. Тубулоинтерстициальные нефропатии при злоупотреблении алкоголем часто имеют сложное происхождение. Может развиться острая внутриканальцевая обструкция, вызванная внутрисосудистым гемолизом, рабдомиолизом, гиперурикемией. Острый канальцевый некроз может быть обусловлен ацетальдегидом и другими метаболитами алкоголя. Возможна острая обструкция канальцев кристаллами мочевой кислоты (острая мочекислая блокада см. ниже).

Идиопатический тубулоинтерстициальный нефрит

В некоторых случаях тубулоинтерстициальный нефрит развивается без очевидных этиологических факторов и в отсутствие сопутствующей системной патологии — идиопатическая форма. В рамках последней также рассматривают острый тубулоинтерстициальный нефрит иммунокомплексной природы в сочетании с увеитом, иридоциклитом и поражением щитовидной железы, который обычно наблюдают у женщин.

Хронические тубулоинтерстициальные нефропатии

Лекарственная хроническая тубулоинтерстициальная нефропатия

Заболевание развивается при длительном приёме ЛС, чаще всего анальгетиков и НПВП (анальгетическая нефропатия). Также возможно развитие нефропатии при назначении производных 5-аминосалициловой кислоты, цитостатиков (препаратов платины), циклоспорина, такролимуса. Морфологически характеризуется некрозом сосочков почек, хро-

ническим интерстициальным нефритом, склерозом капилляров слизистой оболочки мочевых путей и, в части случаев, развитием опухолей мочевых путей (рака). Клинически характерны дисфункция почечных канальцев (почечный канальцевый ацидоз — мышечная слабость, судороги, кальцификация почечной ткани, остеодистрофии; снижение осмолярности и относительной плотности мочи, полиурия), гематурия, протеинурия, ХПН. Основные внепочечные проявления включают поражения ЖКТ (стоматит, гастрит, язвенная болезнь), гематологические (железодефицитная или гемолитическая анемия, спленомегалия) и сердечно-сосудистые (ИБС, атеросклероз артерий различной локализации) нарушения, снижение функции гонад, преждевременное старение, ранний остеопороз.

Паранеопластические нефропатии

Поражение почек при миеломной болезни, макроглобулинемии Вальденстрёма, других гематологических и солидных опухолях характеризуются преимущественно патологией проксимального канальца иногда с формированием синдрома Де Тони—Дебре—Фанкони. В основе лежит токсическое действие протеинурии или преципитированных лёгких цепей Ig (при протеинурии переполнения) с обструкцией канальцев. Почечный несахарный диабет как ранний паранеопластический синдром описан при опухолях лёгкого, желудка, яичника, предстательной железы. Фосфатдиабет может развиться за много лет до клинической манифестации опухолей костно-мышечной системы, реже опухолей ЖКТ.

Радиационная тубулоинтерстициальная нефропатия

Заболевание характеризуется быстропрогрессирующей почечной недостаточностью.

Микрокристаллические нефропатии

- Тубулоинтерстициальная нефропатия, вызванная мочевой кислотой: при быстром подъёме концентрации мочевой кислоты в крови (например, при распаде опухоли вследствие химиотерапии; резком обезвоживании) возможно развитие острой мочекислой блокады (острая обструкция канальцев кристаллами мочевой кислоты). Подагрическая нефропатия характеризуется прогрессирующим интерстициальным фиброзом вследствие гиперурикозурии, иногда — образованием кортикальных микротофусов. Аналогичное поражение возможно при свинцовой интоксикации (свинцовая подагра). Селективная гиперурикозурия без гиперурикемии может быть связана с генетическим дефектом [мутации гена транспортёра уратов — почечная (далматинская) гипоурикемия].
- Тубулоинтерстициальная нефропатия при гипероксалурии характеризуется эпизодами обструкции канальцев и формированием камней. Повышение экскреции оксалатов может быть первичным (наследствен-

ное заболевание с гиперпродукцией оксалатов) и вторичным (отравление этиленгликолем, повышение всасывания оксалатов после наложения илеоеюнального анастомоза при опухолях и пр.).

- Тубулоинтерстициальная нефропатия при гиперкальциемии морфологически характеризуется очаговой дегенерацией или некрозом канальцевого эпителия, образованием кальциевых микролитов. Развивается при избытке паратиреоидного гормона, злокачественных опухолях с метастазами в кости, гипертиреозе, передозировке витамина D, почечно-канальцевом ацидозе I типа, длительных хронических гранулематозных процессах (туберкулёз, саркоидоз).
- Длительная гипокалиемия, развивающаяся в том числе и при тубулопатиях (синдром Барттера, Гительмана, почечный канальцевый ацидоз), приводит к прогрессирующему фиброзу почечной ткани (гипокалиемическая почка).

Лечение

Основа лечения — элиминация этиологического фактора.

- Токсические тубулоинтерстициальные нефропатии: обязательно прекращение приёма ЛС, вызвавшего развитие заболевания. При свинцовой тубулоинтерстициальной нефропатии исключают контакт со свинцом, назначают комплексообразующие агенты или пеницилламин.
- Тубулоинтерстициальная нефропатия, вызванная мочевой кислотой: обильное питьё и ощелачивание мочи (растительная пища и гидрокарбонат натрия) увеличивают растворимость солей мочевой кислоты. Аллопуринол в дозе 200—800 мг/сут показан для лечения суставного синдрома, его назначение приводит к существенному улучшению функций почек. Урикозурические средства не показаны.
- Гиперкальциемическая тубулоинтерстициальная нефропатия: с целью снижения содержания ионов кальция в крови применяют гидратацию в сочетании со стимуляцией диуреза фуросемидом; также показаны кальцитонин в дозе 25—50 ЕД каждые 6—8 ч, в некоторых ситуациях — ГК (например, при лимфомах, миеломной болезни, интоксикации витамином D), гемодиализ.
- Гипокалиемическая тубулоинтерстициальная нефропатия: необходимы восстановление содержания ионов натрия и ликвидация причин, приведших к нарушению калиевого обмена.
- Тубулоинтерстициальная нефропатия при гипероксалурии: диета с низким содержанием жиров и приёмом большого количества жидкости. Также назначают пиридоксин в дозе до 200 мг/сут.
- Паранеопластическая тубулоинтерстициальная нефропатия: необходимо лечение основного заболевания.
- Тубулоинтерстициальная нефропатия, обусловленная гиперчувствительностью: необходима немедленная отмена ЛС, послужившего причиной заболевания. В некоторых случаях поражение почек оказывается

необратимым. Целесообразность применения ГК в этой ситуации не доказана.

- Бактериальный тубулоинтерстициальный нефрит — см. главу 34 «Пиелонефрит».

Прогноз

Прогноз благоприятен при условии немедленного прекращения воздействия провоцирующего агента. Чем продолжительнее контакт, тем меньше надежды на обратимость изменений. Сроки выздоровления различны и могут увеличиваться у больных с олигурией и выраженными интерстициальными клеточными инфильтратами. Может возникнуть необходимость в проведении гемодиализа. В редких случаях у больных развивается терминальная стадия почечной недостаточности, при этом острый тубулоинтерстициальный нефрит может привести к развитию ОПН, а хронический — к ХПН.

Глава 37

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая почечная недостаточность (ОПН) — внезапно возникшее, потенциально обратимое прекращение выделительной функции почек, проявляющееся быстро нарастающей азотемией и тяжёлыми водно-электролитными нарушениями.

Эпидемиология

Заболеваемость в европейской популяции составляет 200 на 1 000 000 населения в год. Более чем в половине случаев причины ОПН — множественная травма и операции на сердце и крупных сосудах. Госпитальная ОПН составляет 31—40%, ещё 15—20% приходится на акушерско-гинекологическую патологию. За последние 10 лет существенно возрос (в 6—8 раз) удельный вес лекарственной ОПН.

Классификация

По патогенезу выделяют три варианта ОПН, требующие различного терапевтического подхода.

- Преренальная (ишемическая), обусловленная острым нарушением почечного кровотока (около 55% случаев).
- Ренальная (паренхиматозная), возникающая вследствие поражения почечной паренхимы (у 40% больных).
- Постренальная (обструктивная), развивающаяся вследствие острого нарушения оттока мочи (отмечается в 5% случаев).

Этиология

Преренальная острая почечная недостаточность

- Уменьшение сердечного выброса (кардиогенный шок, тампонада сердца, аритмии, сердечная недостаточность, ТЭЛА, кровотечения, особенно акушерские).
- Системная вазодилатация (эндотоксический шок при сепсисе, анафилаксия, применение вазодилататоров).
- Секвестрация жидкости в тканях (панкреатит, перитонит).
- Обезвоживание при длительной рвоте, профузной диарее, длительном применении диуретиков или слабительных ЛС, ожогах.

- Заболевания печени (цирроз, резекция печени, холестаз) с развитием печёночно-почечного синдрома.

Ренальная острая почечная недостаточность

- Постишемическая ОПН развивается в ситуациях, перечисленных в этиологии преренальной ОПН; является неблагоприятным исходом преренальной ОПН при усугублении АГ и ишемии почек.
- Экзогенные интоксикации (поражения почек ядами, применяемыми в промышленности и быту, укусы ядовитых змей и насекомых, нефротоксические воздействия антибиотиков, рентгеноконтрастных веществ, тяжёлых металлов, органических растворителей).
- Гемолиз (в рамках гемотрансфузионных осложнений или малярии) или рабдомиолиз. Рабдомиолиз может быть травматическим и нетравматическим: травматический сопряжён с синдромом длительного раздавливания; нетравматический связан с повышенным потреблением кислорода мышцами — при тепловом ударе, тяжёлой физической работе; снижением выработки энергии в мышцах — при гипокалиемии, гипофосфатемии; ишемией мышц — на фоне гипоперфузии мышц; инфекционным поражением мышц — при гриппе, легионеллёзе; прямом воздействии токсинов (наиболее часто — алкоголя). Также возможна обструкция канальцев лёгкими цепями Ig (при миеломной болезни), кристаллами мочевой кислоты (при подагре, вторичных гиперурикемиях).
- Воспалительные заболевания почек (быстропрогрессирующий гломерулонефрит, острый тубулоинтерстициальный нефрит), в том числе в рамках инфекционной патологии (геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, лептоспироз, при подостром инфекционном эндокардите, ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитах).
- Поражения почечных сосудов (гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, склеродермия, системные некротизирующие васкулиты, тромбоз артерий или вен, атеросклеротическая эмболия, расслаивающая аневризма брюшного отдела аорты).
- Травмы или удаление единственной почки.

Постренальная острая почечная недостаточность

- Внепочечная обструкция: окклюзия мочеиспускательного канала; опухоли мочевого пузыря, предстательной железы, органов таза; закупорка мочеточников камнем, гноем, тромбом; случайная перевязка мочеточника во время операции.
- Задержка мочеиспускания, не обусловленная органическим препятствием (нарушение мочеиспускания при диабетической невропатии или в результате применения холиноблокаторов и ганглиоблокаторов).

Патогенез

Преренальная острая почечная недостаточность

Гипоперфузия почечной ткани в зависимости от выраженности и продолжительности вызывает обратимые и иногда необратимые изменения. Гиповолемия приводит к стимуляции барорецепторов, что закономерно сопровождается активацией симпатической нервной системы, системы ренин—ангиотензин—альдостерон и секрецией антидиуретического гормона. Смысл компенсаторных реакций, индуцируемых этими медиаторами, заключается в вазоконстрикции, задержке ионов натрия и воды в организме, стимуляции центра жажды. Одновременно включается почечный механизм ауторегуляции: снижается тонус афферентной артериолы (при участии простагландина E_2 и, возможно, оксида азота) и повышается тонус эфферентной артериолы (под воздействием ангиотензина II). В результате внутриклубочковое давление возрастает, и СКФ некоторое время поддерживается на должном уровне. Однако при резко выраженной гипоперфузии возможностей компенсаторных реакций оказывается недостаточно, возникает дисбаланс в сторону афферентной вазоконстрикции с ишемией коркового слоя почки и снижением СКФ, развивается преренальная ОПН. Применение ряда ЛС может увеличить вероятность развития преренальной ОПН: НПВП, например, ингибируют синтез простагландинов, а ингибиторы АПФ — синтез ангиотензина II, что приводит к ослаблению естественных компенсаторных механизмов. Поэтому при гипоперфузии указанные препараты применять не следует; ингибиторы АПФ противопоказаны также при двустороннем стенозе почечных артерий.

Ренальная острая почечная недостаточность

Патогенез различен в зависимости от вида ренальной ОПН.

- При развитии ишемии почечной паренхимы и/или воздействии нефротоксических факторов развивается острый канальцевый некроз.
- Ишемическое поражение почек с развитием ренальной ОПН наиболее вероятно после кардиохирургических операций, обширных травм, массивных кровотечений. Ишемический вариант ОПН может развиться и при нормальном уровне ОЦК, если присутствуют такие факторы риска, как сепсис, применение нефротоксичных ЛС, наличие предшествующего заболевания почек с ХПН.
  - В начальной стадии ишемической ОПН (продолжается от нескольких часов до нескольких дней) СКФ уменьшается по следующим причинам.
    - Снижение скорости ультрафильтрации из-за снижения почечного кровотока.
    - Обструкция канальцев клеточными цилиндрами и детритом.
    - Ретроградный ток клубочкового фильтрата через повреждённый канальцевый эпителий.

- В развёрнутой стадии ишемической ОПН (продолжается 1—2 нед) СКФ достигает минимального уровня (5—10 мл/ч), при этом она остаётся низкой даже при восстановлении гемодинамики. Основную роль придают нарушениям местной регуляции, приводящим к вазоконстрикции (усиление синтеза эндотелина, ослабление выработки оксида азота и др.).
- Фаза восстановления характеризуется постепенной регенерацией канальцевого эпителия почек. До восстановления функции канальцевого эпителия в этой фазе отмечают полиурию.

- Ренальная ОПН, вызванная нефротоксинами, наиболее вероятна у пожилых людей и больных с исходно нарушенными функциями почек. Центральное звено — индуцированная нефротоксинами вазоконстрикция, приводящая к изменениям микроциркуляции в почки. Из промышленных нефротоксинов наиболее опасны соли ртути, хрома, урана, золота, свинца, платины, мышьяка, висмута, из бытовых — суррогаты алкоголя (метанол, гликоли, дихлорэтан, четырёххлористый углерод). Нефротоксическая ОПН, спровоцированная применением рентгеноконтрастных препаратов, обычно развивается у лиц с сахарным диабетом, миеломной болезнью, ХПН, сердечной недостаточностью и гиповолемией. Среди ЛС ведущее место (как причина ОПН) занимают аминогликозиды, циклоспорин, ацикловир и циклофосфамид. Цефалоспорины, сульфаниламиды, ко-тримоксазол могут привести к ОПН через острое тубулоинтерстициальное повреждение.
- ОПН на фоне миоглобинурии или гемоглобинурии развивается вследствие обструкции канальцев пигментными цилиндрами, а также прямого токсического воздействия продуктов разрушения гемоглобина и миоглобина. Цилиндры формируются в большом количестве на фоне ацидоза и гиповолемии. Существуют предположения, что как миоглобин, так и гемоглобин угнетают активность оксида азота, создавая тем самым предпосылку для вазоконстрикции и ухудшения микроциркуляции почек. Выпадение кристаллов солей мочевой кислоты в просвет почечных канальцев лежит в основе острой мочекислой нефропатии.
- ОПН может развиться при быстропрогрессирующем гломерулонефрите, особенно возникающем на фоне персистирующей бактериальной или вирусной инфекции, что обусловлено частыми эпизодами дегидратации (в результате лихорадки, диареи) и нефротоксическим действием массивной антибактериальной и противовирусной терапии. Течение ОПН, возникающей в рамках лекарственной острой тубулоинтерстициальной нефропатии, часто осложняется внепочечными проявлениями аллергии, а при остром тубулоинтерстициальном нефрите инфекционной этиологии (хантавирусной, цитомегаловирусной) — выраженной общей интоксикацией. ОПН при тромботической тромбоцитопенической пурпуре усугубляется тяжёлой анемией, острой энцефалопатией и неконтролируемой АГ. Выраженная (злокачественная) АГ при системной склеро-

дермии и некротизирующих почечных ангиитах может способствовать быстрому прогрессированию ОПН с развитием необратимой уремии.

Постренальная острая почечная недостаточность

Эта форма ОПН обычно возникает вследствие обструкции мочевыводящих путей (камнями, сгустками крови, некротизированной тканью сосочков) ниже устьев мочеточников, наиболее часто — на уровне шейки мочевого пузыря. Если обструкция локализована выше, то выделительную функцию берёт на себя непоражённая почка. Обструкция на пути оттока мочи приводит к повышению давления в мочеточниках и лоханках. Острая обструкция первоначально приводит к умеренному усилению почечного кровотока, быстро сменяющемуся вазоконстрикцией и снижением СКФ. ОПН вследствие острого нарушения оттока мочи из мочевого пузыря — самая частая причина анурии в старческом возрасте, у неврологических больных, а также у больных сахарным диабетом (т.е. ОПН возникает вследствие аденомы предстательной железы, пузырно-мочеточникового рефлюкса, вегетативной невропатии). Более редкие причины постренальной ОПН — стриктуры мочеиспускательного канала, лекарственный ретроперитонеальный фиброз, шеечный цистит.

Патоморфология

Морфологический субстрат ренальной ОПН — острый канальцевый некроз. Гистологические изменения при ренальной ОПН, обусловленной воздействием ишемии и нефротоксическими агентами, различаются между собой. В результате нефротоксического воздействия наблюдают однородный диффузный некроз клеток извитых и прямых проксимальных канальцев. При ишемии почек развивается очаговый некроз клеток почечных канальцев по всей длине, наиболее выраженный в канальцах на границе коры и мозгового вещества. В месте разрушения базальной мембраны обычно возникает выраженный воспалительный процесс. Дистальные канальцы расширены, в просвете обнаруживают гиалиновые, зернистые цилиндры (состоящие из мелких обломков некротизированных клеток канальцев) или пигмент (при рабдомиолизе или гемолизе). Некроз почечных сосочков (некротический папиллит) может быть причиной как ренальной, так и постренальной ОПН, наблюдается при гнойном пиелонефрите, диабетической нефропатии, серповидноклеточной анемии. Двусторонний кортикальный некроз развивается при остром грамотрицательном сепсисе, акушерской ОПН, геморрагическом и анафилактическом шоке, при гемолитико-уремическом синдроме у детей, интоксикации гликолями.

Клиническая картина

Течение ОПН традиционно делят на четыре стадии: начальную, олигурическую, восстановления диуреза (полиурическую) и полного восстановления всех функций почек (однако последняя возможна не всегда).

Начальная стадия

В начальной стадии преобладают симптомы, обусловленные этиологическим фактором: шоком (болевым, анафилактическим, инфекционно-токсическим и т.д.), гемолизом, острым отравлением, инфекционным заболеванием и т.д.

Олигурическая стадия

Олигурия — выделение за сутки менее 400 мл мочи. Совокупность гуморальных нарушений приводит к нарастанию симптомов острой уремии. Адинамию, потерю аппетита, тошноту, рвоту наблюдают уже в первые дни. По мере нарастания азотемии (обычно концентрация мочевины в крови ежедневно повышается на 0,5 г/л), ацидоза, гиперволемии (особенно на фоне активных внутривенных инфузий и обильного питья) и электролитных нарушений появляются мышечные подёргивания, сонливость, заторможенность, усиливается одышка вследствие ацидоза и отёка лёгких, раннюю стадию которого определяют рентгенологически.

- Характерны тахикардия, расширение границ сердца, глухость тонов, систолический шум на верхушке, иногда шум трения перикарда. У части больных (20–30%) — АГ. Блокады сердца или фибрилляция желудочков могут привести к остановке сердца. Нарушения ритма нередко связаны с гиперкалиемией. При гиперкалиемии более 6,5 ммоль/л на ЭКГ зубец *T* высокий, остроконечный, расширяется комплекс *QRS*, может уменьшаться амплитуда зубца *R*. Возможны инфаркт миокарда и ТЭЛА.
- Поражение ЖКТ (боли в животе, увеличение печени) часто отмечают при острой уремии. В 10–30% случаев регистрируют желудочно-кишечные кровотечения из-за развития острых язв.
- Интеркуррентные инфекции возникают в 50–90% случаев ОПН. Высокая частота инфекций при ОПН связана как с ослаблением иммунитета, так и инвазивными вмешательствами (установление артериовенозных шунтов, катетеризация мочевого пузыря). Наиболее часто инфекция при ОПН локализуются в мочевыводящих путях, лёгких, брюшной полости. Острые инфекции ухудшают прогноз больных с ОПН, усугубляют избыточный катаболизм, гиперкалиемию, метаболический ацидоз. Генерализованные инфекции становятся причиной смерти у 50% больных.

Продолжительность олигурической стадии варьирует от 5 до 11 сут. У части больных с ОПН олигурия может отсутствовать, например, при воздействии нефротоксических агентов развивается острое ухудшение почечной функции, однако объём суточной мочи обычно превышает 400 мл. Нарушения азотистого обмена в этих случаях развиваются вследствие усиленного катаболизма.

Фаза восстановления диуреза

В фазе восстановления диуреза часто наблюдают полиурию, так как разрушенные канальцы теряют способность к реабсорбции. При неадекватном ведении больного развиваются дегидратация, гипокалиемия, гипофосфатемия и гипокальциемия. Им часто сопутствуют инфекции.

Период полного восстановления

Период полного восстановления предполагает восстановление почечных функций до исходного уровня. Продолжительность периода — 6—12 мес. Полное восстановление невозможно при необратимом повреждении большинства нефронов. В этом случае снижение клубочковой фильтрации и концентрационной способности почек сохраняется, фактически свидетельствуя о переходе в ХПН.

Лабораторные исследования

Анализы мочи

- Относительная плотность мочи выше 1,018 при преренальной ОПН и ниже 1,012 при ренальной ОПН.
- В условиях преренальной ОПН изменения в осадке мочи минимальны, обычно обнаруживают единичные гиалиновые цилиндры.
- Для ренальной ОПН нефротоксического генеза характерны небольшая протеинурия (менее 1 г/сут), гематурия и наличие непрозрачных коричневых зернистых или клеточных цилиндров, что отражает канальцевый некроз. Однако в 20—30% случаев нефротоксической ОПН клеточные цилиндры не обнаруживают.
- Эритроциты в большом количестве обнаруживают при мочекаменной болезни, травме, инфекции или опухоли. Эритроцитарные цилиндры в сочетании с протеинурией и гематурией указывают на наличие гломерулонефрита или (реже) острого тубулоинтерстициального нефрита. Пигментированные цилиндры при отсутствии эритроцитов в осадке мочи и положительном тесте на скрытую кровь вызывают подозрения на гемоглобинурию или миоглобинурию.
- Лейкоциты в большом количестве могут быть признаком инфицирования, иммунного или аллергического воспаления какого-либо отдела мочевых путей.
- Эозинофилурия (эозинофилов более 5% от всех лейкоцитов мочи) свидетельствует об индуцированной ЛС тубулоинтерстициальной нефропатии. Одновременно может наблюдаться эозинофилия в периферической крови.
- Наличие кристаллов мочевой кислоты может свидетельствовать об уратной нефропатии; избыток экскреции оксалатов в условиях ОПН должен наводить на мысль об интоксикации этиленгликолем.
- Бактериологическое исследование мочи следует проводить во всех случаях ОПН!

Общий анализ крови

- Лейкоцитоз может свидетельствовать о сепсисе или интеркуррентной инфекции. Эозинофилия в условиях ОПН может быть связана не только с острым тубулоинтерстициальным поражением, но и узелковым полиартериитом, синдромом Черджа—Стросс.
- Анемия часто сопутствует ОПН вследствие нарушенного эритропоэза, гемодилюции, снижения продолжительности жизни эритроцитов. Острая анемия в отсутствие кровотечения заставляет предполагать гемолиз, миеломную болезнь, тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру.
- Часто наблюдают лёгкую тромбоцитопению или дисфункцию тромбоцитов с развитием геморрагического синдрома.
- Увеличение гематокрита подтверждает гипергидратацию (при соответствующей клинической картине с повышением массы тела, АГ, повышением ЦВД, отёком лёгких, периферическими отёками).

Биохимический анализ крови

- Возможны гиперкалиемия и гипокалиемия. Гиперкалиемия обусловлена задержкой экскреции калия, выходом калия из клеток вследствие метаболического ацидоза. Особенно резко повышается концентрация ионов калия при ОПН в результате гемолиза и рабдомиолиза. Слабо выраженная гиперкалиемия (менее 6 ммоль/л) протекает бессимптомно. По мере повышения уровня калия появляются изменения на ЭКГ (брадикардия, остроконечные зубцы *T*, расширение желудочковых комплексов, увеличение интервала *P—R* (*Q*) и снижение амплитуды зубцов *P*). Гипокалиемия развивается в полиурическую фазу при отсутствии адекватной коррекции уровня калия.
- Возможны гиперфосфатемия и гипофосфатемия. Гиперфосфатемия объясняется снижением экскреции фосфора. Гипофосфатемия может развиться в полиурическую фазу.
- Возможны гипокальциемия и гиперкальциемия. Гипокальциемия обусловлена, помимо отложения солей кальция в тканях, развитием в условиях ОПН тканевой резистентности к паратиреоидному гормону и снижением концентрации 1,25-дигидроксихолекальциферола. Гиперкальциемия развивается в фазу восстановления и обычно сопровождает ОПН, обусловленную острым некрозом скелетных мышц.
- Гипермагниемия при ОПН возникает всегда, но клинического значения не имеет.
- Концентрация креатинина в сыворотке крови повышается в первые 24—48 ч при преренальной, ишемической и индуцированной рентгеноконтрастными веществами формах ОПН. При ОПН, обусловленной нефротоксическими препаратами, уровень креатинина повышается позже (в среднем на второй неделе приёма препарата).

- Фракционная экскреция ионов натрия (отношение клиренса ионов натрия к клиренсу креатинина) позволяет отличить преренальную и ренальную ОПН: менее 1% при преренальной и более 1% при ренальной. Феномен объясняют тем, что ионы натрия активно реабсорбируются из первичной мочи при преренальной ОПН, но не при ренальной, в то время как резорбция креатинина страдает приблизительно одинаково при обеих формах. Этот признак высокоинформативен, однако есть исключения. Отношение клиренса ионов натрия к клиренсу креатинина может быть более 1% при преренальной ОПН, если она развилась на фоне ХПН, недостаточности надпочечников или применения диуретиков. Напротив, рассматриваемое отношение может быть менее 1% при ренальной ОПН, если она не сопровождается олигурией.
- Метаболический ацидоз (pH артериальной крови менее 7,35) всегда сопутствует ОПН. Тяжесть ацидоза возрастает при наличии у больного сахарного диабета, сепсиса, отравления метанолом или этиленгликолем.
- Лабораторный симптомокомплекс рабдомиолиза: гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия, повышение в сыворотке крови концентрации мочевой кислоты и активности КФК.
- Лабораторный симптомокомплекс острой уратной нефропатии (в том числе на фоне противоопухолевой химиотерапии): гиперурикемия, гиперкалиемия, гиперфосфатемия, повышение активности ЛДГ в сыворотке крови.

Инструментальные исследования

- **УЗИ, КТ, МРТ** применяют с целью обнаружения возможной обструкции мочевых путей. Ретроградную пиелографию проводят при подозрении на окклюзию мочевыводящих путей, аномалии их строения и при необъяснимой гематурии. Экскреторная урография противопоказана! Ультразвуковую допплерографию и селективную почечную рентгеноконтрастную ангиографию проводят при подозрении на стеноз почечной артерии, каваграфию — при подозрении на восходящий тромбоз нижней полой вены.
- **Рентгенография органов грудной клетки** полезна для определения отёка лёгких и лёгочно-почечных синдромов (системных васкулитов, синдрома Гудпасчера).
- **Изотопное динамическое сканирование почек** имеет смысл для оценки степени почечной перфузии и обструктивной уропатии. Меченная ^{99m}Tc диэтилентриаминпентауксусная кислота экскретируется только при свободном оттоке мочи. Сканированием с применением гиппурата оценивают изменения функций канальцев.
- **Хромоцистоскопия** показана при подозрении на обструкцию устья мочеточника.

- **Биопсия** показана в тех случаях, когда исключены преренальный и постренальный генез ОПН, а клиническая картина оставляет сомнения в нозологической форме почечного поражения.
- **ЭКГ** необходимо проводить всем без исключения больным ОПН для обнаружения аритмий, а также возможных признаков гиперкалиемии.

Дифференциальная диагностика

Следует дифференцировать ОПН и ХПН. ОПН можно предположить, если есть возможность сравнить лабораторные показатели функций почек в динамике, а также если обнаружено их резкое ухудшение. При отсутствии возможности проследить динамику почечной функции следует принять во внимание такие признаки ХПН, как анемия, полиневропатия, уменьшение размеров почек и остеодистрофия. Однако размеры почек при некоторых заболеваниях (поликистозной болезни, амилоидозе, диабетической нефропатии) остаются нормальными или увеличенными даже в условиях ХПН.

В дифференциальной диагностике преренальной и ренальной ОПН имеют значение лабораторные и инструментальные методы. Большую ценность придают расчёту сопротивления внутрипочечных сосудов (резистивного индекса) при ультразвуковой допплерографии; индекс меньше 0,75 свидетельствует в пользу преренальной, больше 0,75 — ренальной ОПН.

Лечение

Этиотропное лечение

- **Преренальная ОПН**. Необходимо восстановление адекватного кровоснабжения ткани почек — коррекция дегидратации, гиповолемии и острой сосудистой недостаточности. В случае кровопотери проводят гемотрансфузии, при потере преимущественно плазмы (ожоги, панкреатит) вводят 0,9% раствор натрия хлорида с 5% раствором глюкозы. Важен контроль ЦВД. Его повышение более 10 см вод.ст. сопровождается увеличением риска отёка лёгких. При циррозе печени возможны как преренальная ОПН, так и прогностически неблагоприятный печёночно-почечный синдром. Жидкость вводят медленно, под контролем венозного давления в яремных венах, а если необходимо — ЦВД и давления заклинивания лёгочных капилляров. Преренальная ОПН при циррозе печени на фоне инфузионной терапии разрешается (увеличивается диурез, снижается концентрация креатинина крови), тогда как при печёночно-почечном синдроме, напротив, приводит к усилению асцита, развитию отёка лёгких. Улучшению кровоснабжения почек в условиях асцита способствуют лапароцентез и эвакуация асцитической жидкости. Одновременно внутривенно вводят раствор альбумина для предотвращения резкого колебания ОЦК. В рефрактерных случаях ас-

цита возможно наложение перитонеально-венозных шунтов. Однако единственно эффективным методом лечения печёночно-почечного синдрома является трансплантация печени.

- **Ренальная ОПН**. Лечение во многом зависит от основного заболевания. Гломерулонефриты или системные заболевания соединительной ткани как причина ОПН часто требуют назначения ГК или цитостатиков. Очень важна коррекция АГ, особенно в условиях злокачественной АГ, склеродермического криза, позднего гестоза. Немедленно следует прекратить введение ЛС с нефротоксическим действием. При острых отравлениях наряду с противошоковой терапией принимают меры по удалению токсинов из организма (гемосорбция, плазмаферез, гемофильтрация). При ОПН инфекционной этиологии, пиелонефрите, сепсисе проводят терапию антибиотиками и противовирусными препаратами. Для лечения мочекислой канальцевой обструкции применяют интенсивную ощелачивающую инфузионную терапию, аллопуринол (при критической гиперурикемии). Для купирования гиперкальциемического криза внутривенно вводят большие объёмы 0,9% раствора натрия хлорида, фуросемид, ГК, препараты, ингибирующие всасывание кальция в кишечнике, кальцитонин, бифосфонаты; при первичном гиперпаратиреозе необходимо хирургическое удаление аденомы паращитовидных желёз.
- **Постренальная ОПН**. При этом состоянии необходимо устранение обструкции в самые ближайшие сроки.

Патогенетическая терапия

Диета

Стол № 7а: суточное потребление белка ограничивают до 0,6 г/кг с обязательным содержанием незаменимых аминокислот. Калорийность 35–50 ккал/(кг·сут) достигается за счёт достаточного количества углеводов (100 г/сут).

Коррекция водного и электролитного обмена

- Объём жидкости, вводимой перорально и внутривенно, должен соответствовать её суточной потере. Измеримые потери — с мочой, калом, по дренажам и зондам; не поддающиеся непосредственной оценке потери — при дыхании и потоотделении (обычно 400–500 мл/сут). Таким образом, количество вводимой жидкости должно превышать измеримые потери на 400–500 мл.
- Диуретики назначают для коррекции гиперволемии; подбирают индивидуальную эффективную дозу фуросемида (до 200–400 мг внутривенно). При олигурии без гиперволемии рациональность применения диуретиков не доказана.
- Допамин применяют в субпрессорных дозах [1–5 мкг/(кг·мин)] с целью улучшения почечного кровотока и СКФ. Однако в рандомизированных

исследованиях убедительного влияния допамина на исход ОПН продемонстрировано не было.

- Общее потребление ионов натрия и калия не должно превышать измеряемые суточные потери их с мочой. При гипонатриемии следует ограничить потребление жидкости. При гипернатриемии назначают гипотонический (0,45%) раствор натрия хлорида внутривенно.
- При гиперкалиемии свыше 6,5 ммоль/л сразу вводят 10% раствор кальция глюконата (10–30 мл в течение 2–5 мин под контролем ЭКГ). Также вводят 200–500 мл 10% раствора глюкозы в течение 30 мин, затем на протяжении нескольких часов ещё 500–1000 мл. Можно ввести подкожно 10 ЕД простого инсулина, хотя очевидная необходимость в этом существует только у больных сахарным диабетом. Следует отметить, что ощелачивание плазмы сопровождается снижением содержания в крови ионов калия. В случае рефрактерной гиперкалиемии проводят гемодиализ. Гипокалиемия бывает в полиурической фазе ОПН. Гипокалиемия — показание к осторожному введению солей калия.
- При концентрации фосфатов в сыворотке крови более 1,94 ммоль/л назначают пероральные фосфатсвязывающие антациды.
- При гипокальциемии необходимость в специальном лечении возникает редко.
- Следует избегать назначения препаратов, содержащих магний.

Коррекция метаболического ацидоза

Лечение начинают, когда pH крови достигает 7,2 и/или концентрация бикарбонатов снижается до 15 мЭкв/л. Вводят 50–100 мЭкв натрия бикарбоната внутривенно за 30–45 мин (1 мл 4,2% раствора бикарбоната натрия содержит 0,5 мЭкв вещества). В дальнейшем осуществляют мониторинг концентрации бикарбонатов в крови; при достижении содержания бикарбонатов 20–22 мЭкв/л и pH 7,35 его введение прекращают. На фоне гемодиализа дополнительное введение бикарбоната, как правило, не показано, если используют бикарбонатную диализную среду.

Коррекция анемии

Коррекция анемии при ОПН необходима в редких случаях — после кровотечений (применяют гемотрансфузии) или при сохранении её в фазу выздоровления (применяют эпоэтин).

Контроль эффективности терапии

У больных с ОПН, получающих адекватное лечение, масса тела снижается на 0,2–0,3 кг/сут. Более значительное уменьшение массы тела свидетельствует о гиперкатаболизме или гиповолемии, а менее значительное заставляет предположить, что в организм избыточно поступают ионы натрия и вода. К мерам, снижающим уровень катаболизма, помимо диеты, относят своевременное удаление некротизированных тканей, жаропони-

жающую терапию и раннее начало специфической антимикробной терапии при инфекционных осложнениях.

Методы внепочечного очищения

Гемодиализ и перитонеальный диализ

- Гемодиализ — метод коррекции водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия и выведения различных токсических веществ из организма, основанный на диализе и ультрафильтрации крови аппаратом «искусственная почка». В основе гемодиализа лежит метод диффузии через полупроницаемую мембрану (ацетатцеллюлоза, полиакрилонитрил, полиметилметакрилат). По одну сторону мембраны протекает кровь, по другую — диализирующий раствор. Для проведения процедуры гемодиализа необходим артериовенозный шунт. Во избежание свёртывания крови во время процедуры вводят гепарин.
- Перитонеальный диализ — интракорпоральный диализ, заключающийся во введении диализирующего раствора в брюшинную полость на несколько часов. Обычно диализат находится в брюшной полости 4—6 ч, после чего производят его замену. Типичный диализирующий раствор содержит натрий, лактат, хлор, магний, кальций и декстрозу. Для введения и выведения раствора используют постоянный катетер Тенкхоффа. Катетер снабжён специальной муфтой для профилактики инфицирования и имеет боковые отверстия для тока жидкости в случае обтурации центрального отверстия кишкой или сальником. Перитонеальный диализ предпочтителен у лиц с нестабильной гемодинамикой и нефротоксической ОПН (например, при интоксикации аминогликозидами). Перитонеальному диализу также отдают предпочтение при наличии риска кровотечения (при выпотном перикардите, наличии язвенного поражения ЖКТ, а также при диабетической нефропатии, сопровождающейся ретинопатией и угрозой кровоизлияния в сетчатку), поскольку при этом виде диализа гепарин натрий не используют.

Показания (одинаковы для гемодиализа и перитонеального диализа) — рефрактерные к консервативному лечению гиперволемия, гиперкалиемия, метаболический ацидоз. Формальным показанием к проведению гемодиализа продолжают считать снижение СКФ менее 10 мл/мин и концентрацию мочевины выше 24 ммоль/л даже в отсутствие клинических симптомов, однако эти критерии не оправдали себя в контролируемых исследованиях. Клиническими показаниями к гемодиализу считают энцефалопатию, перикардит и полиневропатию, обусловленные поражением почек. Гемодиализ также ускоряет элиминацию таких ЛС, как ацетилсалициловая кислота, соли лития, аминофиллин, при их передозировке.

Противопоказания — кровоизлияние в мозг, желудочное и кишечное кровотечения, тяжёлые нарушения гемодинамики с падением АД, злокачественные новообразования с метастазами, психические расстройства и слабоумие. Перитонеальный диализ не может быть проведён у лиц со

спаечным процессом в брюшной полости, а также ранами на передней брюшной стенке.

Осложнения

- Гемодиализ: тромбозы и инфицирование в области артериовенозного шунта, инфицирование вирусами гепатита В и С, аллергические реакции на материалы трубок и диализной мембраны, диализная деменция (связанная с воздействием алюминия: концентрация алюминия в диализной жидкости не должна превышать 5 мкг/л, в то время как в воде промышленных городов она составляет около 60 мкг/л). У больных, длительное время находящихся на гемодиализе, развивается амилоидоз почек, связанный с отложением α_2-макроглобулина. Следствие активации нейтрофилов диализной мембраной — их секвестрация в лёгких, дегрануляция и повреждение альвеолярных структур с развитием острого респираторного дистресс-синдрома взрослых. Использование современных материалов позволило снизить частоту его возникновения. На фоне необходимого при гемодиализе гепарина могут развиться желудочно-кишечное кровотечение, кровоизлияние в полости перикарда или плевры.
- При перитонеальном диализе возможны бактериальный перитонит (преимущественно стафилококковой этиологии), функциональная недостаточность катетера и гиперосмолярный синдром в связи с высоким содержанием глюкозы в диализирующем растворе и быстрым удалением из организма воды.

Промывание желудка и кишечника

Проводят при невозможности осуществления гемодиализа и перитонеального диализа, однако метод значительно уступает в эффективности экстракорпоральным методам. Желудок промывают большим количеством слабого раствора натрия гидрокарбоната (по 10 л 2 раза в сутки). Промывание кишечника производят с помощью сифонных клизм или специальных двухканальных зондов.

Профилактика

- Своевременная коррекция гиповолемии — профилактика преренальной ОПН. При применении нефротоксических препаратов следует адаптировать дозу к СКФ в каждой конкретной ситуации, в сомнительных случаях — избегать их назначения. Диуретики, НПВП, ингибиторы АПФ следует применять с большой осторожностью при гиповолемии, а также при заболеваниях с поражением почечных сосудов.
- При операциях на сердце и крупных сосудах в первые часы развития рабдомиолиза и при введении рентгеноконтрастных препаратов профилактическое действие в отношении ОПН может оказать маннитол в дозе 0,5–1 г/кг внутривенно. Убедительных данных о целесообразности маннитола при развившейся ОПН нет.

- Для профилактики ОПН, индуцированной острой уратной нефропатией (на фоне химиотерапии опухолей или при гемобластозах), хороший эффект оказывают ощелачивание мочи и аллопуринол. Ощелачивание мочи полезно также при угрозе развития рабдомиолиза. Ацетилцистеин тормозит развитие ОПН при приёме парацетамола. Комплексообразующие агенты (например, димеркапрол) связывают тяжёлые металлы. Этанол применяют как антидот при отравлениях этиленгликолем (ингибирует его превращение в щавелевую кислоту) и метанолом (снижает превращение метанола в формальдегид).
- В профилактике желудочно-кишечных кровотечений на фоне ОПН антациды зарекомендовали себя лучше, чем блокаторы H_2-рецепторов гистамина.
- Профилактика вторичной инфекции предусматривает тщательный уход за внутривенными катетерами, артериовенозными шунтами, мочевыми катетерами. Профилактическое назначение антибиотиков не показано! При ОПН, развившейся на фоне бактериального шока, назначают антибиотики (дозу следует снизить в 2—3 раза); применение аминогликозидов исключено.

Течение и прогноз

Смерть при ОПН наиболее часто наступает от уремической комы, нарушений гемодинамики и сепсиса. Летальность у больных с олигурией составляет 50%, без олигурии — 26%. Прогноз обусловлен как тяжестью основного заболевания, так и клинической ситуацией. Например, при остром канальцевом некрозе, обусловленном хирургическим вмешательством или травмой, летальность составляет 60%, при развитии в рамках лекарственной болезни — 30%. При неосложнённом течении ОПН вероятность полного восстановления функции почек в течение последующих 6 нед у больных, переживших один эпизод ОПН, составляет 90%.

Глава 38

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) — симптомокомплекс, вызванный необратимой постепенной гибелью нефронов вследствие первичного или вторичного хронического прогрессирующего заболевания почек.

Эпидемиология

Распространённость ХПН в европейской популяции составляет 600 на 1 000 000 взрослого населения. В прошлом самой частой причиной ХПН был гломерулонефрит. Сейчас на первый план вышли сахарный диабет (71 на 1 000 000 в год) и АГ (57 на 1 000 000 в год).

Среди лиц, находящихся на хроническом диализе в США, 25% составляют больные диабетической нефропатией. В странах Африки и Азии главные причины ХПН — поражение почек при паразитарных заболеваниях (малярийная и шистосомозная нефропатии) и нефропатии при вирусных инфекциях (ВИЧ-нефропатия, нефропатия при инфекциях вирусами гепатитов В и С).

Классификация

Поскольку концентрация креатинина крови — недостаточный критерий в оценке тяжести заболевания почек, National Kidney Foundation—Kidney/Dialysis Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI) определила её стадии, основываясь на величине СКФ. Согласно классификации NKF-K/DOQI различают пять функциональных стадий хронической патологии почек:

- I — поражение почек с нормальной или увеличенной СКФ (90 мл/мин и более);
- II — поражение почек с незначительным снижением СКФ (60—89 мл/мин);
- III — поражение почек с умеренным снижением СКФ (30—59 мл/мин);
- IV — поражение почек со значительным снижением СКФ (15—29 мл/мин);
- V — тяжёлая почечная недостаточность (СКФ менее 15 мл/мин или диализ).

Если на I—IV стадиях основной метод лечения больных — лекарственная терапия, то при V стадии (тяжёлой почечной недостаточности) возникает необходимость в гемодиализе.

Этиология

К наиболее частым причинам ХПН относят:

- наследственные и врождённые нефропатии;
- первичные нефропатии;
- нефропатии при системных заболеваниях;
- нефропатии при обменных заболеваниях;
- поражение почек при сосудистых заболеваниях;
- урологические болезни с обструкцией мочевых путей;
- лекарственные поражения почек;
- токсические нефропатии.

Патогенез

Снижение количества функционирующих нефронов приводит к изменению гормональной саморегуляции клубочкового кровотока (система ангиотензин II—простагландины) с развитием гиперфильтрации и гипертензии в сохранившихся нефронах. Показано, что ангиотензин II способен усиливать синтез трансформирующего фактора роста-β, а последний, в свою очередь, стимулирует продукцию внеклеточного матрикса. Таким образом, сопряжённые с гиперфильтрацией повышенное внутриклубочковое давление и усиленный кровоток приводят к склерозу клубочков. Замыкается порочный круг; для его ликвидации необходимо устранить гиперфильтрацию.

С тех пор как стало известно, что токсические эффекты уремии воспроизводятся введением в эксперименте сыворотки крови больного ХПН, поиск этих токсинов продолжается. Наиболее вероятные претенденты на их роль — продукты обмена белков и аминокислот, например мочевина и гуанидиновые соединения (метил- и диметилгуанидин, креатинин, креатин и гуанидинянтарная кислота), ураты, алифатические амины, некоторые пептиды и производные ароматических кислот — триптофана, тирозина и фенилаланина.

Таким образом, при ХПН существенно нарушается обмен веществ. Следствия его разнообразны.

Основной обмен

При ХПН часто отмечают гипотермию. Сниженная активность энергетических процессов в тканях, возможно, связана с угнетением уремическими токсинами работы K^+,Na^+-насоса. На фоне гемодиализа температура тела возвращается к норме.

Нарушения водно-электролитного обмена

Изменения в работе K^+,Na^+-насоса приводят к внутриклеточному накоплению ионов натрия и дефициту ионов калия. Избыток внутриклеточного натрия сопровождается осмотически индуцированным накоплением

воды в клетке. Концентрация ионов натрия в крови остаётся постоянной вне зависимости от степени снижения СКФ: чем она ниже, тем интенсивнее экскретирует ионы натрия каждый из оставшихся функционирующих нефронов. Гипернатриемии при ХПН практически не бывает. В регуляции экскреции ионов натрия играют роль разнонаправленные эффекты альдостерона (задержка ионов натрия) и предсердного натрийуретического фактора (выведение ионов натрия).

- По мере развития ХПН также происходит усиление экскреции воды каждым из оставшихся функционирующих нефронов. Поэтому даже при СКФ, составляющей 5 мл/мин, почки обычно способны поддерживать диурез, но за счёт снижения концентрационной способности. При СКФ ниже 25 мл/мин почти всегда отмечают изостенурию. Отсюда следует важный практический вывод: потребление жидкости должно быть адекватным для обеспечения экскреции суммарной суточной солевой нагрузки. Опасны как чрезмерное ограничение, так и избыточное введение жидкости в организм.
- Содержание внеклеточных ионов калия зависит от соотношения калийсберегающих и калийснижающих механизмов. К первым относят состояния, сопровождающиеся инсулинорезистентностью (инсулин в норме увеличивает поглощение калия мышечными клетками), а также метаболический ацидоз (индуцирующий выход ионов калия из клеток). Снижению уровня калия способствуют чрезмерно строгая гипокалиемическая диета, употребление диуретиков (кроме калийсберегающих) и вторичный гиперальдостеронизм. Сумма этих противодействующих факторов выражается в нормальном или слегка повышенном уровне калия в крови у больных ХПН (за исключением терминальной фазы, для которой характерна выраженная гиперкалиемия). Гиперкалиемия — одно из самых опасных проявлений ХПН. При высокой концентрации калия (более 7 ммоль/л) мышечные и нервные клетки теряют способность к возбудимости, что ведёт к параличам, поражению ЦНС, АВ-блокаде вплоть до остановки сердца.

Изменения кислотно-щелочного равновесия

В результате канальцевого транспорта водородных и бикарбонатных ионов почки принимают активное участие в регуляции кислотно-щелочного равновесия. Ионы водорода активно выделяются путём канальцевой секреции в проксимальных отделах канальцев в обмен на ионы натрия. В просвете почечного канальца H^+ взаимодействует с HCO_3^- с образованием H_2CO_3. Гидролиз угольной кислоты приводит к образованию H_2O и CO_2. CO_2 под воздействием карбоангидразы соединяется с OH^- (последний образуется в результате гидролиза воды), регенерируя HCO_3^-. Таким образом, почки располагают механизмом удержания бикарбонатных ионов в организме, важных в связывании ионов водорода.

Кроме бикарбонатного буфера, клетки почечных канальцев располагают аммиачным буфером. Аммиак синтезируется в клетках почечных канальцев в ходе гидролиза глутамина. Роль аммиачного буфера резко возрастает при избытке в организме кислотных остатков и увеличенной вследствие этого потребности в регенерации HCO_3^-

Буферные системы почек справляются с задачей поддержания необходимой pH крови до тех пор, пока величина СКФ не снизится ниже 50% её нормального уровня. При дальнейшем её снижении мощности функционирующих нефронов не хватает, чтобы компенсировать силами бикарбонатного и аммиачного буферов образующиеся в организме кислотные остатки. Не исключено, что в этих условиях организм подключает резервы других щелочных солей (фосфата кальция, карбоната кальция), содержащихся в костной системе. Тем не менее неизбежно наступает момент срыва суммарных компенсаторных возможностей буферных систем с развитием метаболического ацидоза.

Изменения углеводного обмена

Содержание циркулирующего в крови инсулина при ХПН повышено. Тем не менее в условиях ХПН часто нарушена толерантность к глюкозе, хотя значительной гипергликемии и тем более кетоацидоза не отмечают. Причин для этого несколько: резистентность периферических рецепторов к действию инсулина, внутриклеточный дефицит калия, метаболический ацидоз, повышение уровней контринсулярных гормонов (глюкагона, гормона роста, ГК, катехоламинов). Нарушение толерантности к глюкозе при ХПН называют азотемическим псевдодиабетом (в специальной терапии этого состояния необходимости обычно не возникает).

Изменения метаболизма жиров

Гипертриглицеридемия и снижение содержания ЛПВП характерны для ХПН. В то же время содержание холестерина в крови остаётся в пределах нормы. Несомненный вклад в усиление синтеза триглицеридов вносит гиперинсулинизм. Напротив, разрушение триглицеридов при ХПН ослаблено вследствие низкой активности ЛПЛазы.

Изменения обмена кальция и фосфора

Концентрация фосфора в сыворотке крови начинает возрастать при снижении СКФ менее 25% от нормального уровня. Фосфор способствует отложению кальция в костях, что вносит вклад в развитие гипокальциемии. Кроме того, важной предпосылкой гипокальциемии является снижение синтеза в почках 1,25-дигидроксихолекальциферола. Это активный метаболит витамина D, отвечающий за всасывание ионов кальция в кишечнике. Гипокальциемия стимулирует выработку паратиреоидного гормона, т.е. развивается вторичный гиперпаратиреоз, а также почечная остеодистрофия (более часто у детей, чем у взрослых).

Следствия обменных нарушений

- Развитие АГ связано со следующими механизмами.
  - Задержка ионов натрия и воды с увеличением ОЦК, накоплением ионов натрия в стенке сосуда с последующим отёком и повышением чувствительности к прессорным агентам.
  - Активация прессорных систем: ренин—ангиотензин—альдостерон, вазопрессина, системы катехоламинов.
  - Недостаточность почечных депрессорных систем (простагландинов, кининов).
  - Накопление ингибиторов синтетазы оксида азота и дигоксиноподобных метаболитов, резистентность к инсулину.
- Повышенный риск развития атеросклероза в условиях ХПН связан с гиперлипидемией, нарушением толерантности к глюкозе, длительной АГ, гипергомоцистеинемией.
- Ослабление противоинфекционного иммунитета обусловлено:
  - снижением эффекторных функций фагоцитов;
  - наличием артериовенозных шунтов (для гемодиализа): при нарушении правил ухода за ними они становятся «входными воротами» инфекции;
  - патогенетической иммуносупрессивной терапией фоновых заболеваний (повышает риск интеркуррентных инфекций).

Патоморфология

Морфологические изменения в почках при ХПН однотипны, несмотря на разнообразие вызывающих ХПН причин. В паренхиме преобладают фибропластические процессы: часть нефронов погибает и замещается соединительной тканью. Оставшиеся нефроны испытывают функциональную перегрузку. Наблюдают морфофункциональную корреляцию между количеством «рабочих» нефронов и нарушением почечных функций.

Клиническая картина

Изменения диуреза

Полиурия и никтурия — типичные проявления ХПН вплоть до развития терминальной стадии заболевания. В терминальной стадии ХПН отмечают олигурию с последующей анурией.

Изменения лёгких и сердечно-сосудистой системы

- Застой крови в лёгких и отёк лёгких при уремии могут наблюдаться при задержке жидкости. Рентгенологически обнаруживают застойные явления в корнях лёгких, имеющих форму «крыла бабочки». Эти изменения исчезают на фоне гемодиализа.
- Плеврит при ХПН может быть сухим и экссудативным (полисерозит при уремии). Экссудат обычно имеет геморрагический характер и содержит

небольшое количество мононуклеарных фагоцитов. Концентрация креатинина в плевральной жидкости повышена, но ниже, чем в сыворотке крови.

- АГ часто сочетается с ХПН. Возможно развитие злокачественной АГ с энцефалопатией, судорожными припадками, ретинопатией. Сохранение АГ на фоне диализа наблюдают при гиперрениновых механизмах. Отсутствие АГ в условиях терминальной ХПН обусловлено потерей солей (при хроническом пиелонефрите, поликистозной болезни почек) или избыточным выведением жидкости (злоупотребление диуретиками, рвота, диарея).
- Перикардит при адекватном ведении больных ХПН отмечают редко. Клинические проявления перикардита неспецифичны. Отмечают как фибринозный, так и выпотной перикардит. Для предупреждения развития геморрагического перикардита следует избегать назначения антикоагулянтов.
- Поражение миокарда возникает на фоне гиперкалиемии, дефицита витаминов, гиперпаратиреоза. При объективном исследовании удаётся обнаружить приглушенность тонов, «ритм галопа», систолический шум, смещение кнаружи границ сердца, различные нарушения ритма.
- Атеросклероз венечных и мозговых артерий при ХПН может иметь прогрессирующее течение. Инфаркт миокарда, острая левожелудочковая недостаточность, аритмии особенно часто наблюдают при наличии инсулиннезависимого сахарного диабета.

Гематологические нарушения

Анемия при ХПН носит нормохромный нормоцитарный характер. Причины анемии:

- снижение выработки эритропоэтина в почках;
- воздействие уремических токсинов на костный мозг (возможен апластический характер анемии);
- снижение продолжительности жизни эритроцитов в условиях уремии.

У больных, находящихся на гемодиализе, повышен риск развития кровотечений, в результате чего развивается дефицит железа. Кроме того, плановый гемодиализ способствует «вымыванию» фолиевой, аскорбиновой кислот и витаминов группы В.

Также при ХПН отмечают повышенную кровоточивость. При уремии происходит нарушение агрегационной функции тромбоцитов. Кроме того, с увеличением концентрации гуанидинянтарной кислоты в сыворотке крови происходит снижение активности тромбоцитарного фактора III.

Изменения со стороны нервной системы

- Дисфункция ЦНС проявляется в сонливости или, наоборот, бессоннице. Отмечают утрату способности к концентрации внимания. В терминальной стадии возможны «порхающий» тремор, судороги, хорея, сту-

пор и кома. Типично шумное ацидотическое дыхание (типа Куссмауля). Часть симптомов может быть скорригирована при гемодиализе, но изменения на ЭЭГ часто носят стойкий характер.

- Периферическая полиневропатия характеризуется преобладанием чувствительных поражений над двигательными; нижние конечности поражаются более часто, чем верхние, а дистальные отделы конечностей — чаще проксимальных. Без гемодиализа периферическая невропатия неуклонно прогрессирует с развитием вялой тетраплегии.
- Некоторые неврологические нарушения могут быть осложнениями гемодиализа. Так, интоксикацией алюминием предположительно объясняют слабоумие и судорожные синдромы у больных, находящихся на плановом гемодиализе. После первых сеансов диализа ввиду резкого снижения содержания мочевины и осмолярности жидкостных сред возможно развитие отёка мозга.

Нарушения со стороны ЖКТ

Отсутствие аппетита, тошнота, рвота (а также зуд) — распространённые симптомы уремической интоксикации. Неприятный вкус во рту и аммиачный запах изо рта обусловлены расщеплением мочевины слюной до аммиака.

- Нередко у больных ХПН обнаруживают язвенную болезнь желудка. Среди возможных причин — колонизация *Helicobacter pylori*, гиперсекреция гастрина, гиперпаратиреоз.
- Часто наблюдают паротиты и стоматиты, связанные с вторичным инфицированием.
- Больные, находящиеся на гемодиализе, составляют группу повышенного риска в отношении вирусных гепатитов В и С.

Эндокринные расстройства

При описании патогенеза уже было указано на причины развития уремического псевдодиабета и вторичного гиперпаратиреоза. Часто отмечают аменорею; функция яичников может восстановиться на фоне гемодиализа. У мужчин наблюдают импотенцию и олигоспермию, снижение концентрации тестостерона в крови. У подростков часто происходит нарушение процессов роста и полового созревания.

Изменения кожи

Кожа в типичных случаях сухая, бледная, с жёлтым оттенком, обусловленным задержкой урохромов. На коже обнаруживают геморрагические изменения (петехии, экхимозы), расчёсы при зуде. При прогрессировании ХПН в терминальной стадии концентрация мочевины в поте может достигать таких высоких значений, что на поверхности кожи остаётся так называемый «уремический иней».

Изменения со стороны костной системы

Они обусловлены вторичным гиперпаратиреозом. Более чётко эти изменения выражены у детей. Возможны три типа повреждений: почечный рахит (изменения аналогичны таковым при обычном рахите), кистозно-фиброзный остеит (характеризуется остеокластической резорбцией кости и субпериостальными эрозиями в фалангах, длинных костях и дистальных отделах ключиц), остеосклероз (усилена плотность костей, преимущественно позвонков). На фоне почечной остеодистрофии наблюдают переломы костей, наиболее частая локализация — рёбра, шейка бедренной кости.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Наиболее информативные диагностические тесты в диагностике ХПН — определение максимальной (в пробе по Зимницкому) относительной плотности мочи, величины СКФ и концентрации креатинина в сыворотке крови. Диагностика нозологической формы, приведшей к ХПН, тем сложнее, чем позднее стадия ХПН. На стадии терминальной ХПН различия стираются. Различить ХПН и ОПН часто бывает сложно, особенно при отсутствии данных анамнеза и медицинской документации за прошлые годы. Наличие стойкой нормохромной анемии в сочетании с полиурией, АГ, симптомами гастроэнтерита свидетельствуют в пользу ХПН.

- Для ХПН характерна изостенурия. Относительная плотность выше 1,018 свидетельствует против ХПН. Снижение относительной плотности мочи, помимо ХПН, может наблюдаться при избыточном употреблении жидкостей, применении диуретиков, старении.
- При ХПН гиперкалиемия обычно развивается в терминальной стадии. Содержание ионов натрия меняется несущественно, причём гипернатриемию отмечают существенно реже, чем гипонатриемию. Содержание ионов кальция обычно снижено, фосфора — повышено.
- Для определения размеров почек используют рентгенологические и ультразвуковые методы. Отличительный признак ХПН — уменьшение размеров почек. Если уменьшения размеров не наблюдают, в ряде случаев показана биопсия почки.

Лечение

Лечение основного заболевания

При лечении основного заболевания во избежание резкого ухудшения функций почек следует исключить применение нефротоксических ЛС, а также рентгеноконтрастных методов исследования. Каждое из применяемых ЛС на фоне ХПН необходимо оценивать с точки зрения кумуляции и токсического воздействия.

Диета

Она должна содержать малое количество белка [(0,8–0,6–0,5 г/(кг·сут)] в зависимости от степени повышения концентрации креатинина в сы-

воротке крови, снижения СКФ). Для этого можно рекомендовать рис, овощи, картофель и сладкое. Строгость соблюдения малобелковой диеты следует ослабить при концентрации сывороточного альбумина ниже 30 г/л. Диета больных на плановом гемодиализе приближается к рациону здоровых. При низкобелковой диете (0,6—0,5 г/кг/сут) требуется добавление незаменимых аминокислот и кетокислот (10—12 таблеток «Кетостерила» в сутки) для снижения риска отрицательного азотистого баланса. Суточное потребление соли зависит от суточного выделения натрия и степени полиурии. При наличии гиповолемии и/или повышенной экскреции ионов натрия с мочой ограничивать потребление соли не следует (например, при поликистозной болезни почек). При оптимальном режиме объём потребляемой жидкости должен превышать суточный диурез на 500 мл.

Диуретики

В условиях ХПН часто наблюдают резистентность к диуретикам, так как почечный кровоток снижен и препарат не поступает к месту действия. При снижении СКФ до 25—30 мл/мин тиазидные диуретики не назначают. Петлевые диуретики применяют в индивидуально подобранной дозе: так, при отсутствии реакции на введение внутривенно 40 мг фуросемида дозу следует увеличивать до получения эффекта.

Коррекция гиперкалиемии

В острой ситуации вводят петлевые диуретики, проводят коррекцию ацидоза, вводят соли кальция (физиологические антагонисты калия), применяют гемодиализ. При хронически сохраняющейся гиперкалиемии показано применение ионообменных полистиреновых смол по 40—80 мг/сут, иногда — в комбинации с сорбитом, вызывающим диарею.

Коррекция метаболического ацидоза

При стабильной ХПН обычно достаточно ежедневного поступления 20—30 ммоль бикарбоната натрия (1 мл 4,2% раствора гидрокарбоната натрия содержит 0,5 ммоль этого вещества). Однако при внезапном экзо- или эндогенном поступлении кислот при ХПН развивается сильный ацидоз. Для расчёта количества вводимого 4,2% раствора гидрокарбоната натрия в мл (V) используют формулу:

$$V = 1/2 \times BE \times m,$$

где BE — сдвиг буферных оснований, а m — масса тела, кг.

За один раз не следует вводить более 150 мл указанного раствора из-за опасности угнетения сердечной деятельности.

Коррекция кальциево-фосфорного обмена

Необходимо ограничить поступление фосфора с пищей до 700—120 мг/сут (уменьшают потребление бобовых, белого хлеба, молока, орехов, риса, какао, красной капусты). Для снижения гиперфосфатемии, вызывающей

гиперплазию паращитовидных желез, помимо диетических мер, используют ЛС, препятствующие всасыванию фосфатов в кишечнике: кальция карбонат внутрь после еды по 2 г/сут однократно ежедневно под контролем содержания кальция в плазме (при повышении кальция в плазме приём ЛС необходимо временно прекратить либо уменьшить дозу вдвое). Показаны также препараты эссенциальных кетокислот: кетостерил внутрь по 0,1–0,15 г/кг/сут длительно. Кетостерил способствует нормализации содержания фосфора и кальция в крови, уменьшает секрецию паратиреоидного гормона.

У больных в консервативной стадии ХПН при персистирующей гипокальциемии, несмотря на эффективную коррекцию гиперфосфатемии, и повышении концентрации паратиреоидного гормона до 200 пг/мл и выше назначают препараты витамина D длительно: кальцитриол по 0,25 мкг 1 раз в 2 дня при уровне паратиреоидного гормона 200–450 пг/мл и по 0,5 мкг 1 раз в день при содержании паратиреоидного гормона 450 пг/мл и более.

Антигипертензивная терапия

Антигипертензивная терапия должна быть длительной и непрерывной. Лечение начинают с малых доз препаратов, постепенно повышая их до терапевтического уровня. Оптимальный уровень АД, который обеспечивает достаточный почечный кровоток и не индуцирует гиперфильтрацию, составляет 130/80–130/85 мм рт.ст. (если нет противопоказаний — ИБС, выраженного атеросклероза церебральных артерий). На более низком уровне (125/75 мм рт.ст) следует поддерживать АД у больных ХПН с протеинурией 1 г/сут и более.

- Для лечения АГ при ХПН применяют следующие препараты.
  - Петлевые диуретики (салуретики); тиазидные диуретики и спиронолактоны применяют в начальной стадии ХПН.
  - Ингибиторы АПФ (противопоказаны при двустороннем стенозе почечной артерии, тяжёлом нефроангиосклерозе, гиперкалиемии, выраженной дегидратации, далеко зашедшей ХПН, а также при АГ вследствие циклоспориновой нефропатии, тяжёлой анемии).
  - Блокаторы АТ1-рецепторов ангиотензина (лозартан, валсартан, эпросартан) назначают при плохой переносимости ингибиторов АПФ.
  - β-Адреноблокаторы — атенолол, бетаксолол, метопролол, бисопролол и др. — применяют при тяжёлой ренин-зависимой почечной АГ и наличии противопоказаний к назначению ингибиторов АПФ и блокаторов АТ1-рецепторов ангиотензина.
  - Блокаторы медленных кальциевых каналов негидропиридинового ряда (верапамил, дилтиазем) особенно эффективны при циклоспориновой нефропатии, а также при АГ, индуцированной эпоэтином.
  - Из препаратов центрального действия применяют метилдопу, которая благоприятно влияет на почечный кровоток и может использо-

ваться при беременности (дозу препарата при ХПН следует снизить 1,5—2 раза).
  - α-Адреноблокаторы положительно влияют на почечный кровоток. Обычно применяют доксазозин по 2—8 мг/сут (чаще 4 мг/кг) в один приём.
- На любой стадии ХПН противопоказаны ганглиоблокаторы, гуанетидин.
- Предпочтительны ЛС длительного действия, метаболизм которых происходит в печени, например фозиноприл по 10—20 мг/сут однократно (при СКФ 40 мл/мин и менее — по 1/4 обычной дозы с постепенным увеличением до 5 мг/сут) или рамиприл по 2,5—5 мг 1—2 раза в день (при СКФ 40 мл/мин и менее — по 1/4 обычной дозы с постепенным увеличением до 5 мг/сут). При недостаточной эффективности указанные препараты комбинируют с диуретиком (фуросемид перорально по 40—80 мг 1—2 раза в неделю), уменьшив их начальную дозу вдвое.
- Адекватного антигипертензивного эффекта лучше добиваться не путём повышения дозы препарата одного класса, а сочетанием препаратов различных групп, например: блокатор медленных кальциевых каналов + ингибитор АПФ + препарат центрального действия. Другие возможные комбинации: ингибитор АПФ + диуретик; α-адреноблокатор + β-адреноблокатор. β-Адреноблокаторы не следует комбинировать с дилтиаземом ввиду усиления угнетающего влияния на атриовентрикулярную проводимость.
- В терминальной стадии ХПН после перевода больного на плановый гемодиализ лечение АГ заключается в соблюдении адекватного режима гемодиализа, ультрафильтрации и водно-солевого режима. При необходимости применяют блокаторы медленных кальциевых каналов или α-адреноблокаторы.
- При неэффективности антигипертензивной терапии, особенно при подготовке больного к пересадке почки, выполняют двустороннюю нефрэктомию для перевода ренин-зависимой неконтролируемой АГ в объём-натрий-зависимую контролируемую.
- При лечении АГ, развившейся после трансплантации почки, препаратами выбора служат ингибиторы АПФ и блокаторы медленных кальциевых каналов; диуретики нежелательны ввиду нарушения липидного спектра. Среди возможных причин рефрактерной к лечению АГ следует предполагать стеноз артерии трансплантата.
- Гипертонические кризы в нефрологической практике отмечают реже, чем в кардиологической. Для купирования гипертонических кризов в условиях ХПН можно применять блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил по 5—10 мг внутривенно струйно или внутривенно капельно до суммарной дозы 30—40 мг). Наиболее сильный вазодилататор — нитропруссид натрия — назначают только внутривенно капельно (по 50 мг в 250 мл 5% раствора глюкозы) в течение 6—9 ч при условии мониторинга АД (повторное введение этого ЛС более 1—2 раз недопустимо, ввиду накопления токсического метаболита — тиоцианата).

Следует учитывать, что одновременный приём препаратов, повышающих АД (ГК, эпоэтин, циклоспорин, НПВП) затрудняет антигипертензивную терапию. Применение гепарина натрия усиливает антигипертензивные эффекты и может привести к резкому снижению АД, поэтому терапию гепарином натрием следует начинать с небольшой дозы (15 000–17 500 ЕД/сут) и постепенно увеличивать.

Антигиперлипидемическая терапия

Этот вид лечения важен, учитывая вклад атеросклеротических изменений сосудов в неиммунные механизмы прогрессирования нарушений почечных функций, однако информация по этому вопросу до конца не изучена. Для лечения гипертриглицеридемии предлагают гемфиброзил (в дозе 600–1200 мг/сут).

Коррекция гиперурикемии

Его проводят при наличии клинических признаков подагры. Назначают аллопуринол в дозе 100 мг/сут.

Коррекция анемии

Согласно новым Европейским рекомендациям, лечение почечной анемии нужно начинать на ранней стадии ХПН. Почечную анемию диагностируют при снижении концентрации гемоглобина менее 115 г/л у женщин и менее 135 г/л у мужчин до 70 лет или менее 120 г/л у мужчин старше 70 лет. Применяют эпоэтин бета по 20 МЕ/кг 3 раза в неделю подкожно или эпоэтин альфа по 20 МЕ/кг 3 раза в неделю (только внутривенно!) до достижения концентрации гемоглобина 120 г/л (как правило, это происходит в течение 3–4 мес). Если после начала лечения эпоэтином концентрация гемоглобина возрастает менее чем на 10 г/л за мес (прирост гематокрита менее 2%/мес), то недельную дозу препарата следует увеличить на 25%. Если повышение концентрации гемоглобина после начала лечения эпоэтином или после увеличения дозы превышает 20 г/(л·мес) (прирост гематокрита более 8%/мес), или если уровень гемоглобина превышает целевой, то еженедельную дозу снижают на 25–50%.

Для того чтобы у больных ХПН можно было достичь и поддерживать концентрацию гемоглобина на уровне более 120 г/л на фоне лечения эпоэтином или без такового, необходимо дополнительное назначение препаратов железа:

- на начальной (преддиализной) стадии — железа [III] гидроксид полимальтозат по 200 мг перорально однократно на ночь в течение 3 мес, или
- на диализной стадии — железа [III] гидроксид сахарозный комплекс по 100–200 мг внутривенно 1 раз в неделю в течение 3 мес под контролем концентрации ферритина в сыворотке крови (оптимальный уровень — 200–400 мкг/л).

После достижения оптимального уровня концентрации гемоглобина и запасов железа в организме необходим приём препаратов железа внутрь в поддерживающей дозе 100 мг в день или внутривенное введение по

100 мг 1 раз в 2 нед. Ликвидация дефицита железа снижает потребность в эпоэтине на 50—70% и поэтому снижает стоимость лечения. Пероральные препараты железа не следует принимать во время еды или с другими ЛС.

Лечение перикардита и плеврита

В обоих случаях важен гемодиализ. При развитии тампонады сердца проводят перикардиоцентез с введением ГК, а при неэффективности — перикардэктомию.

Гемодиализ и перитонеальный диализ

Показание к началу диализного лечения — снижение СКФ до 10—15 мл/мин (повышение концентрации креатинина в сыворотке крови до 7—10 мг/дл). Диализное лечение начинают при более низкой концентрации креатинина и более высоком уровне СКФ при развитии:

- стойкой гиперкалиемии (более 6,5 ммоль/л);
- злокачественной АГ с признаками ХСН;
- тяжёлой гипергидратации с риском отёка лёгких, головного мозга;
- уремической периферической полиневропатии;
- декомпенсированного метаболического ацидоза.

Переход к диализным методам лечения ХПН осуществляют в плановом порядке. При достижении уровня СКФ 15 мл/мин (креатинина 6—8 мг/дл) необходимо выполнить операцию формирования артериовенозной фистулы (если больной будет лечиться регулярным гемодиализом) или начинать обучение больного самостоятельному (на дому) проведению постоянного амбулаторного перитонеального диализа.

Стационарный диализ — обязательный этап, который проходят все больные ХПН в первые месяцы активного лечения уремии. В этот период подбирают индивидуальный режим диализной терапии, водно-солевой режим и диету, добиваются исчезновения уремической интоксикации, гипергидратации, купируют АГ, анемию, нарушения фосфорно-кальциевого обмена. Затем, после улучшения состояния, больного переводят на амбулаторный режим гемодиализа: 3 раза в неделю по 4 ч. Постоянная госпитализация показана при возникновении осложнений, для коррекции диализного режима, обучения домашнему диализу.

Адекватный диализный режим

Согласно программе исследования исхода заболеваний почек Национального фонда заболеваний почек (NKF-K/DOQI — National Kidney Foundation—Kidney/Dialysis Outcomes Quality Initiative) предлагает следующий вариант расчёта обеспеченной дозы диализа:

$$KtV = -\ln (R - 0{,}008t) + (4 - 3{,}5\ R) \times UF/W,$$

где KtV — доза диализа; ln — натуральный логарифм; R — отношение постдиализной концентрации азота мочевины к преддиализной; t — продолжительность диализа, ч; UF — объём ультрафильтра, л; W — масса больного после диализа, кг.

Персонал диализного отделения должен обеспечить минимально необходимую дозу диализа (KtV) 1,3 за сеанс при трёхразовом диализе.

Для большинства больных с ХПН необходимы 10–15 ч диализа в неделю. Индивидуальная программа зависит от остаточных функций почек, диеты, сопутствующих заболеваний. На фоне гемодиализа состояние больных претерпевает изменения. Подвергаются обратному развитию такие симптомы, как гипотермия, утомляемость, анорексия, тошнота, рвота, перикардит. Становится возможным изменить диету больного: она приближается к рациону здорового человека. Тем не менее при наличии АГ необходимо рекомендовать ограничение хлорида натрия.

Перитонеальный диализ следует начинать у больных ХПН при сохранном диурезе и более низких значениях концентрации креатинина в сыворотке крови (или при СКФ 20 мл/мин и менее). Постоянный амбулаторный перитонеальный диализ предпочтительнее гемодиализа в следующих случаях:

- у детей;
- у лиц пожилого и старческого возраста с генерализованным атеросклерозом;
- у больных с нестабильной стенокардией или дыхательной недостаточностью;
- при сахарном диабете;
- при миеломной болезни;
- при наличии коагулопатий с выраженным геморрагическим синдромом;
- у ВИЧ-инфицированных, носителей вирусов гепатита В и С.

При ХПН с тяжёлой анемией АГ переносимость перитонеального диализа значительно лучше, чем гемодиализа.

Противопоказания к перитонеальному диализу:

- повреждения и деформации брюшной полости и позвоночника;
- спаечный процесс в брюшной полости;
- сердечно-сосудистые заболевания (аневризма брюшного отдела аорты, далеко зашедшая диализная кардиомиопатия с ХСН);
- инсульт и другие неврологические заболевания с нарушением координации;
- длительное лечение неселективными иммунодепрессантами или циклоспорином, развёрнутая стадия ВИЧ-инфекции;
- невозможность организации домашнего диализа.

Кишечный диализ (применение энтеросорбентов) используют для активного выведения продуктов азотистого обмена через ЖКТ. Эффективность кишечного диализа намного ниже, чем гемодиализа или перитонеального диализа. Поэтому кишечный диализ в настоящее время используют редко, преимущественно у больных с начальными стадиями ХПН. Применяют следующие ЛС:

- кремния диоксид коллоидный по 2–3 г в 100 мл воды за 1 час до еды или приёма ЛС 3 раза в день, курс лечения 15 дней в начале каждого месяца;

- метилкремниевой кислоты гидрогель по 15 г (запивая водой) за 1 час до еды 3 раза в день, курс лечения 14 дней в начале каждого месяца;
- лигнин гидролизный по 15 г в 100 мл воды за 1 час до еды или приёма ЛС 3 раза в день длительно.

Пересадка почки

Пересадка почек показана в терминальной стадии ХПН. Противопоказания к пересадке почек: обратимое поражение почек, возможность поддержания полноценной жизни с помощью консервативного лечения, тяжёлые внепочечные проявления (опухоли, поражение венечных сосудов сердца, сосудов головного мозга), инфекция, активный гломерулонефрит, предшествующая сенсибилизация к тканям донора. Относительные противопоказания: возраст старше 60—65 лет, заболевания мочевого пузыря или мочеиспускательного канала, окклюзивное поражение подвздошных и бедренных артерий, сахарный диабет, психические заболевания.

Почку пересаживают от совместимого донора или трупа. При пересадке почки, помимо Аг системы АВ0, учитывают Аг гистосовместимости (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR) и эндотелиально-моноцитарную антигенную систему.

После выполнения пересадки проводят активную иммуносупрессивную терапию. В течение длительного времени для этой цели использовали азатиоприн, циклофосфамид, ГК, антилимфоцитарную сыворотку. Внедрение в клиническую практику циклоспорина значительно улучшило результаты выживаемости трансплантата, особенно трупной почки. В последние годы разработаны новые эффективные иммунодепрессанты — сиролимус и др.

Осложнения после трансплантации:

- острое отторжение трансплантата;
- побочные эффекты иммуносупрессивной терапии: цитопении, гепатит (азатиоприн), геморрагический цистит (циклофосфамид), нефропатия, тремор, гирсутизм, АГ (циклоспорин), сахарный диабет, ожирение, катаракта, язвы ЖКТ, асептические некрозы кости (преднизолон);
- рецидив основного заболевания в трансплантате и стеноз артерии трансплантата (диагностируют в 8% случаев);
- повышение частоты злокачественных новообразований (риск у больных после трансплантации почки в 100 раз выше, чем в общей популяции, особенно в отношении рака кожи и губы, лимфом, карциномы шейки матки, лёгкого, толстой кишки);
- вторичная инфекция (может возникать спустя любое время после трансплантации вследствие поражения обычными патогенными, а также оппортунистическими микроорганизмами). Возможны: инфекции мочевого тракта (60% больных), пневмония (20%), инфицирование раны или канюли, гепатит и сепсис, а также поражения, вызванные цитомегаловирусом (протекают бессимптомно или в форме пневмонии,

гепатита, ретинита, энцефалита), *Cryptococcus*, *Listeria monocytogenes* (менингит), *Pneumocystis carinii* и *Legionella pneumophila*.

Прогноз

Прогноз зависит от характера основного заболевания, стадии ХПН, адекватности лечебных мероприятий. Применение диализных методов и трансплантации почек значительно увеличило выживаемость больных ХПН. Конкретные показатели выживаемости зависят от возраста и нозологической формы. Среди факторов, ускоряющих прогрессирование ХПН, важное значение имеют системная АГ, атеросклероз, высокая протеинурия, диета с большим содержанием белка, фосфора, гиперпаратиреоз. Резкое ухудшение состояния может быть спровоцировано интеркуррентной инфекцией, травмой, обезвоживанием. Течение ХПН может осложняться развитием ОПН в результате гиповолемического шока, применения ЛС, усиливающих эфферентную вазоконстрикцию; прогрессированием атеросклероза.

Профилактика

Этиологическая и патогенетическая терапия может предотвратить развитие почечной недостаточности, привести к ремиссии или замедлить течение заболевания. Важно своевременно начать лечение хирургических и урологических заболеваний, способных вызвать ХПН (окклюзия мочевыводящих путей, стеноз почечных артерий). Следует максимально воздерживаться от применения нефротоксичных ЛС. С целью профилактики вирусного гепатита В пациентам, находящимся на гемодиализе, следует проводить вакцинацию.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Абсцесс лёгкого I-466
Алтеплаза I-389
Альвеолит фиброзирующий I-487
– идиопатический I-487
– токсический I-493
– экзогенный I-490
Амилоидоз
– ЖКТ I-594
– печени I-595
– сердца I-594
Аневризма
– аорты I-699
–– расслаивающая I-700
– левого желудочка I-398
Анемия
– апластическая II-354
– В12-дефицитная II-336
– гемолитическая II-340
–– аутоиммунная II-340
–– наследственная II-346, II-347, II-350
– Дайсмонда–Блекфэна II-357
– железодефицитная II-333
– мегалобластная II-336
– при ХПН I-628
– фолиеводефицитная II-339
Аномалия Эбштайна I-556
Антациды II-29
Аорта
– аневризма I-699
–– расслаивающая I-700
– коарктация I-547
– стеноз устья врождённый I-550
Аортит сифилитический I-701
Аортоартериит неспецифический II-242
Аплазия парциальная
красноклеточная II-357
Аритмии I-630
Артериит
– височный II-247
– гигантоклеточный II-247
Артерия лёгочная, стеноз I-553
Артрит
– подагрический
–– острый II-316
–– хронический II-316
– псориатический II-296
– реактивный II-291
– ревматоидный II-162
–– проявления II-167
Астма
– бронхиальная
–– аллергическая I-386
–– аспириновая I-400, II-477
–– аутоиммунная I-399
–– дизовариальная I-397
–– дисгормональная I-396
–– и беременность I-412
–– интермиттирующая I-387
–– инфекционно-зависимая I-394
–– неаллергическая I-386
–– нервно-психическая I-398
–– персистирующая I-387
–– профессиональная I-400
–– холинергическая I-398
–– эпизодическая I-387
– сердечная I-568
Атерогенез I-336
Атеросклероз I-335
– при ХПН I-628
– стадии I-336
Аферез холестерина ЛПНП I-345
Ахалазия кардии II-14

Б

Беременность
– и антибактериальная терапия I-589
– и бронхиальная астма I-412
– и гломерулонефрит I-578
– и пиелонефрит I-580, I-581, I-591

– и тератогенность ЛС I-413
Биопсия
– почки пункционная I-568
– слизистой оболочки I-596
– трансторакальная I-503
– эндобронхиальная I-390
Блокада
– атриовентрикулярная I-654
– левой ножки пучка Гиса
–– ветвей I-660
–– полная I-659
– правой ножки пучка Гиса полная I-658
– синоатриальная I-641
Болезнь
– Берже I-559, I-565
– Вакеза II-378
– Вильсона–Коновалова II-116
– гастроэзофагеальная рефлюксная II-3
– дивертикулярная II-83
– желчнокаменная II-140
– Крона II-70
– лёгких хроническая обструктивная I-423
– лекарственная II-471, II-474
– Менетрие II-23
– Минковского–Шоффара II-346
– печени
–– алкогольная II-107
–– жировая II-113
– почек ишемическая I-546
– сердца ишемическая I-346
– Стила взрослых II-169
– Такаясу II-242
– Толочинова–Роже I-533
– Уиппла II-62
– фон Виллебранда II-411
– Хаммана–Рича I-488
– Херманского–Пудлака II-409
– язвенная желудка и двенадцатиперстной кишки II-32
Боль(и)
– в грудной клетке
– в спине при спондилите анкилозирующем II-277
– при дискинезии желчевыводящих путей II-137
– при панкреатите II-146
– при холецистите II-131
– при язвенной болезни
–– поздние II-35
–– ранние II-35
Брадикардия синусовая I-639
Бронхит острый I-375
Бронхоспазм I-507
Бронхоэктазы I-458

В

Васкулит(ы)
– геморрагический II-270
– системные II-241
ВИЧ-инфекция II-488
Волчанка
– подострая красная кожная II-199
– системная красная II-191
–– лекарственная II-476
–– неонатальная II-199
Выпот перикардиальный I-489

Г

Гангрена лёгкого I-466
Гастрит хронический II-19
– атрофический II-21
– аутоиммунный II-21
– гигантский гипертрофический II-23
– гранулематозный II-22
– лимфоцитарный II-22
– неатрофический II-20
– реактивный II-21
– хеликобактерный II-20
– химический II-21
– эозинофильный II-22
Гемартроз II-412
Гемобластозы II-360
Гемоглобинурия пароксизмальная
– холодовая II-341
– ночная II-343
Гемодиализ I-620, I-635
Гемофилия II-411
Гемохроматоз наследственный II-118
Гепатит
– острый алкогольный II-110
– хронический
–– аутоиммунный II-105
–– вирусный II-99
Гидроперикард I-489
Гиперлипидемии I-338
Гипертензия
– лёгочная I-680
– артериальная I-412

—— вторичная
——— вазоренальная I-423, I-448
——— лекарственная I-426
——— при заболеваниях щитовидной железы I-425
——— при злоупотреблении алкоголем I-426, I-449
——— при первичном гиперальдостеронизме I-425
——— при феохромоцитоме I-424
——— ренопаренхиматозная I-422, I-447
—— измерение артериального давления I-420
—— органы-мишени I-413
—— офисная I-428
—— рефрактерная I-443
—— стратификация риска I-417
—— у пожилых I-427
Гиперхолестеринемия
— вторичная I-340
— первичная I-339
Гипотеза
— липидная I-337
— моноклональная I-338
— повреждения эндотелия I-338
Гипотензия артериальная I-454
— ночная I-457
— ортостатическая I-456
— постпрандиальная I-456
— при стрессе I-457
— эссенциальная I-457
Гликозиды сердечные, интоксикация I-587
Гломерулонефрит
— быстропрогрессирующий I-539
— и беременность I-578
— мезагниопролиферативный I-556
— мезангиокапиллярный I-560, I-565, I-574
— мезангиопролиферативный I-559, I-564, I-574
— мембрано-пролиферативный I-560, I-565, I-574
— мембранозный I-556, I-560, I-565, I-574
— мембранопролиферативный I-556
— острый
—— постстрептококковый I-530
—— при злоупотреблении алкоголем I-537
—— при укусах ядовитых насекомых I-537
— с минимальными изменениями I-556, I-560, I-565, I-575
— терминальный I-564
— фибриллярно-иммунотактоидный I-557, I-561, I-566, I-576
— фибропластический I-562, I-576
— хронический I-555
Гломерулосклероз фокально-сегментарный I-557, I-561, I-565, I-575
Гранулёма
— Ашоффа—Талалаева II-152
— лица срединная II-265
Гранулематоз Вегенера II-261

Д

Дерматит эритематозный в виде бабочки II-195
Дерматомиозит II-230
Дефект
— межжелудочковой перегородки I-533
— межпредсердной перегородки I-540
Деформация
— по типу бутоньерки II-166
— по типу лорнетки II-167
— по типу шеи лебедя II-167
Децеребрация II-517
Диализ
— гемодиализ I-620
— кишечный I-636
— перитонеальный I-620
Диарея II-67
Дивертикул II-82
Дивертикулёз II-83
Дивертикулит II-83
Диета
— аглютеновая II-428
— гиполипидемическая II-437
— при артериальной гипертензии II-434
— при бронхиальной астме гипоаллергенная II-421
— при гломерулонефритах II-432
— при ожирении II-443
— при заболеваниях желчевыводящих путей II-430
— при сахарном диабете II-441
— при хроническом гепатите II-425
Дизурия I-582

Дискинезии желчевыводящих путей II-136
Дислипидемии I-338
Диспепсия
– неязвенная II-54
– функциональная II-54
Диссоциация атриовентрикулярная I-660
Дистония
– вегето-сосудистая I-463
– нейроциркуляторная I-463
Дистрофия печени жировая II-110
Дренаж по Сельдингеру I-511
Дуга сенильная I-340
Дыхание Куссмауля I-629, II-518

З

Заболевания мышц воспалительные II-230
Зона Шоффара II-146
Зондирование фракционное дуоденальное II-37, II-138

И

Ингалятор дозируемый I-406
Ингибитор(ы)
– АПФ I-572
– ГМГ-КоАредуктазы I-342
– лактамаз I-586
– ФНО II-290, II-187
Индекс
– гистологической активности гепатита II-103
– массы тела I-405, I-407, II-450
Инсулинорезистентность II-457
Инфаркт миокарда I-376
– и аневризма левого желудочка I-398
– и нарушения проводимости I-396
– и нарушения ритма I-396
– и недостаточность митрального клапана I-395
– и перикардит I-399
– и псевдоаневризма левого желудочка I-398, I-399
– и разрыв межжелудочковой перегородки I-395
– и тромбоэмболии I-397
– кардиогенный шок I-392
– осложнения I-391
– правого желудочка I-390
– с зубцом Q I-382, I-383
– сывороточные маркёры I-385
Инфекция ВИЧ II-488
Исследование функции внешнего дыхания I-426
Ишемия миокарда безболевая I-400

К

Кардиомиопатия I-596
– алкогольная I-605
– гипертрофическая I-607
– дилатационная I-598
– рестриктивная I-617
Катетер
– Суона–Ганца I-514
– Тенкхоффа I-620
Кислота никотиновая I-342
Киста Бейкера II-167
Классификация
– TNM рака I-497
– абсцессов лёгких I-467
– амилоидоза I-592
– артериита гигантоклеточного II-248
– артита ревматоидного II-164
– болезни
–– гастроэзофагельной рефлюксной II-3
–– желчнокаменной II-140
–– Такаясу II-242
– бронхиальной астмы I-386
– бронхоэктазов I-458
– васкулитов системных II-241
– ВИЧ-инфекции II-492
– внутригрудного саркоидоза I-517
– волчанки системной красной II-194
– гемобластозов парапротеинемических II-396
– гепатитов хронических II-98
– гломерулонефритов I-529
– гранулематоза Вегенера II-263
– деструктивных пневмонитов I-466
– желудочковых экстрасистол по Лауну I-663
– желчнокаменной болезни II-140
– кардиомиопатий I-597
– лейкозов острых II-362
– лимфогранулематоза II-392
– лимфом II-381

– миеломы множественной II-396
– нарушений сознания II-509
– нефрита волчаночного II-197
– ожирения II-450
– остеоартроза II-304
– острого бронхита I-375
– острой почечной
недостаточности I-608
– острой ревматической лихорадки и хронической ревматической болезни сердца II-153
– острой сердечной недостаточности при инфаркте миокарда I-391
– перикардита I-487
– пиелонефрита I-579
– плеврита I-477
– пневмоний I-433
– побочных эффектов ЛС II-473
– приобретённых пороков сердца I-498
– рака
–– желудка II-42, II-47
–– лёгкого I-496
– сердечной недостаточности I-566
–– хронической I-571
– синдрома антифосфолипидного II-209
– склеродермии системной II-217
– спондилита анкилозирующего II-276
– спондилоартропатий II-275
– тератогенности ЛС I-413
– хронического холецистита II-129
– хронического гастрита II-19
– хронического гломерулонефрита
–– клиническая I-555
–– морфологическая I-556
– хронической обструктивной болезни лёгких I-423
– хронической почечной
недостаточности I-623
– хронической сердечной
недостаточности I-571
– эмфиземы лёгких I-416
– язвенного колита II-77
– язвенной болезни II-33
Клетки
– LE II-193
– Березовского–Штернберга II-392
– Пирогова–Лангханса I-523
Клиренс
– кортикостероидов I-396
– креатинина I-616
Коагулопатии II-410
Коарктация аорты I-547
Колика
– жёлчная II-141
– печёночная II-141
Колит
– псевдомембранозный II-87, II-482
– язвенный II-77
Кольцо
– Кайзера–Флейшера II-117
– фон Вальдейера–Пирогова II-393
Кома(ы) II-513
– алкогольная II-528
Контрактура Дюпюитрена II-108
Контрпульсация
внутриаортальная I-394
Криз
– гипертонический I-633, I-449
– склеродермический почечный II-222
Кристаллы
– билирубината II-133
– уратов I-611, I-614
– холестерина I-337, II-133
– Шарко–Лейдена I-392
Критерии
– диагностические
–– артрита II-172
–– АФС II-211
–– бронхиальной астмы I-391, I-401
–– дерматомиозита II-235
–– инфаркта миокарда I-381, I-382
–– инфекционного эндокардита I-480
–– миеломы II-399
–– остеоартроза II-307
–– острой ревматической
лихорадки II-157
–– системной красной волчанки II-201
–– смерти II-521
–– спондилита II-285
–– спондилоартропатий II-276
–– тромбангиита II-260
–– функциональной диспепсии II-55
–– эмфиземы лёгких I-401, I-420
– классификационные
–– артериита гигантоклеточного II-250
–– артериита Такаясу II-245
–– гранулематоза Вегенера II-265
–– полиартериита узелкового II-254
–– пурпуры Шенляйна–Геноха II-273
Ксантелазма I-340
Ксантома I-340

Л

Лёгкое
– абсцесс I-466
– гангрена I-466
– опухоли I-496
– отёк I-568
– птицевода I-491
– сотовое I-489
– сыровара I-491
– фермера I-490
Лейкоз
– острый II-360
–– лимфобластный II-368, II-370
–– нелимфобластный II-371, II-373
– хронический II-374
Лептин II-448
Ливедо сетчатое II-195, II-211
Лимфогранулематоз II-392
Лимфома(ы)
– MALT II-386, II-387
– агрессивная II-388
– диффузная В-клеточная II-390
– фолликулярная II-382
– Ходжкина II-392
– экстранодальная из клеток маргинальной зоны II-386
– низкой степени злокачественности II-382
Линия Эллиса–Дамуазо–Соколова I-480
Липиды крови I-335
Липопротеины I-335
– высокой плотности I-335
– низкой плотности I-335
– очень низкой плотности I-335
Литотрипсия ударноволновая II-144
Лихорадка острая ревматическая II-151

М

Мальабсорбция II-65
Маркёры
– инфаркта миокарда I-385
– сывороточные гепатита В II-102
Метастаз
– Вирхова I-500, II-46
– Шнитшлера II-46
Методы
– выявления *H. pylori* II-26
– исследования секреторной функции желудка II-37
Миелолейкоз хронический II-374
Миелома множественная II-395
– Бенс-Джонса II-396
Миозит
– при злокачественных новообразованиях II-239
– при системных заболеваниях соединительной ткани II-239
– с включениями II-239
Миокард
– гибернирующий I-378
– оглушённый I-378
– ремоделирование I-392
Миокардит I-596, I-622
Мононуклеоз инфекционный II-400

Н

Нарушения сознания II-509
Недостаточность
– антитрипсина I-417, I-422
– аортальная I-522
–– острая I-528
– глюкокортикоидная I-396
– дисахаридазная II-61
– дыхательная острая I-507
– клапана лёгочной артерии I-532
– митральная I-395, I-508
–– острая I-516
– почечная
–– острая I-608
––– постренальная I-609
––– преренальная I-609
––– ренальная I-609
–– хроническая I-623
– сердечная I-566
–– левожелудочковая I-566
–– острая I-567
–– правожелудочковая I-566
–– систолическая I-593
–– хроническая I-570
– трёхстворчатого клапана I-530
Нефрит тубулуинтерстициальный при подагре II-317
Нефропатия(и)
– IgA I-559, I-565
– аналгетическая II-486
– ВИЧ-ассоциированная II-500
– миеломная II-397
– острая обструктивная II-317
– сосудистые I-546

– тубулоинтерстициальные I-600
– уратная I-614, I-622
Никтурия I-627

О

Обморок I-460
– нейрогенный I-461
Ожирение II-447
Опухоль(и)
– крови II-360
– печени II-129
– пищевода II-16
– лёгкого I-496
– Пэнкоста I-500, I-505
Остеоартроз II-302
Остеопороз II-464
Отёк лёгких I-568
Отравление
– веществами прижигающего действия II-533
– метанолом II-530
– наркотическими анальгетиками II-537
– окисью углерода II-547
– острое II-524
– снотворными средствами и транквилизаторами II-538
– суррогатами алкоголя II-530
– фосфорорганическими и карбаматными соединениями II-540
– этанолом II-527
– этиленгликолем II-531

П

Панкреатит хронический II-145
Папиллит некротический I-582
Парасистолия желудочковая I-664
Пентада Фалло I-540
Перегородка
– межжелудочковая, дефект I-533
– межпредсердная, дефект I-540
Перелом
– позвонка II-464
– шейки бедренной кости II-464
Пересадка
– лёгких I-684
– печени I-598, I-618
– почки I-598, I-637
– сердца I-592
Периартериит узелковый II-252
Перикардит I-399, I-486
– констриктивный I-494
– сухой I-487
– экссудативный I-489
Период Венкебаха I-641, I-656
Печень
– болезнь жировая II-113
– опухоли II-129
– поражение лекарственное II-120
– цирроз II-121
–– алкогольный II-111
Пиелонефрит I-579
– и беременность I-580, I-581, I-591
Пикфлоуметрия I-392, I-427
Пиоторакс I-485
Пищевод
– Бэрретта II-12
– опухоли II-16
Плеврит I-477
– выпотной I-480
– гнойный I-485
– сухой I-479
Пневмония I-433
– аспирационная I-448
– атипичная I-446
– внебольничная I-446
– внутрибольничная I-446
– пневмоцистная при ВИЧ-инфекции II-494
– при иммунодефиците I-448
Пневмоторакс
– закрытый I-509
– клапанный I-510
– открытый I-509
– спонтанный I-509
Подагра II-312
Показатель Тиффно I-426
Полиангиит
– микроскопический II-268
– узелковый II-252
Полиартериит
– микроскопический II-268
– узелковый II-252
Полимиозит II-230
Полиурия I-627
Полицитемия истинная II-378
Пороки сердца
– врождённые I-533
– клапанные I-498

– приобретённые I-498
– сложные I-532
Порфирии II-358
Предсердий
– трепетание I-653
– фибрилляция I-645
Препараты противовоспалительные нестероидные II-175, II-289
Признаки злоупотребления алкоголем II-108
Приступ Морганьи–Адамса–Стокса I-657
Проба
– Квейма I-523
– Ривальта I-481
– Хартманна II-344
– Хема II-344
Пролапс митрального клапана I-560
Проток артериальный открытый I-544
Псевдоаневризма левого желудочка I-398
Пункция плевральная I-485
Пурпура
– тромботическая тромбоцитопеническая II-407
– тромбоцитопеническая идиопатическая II-406
– Шенляйна–Геноха II-270
Пятна
– Джейнуэя I-478
– Рота I-477

Р

Разрыв
– межжелудочковой перегородки I-395
– сосочковых мышц I-396
Рак
– желудка II-42
– кишки толстой II-88
Реактиваторы холинэстеразы II-546
Рефлекс
– Бабински II-519
– окуловестибулярный II-516
– окулоцефалический II-516
– роговичный II-516
– Эйлера–Лилиестрандта I-681
Ритм
– синусовый I-639
– ускоренный идиовентрикулярный I-664

С

Саркоидоз I-517
Саркома Капоши II-501
Сердце
– врождённые пороки I-533
– лёгочное I-685
–– и ХОБЛ I-687
–– острое I-687
–– хроническое I-687
– недостаточность I-566
– панцирное I-496
– пороки врождённые I-533
Симптом(ы)
– барабанных палочек I-688
– Воробьёва–Поттенджера I-480
– Георгиевского–Мюсси II-132
– глаз кролика II-108
– глаз куклы II-516
– головы Медузы II-123
– Готтрона II-232
– Грекова–Ортнера II-132
– Дежардена II-147
– долларовой бумажки II-108
– Кера II-132
– Куссмауля I-390, I-491, I-495
– лицо хомячка II-108
– Мейо-Робсона II-147
– Мерфи II-132
– ниши II-36
– перемежающей хромоты языка II-249
– пляски корней лёгких I-543
– тревоги при функциональной диспепсии II-56
– Тужилина II-146
– указующего перста II-36
– френикус II-147
– Ходсона I-584
– часовых стёкол I-688
Синдром
– CREST II-218
– TAR II-409, II-410
– Айзенменгера I-535
– Альстрема–Хальгрена II-448
– антисинтетазный II-232, II-234
– антифосфолипидный II-208
– Барде–Бидля II-448
– Барттера I-602
– Бернара–Сулье II-409
– Бругада I-668

– Вискотта–Олдрича II-409
– влажных лёгких I-512
– Вольффа–Паркинсона–Уайта I-669
– воспалительно-интоксикационный II-132, II-142
– гемолитико-уремический II-407
– геморрагический II-403
– гепато-ренальный II-124
– гипервязкости II-398
– Гительмана I-602
– Гудпасчера I-539, II-265
– Де Тони–Дебре–Фанкони I-601
– Джервелла и Ланге–Нильсена I-674
– диссеминированного внутрисосудистого свёртывания II-414
– диспептический II-132, II-142
– Дресслера I-400
– дуги аорты II-244
– избыточного размножения бактерий II-63
– коронарный острый I-363
– Коэна II-448
– Лайелла II-477
– Лауна–Ганонга–Левина I-670
– Макиафавы–Микели II-343
– мальабсорбции II-65
– Махайма I-670
– Мая–Хегглина II-410
– менингеальный II-517
– метаболический II-457
– мочевой I-567
– нарушенного всасывания II-65
– недостаточности печёночно-клеточной II-125, II-127
– нефротический I-563
– ночного апноэ II-460
– печёночно-лёгочный II-125
– постинфарктный I-400
– постназального затёка I-383
– Прадер–Вилли II-447
– приобретённого иммунодефицита II-488
– раздражённого кишечника II-91
– респираторного дистресса I-512
– Романо–Уорда I-674
– слабости синусового узла I-642
– Снеддона II-210
– Стивенса–Джонсона II-476
– суставной
–– при остеоартрозе II-305
–– при острой ревматической лихорадке II-154
–– при ревматоидном артрите II-166
–– при системной красной волчанке II-196
– Тибьержа–Вейссенбаха II-220
– туннельный запястный I-595
– удлинённого интервала QT I-673
– Уильямса I-550
– Фелти II-169
– Хорнера I-500, II-521
– Хортона II-247
– Шёгрена II-169
– шокового лёгкого I-512
– Эванса II-211
Синкопе I-460
Склеродермия системная II-215
Смерть
– внезапная сердечная I-347
– мозга II-520
Сознания
– изменения II-509
– нарушения II-509
– угнетения II-509
Состояние синкопальное I-460
Спейсер I-406
Спирали Куршманна I-392
Спондилит анкилозирующий II-276
Спондилоартропатии II-275
Средства
– аноректические II-452
– антиаритмические I-632
– антибактериальные I-586
–– при инфекционном эндокардите I-481
–– при пневмонии I-451
– антигиперлипидемические I-341, I-342
– антигипертензивные I-432
– антисекреторные II-29
– противовирусные II-104
– противовоспалительные
–– базисные II-179
–– нестероидные II-175, II-289
Статины I-342
Статус
– аллергологический I-391
– астматический I-387, I-400
Стеатогепатит
– алкогольный II-110

– неалкогольный II-113
Стеноз
– аортального клапана I-516
– аортальный I-516
– лёгочной артерии I-553
– митрального клапана I-500
–– относительный I-505
– трёхстворчатого клапана I-529
– трикуспидальный I-529
– устья аорты I-550
– устья лёгочной артерии I-532
Стенокардия
– напряжения
– нестабильная I-366
Стентирование I-362
Стрептокиназа I-389
Сыпь гелиотропная II-232

Т

Талассемии II-351
Тампонада сердца I-490
– острая I-491
– подострая I-491
Тахикардия
– желудочковая
–– пароксизмальная I-665
–– типа пируэт I-666
– непароксизмальная АВ-узловая I-644
– пароксизмальная
наджелудочковая I-643
– предсердная многофокусная I-644
– синусовая I-639
Терапия
– антибактериальная I-586, II-135
–– и беременность I-589
– антипаразитарная II-136
– иммуносупрессивная I-570
– тромболитическая I-389
– эрадикационная *H. pylori* II-40
Тест
– дыхательный II-27
– разъединительный II-521
– с бронходилататором I-426
– Шиллинга II-67
– Ширмера II-171
Тетрада Фалло I-537
Типы кровоточивости II-403
Тофус II-316
Транссудат I-479
Тревоги симптомы
–– при синдроме раздражённого
кишечника II-94
–– при функциональной
диспепсии II-56
Трепетание
– желудочков I-667
– предсердий I-653
Триада
– аспириновая II-477
– Фалло I-539
Триглицериды I-336
Тромбангиит облитерирующий II-258
Тромбастения Глянцманна II-409
Тромбоцитопатии II-414
Тромбоцитопения(и) II-404
– при ДВС-синдроме II-405
– при приёме ЛС II-406
Тромбоэмболия лёгочной
артерии I-691
Туберкулёма I-504

У

Узелки
– Бушара II-306
– Гебердена II-306
– Ослера I-477
– ревматические II-156
– ревматоидные II-164, II-167
Урокиназа I-390

Ф

Фактор
– антиядерный (антинуклеарный) II-200
– некроза опухоли II-163
– ревматоидный II-170
– фон Виллебранда II-411
Факторы риска
– астмы I-388
– ВИЧ-инфекции II-489
– деструктивных пневмонитов I-467
– ИБС I-403
– острого бронхита I-375
– переломов II-465
– рака II-88
– тромбоза глубоких вен нижних
конечностей I-691
Феномен Рейно II-219

Фибрилляция
– желудочков I-667
– предсердий I-645
Формула
– коррекции ацидоза I-631
– Фридволда I-341
– Харриса–Бенедикта II-443
Фотосенсибилизация II-195

Х

Хиломикроны I-335
Холелитолизис чрескожно-транспечёночный II-144
Холестерин
– ЛПВП и риск развития ИБС I-335
Холецистит хронический бескаменный II-129
Хондропротекторы II-310
Хорея
– малая II-155
– ревматическая II-155
– Сиденгама II-155

Ц

Целиакия II-58
Цирроз печени II-121
–– алкогольный II-111
–– билиарный II-126

Ш

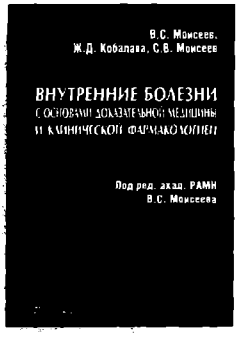
Шкала
– оценки угнетения сознания II-511
– тяжести отравлений II-525
Шок кардиогенный I-392, I-570
Шум трения перикарда I-399, I-488
Шунтирование коронарное I-362

Э

Эзофагит II-13
– инфекционный II-13
– лекарственный II-14
Экссудат I-479
Экстрасистолия
– желудочковая I-661
–– классификация по Лауну I-663
– наджелудочковая I-642
Электрокардиостимуляция I-675
Эмпиема
– жёлчного пузыря II-132
– плевры I-485
Эндокардит
– инфекционный I-473
– фибропластический Лёффлера I-619
Энтеропатия
глютенчувствительная II-58
Энцефалопатия печёночная II-128
Эритема
– аннулярная II-156
– кольцевидная II-156
– ладонная II-108
– узловатая I-520, II-475
Эритремия II-378

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

Внутренние болезни с основами доказательной медицины и клинической фармакологией



832 с., 2008

Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д.,
Моисеев С.В.

Отличительные особенности

- В настоящем издании описаны традиционные и современные методы выявления симптомов и синдромов болезней, типичные клинические проявления, критерии диагностики, основные принципы и схемы лечения основных заболеваний внутренних органов с основами эпидемиологии, клинической фармакологии и уровнями доказательности. Предназначен для студентов высших медицинских учебных заведений, слушателей курсов повышения квалификации, практикующих врачей.

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

Пропедевтика внутренних болезней
2-е издание

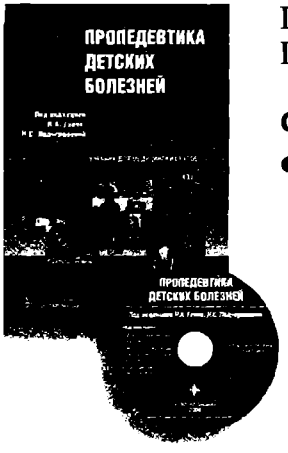
Н.А. Мухин, В.С. Моисеев

848 с., 2009

Отличительные особенности

- Настоящее издание учебника содержит сведения по клинической диагностике внутренних болезней. Основное внимание уделено традиционным и современным методам выявления симптомов и синдромов. Подчеркивается важность знания этиологии и механизмов возникновения определяемых признаков, что позволяет затем диагностировать конкретную нозологическую форму.
- Проводится краткое описание основных заболеваний внутренних органов. Приложение к учебнику на компакт-диске содержит аудиоматериалы по аускультации, а также дополнительные справочные материалы.

Пропедевтика детских болезней



464 с., 2008

Под ред Геппе Н.А.,
Подчерняевой Н.С.

Отличительные особенности

- Иллюстрированный учебник охватывает все разделы пропедевтики детских болезней. В нем представлены особенности развития плода и здорового ребенка, анатомофизиологические особенности и методы обследования детей разного возраста, симптомы и синдромы основных заболеваний, алгоритмы диагностического поиска, освещены вопросы вскармливания и питания. При создании учебника авторами использованы современные средства представления визуального материала, включающие схемы, рисунки, фотографии и учебные видеофильмы, что определяет высокую эффективность учебника в качестве пособия для самоподготовки.
- Иллюстрированный учебник предназначается для студентов лечебных и медикопрофилактических факультетов медицинских вузов, интернов и ординаторов.

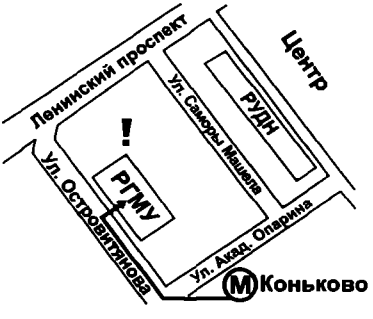
По вопросам оптовых закупок просим обращаться
по тел./факс: **(495) 921-39-07, (499) 246-39-47.**

Директор коммерческого отдела
Горячева Ирина Емельяновна
тел.: **(495) 972-69-46, 921-39-07**. E-mail: iragor@geotar.ru.

Адрес: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 4.

Директор филиала в Санкт-Петербурге –
Супонина Людмила Николаевна
тел. **8-916-993-79-84**, **8-951-650-13-24**, факс: (812) 335-88-53.
E-mail: suponinaln@geotar.ru.

М. «Коньково», м. «Юго-Западная»
ул. Островитянова, д.1 (РГМУ).
Тел.: **(495) 434-55-29**.
E-mail: sales@geotar.ru,
http://www.geotar.ru.



М. «Фрунзенская», ул. Трубецкая, д. 8
(ММА им. И.М. Сеченова, корпус НИЦ).
Тел.: **(495) 622-96-21**.
E-mail: sales@geotar.ru,
http://www.geotar.ru.

119146, Москва, м. «Фрунзенская»,
Комсомольский пр-т, д. 25.
Тел.: **+7 (495) 245-39-27**.
Дом медицинской книги

Тел./факс: **(495) 921-39-07, 228-09-74**.
Начальник отдела «Книга–почтой» – *Кузнецова Юлия Валерьевна*.
Интернет-магазин: www.geotar.ru;
www.medknigaservis.ru; e-mail: bookpost@geotar.ru.

Книги издательской группы «ГЭОТАР-Медиа» Вы можете приобрести у следующих региональных представителей:

г. Астрахань, ул. Бакинская, 121 / Кирова, 51
(около медицинской академии),
т. 8 (512) 60-87-06, т./ф.: 25-87-06, 8-917-170-25-22
Медицинская книга

г. Иркутск, ул. 3-го июля, 8, ИГМУ,
т. (3952) 20-06-68, м/р Юбилейный, 100, ИИУВ,
т. 8 (914) 901-911-7
Магазин «Медкнига»

308600, г. Белгород, Театральный пр., 1
8 (0722) 32-43-22
Школьник

г. Киев, Украина
8-10-38-044-274-49-79
ЧП Л.С. Сниткина

210027, г. Витебск, ул. Чкалова, 9, 4, 25
(0212) 21-59-57 (дом.), 56-54-85 (моб.) 36-38-83 (раб.)
ИП И.Л. Баранок

660130, г. Красноярск, ул. Гусарова, 27-26
8 (3912) 58-52-66, 46-55-37 ф.,
49-03-49, 8-902-925-20-36
ЧП С.А. Войда

160001, г. Вологда, ул. Мира, 38
(8172) 72-17-43, 72-32-23 ф.,
Дом книги

г. Курск, ул. Ленина, 11
(0712) 52-06-02, 22-77-23
Курсккнига

600017, г. Владимир, ул. Горького, 44
092-233-22-09
Книга

367030, г. Махачкала, Дагестан
Пр-т Имама-Шамиля, 55, 201
(8722) 67-87-92 (раб.), (8722) 61-30-67 (дом.)
ЧП З.С. Хаджалиев

119146, г. Москва,
Комсомольский пр-т, 25, т./ф.: (495) 245-39-27,
Дом медицинской книги

357600, г. Ессентуки, Ставропольский край,
ул. Октябрьская, 424
8 (7934) 6-93-09
РОССЫ (поставки в города Южного округа)

Книги издательской группы «ГЭОТАР-Медиа» Вы можете приобрести у следующих региональных представителей:

[redacted]

603005, г. Нижний Новгород; а/я 101
ф.: 8312-39-11-33
ЧП Г.А. Толстопятова

214004, г. Смоленск, ул. Октябрьской революции, 13
8 (4812) 65-86-65
Кругозор

[redacted]

630017, г. Новосибирск, ул. Арбузова, 1/1
т./ф.: (383) 336-10-26, 336-10-27, 336-10-32
Спецкнига и К

628403, г. Сургут, Тюменская обл., ул. Сибирская, 12
(3462) 37-58-11, 31-04-11, 35-23-01, 37-58-11
СГМУТП «Книга»

[redacted]

644099, г. Омск, ул. Ленина, 19
(3812) 23-23-55, 24-65-35, 24-68-73
ЧП В.Г. Хорошавин

г. Уфа, ул. Рязанская, д. 66
(3472) 37-87-93, 56-29-06, ф. 8-917-342-51-63
(56-53-23, 56-52-86)
Сахаутдинов Риф Гакифович

[redacted]

614036, г. Пермь, ул. Леонова, 10А
(3422) 26-66-91; 26-44-10,
ф. 26-20-91
Лира-2

428020, г. Чебоксары, Чувашская респ.,
ул. Петрова, 7
(8352) 62-15-67, 62-03-70
Библиотечный коллектор респ. Чувашия

[redacted]

г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого,
д. 17 (СПбГМУ), проезд до м. Петроградская,
5 мин. пешком

677018, г. Якутск, Проспект Ленина,40
т./ф.: (4112) 33-13-86
Мир знаний

[redacted]

ул. Революционная, д. 5,
главный корпус, 1 этаж (ЯГМА)

Учебное издание

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Том 1

Под редакцией акад. РАМН Н.А. Мухина,
акад. РАМН В.С. Моисеева, акад. РАМН А.И. Мартынова

Подписано в печать 28.10.08. Формат 60×90 /16.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Объем 42 п. л.
Тираж 3000 экз. Заказ № 3028.

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
119828, Москва, ул. Малая Пироговская, 1а,
тел. (495) 921-39-07, факс. (499)246-39-47,
e-mail: info@geotar.ru, htt: // www.geotar.ru

Отпечатано в ОАО «Рыбинский Дом печати»
152901, Ярославская обл., г. Рыбинск, ул. Чкалова, 8

ISBN 978-5-9704-1063-9