

Н. А. Мазур

ОЧЕРКИ   
КЛИНИЧЕСКОЙ  
КАРДИОЛОГИИ



---

МЕДИЦИНСКОЕ  
ИНФОРМАЦИОННОЕ  
АГЕНТСТВО

Н.А.Мазур

# Очерки клинической кардиологии

Москва  
1999 г.

УДК 616.1-08  
ББК 54.101  
М13

**Мазур Н.А.**

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

Для студентов и врачей кардиологов, терапевтов и других специальностей.

УДК 616.1-08  
ББК 54.101

© Н. А. Мазур, 1999

© ООО "Медицинское информационное агентство", 1999

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

ISBN 5-89481-049-3

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

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

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

## Содержание

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

## Предисловие

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

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

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

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

### Артериальное давление

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

### Курение

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

### Сахарный диабет

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

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

### Гиперинсулинемия

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

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

### Ожирение, малая физическая активность

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

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

### Холестерин

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

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

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

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

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

**Первичная гиперхолестеринемия** включает повышение содержания

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Основная цель *гиполипидемического лечения* заключается в снижении

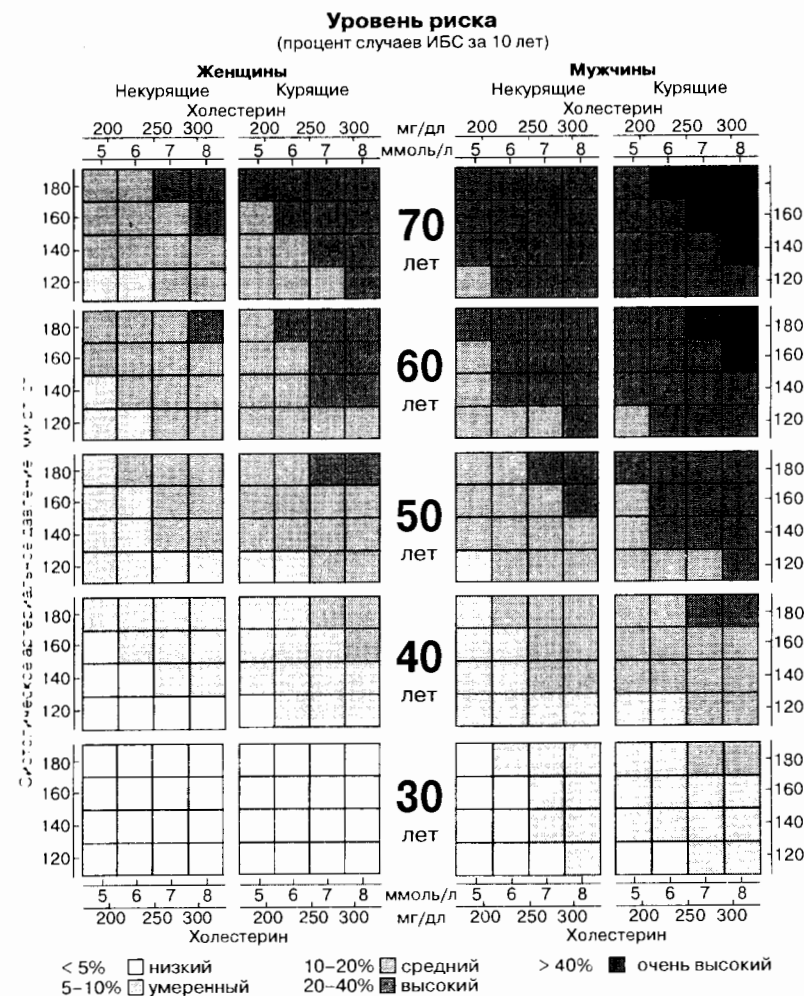


Рис. 1.



Рис. 2.

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

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

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

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



**Таблица 1.1. Характеристика различных**

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

ния представлены в табл. 1.1, табл. 1.2.

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

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

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

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

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

**гиполипидемических препаратов**

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

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

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

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

## Фибриноген

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

## Результаты контроля дислиппротеидемии

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

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

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

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

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

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

## Литература

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

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

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

\* Повышение

# 2

## Артериальная гипертензия и ее лечение

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

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

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

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

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

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

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

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

Наличие ИБС как органного поражения у больных с АГ распознается на

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Рис. 2.1.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

В эксперименте было показано, что гипотензивная терапия восстанавли-

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

Продолжение таблицы 2.3

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

Продолжение таблицы 2.3

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Литература

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

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

# 3

## Гипертонический криз

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

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

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

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

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

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

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

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

### Тактика ведения и обследования больных с ГК

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Литература

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

# 4

## Артериальная гипотензия

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

В очень тяжелых случаях прибегают к внутриаортальной баллонной контрапульсации.

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Л и т е р а т у р а

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

# 5

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

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

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

Коронароангиографические исследования показали, что с их помощью

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Л и т е р а т у р а

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



# 6

## Лечение больных с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда

### Тактика ведения больных

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

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

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

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

ухудшении свидетельствует повышение парциального давления  $CO_2$  и снижение pH, т.е. усугубление метаболического ацидоза, что является показанием для искусственной вентиляции легких. В целом, к последней прибегают при следующих нарушениях газообмена у больных инфарктом миокарда: 1)  $PO_2 < 60$  мм рт. ст.; 2)  $PCO_2 > 50$  мм рт. ст.; 3)  $pH < 7,3$ ; 4) частота дыхания  $> 35$  в минуту.

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

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

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

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