

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
Кафедра внутренних болезней 2

**ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.  
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ.**

МОДУЛЬ 2

ЧАСТЬ 2

Учебное пособие для самостоятельной работы по внутренней  
медицине студентов 5 курса медицинского факультета

Запорожье

2019

*Утверждено на заседании Центрального методического Совета ЗГМУ  
и рекомендовано для использования в образовательном процессе  
(протокол №2 от «28» ноября 2019 г.)*

**Рецензенты:**

*В. В. Сиволап* – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой мультимодальной диагностики и пропедевтики ЗГМУ;

*О. В. Крайдашенко* – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии, фармации, фармакотерапии и косметологии ЗГМУ.

**Коллектив авторов:**

*В. А. Визир* – д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней 2;

*А.В. Демиденко* – канд. мед. наук, заведующий кафедры внутренних болезней 2;

*И. Б. Приходько* – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней 2;

*А. С. Садомов* – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней 2;

*В. В. Буряк* – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней 2;

*И. В. Заика* – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней 2;

*А. В. Гончаров* – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней 2;

*С. Г. Шолох* – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней 2;

*В. В. Школовой* – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней 2.

3-12            **Заболевания сердечно-сосудистой системы.** Вопросы для самостоятельной работы студентов. Модуль 2. Ч. 2 : учебное пособие для самостоятельной работы по внутренней медицине студентов 5 курса медицинского факультета / В. А. Визир, А. В. Демиденко, И. Б. Приходько [и др.]. – Запорожье : ЗГМУ, 2019. – 102 с.

**Захворювання серцево-судинної системи.** Питання для самостійної роботи студентів. Модуль 2. Ч. 2 : навчальний посібник для самостійної роботи студентів з внутрішньої медицини 5 курсу медичного факультету / В. А. Візір, О. В. Деміденко, І. Б. Приходько [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2019. – 102 с.

Пособие предназначено для студентов медицинских учреждений высшего образования для помощи в изучении внутренней медицины. Содержит основные вопросы диагностики и лечения заболеваний почек, изучение которых предусмотрено учебной программой дисциплины «Внутренняя медицина» по специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия».

**УДК 616.1(075.8)**

©Коллектив авторов, 2019

©Запорожский государственный медицинский университет, 2019

## Оглавление

- 1. Тема 5. Подготовка к практическому занятию №9 «Миокардиты и кардиомиопатии».....7**
  - 1.1.Овладение навыками трактовки данных биохимического исследования крови (острофазовые показатели, общий белок и белковые фракции).
  - 1.2.Овладение навыками трактовки данных ЭхоКГ по теме.
- 2. Тема 6. Подготовка к практическому занятию №10 «Инфекционный эндокардит. Перикардиты»..... 24**
  - 2.1.Овладение навыками трактовки микробиологического исследования крови
  - 2.2.Овладение навыками трактовки данных биохимического исследования крови (острофазовые показатели, общий белок и белковые фракции)
  - 2.3.Овладение навыками трактовки данных ЭхоКГ по теме.
- 3. Тема 7. Подготовка к практическому занятию №11 «Легочное сердце. Тромбоэмболия легочной артерии».....54**
  - 3.1.Овладение навыками анализа коагулограммы, Д-димера.
  - 3.2.Овладение навыками трактовки данных ЭхоКГ по теме.
- 4. Тема 8. Подготовка к практическим занятиям №№ 12-13 «Нарушения ритма сердца. Нарушения проводимости сердца».....67**
  - 4.1.Овладение навыками интерпретации ЭКГ по теме.
- 5. Тема 9. Подготовка к практическому занятию №14 «Острая сердечная недостаточность. Хроническая сердечная недостаточность».....92**
  - 5.1.Овладение навыками трактовки данных биохимического исследования крови (мозговой натрийуретический пептид).
  - 5.2.Овладение навыками трактовки данных ЭхоКГ по теме.

## Список сокращений

АГ	артериальная гипертензия
АК	аортальный клапан
АР	аортальная регургитация
АС	аортальный стеноз
ВАГ	вторичные артериальные гипертензии
ВВ -	воротная вена
ВПС	врожденные пороки сердца
ВТЛЖ	выходной тракт левого желудочка
ВЭМ	велозргометрия
ГКМП	гипертрофическая кардиомиопатия
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ДКМП	дилатационная кардиомиопатия
ДМЖП	дефект межжелудочковой перегородки
ДМПШ	дефект межпредсердной перегородки
ДТВ	доплеровская визуализация тканей
ЗСЛЖ	задняя стенка левого желудочка
ЗСМК	задняя створка митрального клапана
ИМ	инфаркт миокарда
ИЭ	инфекционный эндокардит
КА	коарктация аорты
КБС	клапанная болезнь сердца
КДО	конечнодиастолический объем
КДР	конечнодиастолический размер
КЛА	клапан легочной артерии
КМП	кардиомиопатия
КСО	конечносистолический объем
КСР	конечносистолический размер
ЛА	легочная артерия
ЛГ	легочная гипертензия

ЛЖ	левый желудочек
ЛП	левое предсердие
МетКМП	метаболическая кардиомиопатия
МЖП	межжелудочковая перегородка
МК	митральный клапан
МКБ X	международная классификация болезней X пересмотра
МР	митральная регургитация
МС	митральный стеноз
МРТ -	магниторезонансная томография
НПВ -	нижняя полая вена
НЦД	нейроциркуляторная дистония
ОАП	открытый артериальный проток
ООО	открытое овальное окно
ПЖ	правый желудочек
ПП	правое предсердие
ППС	приобретенные пороки сердца
ПСМК	передняя створка митрального клапана
РКМП	рестриктивная кардиомиопатия
СН	сердечная недостаточность
ТД	тканевой доплер
ТК	трикуспидальный клапан
ТР	трикуспидальная регургитация
ТС	трикуспидальный стеноз
УЗ -	ультразвук, ультразвуковой
УЗД -	ультразвуковая диагностика
УЗИ -	ультразвуковое исследование
ЧТКА	чрескожная транлюминальная коронарная ангиопластика
ФВ	фракция выброса
ЦДК -	цветовое доплеровское картирование
ЭД -	энергетический доплер

ЭКГ электрокардиография

ЭхоКГ эхокардиография, эхокардиографический

## Тема 5. Подготовка к практическому занятию №9 «Миокардиты и кардиомиопатии».

### ***1.1. Овладение навыками трактовки данных биохимического исследования крови (острофазовые показатели, общий белок и белковые фракции).***

Проблема миокардитов и кардиомиопатий (КМП) остается одной из наиболее актуальных в клинике некоронарогенных заболеваний сердца. Сложность проблемы обусловлена многими причинами, многочисленными этиологическими факторами, отсутствием единства взглядов ученых на природу данных заболеваний, разнообразием проявлений и выраженностью клинических симптомов, сложностью диагностики и отсутствием четких алгоритмов лечения таких пациентов.

На настоящее время распространенность миокардита составляет до 20 % среди всех некоронарогенных поражений сердца и от 5 до 11 % всех заболеваний сердечно-сосудистой системы. В последние годы отмечен рост заболеваемости миокардитом. Это обусловлено, с одной стороны, внедрением в клиническую практику новых диагностических методов. С другой стороны - увеличение числа больных миокардитом связывают с изменением реактивности организма в процессе эволюционного развития человека.

Повсеместно распространены и кардиомиопатии. Наиболее часто они встречаются в странах с низким уровнем жизни, где на их долю приходится в среднем 30% случаев смерти, связанной с заболеваниями сердца. Идиопатические кардиомиопатии составляют приблизительно 18% всех заболеваний сердца, исходом которых является сердечная недостаточность. По некоторым данным, гипертрофическая кардиомиопатия встречается с частотой от 1:5000 до 1:500 при обследовании в целом здоровых лиц. В то же время дилатационная кардиомиопатия приводит к снижению сократительной функции сердца с частотой от 1:50 до 1:25 среди всех случаев хронической сердечной недостаточности.

Методы лабораторной диагностики (в том числе биохимические)

позволяют определить клинически значимые отклонения острофазовых показателей сыворотки или плазмы крови пациента (играющие роль при остром течении заболевания или высокой активности процесса) с целью подтверждения диагноза или проведения дифференциальной диагностики с альтернативными патологическими состояниями. Так, согласно протоколов оказания медицинской помощи больным кардиологического профиля, определенный перечень лабораторных биохимических показателей включен в обязательный диагностический ассортимент при обследовании пациентов с верифицированными или подозреваемыми миокардитами и кардиомиопатиями, а также может рассматриваться в качестве критериев достижения эффективности проводимого лечения при указанных заболеваниях.

### **Миокардиты.**

Миокардит – поражение сердечной мышцы воспалительного характера, которое обусловлено непосредственным или опосредствованным через иммунные механизмы влиянием целого ряда факторов, и ассоциированное с нарушениями механической или электрической функции сердца.

Согласно определения Всемирной Организации Здравоохранения, а также Международного Общества и Федерации Кардиологов, сформулированного в 1995 году, миокардит позиционируется как воспалительное заболевание миокарда, диагностированное путем оценки гистологических, иммунологических и иммуногистохимических критериев.

Воспалительные поражения миокарда могут возникать при любых инфекционных заболеваниях и практически в любом возрасте. Этиология миокардита очень разнообразна. Его причиной могут быть различные микробиологические агенты, аллергены, прием лекарственных препаратов и кардиотоксических соединений, сопутствующие аутоиммунные и прочие заболевания, однако наиболее частой причиной развития миокардита в большинстве стран мира является вирусная инфекция, при этом механизмы повреждения сердечной мышцы могут быть обусловлены непосредственным цитопатическим действием возбудителя, который локализуется внутри



кардиомиоцита.

При вирусной инфекции гибель клеток миокарда может происходить в результате действия вирусных протеаз. В кардиомиоците могут происходить изменения (расщепление) дистрофина и компонентов саркогликанового комплекса, что приводит к целому ряду неблагоприятных последствий: к изменению архитектоники клеток миокарда, нарушению координации сократительной функции сердца, некрозу и/или апоптозу клеток, к развитию иммунных и аутоиммунных реакций.

В патогенезе миокардитов имеет существенное значение активация ферментных систем и высвобождение большого количества биологически активных субстанций (таких как гистамин, серотонин, брадикинин, гепарин, ацетилхолин и др.). Это приводит к повреждению сосудов микроциркуляторного русла сердечной мышцы, к развитию гипоксии и повреждению кардиомиоцитов с образованием микронекрозов, при этом специфичность этиологического фактора чаще всего имеет значение лишь в острой стадии процесса.

В острой стадии заболевания обязательным является выявление возбудителя или доказательство перенесенной или персистирующей инфекции с помощью лабораторных исследований. В случае вирусной этиологии миокардита в первой фазе заболевания для верификации диагноза стоит проводить вирусологическое исследование. Среди других лабораторных показателей стоит обращать внимание на изменение (повышение) активности саркоплазматических энзимов (кардиоспецифических) в сыворотке крови больных, а именно: уровня тропонина I и T; креатинфосфокиназы (КФК) и ее MB-фракции; лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее фракций (ЛДГ1, ЛДГ2, в т.ч. ЛДГ1/ЛДГ2>1); аспарагиновой трансаминазы (АсАТ), редко – аланиновой трансаминазы (АлАТ); миоглобина. Проведение биохимического лабораторного исследования также позволяет определить ряд неспецифических сопутствующих проявлений (так называемые «периферические маркеры»): диспротеинемию с гипергаммаглобулинемией (преимущественно  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -

глобулинемией), увеличение содержания фибриногена, сиаловых кислот, серомукоида, повышение уровня С-реактивного белка и цитокинов (интерлейкин-10 и -12, фактор некроза опухоли-бета, интерферон-гамма), ускорение СОЕ и лейкоцитоз, гиперэозинофилию в том числе.

Обычно гиперферментэмия (более чувствительная и специфичная при инфаркте миокарда, менее – при тромбоэмболии легочной артерии) может сохраняться в течении 2-3 недель, в течение всего периода активного воспалительного и некробиотического процесса в сердечной мышце. Следует отметить, что высокие уровни тропонина Т (при миокардите чувствительность и специфичность элевации плазменного уровня в крови более 0,1 нг/мл составляют 53% и 94% соответственно) имеют также и прогностическое значение, а тропонин I имеет высокую специфичность (89%), но низкую чувствительность (34%) для диагностики миокардита, тогда как повышение уровней МВ-фракции КФК встречается в данной группе больных нечасто. В отношении цитокинов, в настоящее время принято считать, что в случаях острого миокардита интерлейкин-10 и фактор некроза опухоли-бета достигают статически более высоких значений, чем при инфаркте миокарда. Кроме того, уровень интерлейкина-10 обладает прогностическим значением: чем выше уровень, тем более вероятен неблагоприятный прогноз. При условии формирования и прогрессирования сердечной недостаточности в качестве клинически значимого критерия следует рассматривать элевацию плазменного уровня предсердного натрийуретического пептида (ПНУП) более 200 пг/мл.

### **Кардиомиопатии.**

Кардиомиопатия (КМП) - патология миокарда, при которой происходят его структурные или функциональные нарушения, и которые не обусловлены ишемической болезнью сердца, гипертензией, клапанными пороками и врожденными заболеваниями сердца.

При КМП чаще всего страдает миокард и функция желудочков сердца. Существует несколько фенотипов КМП, различающихся между собой особенностями поражения сердечной мышцы. Наиболее часто встречаются

дилатационная, гипертрофическая и рестриктивная КМП. КМП бывают врожденными (генетически обусловленными) и приобретенными (вторичными). Причинами возникновения семейных КМП на современном этапе развития медицинской науки установлены различные генные дефекты. Появлению же вторичных КМП всегда предшествуют совершенно конкретные события: повреждающие миокард воздействия (токсические, лекарственные, эндокринные и др.), некоторые самостоятельные заболевания, дефицит содержания в организме ряда микроэлементов, витаминов и т.д.

При дилатационной КМП в основе заболевания лежит гибель отдельных клеток в различных участках сердечной мышцы. Постепенно погибшие мышечные клетки замещаются соединительной тканью. Подобные изменения в сердечной мышце влекут за собой снижение насосной функции сердца. Чтобы компенсировать снижение насосной функции, камеры сердца расширяются (т.е. происходит их дилатация), а оставшийся миокард утолщается и уплотняется (т.е. развивается его гипертрофия). Для дилатационной КМП не характерны какие-либо специфические лабораторные изменения со стороны СОЭ, количества лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, содержания гемоглобина, пока не возникают тромбоэмболические или воспалительные осложнения. Гипопротеинемия (без изменения протеинограммы) бывает следствием хронического циркуляторного застоя в печени. Уровень сиаловых кислот невысок, отсутствует С-реактивный белок, малоубедительны результаты определения титра антимииокардиальных антител.

Биохимические исследования крови позволяют выявить различные токсические вещества, а также дефицит витаминов (витамин D). Учитывая патогенетическую сущность заболевания, заключающуюся, в первую очередь, в изменении нормальной citoархитектоники миокарда в отсутствие воспалительных изменений, лабораторные биохимические показатели являются неспецифичными и позволяют, прежде всего, верифицировать какую-либо причину вторичных КМП. Так, при вторичной рестриктивной КМП, причиной которой может быть амилоидоз, актуальным является определение

сывороточного уровня общего белка и белковых фракций. При развитии сердечной недостаточности, как основного клинического синдрома КМП, также сохраняется необходимость определения плазменного уровня ПНУП.

### ***1.2. Овладение навыками трактовки данных ЭхоКГ по теме.***

Эти нозологические формы составляют группу некоронарогенных заболеваний миокарда, в которую входят различные по этиологии и патогенезу поражения сердечной мышцы воспалительного или дегенеративного характера. Сюда не включаются изменения миокарда при ИБС, артериальной гипертензии, ревматизме и врожденных пороках сердца. В диагностике и дифференциальной диагностике некоронарогенных заболеваний миокарда ЭхоКГ занимает одно из ведущих мест.

#### ***Миокардиты***

Миокардит – поражение сердечной мышцы воспалительного характера различной этиологии, проявляющееся нарушениями ритма, проводимости и сократительной способности сердца. Течение миокардита может быть острым и хроническим, по степени тяжести – легким, средней тяжести и тяжелым.

**Эхокардиография** не является ведущим методом в диагностике миокардитов из-за неспецифичности признаков, однако назначается всем больным с подозрением на миокардит, так как позволяет определить:

- состояние сократительной функции сердечной мышцы,
- дилатацию полостей сердца,
- нарушения внутрисердечной гемодинамики,
- наличие внутривентрикулярных тромбов,
- сопутствующий перикардит.

Кроме того, ЭхоКГ помогает провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями сердечной мышцы, прежде всего с кардиомиопатиями.

При остром миокардите у части больных может увеличиваться толщина стенок желудочков вследствие их воспалительного отека и обнаруживаться

жидкость в полости перикарда за счет сопутствующего перикардита. Дальнейшие изменения на ЭхоКГ отражают диффузные или локальные нарушения сократимости миокарда, дилатацию полостей и нарушения гемодинамики.

Легкая степень тяжести миокардита может не сопровождаться какими-либо изменениями на ЭхоКГ. Миокардит средней тяжести и тяжелый приводит к дилатации полостей сердца, прежде всего левого желудочка и гипокинезу (обычно диффузному) стенок ЛЖ. Развивается относительная недостаточность атриовентрикулярных клапанов вследствие дисфункции папиллярных мышц и растяжения фиброзных колец клапанов из-за дилатации желудочков. Часто (до 15% случаев) в полостях сердца формируются тромбы. При сопутствующем перикардите будет выявляться утолщение листков перикарда и экссудат в его полости.

В целом эхографическая картина миокардита во многом совпадает с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП). Дифференциальная диагностика строится на основе анализа клинической картины заболевания, лабораторных данных и в ряде случаев – результатах эндомикардиальной биопсии.

### ***Метаболические кардиомиопатии***

Метаболическая кардиомиопатия (МетКМП) – невоспалительное поражение миокарда при других заболеваниях или патологических состояниях известной этиологии (эндокринные нарушения, очаги хронической инфекции, интоксикации, вегетативная дисфункция и др.). Устаревшее название данного синдрома – миокардиодистрофия. Дисфункция миокарда, обусловленная нарушением метаболических и энергетических процессов в кардиомиоцитах, может быть различной степени – от бессимптомной до декомпенсации сердечной деятельности, что зависит от этиологии и стадии МетКМП.

**Эхокардиография** широко применяется у больных с МетКМП несмотря на то, что заболевание не имеет каких-либо специфических признаков. Метод позволяет исключить некоторые неспецифические кардиомиопатии (КМП), к примеру, гипертрофическую, пороки сердца, перикардит и другие сходно

протекающие заболевания, а также оценить нарушения систолической и диастолической функции миокарда. Тяжесть функциональных и структурных изменений, выявляемых при ЭхоКГ, будет зависеть от стадии МетКМП. В отечественной литературе принято выделение трех стадий МетКМП, предложенное В.Х.Василенко (1989).

I стадия – нейрофункциональная, связанная с адаптивным напряжением нейрогуморальных систем, в т.ч. симпатико-адреналовой. Для этой стадии характерны склонность к тахикардии и гиперкинетический тип кровообращения. При ЭхоКГ гиперкинетическому синдрому будет соответствовать умеренный гиперкинез стенок и увеличение фракции выброса левого желудочка. Каких-либо структурных нарушений сердца на этой стадии еще нет. Гиперкинез межжелудочковой перегородки - характерный признак начальной стадии тонзиллогенной КМП и некоторых эндокринных КМП, прежде всего тиреотоксической. В дальнейшем наблюдается постепенное развитие гипокинеза миокарда и снижение скорости его расслабления.

II стадия – органических изменений. По мере прогрессирования МетКМП снижается сократительная способность ЛЖ, развивается его дилатация. Тип кровообращения переходит к гипокинетическому. При ЭхоКГ выявляются признаки дилатации левого желудочка, тотальный гипокинез его стенок со снижением фракция выброса. В конце II стадии могут появиться признаки декомпенсации кровообращения (плевральный и перикардальный выпот, увеличение печени).

III стадия – выраженной сердечной недостаточности. Прогрессируют дилатация полостей сердца, снижение фракции выброса ЛЖ, нарастают симптомы декомпенсации кровообращения.

Особенности эхографической картины МетКМП зависят не только от ее стадии, но и от этиологии заболевания. Так, при НЦД кардиомиопатия обычно не прогрессирует до стадии органических изменений. С другой стороны, многие эндокринные КМП (например, при тиреотоксикозе) протекают тяжело, с быстрым развитием декомпенсации сердечной деятельности. При некоторых

видах метаболической кардиомиопатии (например, при акромегалии, болезни Иценко-Кушинга и др.) могут появиться признаки гипертрофии миокарда. Поражение сердца при сахарном диабете чаще всего дебютирует нарушением диастолической функции ЛЖ. Поражение миокарда при заболеваниях щитовидной железы может сопровождаться утолщением стенок ЛЖ вследствие их гипертрофии при тиреотоксикозе либо за счет отека при микседеме, плевральным и перикардальным выпотом (из-за сердечной недостаточности при тиреотоксической болезни сердца).

### ***Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП)***

ДКМП характеризуется диффузным поражением миокарда с дилатацией полостей сердца и резким снижением его сократительной функции. Помимо дилатации полостей, снижения сократимости миокарда, включая падение фракции выброса, для ДКМП характерно образование тромбов в расширенных полостях с частыми тромбоэмболическими осложнениями. Из-за расширения полостей развивается относительная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов.

**Эхокардиография** занимает одно из ведущих мест в инструментальной диагностике ДКМП, однако признаки заболевания неспецифичны и окончательный диагноз устанавливается только после анализа клинической картины и исключения других причин дилатации камер сердца.

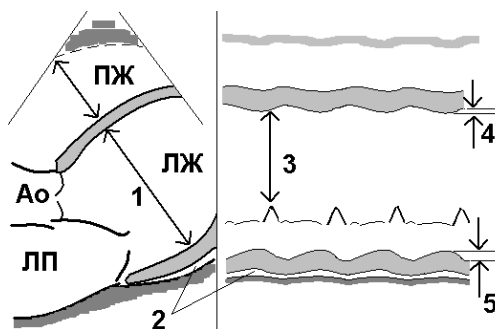
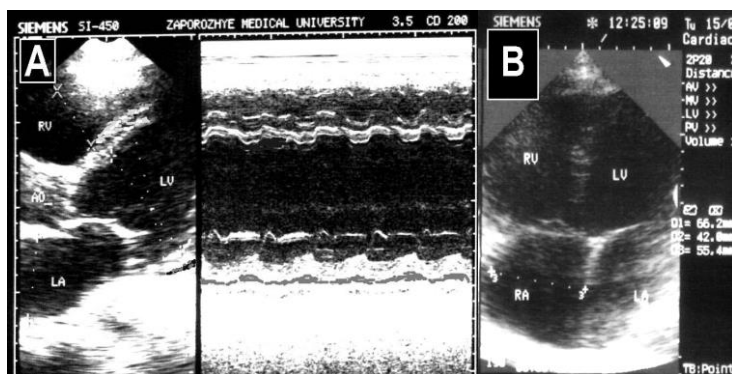
Итак, основными ЭхоКГ признаками ДКМП являются:

- дилатация всех камер сердца (начиная обычно с левого желудочка);
- гипокинез всех стенок ЛЖ (с возможными сегментами акинеза) с развитием систолической (снижением фракции выброса) и диастолической дисфункции;
- регургитация на митральном и трикуспидальном клапанах;
- наличие внутриволостных тромбов.

На рис. 2.8 представлены эхограммы больного ДКМП, под ними – их схема. На двухмерной ЭхоКГ в парастернальной (А) и апикальной 4-х камерной (В) позициях видны дилатация всех полостей сердца, в центре на одномерной ЭхоКГ – дилатация левого желудочка, гипокинез МЖП и ЗСЛЖ,

увеличение расстояния от передней створки МК до МЖП как признак дилатации ЛЖ и снижения его сократительной способности. В полости перикарда небольшое количество жидкости.

В поздних стадиях недостаточности кровообращения, обусловленных ИБС, также может наблюдаться дилатация не только левых, но и правых отделов сердца. Однако при ИБС гипертрофия левого желудочка преобладает, толщина его стенок обычно больше нормы. При ДКМП, как правило, наблюдается диффузное поражение всех камер сердца, хотя встречаются случаи с преимущественным поражением одного из желудочков. Толщина стенок левого желудочка при ДКМП обычно не превышает нормы. Если и наблюдается небольшая гипертрофия стенок (не более 1,2 см), то визуально миокард все равно выглядит “истонченным” на фоне выраженной дилатации полостей. Для ИБС характерна “мозаичность” поражения миокарда: пораженные гипокинетичные участки соседствуют с интактными, в которых наблюдается компенсаторный гиперкинез. При ДКМП диффузный процесс обуславливает тотальную гипокинетичность миокарда. Степень гипокинеза различных участков может быть разной (вплоть до акинеза) из-за разной степени их поражения, но зон гиперкинеза при ДКМП не выявляется никогда.





**Рис. 2.8.** ЭхоКГ больного ДКМП.

Вверху слева направо: А – парастернальная позиция длинной оси, В – апикальная 4-х камерная позиция, в центре – М-режим из I стандартной позиции. Внизу – схема верхней эхограммы (А): 1- дилатация ЛЖ (КДР 72 мм); 2- жидкость в полости перикарда; 3- увеличение расстояния между ПСМК и МЖП; 4, 5- гипокинез МЖП и ЗСЛЖ.

Часто трудно отличить ДКМП от дилатации полостей сердца при других заболеваниях.

Эхокардиографическая картина дилатации полостей сердца, сходная с ДКМП, может наблюдаться при тяжелом течении миокардита, а также при алкогольном поражении сердца. Для постановки диагноза в этих случаях необходимо сопоставление эхокардиографических данных с клинической картиной заболевания и данными других исследований.

***Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП)***

В диагностике ГКМП эхокардиографии принадлежит ведущая роль. В основе заболевания лежит неполноценность сократительных белков миокарда из-за различных мутаций генов, что проявляется гипертрофией миокарда и приводит к развитию его диастолической и систолической дисфункции, нарушениям внутрисердечной гемодинамики и высокому риску внезапной смерти.

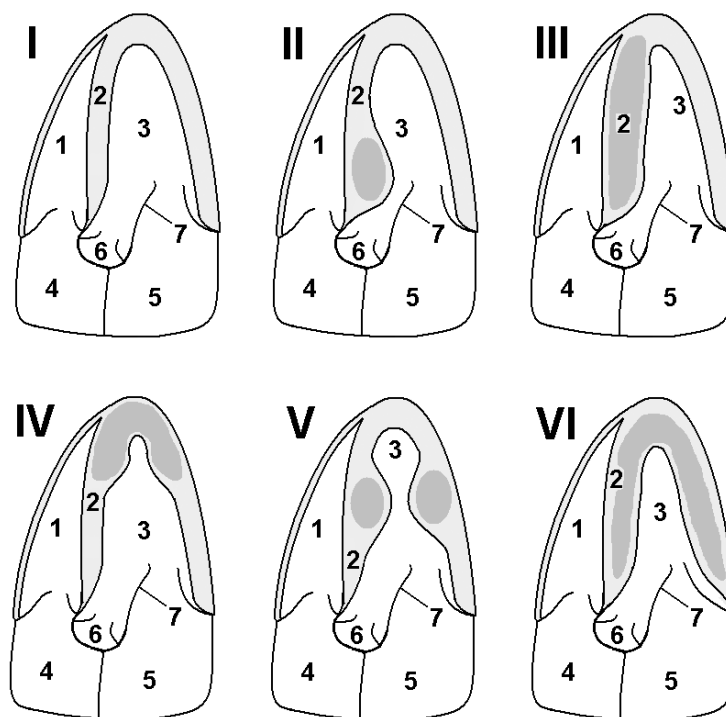
В зависимости от локализации участка измененного миокарда и соответствующей ему зоны гипертрофии выделяют различные анатомические варианты ГКМП. Об асимметричной гипертрофии говорят в том случае, если толщина гипертрофированного участка превышает толщину противоположной стенки или соседних интактных сегментов более чем в 1,3 раза. Так, для установления асимметричной гипертрофии МЖП ее толщину сравнивают с толщиной ЗСЛЖ. При симметричной гипертрофии толщина стенок желудочка примерно одинакова. В 95% случаев ГКМП встречается асимметричная гипертрофия и только в 5% - симметричная (концентрическая) гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ).

В зависимости от наличия или отсутствия обструкции выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ) выделяют обструктивные и необструктивные виды ГКМП. При обструкции ВТЛЖ к асимметричной гипертрофии участка миокарда с течением времени присоединяется «рабочая» гипертрофия остальных отделов ЛЖ, обусловленная повышением внутрижелудочкового давления.

Наиболее частым анатомическим вариантом ГКМП является асимметричная гипертрофия МЖП (90% случаев), чаще всего ее базального сегмента. У большинства таких больных (более 86%) развивается обструкция ВТЛЖ. Не осложняется развитием обструкции обычно симметричная форма ГКМП.

Значительно реже встречается асимметричная ГКМП с изолированной гипертрофией верхушки сердца (верхушечная, апикальная форма). Редко наблюдается мезовентрикулярная форма ГКМП, при которой гипертрофированы средние сегменты ЛЖ с возможным развитием обструкции (сердце в виде «песочных часов»). Очень редким вариантом является асимметричная ГКМП нижних, боковых и передних сегментов ЛЖ. Изолированная ГКМП правого желудочка описана только в отдельных случаях.

На рис. 2.9 представлены основные анатомические варианты ГКМП.

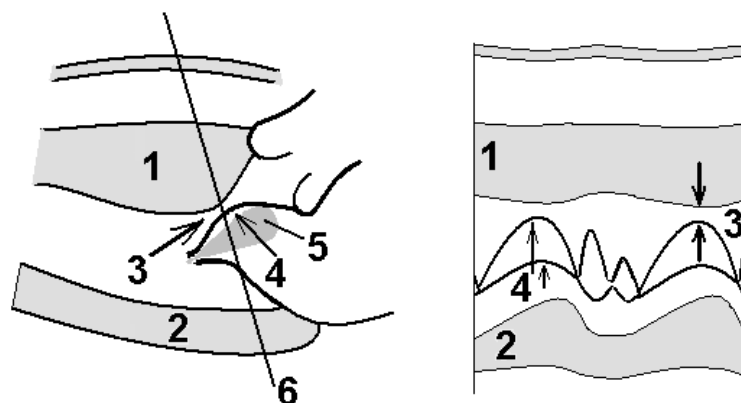


**Рис. 2.9.** Схема основных анатомических вариантов ГКМП.

I- норма, II- асимметричная базальной части МЖП, III- асимметричная всей МЖП, IV- апикальная , V- мезовентрикулярная, VI- симметричная. Темным цветом обозначена зона преимущественной локализации измененного миокарда.

1- ПЖ; 2- МЖП; 3- ЛЖ; 4- ПП; 5- ЛП; 6- аорта; 7- ПСМК.

В подавляющем большинстве случаев зона обструкции ВТЛЖ формируется между базальным отделом МЖП и ПСМК за счет их взаимного сближения. С одной стороны, МЖП из-за гипертрофии приближается к ПСМК. С другой стороны, при асимметричной гипертрофии МЖП происходит некоторый поворот фиброзного кольца МК с приближением его створок к МЖП. Кроме того, в уменьшенной вследствие гипертрофии полости ЛЖ передняя митральная створка оказывается «избыточной» по размеру, что способствует ее втягиванию в ВТЛЖ во время систолы (рис. 2.9, 2.10).



**Рис. 2.10.** Схема обструкции ВТЛЖ у больных ГКМП.

Слева – парастеральная позиция длинной оси, справа – М-режим.

1- утолщенная МЖП; 2- ЗСЛЖ; 3- на левой эхограмме: зона обструкции и направление кровотока; справа на одномерной ЭхоКГ: момент наибольшего сближения МЖП и ЗСЛЖ в конце систолы; 4- переднесистолическое движение створок МК; 5- струя митральной регургитации в ЛП; 6- линия курсора для М-режима.

В редких случаях мезовентрикулярной, а иногда и при апикальной ГКМП зона обструкции может быть сформирована между миокардом МЖП и ЗСЛЖ (сужение в виде «песочных часов» при мезовентрикулярной или в виде «мышечного туннеля» при апикальной ГКМП).

Схематично механизм обструкции при ГКМП представлен на рис.2.10.

В формировании обструкции ВТЛЖ принимают участие не только приведенные анатомические составляющие, но и патофизиологические механизмы. Высокоскоростной поток крови в зоне обструкции, проходя над ПСМК, выгнутой в виде крыла самолета, создает гидродинамическую подъемную силу (эффект Вентури), притягивающую ПСМК к МЖП. Другими словами, имеющийся градиент давления в ВТЛЖ образован двумя составляющими – анатомической и динамической. Анатомический компонент включает сближение МЖП и ПСМК за счет асимметричной гипертрофии базального отдела МЖП, динамический компонент обусловлен «присасыванием» ПСМК к МЖП высокоскоростным потоком за счет эффекта Вентури. Это обстоятельство имеет очень важное клиническое значение: больным следует избегать факторов, повышающих градиент давления, поскольку при повышении внутрижелудочкового давления до критической

величины может наступить внезапная смерть из-за фибрилляции желудочков. К таким факторам относятся физические и эмоциональные нагрузки, прием некоторых медикаментов (вазодилататоры, в том числе дигидропиридиновые антагонисты кальция, сердечные гликозиды и другие препараты). К слову, внезапная смерть у больных обструктивной ГКМП чаще всего наступает во время физической нагрузки.

Согласно принятому соглашению, диагноз обструктивной ГКМП ставится при градиенте давления в ВТЛЖ не менее 30 мм рт. ст. Клинически важной (средней тяжести и тяжелой - с одышкой, стенокардией и нарушением гемодинамики) считается обструкция при градиенте давления более 50 мм рт. ст. В зависимости от градиента давления обструкция может быть латентной, лабильной и постоянной.

При латентной форме обструкция отсутствует в покое и возникает только при физической нагрузке. Градиент соответствует II стадии по классификации NYHA – 25-36 мм рт. ст.

Лабильная форма характеризуется различным градиентом в зависимости от нагрузок и других провоцирующих факторов. Для постоянной формы характерна обструкция в покое с соответствующей клинической симптоматикой. Градиент давления в ВТЛЖ соответствует III и IV стадии NYHA – более 36 мм рт. ст.

Итак, основными ЭхоКГ признаками обструктивной ГКМП являются:

- Асимметричное утолщение МЖП и снижение ее систолической экскурсии из-за фиброзных изменений миокарда.
- Переднесистолическое движение сомкнутых митральных створок на одномерной ЭхоКГ к МЖП и сближение передней створки с межжелудочковой перегородкой.
- Высокоскоростной турбулентный систолический поток в зоне обструкции выходного тракта ЛЖ с градиентом давления более 30 мм рт. ст.
- Струя регургитации в полости левого предсердия из-за относительной недостаточности митрального клапана.

В тяжелых случаях на одномерной эхограмме основания аорты из-за снижения сердечного выброса может наблюдаться среднесистолическое прикрытие створок аортального клапана, форма движения которых в этом случае напоминает М-образное движение митральных створок.

### ***Рестриктивная КМП (РКМП)***

РКМП – редкая форма КМП, которая характеризуется нарушением наполнения желудочков вследствие фиброзного или инфильтративного поражения миокарда с утратой его эластичности, с уменьшенными или нормальными полостями желудочков. В настоящее время выделяют первичные и вторичные РКМП.

К первичным РКМП относятся идиопатическая рестриктивная кардиомиопатия и гиперэозинофильный синдром, включающий эндомиокардиальный фиброз и эндокардит Леффлера. Первичная РКМП – редкое заболевание неизвестной этиологии, хотя в ряде случаев прослеживается его наследственный характер. Эндомиокардиальный фиброз и эндокардит Леффлера распространены в тропических странах, в нашем регионе практически не встречаются.

Вторичные (инфильтративные) РКМП могут развиваться при гемохроматозе, амилоидозе, саркоидозе, склеродермии, лекарственном поражении сердца, опухолях и других заболеваниях.

ЭхоКГ является основным методом в диагностике заболевания. Ведущими ЭхоКГ признаками РКМП являются:

- дилатация предсердий при нормальных размерах полостей желудочков;
- расширение НПВ и отсутствие ее спадения на вдохе как признак застоя в большом круге;
- у части больных: внутрисполостные тромбы в желудочках, добавочная протодиастолическая волна в движении МЖП на одномерной ЭхоКГ;
- функциональная митральная и трикуспидальная регургитация вследствие дисфункции сосочковых мышц или утолщения эндокарда;

- признаки рестриктивного типа диастолической дисфункции желудочков (см.раздел «Сердечная недостаточность»);
- утолщение эндокарда с возможным уменьшением полости пораженного желудочка при гиперэозинофильном синдроме.

В диагностически неясных случаях окончательный диагноз ставится после проведения эндомиокардиальной биопсии.

### ***Аритмогенная КМП правого желудочка***

В основе заболевания лежит прогрессирующее замещение части миокарда ПЖ фиброзно-жировой тканью, что приводит к дилатации ПЖ (сегментарной или тотальной), нарушению его сократительной функции, желудочковым тахикардиям и другим нарушениям ритма и проводимости с риском внезапной смерти. При прогрессировании КМП фиброзно-жировое перерождение может переходить также на ЛЖ и предсердия.

ЭхоКГ играет важную роль в диагностике заболевания. Его основными признаками являются:

- дилатация ПЖ с нарушением его сократимости (гипокинез, снижение ФВ ПЖ) при нормальных размерах и функции ЛЖ;
- участки акинеза и дискинеза миокарда ПЖ с формированием его локальных аневризм;
- трикуспидальная регургитация;
- дилатация правого предсердия;
- проявления правожелудочковой СН при прогрессировании заболевания.

### ***Литература:***

1. Протокол надання медичної допомоги хворим із дилатаційною кардіоміопатією (Наказ МОЗ України №436 від 03.07.2006 р.)
2. Протокол надання медичної допомоги хворим із міокардитом (Наказ МОЗ України №436 від 03.07.2006 р.)
3. Протокол надання медичної допомоги хворим на гіпертрофічну кардіоміопатію (Наказ МОЗ України №436 від 03.07.2006 р.)
4. Руководство по кардиологии / под ред. В.Н. Коваленко. — К.: МОРИОН,

2008. — 1424 с.

5. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy / *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35. – P. 2733–2779.

6. Рыбакова М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография/ Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. – М.: Видар М, 2008. – 512 с.

7. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.8. Диагностика болезней сердца и сосудов: - М.: Мед. лит., 2004. – С. 28, 94-97, 112-114, 142-148, 247-248, 296-299.

8. Руководство по кардиологии/под ред. В.Н. Коваленко. — К.: МОРИОН, 2008. — С.971-981, 1015, 1021-1022, 1028, 1034, 1037-1038, 1040.

9. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. – 2-е изд. - М.: Практика, 2005. – 344с.

10. Feigenbaum's Echocardiography, 6th Edition / Feigenbaum H., Armstrong W.F., Ryan Th. (2005) Lippincott Williams & Wilkins.



Подготовка к практическому занятию №10 «Инфекционный эндокардит.  
Перикардиты».

**2.1. Овладение навыками трактовки микробиологического исследования крови**

**Инфекционный эндокардит (ИЭ)** является полиэтиологичным и смертельным заболеванием. В современных условиях проблема ИЭ сохраняет свою значимость. Заболеваемость, по данным разных авторов, составляет от 3 до 7 случаев на 100 тыс. пациенто-лет. Однако даже на фоне достигнутого прогресса в ранней диагностике и лечении ИЭ по-прежнему характеризуется тяжелыми осложнениями и высоким уровнем смертности, занимая 3–4-е место среди наиболее распространенных жизнеугрожающих инфекций. При расчете индекса DALY (Disability Adjusted Life Year) – показателя, рекомендуемого Всемирной организацией здравоохранения для оценки глобального бремени болезней, – на долю ИЭ в течение года приходится 1,58 млн потенциальных лет жизни, потерянных из-за преждевременной смерти и нетрудоспособности.

В настоящее время в качестве возбудителей болезни известны более 128 микроорганизмов. К частым возбудителям ИЭ относят стафилококки, стрептококки, грамотрицательные и анаэробные бактерии, грибы. В странах Евросоюза стафилококки выделяют у 31-37 % больных, грамотрицательные бактерии - у 30-35 %, энтерококки - у 18-22 %, зеленящий стрептококк - у 17-20 %. На преобладание стафилококков, стрептококков и грамотрицательных бактерий в микробном пейзаже заболевания указывают многие американские и канадские авторы.

Исследования, проведенные в 90-е годы в тридцати госпиталях США, показали следующее соотношение возбудителей ИЭ: *staph. aureus* - 56 %, *str. viridans* - 31 %, *staph. epidermidis* - 13 %, энтерококки и другие бактерии - 5,6% случаев. По данным отечественных авторов, удельный вес стафилококков составляет - 45-56 %, стрептококков - 13-25 %, энтерококков - 0,5-20 %, энтерококков - 0,5-20 %,

анаэробный бактерий - 12 %, грамотрицательных бактерий - 3-8 %, грибов - 2-3 % от положительных гемокультур.

Вид возбудителя во многом определяет летальность от ИЭ. Если в 50-60-е годы преобладал зеленающий стрептококк, то в последние десятилетия 20-го века основными возбудителями инфекционного эндокардита стали эпидермальный и золотистый стафилококк, которые выделяют у 75-80 % больных с положительной гемокультурой. Смертность при ИЭ, вызванном золотистым стафилококком, составляет 60-80 %.

В последние десятилетия среди возбудителей ИЭ вырос удельный вес грамотрицательных бактерий группы НАСЕК (4-21%) и грибов (до 4-7%). В качестве возбудителей чаще выступают дрожжеподобные и истинные грибы (рода *Candida*, *Aspergillus*), которые обладают выраженной тропностью к эндокарду. Смертность при грибковом ИЭ достигает 90-100%, а при ИЭ, вызванном грамотрицательной микрофлорой - до 47-82%. В 80-90-е годы увеличилось количество случаев ИЭ, вызванного анаэробной (8-12%) микрофлорой. Анаэробный эндокардит характеризуется высокой активностью инфекционного процесса, резистентностью к антибактериальной терапии, повышенной госпитальной летальностью (до 46-65%). К особенностям течения анаэробного эндокардита относят частое (41-65%) образование тромбофлебитов, тромбоемболий в сосуды лёгких, сердца и головного мозга.

Основное значение среди возбудителей ИЭ имеют представители родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Yersinia*, *Candida*, *Aspergillus*.

Одним из больших диагностических клинических критериев ИЭ является: положительная культура крови :

- Типичные микроорганизмы, соответствующие ИЭ, полученные из двух отдельно взятых культур крови: *Viridans streptococci*, *Streptococcus bovis*, группа НАСЕК, *Staphylococcus aureus* или внебольничный энтерококк при отсутствии первичного очага инфекции; или

- Микроорганизмы, соответствующие ИЭ, полученные из стабильно положительной культуры крови: как минимум две положительные культуры крови из образцов крови, взятых с интервалом больше 12 часов или все три или больше 4-х отдельно взятых культур крови (с первым и последним образцом, полученным как минимум с интервалом в 1 час)

- Единичная положительная культура крови при *Coxiella burnetii* или титр антител IgG 1 фазы > 1:800 .

**Перикардит** –это инфекционное или неинфекционное (асептическое) воспаление висцерального и париетального листков перикарда, которое является наиболее распространенным заболеванием перикарда в клинической практике. Перикард может быть вовлечен во все формы заболеваний, включая инфекционные, аутоиммунные, неопластические, ятрогенные, травматические и метаболические.

#### **Этиология заболеваний перикарда.**

##### Инфекционные причины.

Вирусные (обычные): энтеровирусы, герпесвирусы, аденовирусы, парвовирус В 19.

Бактериальные: *Mycobacterium tuberculosis* (обычная, другие бактерии редко), *Coxiella burnetii*, *Borrelia burgdorferi*, *Pneumococcus* spp., *Meningococcus* spp., *Gonococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Haemophilus* spp., *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp., *Leptospira* spp., *Listeria* spp., *Providencia stuartii*.

Грибки (редко): *Histoplasma* spp. (более характерно при сохранном иммунитете), *Aspergillus* spp., *Blastomyces* spp., *Candida* spp. (более характерно для иммунодефицитов).

Паразиты (очень редко): *Echinococcus* spp., *Toxoplasma* spp.

##### Неинфекционные причины.

Аутоиммунные (обычные): системные аутоиммунные и аутовоспалительные заболевания (системная красная волчанка, синдром Шегрена, ревматоидный артрит, склеродермия), системные васкулиты,

саркоидоз, семейная средиземноморская лихорадка, воспалительные заболевания, болезнь Стила.

Неопластические: первичные опухоли, вторичные метастатические.

Метаболические: уремия, микседема, анорексия, другие редко.

Травматические и ятрогенные.

Бактериальные перикардиты. В структуре заболевания на долю бактериальных перикардитов приходится от 10 до 15% случаев. Поэтому можно считать, что они являются достаточно распространенной причиной развития данной патологии. В зависимости от особенностей возбудителя бактериальные инфекции могут вызывать различные типы воспалений серозной оболочки - серозный, серозно-фибринозный, геморрагический, гнойный. Наиболее опасной в данном случае будет гнойная форма, которая характерна только для бактериальных перикардитов. Гнойный перикардит редок 1% случаев и манифестирует как серьезное лихорадочное состояние. Гнойный перикардит требует агрессивного ведения, так как смертность может достигать 20 – 25% даже на фоне интенсивного лечения (без квалифицированного лечения смертность может достигать от 60 до 95% в зависимости от возбудителя).

Наиболее частыми возбудителями гнойного перикардита могут быть стафилококки, стрептококки, пневмококки. Также могут быть анаэробы из ротоглотки. Бактерии могут попасть в полость перикарда различными путями: гематогенным путем (в период бактериемии при бактериальных инфекциях), лимфогенный путь (встречается наиболее редко), прямой контакт (при травмах грудной клетки, при переломе ребер слева, распространение инфекции с соседних анатомических областей: левое легкое, переднее средостение или плевральная полость). Первичный очаг (место проникновения или основное место размножения бактерий) расположено не в самом перикарде. Тем не менее, бактериальные перикардиты диагностируют чаще, поскольку симптоматика у таких пациентов более выражена.

Существуют следующие факторы, предрасполагающие к развитию бактериального перикардита:

1. Наличие крови или выпота в перикарде. Наличие жидкости в полости перикарда может быть обусловлено заболеваниями крови, изменениями давления, предшествующей травмой. Бактерии же легче размножаются в полости с биологическими жидкостями. В них содержатся питательные вещества, необходимые для размножения микробов.

2. Иммуносупрессивная терапия. Такая терапия предполагает длительный прием глюкокортикостероидных препаратов. Они относятся к гормональным противовоспалительным средствам, угнетающим иммунную систему. В результате этого инфекции легче размножаются.

3. Алкоголизм, употребление наркотиков. Регулярное употребление токсинов также влечет за собой ослабление иммунной системы. Бактерии легче проникают в кровоток и разносятся из первичного очага по организму. Это повышает вероятность развития бактериального перикардита.

4. Открытые травмы грудной клетки и операции на сердце. В обоих случаях имеет место вскрытие грудной клетки. Это создает условия для проникновения бактерий прямо на серозную оболочку перикарда. Вероятность развития болезни повышается, даже учитывая стерильность, которую стараются соблюдать в операционных.

Подозрение на гнойный перикардит-показание к экстренному перикардиоцентезу с диагностической целью. Перикардальный выпот должен быть отправлен бактериологическое исследование, грибковое и туберкулезное исследование, взята кровь для микробиологического исследования крови.

Туберкулезный перикардит встречается до 4% случаев заболеваний перикарда в развитых странах. Туберкулезный перикардит является причиной клинически значимого перикардального выпота у более 90% ВИЧ-инфицированных, иммунная система таких пациентов не способна противостоять распространению агрессивной инфекции, поэтому при комбинации этих двух заболеваний прогноз неблагоприятный (смертность

около 85% в течение первого года), и 50-70% не ВИЧ-инфицированных лиц, в развивающихся странах, где туберкулез эндемичен. Возбудителем туберкулеза является бактерия *Mycobacterium tuberculosis*. При туберкулезном перикардите смертность достигает 17-40% в течение 6 месяцев от постановки диагноза. В клиническую картину входят перикардиальный выпот, выпотно-констриктивный перикардит и констриктивный перикардит. Почти в 90% случаев первичный очаг при туберкулезе расположен в легких. Однако данный микроорганизм потенциально может поражать практически любые ткани человеческого тела. Перикардит чаще всего возникает путем прямого контакта. Микобактерии без лечения приводят к разрушению ткани легких. Если этот процесс происходит субплеврально (*под плеврой, оболочкой легкого*), то бактерии могут проникнуть и в плевральную полость. Плевра граничит с перикардом, поэтому происходит инфицирование последнего. Крайне редко микобактерии попадают в сердечную сумку с током крови. Обычный лимфогенный путь распространения в данном случае не характерен. Микобактерии могут попасть на перикард вследствие распада лимфатических узлов средостения. Туберкулезный перикардит представляет определенные трудности в диагностике и лечении. Кожные туберкулезные пробы, которые являются наиболее распространенным методом предварительной диагностики, в 30 – 40% случаев оказываются ложноотрицательными, и болезнь упускают. Достоверный диагноз туберкулезного перикардита основывается на наличии бациллы *Mycobacterium tuberculosis* в перикардиальном выпоте или на гистологическом исследовании перикарда, методом культуры или ПЦР.

**Микробиологические тесты.** Микробиологическое исследование крови и пункционной жидкости из перикарда направлено на выявление возбудителей и определение их чувствительности к антибиотикам при бактериальных перикардитах и эндокардитах. Проведение антибиотикограммы особенно важно при инфекционных эндокардитах, гнойных перикардитах, или при устойчивых формах туберкулезного перикардита, когда стандартная схема лечения не помогает. Получение достоверных результатов

микробиологического исследования крови во многом зависит от правильной методики забора крови с соблюдением правил асептики и мер индивидуальной защиты, квалификации персонала, забранного объема крови, соотношения крови и питательной среды во флаконе, правильной транспортировки и от оборудования бактериологической лаборатории.

### **Основные принципы и методика забора крови для микробиологического исследования.**

Бактерии быстро удаляются из крови, поэтому кровь для посева необходимо получать так быстро при развитии лихорадки или озноба, как это только возможно, и совершенно недопустимо «привязывать» время посева крови к процедуре взятия крови для биохимических и иных исследований только по той причине, что это технически удобно медперсоналу. Кровь для исследования необходимо брать до назначения антибактериальной терапии.

Основная трудность в интерпретации результатов микробиологического исследования образца крови – возможная его контаминация микрофлорой кожи. В связи с этим, требуется строжайшего соблюдения правил асептики и антисептики при проведении процедуры. Ответственным этапом является обработка кожи антисептиками и венопункция стерильными шприцами или системами для одноразового пользования. Для обработки кожи пациента и флаконов с питательной средой допускается применение следующих веществ: 70% этиловый спирт, 1-2% настойка йода, 10% раствор повидон-йода.

1. Вымыть руки перед забором крови.
2. Подготовить флаконы: удалить пластиковую защитную пластинку с крышки флакона; поверхность резиновой пробки флакона протереть тампоном, смоченным 70% этиловым спиртом или раствором йода, и оставить тампон на пробке на 60 сек. (1 мин.).
3. Обработать кожу пациента в месте предполагаемой венопункции тампоном с 70% этиловым спиртом (экспозиция 30 сек.), затем тампоном нанести 1-2% настойку йода или 10% раствор повидон-йода в виде круга

диаметром 1,5-2 см (экспозиция 30 сек.). При использовании только 70% этилового спирта экспозиция 60 сек.

4. Надеть на руки стерильные водонепроницаемые перчатки.
5. Убрать тампон с дезинфектантом с кожи пациента.
6. Не пальпируя вену повторно, произвести венепункцию и набрать в шприц не менее 10 мл крови для взрослых пациентов и не менее 1-5 мл – для детей.

Объем засеваемой крови - один из наиболее важных моментов при микробиологической диагностике бактериемии. Концентрация микроорганизмов в крови взрослых обычно меньше 10 КОЕ/мл, а чаще всего даже меньше 1 КОЕ/мл, поэтому каждый дополнительный миллилитр крови увеличивает вероятность получения роста. Одномоментный посев 10-20 мл крови следует считать наиболее оптимальным объемом у взрослых пациентов. Кровь для посева необходимо брать не менее 2-х раз в течение суток с интервалом 5-10 мин. при каждом эпизоде лихорадки. При подозрении на катетер ассоциированную инфекцию кровь следует получить сначала из вены, затем из внутрисосудистого катетера с интервалом не более 5 мин. При остром ИЭ, когда следует немедленно начинать антибактериальную терапию, кровь берут трехкратно из разных вен с интервалом в 30 мин-1 час, а затем начинают эмпирическую антибиотикотерапию. При подостром ИЭ проводится трехкратный забор крови в течение 24 ч. Если в течение 48-72 ч не получен рост флоры, рекомендуется произвести посев еще 2-3 раза. Для верификации диагноза рекомендуется исследовать не менее 6 проб. Хотя ИЭ, вызванный анаэробами, является редкостью, культуры должны быть инкубированы в обоих - аэробной и анаэробной средах для выявления организмов, таких видов как *Bacteroides* и *Clostridium*. При дальнейшем отсутствии бактериального роста целесообразны консультация клинического микробиолога с целью выбора оптимальной методики исследования (длительное культивирование, применение обогащенных питательных сред и т.д.), а также выполнение специфических серологических реакций. Последнее нередко дает ценную



информацию для диагностики ИЭ, вызванного микоплазмами, хламидиями, легионеллами, риккетсиями, бруцеллами. У детей концентрация микроорганизмов в крови выше, чем у взрослых, обычно более 100 КОЕ/мл, и чаще даже более 1000 КОЕ/мл, поэтому объем засеваемой крови может быть небольшой, но не менее 1 мл. Обычно берется 1-5 мл крови, хотя при посеве менее 1 мл вероятность получения роста невелика.

7. Убрать тампон с дезинфектантом с поверхности пробки флакона и внести равный объем крови в каждый флакон (обычно посев крови производится в 2 флакона).

Объем питательной среды во флаконах может быть разный. Оптимальное соотношение кровь/среда должно быть от 1:5 до 1: 10, одновременно в 2 пробирки для последующей инкубации в аэробных и анаэробных условиях. Пример: объем питательной среды (указан на этикетке флакона) 25 мл. При внесении во флакон 5 мл крови соотношение кровь/среда=5:25, то есть 1:5. Соотношение крови и питательной среды во флаконе – это также немаловажный фактор. При разведении крови средой менее чем в 5 раз снижается возможный рост микробов, что вероятно можно объяснить бактерицидными свойствами крови.

8. Флаконы с кровью следует доставить в лабораторию немедленно только в контейнерах, а до этого они могут находиться при комнатной температуре очень короткий период времени без влияния на микробную выживаемость. Хранение гемокультур в холодильнике не допускается. Если забору крови предшествовал прием антибиотиков, применяют среду, дополненную бета-лактамазой. Несоблюдение правил транспортировки может быть причиной неудач с выявлением роста.

9. Флаконы с кровью следует доставлять в лабораторию с сопроводительным направлением стандартного образца, которое заполняется лечащим врачом. Процедурная медсестра дополнительно вносит следующие данные: а) время забора крови, б) температура тела пациента непосредственно

перед забором крови, в) объем крови, внесенный в каждый из пронумерованных флаконов.

Рекомендуется производить посев крови на несколько питательных сред, чтобы обеспечить возможность роста максимально большому числу возможных возбудителей. Минимально следует использовать две среды: "двойную среду" и "среду для контроля стерильности".

#### **Питательные среды для первичного посева:**

1. "Двойная среда", состоящая из скошенного во флаконе 150 мл 1,7%-2% питательного агара и 150 мл полужидкой среды, приготовленной на питательном бульоне с добавлением 15 г глюкозы и 0,15 г агара. Кровь засевают в жидкую часть среды. Инкубируют в термостате при 37 град. С. Флаконы ежедневно просматривают, при этом, наклоняя флакон, смачивают поверхность скошенного агара бульоном. Это исключает необходимость высева на плотные питательные среды и, следовательно, уменьшает риск загрязнения при пересевах.

2. "Среда для контроля стерильности". Эту среду следует обогатить, добавив дрожжевой экстракт до 20 г на 1 литр (не менее 15 г) и агар до 5 г на 1 литр (не менее 4,25 г). Добавляют к среде 0,001 г резазурина - индикатора кислорода. Анаэробные условия контролируют по розовому окрашиванию среды. При покраснении более 20% столбика среды можно ее регенерировать на водяной бане в течение 20 минут при 100 град. С. Однако, эту операцию можно производить только один раз. Среда дает возможность получить рост некоторых анаэробных и полуанаэробных микроорганизмов.

3. "Среда со стаканчиком" (А.И.Сироко, 1969 г.), - для предварительного лизиса форменных элементов крови. Для приготовления этой среды во флаконы с широким горлом (диаметром 30 мм), емкостью 250 мл наливают 50 мл дистиллированной воды, содержащей 0,1% агара. В этот флакон пинцетом опускают стеклянный стаканчик или пробирку длиной 70 мм и диаметром 20-22 мм, в которой находится 12 мл концентрированной питательной среды: (состав: на 100 мл перевара Хоттингера с остаточным

азотом 750-800 мг%, 2 г глюкозы, 2 г хлористого натрия, рН 7,5-7,4). Стерилизуют 30 минут при 0,5 атм. Для получения гемокультуры в "среде со стаканчиком" в агаризованную воду помещают 3-5 мл крови. Оставляют флакон при комнатной температуре на 30-40 минут для гемолиза форменных элементов крови. Затем, наклоня флакон, выливают содержимое стаканчика в водный раствор с кровью, флакон ставят в термостат. Посев гемолизированной крови позволяет выявить бактериемию в ряде случаев, тогда, когда на других средах роста нет. Высвобождение микроорганизмов, адсорбированных на эритроцитах или подвергшихся незавершенному фагоцитозу, а также снижение антибактериальной активности гемолизированной крови, делает эту среду особенно ценной при заболевании, для которого характерна незавершенность фагоцитарной реакции.

4. Полужидкая среда Тароцци с 0,5% глюкозы и 0,1% агара во флаконах по 300 или 150 мл. Во флаконы сеют 5 мл и 3 мл крови (соответственно количеству среды).

5. Жидкая среда Сабуро служит для выявления грибковых септических состояний. Приготовление: на 1 литр дистиллированной воды берут 10 г пептона, 25 г хлористого натрия, 40 г глюкозы. Разливают во флаконы по 150-200 мл, стерилизуют при 0,5 атм. 20 минут (рН 5,5). В жидкую среду Сабуро засевают 3-4 мл крови. Культивирование. Засеянные кровью среды инкубируют в течение 6 недель в термостате при 37 град. С. Просматривают ежедневно в течение первых 8 дней. При появлении видимого роста делают мазки, окрашивают их по Граму, и, в соответствии с данными бактериоскопии, делают высевы на среды для определения чувствительности к антибактериальным препаратам и проводят идентификацию выделенных бактерий. При подозрении на анаэробную флору делают параллельные высевы для культивирования в аэробных и анаэробных условиях.

При отсутствии видимого роста на 3, 5, 8 день из всех сред, кроме "двойной среды" и "среды для контроля стерильности", делают высевы на чашки Петри с 5% кровяным агаром и мазки на стеклах, которые окрашивают

по Граму. Посевы на чашках инкубируют при 37 град. С в аэробных или анаэробных условиях соответственно предположительному заключению о характере флоры в мазках по Граму. Выращенные бактерии идентифицируют, определяют их свойства, чувствительность к антибактериальным препаратам, фагам и т.п.

Следует подчеркнуть, что даже при высокой микробиологической технике у 20% больных возбудитель остается неизвестным.

### **Оценка результатов микробиологического исследования крови.**

В норме кровь человека стерильна. Хотя микроорганизмы порой проникают в кровь из нормальной микрофлоры дыхательной или пищеварительной системы (явление транслокации микрофлоры), они очень быстро удаляются из крови клетками ретикулоэндотелиальной системы. Эти транзитные микроорганизмы очень редко влияют на бактериологическое исследование крови.

Интерпретация результатов микробиологического исследования зависит от выделенного возбудителя и массовости его роста.

### **Незначимый положительный результат** считается, если:

- отмечается выделение одиночных клеток микроорганизмов в одном из нескольких флаконов, что чаще свидетельствует о контаминации (загрязнении) образца исследуемой крови вследствие попадания микроорганизмов с рук медперсонала во время венопункции, с кожи пациента, из воздушной среды помещения. Нельзя исключить и внутри лабораторное загрязнение при контрольном высеве.

- рост после длительного периода инкубации (свыше 3-5 суток).

- одновременный рост различных видов микроорганизмов в каждом из флаконов с одним и тем же образцом крови, чаще всего свидетельствует о случайном загрязнении крови, но у больных со сниженной резистентностью возможна смешанная инфекция.

- однократный в течение суток рост микроорганизмов, входящие в состав нормальной микрофлоры кожи или широко распространенные в окружающей

среде: *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp. и др. Данные микроорганизмы могут быть причиной сепсиса, как правило, только у больных со сниженной резистентностью.

**Значимый положительный результат** считается, если:

- рост патогенных или условнопатогенных микроорганизмов независимо от количества положительных проб в течение суток.

- рост микроорганизмов, являющихся представителями нормальной микрофлоры организма или окружающей среды, не менее чем в 2 образцах в течение суток.

На этиологическую значимость микроорганизма указывает его неоднократное выделение из крови или одновременное выделение из крови и других видов исследуемого материала. Быстрое, в течение 48 часов обнаружение микроорганизма. Приблизительно 65% посевов крови от больных с бактериемией дают положительный результат в первые 24 часа культивирования, а 90% в течение 3 суток. Многократные посева существенно повышают выделение гемокультуры и позволяют дифференцировать истинные патогены от случайных контаминантов, наблюдаемых в 40% случаев

**Отрицательный результат** считается, если через 10 дней после посева крови роста микроорганизмов на питательных средах не найдено. При отрицательном результате обязательно указывается, сколько дней продолжалось исследование.

При соблюдении правил взятия крови для посева и хороших возможностей лаборатории в 5-20% случаев роста гемокультуры нет. Культуро - негативные ИЭ (КНИЭ) встречаются в 2.5-31% всех случаев ИЭ, часто приводят к задержке диагностики и начала лечения, со значительным влиянием на клинические результаты].

**Основные причины отрицательного результата микробиологического исследования крови:**

— забор крови произведен в безмикробную патогенетическую фазу заболевания;

— КНИЭ чаще всего развивается как следствие раннего назначения антибиотиков, что в свою очередь диктует необходимость отмены антибиотиков и повторного определения культуры крови;

— все более распространенным сценарием является заражение редкими возбудителями с уникальными требованиями к выращиванию на средах (микроорганизмы группы НАСЕК, *Neisseria* spp., для выявления которых требуется длительная инкубация более 6 дней. *Abiotrophia* spp., *Bartonella* spp., *Brucella* spp., *Legionella* spp., *Mycobacterium* spp., *Nocardia* spp., для роста которых необходимы специальные среды, *Coxiella burnetii* или *Chlamydia* spp., *Tropheryma whipplei*, *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp. *Coxiella burnetii*, *Legionella* spp., *Nocardia* spp., для которых наиболее эффективным методом диагностики считаются серологические тесты. Упомянутые инфекции могут быть идентифицированы с помощью серологических тестов, культуры ткани, гистологии, культуры крови, полимеразной цепной реакции хирургического материала, иммуногистологии. Эти организмы могут быть особенно распространены при ИЭ у пациентов с протезированными клапанами, при наличии кардиостимуляторов, почечной недостаточности, а также при иммунодефицитном состоянии.

— поражение правых отделов сердца при отсутствии септических отсеков в легких. Локализация инфекции в правых отделах сердца затрудняет получение гемокультуры при посевах периферической венозной крови;

— высокое содержание в крови противомикробных антител и других естественных бактерицидных факторов,

— почечная недостаточность.

## ***2.2. Овладение навыками трактовки данных биохимического исследования крови (острофазовые показатели, общий белок и белковые фракции)***

Инфекционный эндокардит и перикардит сопровождаются развитием воспаления, как защитной реакции организма на проникновение чужеродного

агента, введение антигена. В процессе чего высвобождаются медиаторы воспаления, которые стимулируют синтез эндотелиальными клетками молекул адгезии. Взаимодействием этих молекул с их лигандами на лейкоцитах обеспечивается адгезия лейкоцитов на стенке, проникновение через сосудистую стенку и движение по хемотаксическому градиенту к очагу воспаления. В связи с активацией воспалительного процесса в крови повышается уровень острофазовых показателей, которые представлены белками коагуляции и транспортными белками, которые также выполняют функции медиаторов иммунной системы, непосредственно участвующих в реакциях, направленных на удаление вредоносного фактора, локализацию очага повреждения и восстановления нарушенной структуры и функции. Их концентрация существенно меняется и зависит от стадии, течения заболевания и массивности повреждения, определяет их ценность для клинической лабораторной диагностики. В связи с этим определение уровня острофазовых показателей используется для мониторинга течения заболевания и контроля эффективности лечения. Но следует отметить, что они не имеют высокой диагностической специфичности.

Для понимания процессов, происходящих при воспалительной реакции, надо рассмотреть, какие белки находятся в плазме крови здорового человека и какова их основная функция. В крови выделяют пять основных фракций белков. Плазма крови человека в норме содержит более 100 видов белков. Примерно 90% всего белка крови составляют **альбумины, иммуноглобулины, липопротеины, фибриноген, трансферрин**; другие белки присутствуют в плазме в небольших количествах.

Синтез белков плазмы крови осуществляют:

- **Печень** – полностью синтезирует фибриноген и альбумины крови, большую часть  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов,
- **Клетки ретикулоэндотелиальной системы костного мозга и лимфатических узлов** – часть  $\beta$ -глобулинов и  $\gamma$ -глобулины (иммуноглобулины).

Существует довольно много различных методов разделения белков в зависимости от их некоторых качеств. Наиболее распространенным методом фракционирования белков крови является **электрофорез**. Молекулы с наибольшим отрицательным зарядом и наименьшим размером, т.е. альбумины, двигаются быстрее остальных. Наиболее крупные и нейтральные ( $\gamma$ -глобулины) оказываются последними. Обычно методом электрофореза выделяют несколько стандартных фракций: **альбумины, альфа1-глобулины, альфа2-глобулины, бета-глобулины, гамма-глобулины, бета-1-глобулины, бета-2-глобулины**, в то время как в **полиакриламидном** геле – до 20 и более фракций. При использовании более совершенных методов (радиальная иммунодиффузия, иммуноэлектрофорез и других) в составе глобулиновых фракций выявляются многочисленные индивидуальные белки.

На вид протеинограммы оказывают влияние только те белки, концентрация которых достаточно высока.

#### **Нормальные величины белковых фракций плазмы крови**

<b>Общий белок</b>	взрослые	65-85 г/л
<b>Белковые фракции</b>		
Альбумины	50-70 %	30-50 г/л
$\alpha_1$ -Глобулины	3-6 %	1-3 г/л
$\alpha_2$ -Глобулины	9-15 %	6-10 г/л
$\beta$ -Глобулины	8-18 %	7-11 г/л
$\gamma$ -Глобулины	15-25 %	8-16 г/л

**Альбумин** – основной белок плазмы крови. Альбумин плазмы быстро обновляется. В течение суток синтезируется и распадается 10-16 г белка этой фракции. Синтез альбумина происходит в печени, зависит от доступа аминокислот и, следовательно, скорость синтеза снижается в период белковой недостаточности.

#### **Основные функции альбумина:**

- поддержание коллоидно-осмотического (онкотического) давления плазмы и объема циркулирующей крови;



- транспортная функция.

Таким образом альбумин участвует в минеральном, пигментном, гормональном и некоторых других видах обмена, регулируя содержание свободных (не связанных с белком фракций) биологически важных веществ, обладающих более высокой активностью. Благодаря этой функции, альбумин играет значительную роль в осуществлении процессов детоксикации организма.

**Фракция альфа1-глобулина включает в себя белки острой фазы:**

- альфа1-антитрипсин (основной компонент этой фракции) - ингибитор многих протеолитических ферментов - трипсина, химотрипсина, плазмина и.т.д.;

- альфа1-кислый гликопротеин (орозомукоид) - обладает широким спектром функций, в зоне воспаления способствует фибриллогенезу.

**К глобулинам относятся транспортные белки:**

- тироксинсвязывающий глобулин,  
- транскортин - связывает и транспортирует кортизол и тироксин соответственно;

альфа1-липопротеин - участвует в транспорте липидов.

**Фракция альфа2-глобулинов преимущественно включает белки острой фазы:**

- альфа2-макроглобулин - участвует в развитии инфекционных и воспалительных реакций;

- гаптоглобин - образует комплекс с гемоглобином, высвобождающимся из эритроцитов при внутрисосудистом гемолизе, утилизирующийся затем клетками ретикулоэндотелиальной системы;

- церулоплазмин - специфически связывает ионы меди, а также является оксидазой аскорбиновой кислоты, адреналина, диоксифенилаланина (ДОФА), способен инактивировать свободные радикалы

- аполипопротеин В.

**Фракция бета-глобулинов содержит:**

- трансферрин - переносит железо;
- гемопексин - связывает гем, что предотвращает его выведение почками и потерю железа;
- компоненты комплемента - участвуют в реакциях иммунитета;
- бета-липопротеиды - участвуют в транспорте холестерина и фосфолипидов;
- часть иммуноглобулинов.

**Фракция гамма-глобулинов состоит из:** иммуноглобулинов (в порядке количественного убывания - IgG, IgA, IgM, IgE) - обеспечивают гуморальную иммунную защиту организма от инфекций и чужеродных веществ. Поэтому повышение содержания гамма-глобулинов отмечается при реакции системы иммунитета, когда происходит выработка антител и аутоантител: при вирусных и бактериальных инфекциях, воспалении. В период острой фазы воспалительного ответа в крови наблюдается повышение содержания альфа-1 и альфа-2-глобулинов. Хроническое воспаление сопровождается увеличением содержания альфа2-макроглобулина, гамма-глобулинов.

**При инфекционном эндокардите и бактериальном перикардите могут отмечаться следующие типы протеинограмм.**

Тип протеинограммы	Альбумины	Фракции глобулинов			
		$\alpha 1$	$\alpha 2$	$\beta$	$\gamma$
Острая фаза воспаления	↓↓	↑	↑	—	↑
Хроническая фаза воспаления	↓	—	↑↑	—	↑↑

↓↓- значительное снижение; ↓-умеренное снижение; ↑-умеренное повышение;  
 ↑↑- значительное повышение;

Воспалительный ответ, возникающий при инфекционном эндокардите и перикардите, кроме диспротеинемических изменений сопровождается повышением **острофазовых показателей** —сиаловых кислот, серомукоида, фибриногена, С-реактивного белка.

**С-реактивный белок (СРБ)** — белок, который выступает наиболее чувствительным и ранним индикатором воспаления, синтезируется преимущественно в гепатоцитах под влиянием цитокинов (через 4–6 часов после повреждения тканей). Свое название он получил из-за способности связывать С-полисахарид клеточной стенки пневмококка. Основная функция СРБ состоит в активации иммунных реакций организма, связывании различных микроорганизмов и продуктов распада поврежденных тканей. СРБ состоит из 5 одинаковых субъединиц, нековалентно связанных между собой, и имеет несколько специфических участков связывания — как для связи с компонентами мембран поврежденных клеток, так и для связывания рецепторов и С1q компонента комплемента. СРБ является провоспалительным «триггером», так как стимулирует моноцитарную выработку IL-1, IL-6 и TNF- $\alpha$ . Уровень СРБ может достигать очень больших значений (увеличиваться в 100 раз или даже больше) после тяжелых травм, бактериальных инфекций, воспалений, хирургических вмешательств или неопластической пролиферации. Увеличение СРБ является неспецифической реакцией на воспалительные и инфекционные процессы. В норме СРБ сыворотки крови составляет менее 5 мг/л. Некоторые лаборатории используют упрощенные варианты определения С-реактивного белка качественным методом. В таком случае в колонке полученного результата указывается знак минус или определенное количество плюсов (от одного до четырех). Чем больше количество плюсов, тем активнее воспалительные изменения в организме. Патологическими считаются только случаи выявления повышения содержания С-реактивного белка выше нормативных величин. По величине полученного показателя можно оценивать степень активность воспалительных и иммунных реакций в организме. Увеличение может быть, как в пределах нескольких единиц измерения, так и в сотню раз по сравнению с нормой. При успешном лечении уровень СРБ снижается, нормализуясь на 6–10 сутки болезни, что позволяет использовать этот тест для наблюдения за течением болезни и контроля эффективности лечения.

Еще одним из острофазовых показателей, который повышается при инфекционном эндокардите и бактериальном перикардите, является **фибриноген** - белок, синтезируется в печени и участвует в образовании тромба. Фибриноген - один из факторов свертывающей системы крови (первый фактор свертывания - Фактор I), из которого на последних этапах тромбообразования образуется фибрин - белок, составляющий основу кровяного сгустка. Фибриноген - показатель свертывающей системы крови. Он проявляет себя и как острофазовый белок (показатель воспаления). Повышение содержания фибриногена в крови можно рассматривать как фактор риска развития тромбоза и развития сердечно-сосудистых заболеваний. Его содержание в крови повышается при различных заболеваниях, сопровождающихся воспалительным процессом.

**Сиаловые кислоты (СК)**— ациальные производные нейраминной кислоты, присутствуют в норме в слюнных железах, в секретах различных слизистых оболочек, а также в сыворотке крови, где их содержание резко повышается при ряде воспалительных заболеваний.

Сиаловые кислоты являются полифункциональными соединениями с сильными кислотными свойствами. Как правило, в свободном виде в норме они не встречаются, а входят в состав различных углеводсодержащих веществ, таких как гликопротеины, гликолипиды (ганглиозиды), олигосахариды. Занимая в молекулах этих веществ концевое положение, СК. оказывают значительное влияние на их физико-химические свойства и биологическую активность. Наличие СК в составе белков крови (церулоплазмينا, кислого  $\alpha_1$ -гликопротеина и др.) и некоторых гормонов определяет длительность циркуляции этих соединений в кровотоке. Длительность циркуляции в кровотоке некоторых клеток крови (эритроцитов, лимфоцитов) также зависит от наличия или отсутствия СК на их поверхности. Находясь в составе углеводной части гликопротеинов, СК. маскируют остатки сахаров, являющихся антигенными детерминантами и таким образом, играют важную

роль в иммунных реакциях, снижая иммуногенные свойства нормальных и опухолевых клеток.

Содержание СК в сыворотке крови здорового человека составляет 620—730 мг/л (2,0—2033 ммоль/л). Оно заметно повышается при ряде заболеваний, сопровождающихся воспалительными процессами (инфекционный эндокардит, перикардит и др.) или усиленной пролиферацией тканей.

В период острой фазы воспалительного ответа при инфекционном эндокардите и перикардите отмечается также повышение уровня серомукода.

**Серомукоиды** — группа сывороточных гликопротеинов (сложных белков, в составе которых имеется углеводный компонент). Эта фракция, составляя 1% всех белков сыворотки, включает 12% всех углеводов плазмы. Серомукоиды входят в состав соединительной ткани организма, в случае ее разрушения, деградации или повреждения, серомукоиды поступают в плазму крови. Изменение концентрации серомукоидов в сыворотке крови регистрируется при многих патологических состояниях. Наибольшее диагностическое значение имеет определение серомукоидов для выявления вялотекущих воспалительных процессов, повышение этого показателя свидетельствует об активации процесса, даже если клинические симптомы еще не проявились. Определение серомукоидов широко используют для прогноза развития туберкулеза, онкологических заболеваний, для принятия решения о хирургическом удалении щитовидной железы. Повышение количества серомукоида свидетельствуют об активном воспалительном процессе. Тест применяется только в совокупности с другими острофазовыми показателями. Нормальным пределом уровня серомукоидов считается показатель от 1.2 до 1.6 ммоль/литр. Любое повышение этого показателя указывает на наличие активного воспалительного процесса любого происхождения и метаположения.

При инфекционном эндокардите и перикардите в период активного воспалительного ответа отмечается, как уже ранее упоминалось, нарушение соотношения между белковыми фракциями плазмы крови в сторону увеличения  $\gamma$ -глобулинов, фибриногена и уменьшения альбуминов, что

приводит к появлению положительных осадочных проб (**формоловой, тимоловой, сулемовой**). Данные пробы неспецифичны и становятся положительными при различных воспалительных заболеваниях. В связи с глобулиновыми сдвигами бывает положительная и реакция Вассермана, что может создавать определенные диагностические трудности.

Так же данные заболевания сопровождаются нарушениями клеточного и гуморального иммунитета. В активной стадии заболевания отмечается угнетение Т-лимфоцитов и гиперфункция В-лимфоцитов. Повышается уровень иммуноглобулинов М и G, циркулирующих иммунных комплексов, снижается уровень комплемента в результате его потребления при образовании иммунных комплексов. **Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)** - комплексы, состоящие из антигена, антитела и связанных с ними компонентов комплемента С3, С4, С1q. В норме ЦИК, которые образовались в кровотоке, фагоцитируются и разрушаются как фагоцитами, так и печенью. Однако, при увеличении их размеров (при избытке антигена и наличии в их структуре IgM, С1q-компонента) комплексы могут откладываться в периваскулярном пространстве и корковом слое почек, вызывая активацию комплемента и воспалительные процессы. Формирование ЦИК является физиологическим механизмом защиты, что приводит к быстрому устранению эндогенных и экзогенных антигенов. Повышение уровня ЦИК в крови может быть обусловлено повышением скорости их образования над скоростью элиминации, дефицитом одного или нескольких компонентов комплемента или функциональными дефектами фагоцитарной системы. Уровень ЦИК в сыворотке - важный маркер для оценки активности заболевания, а также основной показатель для изменения терапии, особенно при аутоиммунных болезнях.

Иногда определяется повышенный титр антител к гладкой мускулатуре, как проявление аутоиммунных реакций. Определяющиеся при инфекционном эндокардите и перикардите признаки иммунодефицита могут быть как первичными, то есть фоновыми для развития заболевания, так и вторичными, возникающими с течением данных заболеваний.

### *2.3. Овладение навыками трактовки данных ЭхоКГ по теме.*

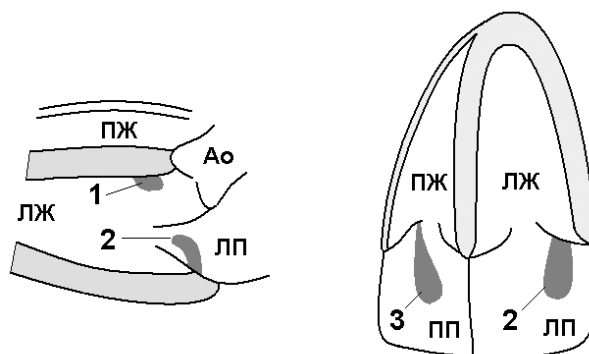
#### **Инфекционный эндокардит**

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – тяжелое воспалительное заболевание эндокарда инфекционной этиологии с преимущественным поражением клапанов, сопровождающееся, как правило, бактериемией и поражением органов и систем организма. Возбудителями ИЭ могут быть более сотни микроорганизмов, но основными среди них являются стафилококки, стрептококки, грамотрицательные и анаэробные бактерии, грибы. Для развития ИЭ необходимы три этиопатогенетических фактора – бактериемия, нарушения иммунитета и травма эндокарда. Причиной бактериемии являются чаще всего очаги хронической инфекции и инвазивные медицинские манипуляции (например, удаление зуба). Нарушения иммунитета могут быть обусловлены иммуносупрессивной терапией, алкоголизмом, наркоманией, старческим возрастом. Наиболее частой причиной травматизации эндокарда является высокоскоростной турбулентный поток крови при врожденных и приобретенных пороках - клапанных стенозах, дефекте межжелудочковой перегородки, открытом артериальном протоке и др.

**Эхокардиография** занимает ведущее место в инструментальной диагностике ИЭ и потому ее рекомендуется проводить всем больным при подозрении на ИЭ. Исследование позволяет:

- оценить состояние клапанного аппарата сердца;
- уточнить гемодинамические особенности имеющегося врожденного или приобретенного порока как возможной причины травматизации эндокарда;
- выявить основные ЭхоКГ признаки ИЭ – вегетации на клапанах и пристеночном эндокарде;
- выявить исходы и осложнения ИЭ – кальциноз клапана, разрывы хорд, перфорация или разрыв створок клапана;
- определить показания к срочному оперативному вмешательству.

Вегетации в остром периоде представляют собой нити фибрина с колониями бактерий и клеточными элементами – эритроцитами, лейкоцитами и тромбоцитами. Эндокард в месте фиксации вегетаций и прилегающие к нему ткани поражаются вследствие распространения воспалительной клеточной инфильтрации с формированием микроабсцессов, возникновением разрывов хорд и створок клапанов. Вегетации бывают плоскими, или фиксированными, и пролабирующими. Основание пролабирующих вегетаций может быть фиксированным (широким) либо тонким, «на ножке», и располагаться в основании или на конце створки. Вегетации лучше всего выявляются на двухмерной ЭхоКГ в режиме реального времени, где они выглядят как внутрисердечные образования на створках клапанов или пристеночном эндокарде. Эти образования, часто в виде «гроздьев винограда», пролабируют из предсердий в желудочки и обратно при открытии и закрытии створок и совершают вращательные движения вследствие внутрисердечных потоков крови. Минимальный размер вегетаций, выявляемый при трансторакальной ЭхоКГ, составляет около 2 мм. Чреспищеводная ЭхоКГ обладает значительно большей чувствительностью в выявлении вегетаций, особенно мелких.



**Рис.** Схема различных видов вегетаций: 1- фиксированная на эндокарде выходного тракта ЛЖ; 2-пролабирующие с локализацией на основании створки; 3-пролабирующая с локализацией на конце створки.

Выявление вегетаций значительно затруднено при кальцинозе фиброзных колец и створок клапанов, при наличии протезов клапанов, в случаях



невозможности получения изображения хорошего качества (у тучных пациентов, при эмфиземе легких и др.), что может быть причиной ложноотрицательных результатов. С другой стороны, за вегетации при остром ИЭ могут быть ошибочно приняты внутрисердечные тромбы, некоторые доброкачественные опухоли, неинфицированные вегетации при острой ревматической лихорадке, волчаночном эндокардите, а также вегетации после перенесенного ИЭ в прошлом.

Разрывы хорд, перфорация и разрыв створок клапанов выявляются как структурные дефекты на двухмерной ЭхоКГ и отчетливо отображаются в режиме цветового доплера появлением патологических потоков регургитации крови. В случае перфорации корня аорты формируется фистула с патологическим сбросом крови в какую-то из камер сердца или в легочную артерию, в зависимости от локализации фистулы. Это может приводить к острой левожелудочковой недостаточности (при сбросе из аорты в ЛП) или легочной гипертензии (при сбросе в ПП, ПЖ или легочную артерию).

Образовавшиеся абсцессы определяются как дополнительные округлые кистоподобные образования на створках клапанов или у фиброзных колец. После заживления абсцесса происходит кальцификация его стенок. Кальциноз створок и фиброзных колец развивается также как исход воспалительных изменений клапанов при ИЭ и может явиться причиной стеноза клапанных отверстий.

Кроме того, ИЭ может осложниться развитием выпота в полости перикарда, в плевральных полостях, дилатацией камер сердца, а также септическими эмболиями в различные органы (селезенку, печень, почки, головной мозг и др.) с формированием абсцессов.

### **Перикардиты**

Перикардит – воспаление листков перикарда с фибринозными изменениями и/или накоплением экссудата в полости перикарда. Перикардит может иметь инфекционную природу либо быть проявлением или осложнением

системных заболеваний соединительной ткани, опухолей, аллергических и аутоиммунных реакций. Выделяют перикардит острый, если он длился менее 6 недель, и хронический, при длительности заболевания более 6 недель. Перикардит может быть фибринозным (сухим) и экссудативным (при наличии перикардального выпота).

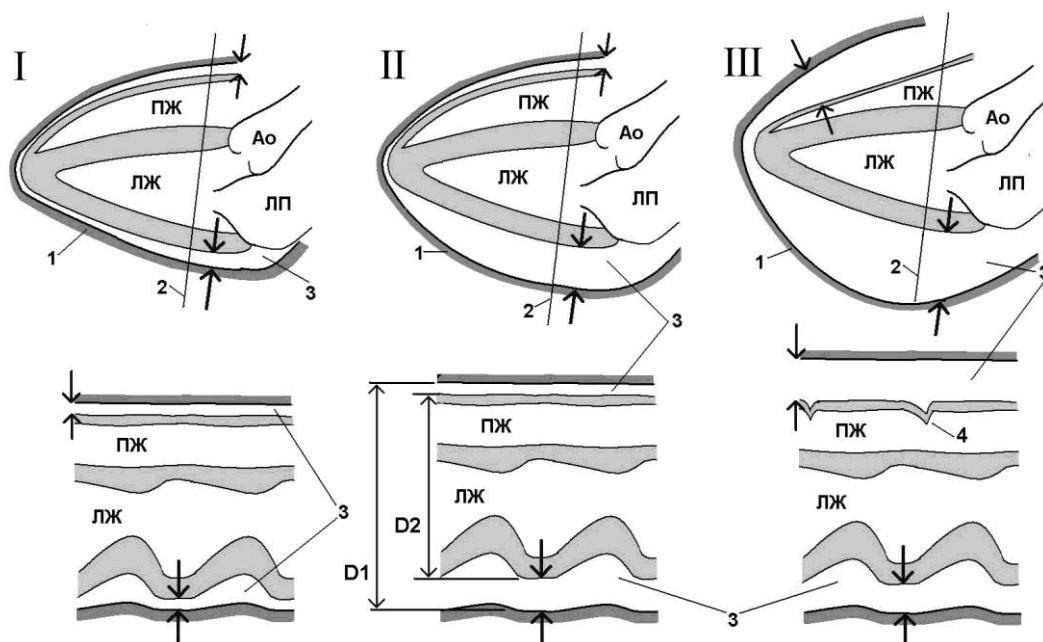
**Эхокардиография** назначается всем больным с подозрением на перикардит. Метод позволяет определить:

- состояние листков и полости перикарда;
- наличие перикардального выпота даже при минимальном его количестве, оценить его характер и объем;
- нарушение сократимости миокарда, обусловленное перикардитом;
- нарушения внутрисердечной гемодинамики;
- признаки застоя в большом круге кровообращения;
- признаки развития тампонады сердца.

#### **Экссудативный перикардит**

В норме листки перикарда тонкие и плотно прилежат друг к другу, за исключением незначительного их расхождения в систолу за задней стенкой ЛЖ вблизи фиброзного кольца МК. При ЭхоКГ жидкость в полости перикарда видна как анэхогенное пространство между листками перикарда. При небольшом количестве жидкости расхождение листков перикарда будет определяться только за задней стенкой ЛЖ (измерения проводят на уровне краев папиллярных мышц), при увеличении ее количества – не только за задней, но и над передней стенкой сердца.

Для расчета количества жидкости в полости перикарда используют те же формулы, что и для расчета объемов левого желудочка (чаще формулу Teicholz). Вместо КДР ЛЖ вводят расстояние между париетальными листками перикарда ( $D_1$  на рис. 3.2.1), вместо КСР - поперечный размер сердца в диастолу ( $D_2$  на рис. 3.2.1), и тогда взамен ударного объема получают приблизительный объем перикардального выпота.

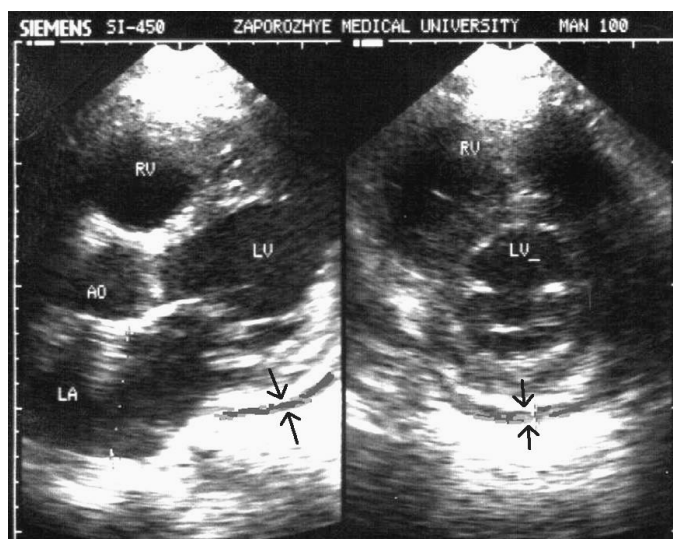


**Рис.** Схема ЭхоКГ при экссудативном перикардите. Вверху – схемы двухмерных ЭхоКГ из парастернальной позиции длинной оси, под ними – одномерные (М-режим) ЭхоКГ. I – незначительное количество выпота, II – умеренное, III – большое.

1 – париетальный листок перикарда; 2 – линия курсора для М-режима; 3 (и черные стрелки) – экссудат в полости перикарда; 4 – инцизура в конце диастолы в движении передней стенки правого желудочка при значительном выпоте. D1 – расстояние между париетальными листками перикарда в М-режиме, D2 – переднезадний размер сердца в диастолу (для расчета объема жидкости в полости перикарда).

Его количество до 100-150 мл оценивают как незначительное, от 150 до 500 мл как умеренное и более 500 мл как большое. При небольшом выпоте расхождение листков перикарда определяется только за задней стенкой ЛЖ (рис. 3.2.1, I). Умеренный выпот (рис. 3.2.1, II) характеризуется большим количеством жидкости за задней стенкой ЛЖ и небольшим - над передней стенкой ПЖ. Выраженный слой жидкости как за задней, так и над передней поверхностью сердца – свидетельство большого выпота (рис. 3.2.1, III). Значительный выпот нарушает форму движения миокарда желудочков с развитием «качающегося» сердца, которое включает патологическое движение миокарда желудочков с образованием добавочных пиков и инцизур в М-режиме. Кроме того, при нарастании выпота уменьшаются размеры полостей сердца.

На рис. 3.2.2 представлена эхограмма больного с незначительным количеством жидкости в полости перикарда. Жидкость определяется как эхонегативная (темная) полоска между задней стенкой левого желудочка и париетальным листком перикарда.



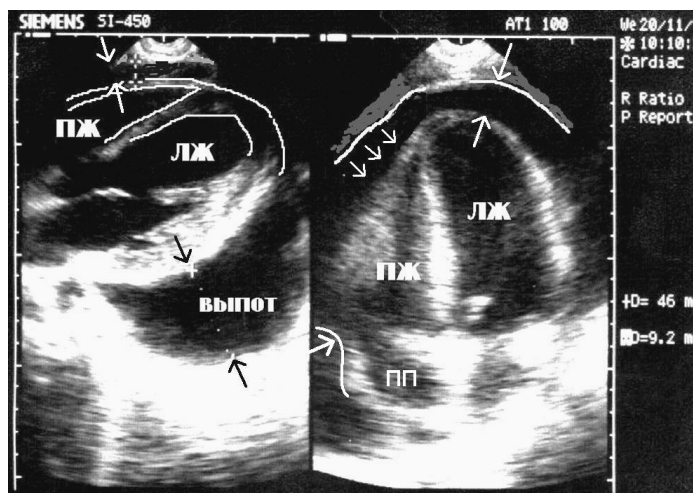
**Рис.** ЭхоКГ больного с незначительным количеством жидкости в полости перикарда (стрелки). Слева – парастеральная позиция длинной оси ЛЖ (верхушка сердца справа), справа – короткой на уровне краев створок МК.

На рис. 3.2.3 эхограмма больной системной красной волчанкой, экссудативным перикардитом. Вследствие значительного количества экссудата (расстояние между листками перикарда за задней стенкой ЛЖ более 4 см) имеются признаки небольшого коллабирования правого желудочка и предсердия с угрозой развития тампонады сердца при прогрессировании заболевания. В дальнейшем больной была проведена перикардэктомия.

Тампонада сердца проявляется на ЭхоКГ коллапсом стенки правого предсердия в систолу желудочков, коллапсом правого желудочка в диастолу, увеличением объема ПЖ с падением объема ЛЖ на вдохе и обратными изменениями на выдохе, значительной зависимостью скорости кровотока на атриовентрикулярных клапанах от фаз дыхания, дилатацией НПВ и отсутствием ее реакции на вдох.

Дифференциальная диагностика острого и хронического перикардита по данным ЭхоКГ заключается в оценке толщины листков перикарда и характера

экссудата. При остром перикардите листки перикарда тонкие, жидкость в полости без дополнительных включений. Хронизация процесса сопровождается утолщением перикарда, появлением в экссудате фибриновых тяжей, спаек и развитием кальциноза.



**Рис.** ЭхоКГ больной с большим количеством жидкости в полости перикарда (стрелки). Слева – парастеральная позиция длинной оси ЛЖ, справа – 4-х камерная апикальная позиция.

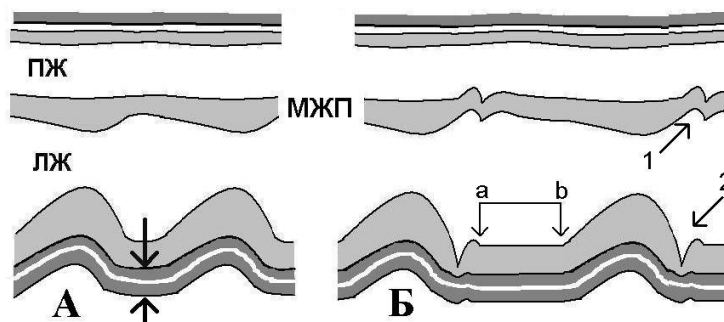
Белыми линиями выделены контуры стенок сердца и париетального листка перикарда. Три стрелки к ПЖ на правой эхограмме указывают на небольшую вогнутость его контура, определяется также вогнутость контура ПП (стрелка к выделенному его контуру) как признак их коллабирования.

### **Констриктивный перикардит**

Сухой (фибринозный) перикардит выявляется на ЭхоКГ утолщением листков перикарда до 5 мм и более (в норме до 2,5 мм). На одномерной ЭхоКГ они регистрируются в виде параллельных ярких гиперэхогенных полос за задней стенкой ЛЖ, разделенной тонкой темной гипоэхогенной линией, соответствующей полости перикарда (рис. 3.2.4, А).

Констриктивный перикардит обычно развивается вследствие фиброза и кальциноза листков перикарда и является исходом экссудативного перикардита. На двухмерной ЭхоКГ определяется утолщение перикарда, а также дилатация предсердий и НПВ вследствие застоя в большом круге кровообращения. Из-за уплотнения и кальциноза листков перикарда визуализация структур сердца может быть значительно затруднена. В М-режиме, кроме утолщения листков перикарда, могут определяться

дополнительные протодиастолические и пресистолические волны в движении МЖП и ЗСЛЖ, а также «горизонтализация» диастолического участка ЗСЛЖ (рис. 3.2.4, Б). Допплерография трансмитрального кровотока выявляет рестриктивный тип диастолической дисфункции ЛЖ.



**Рис.** Схемы эхограмм в М-режиме при перикардитах.

А – утолщение листков перикарда (стрелки) при сухом (фибринозном) перикардите. Б – констриктивный перикардит: a-b – горизонтальное сглаживание диастолического участка ЗСЛЖ; 1,2 – добавочные протодиастолические «выемки» в траектории движения МЖП и ЗСЛЖ.

### **Литература:**

1. Белов Б.С., Тарасова Г.М. Курация больных инфекционным эндокардитом на современном этапе. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (1): 60–66.
2. Вельков В. В. С-белок – структура, функция, методы определения / В. В. Вельков // *Медицинский дайджест. Медэксперт*. – 2008. - № 2. – С 33-36.
3. Кишкун А. А. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике / А. А. Кишкун. – ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 536 с.
4. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике (В 5-и томах под ред. В.В. Митькова) 5 том. – М.: Видар, 1996. – С.180-188.
5. Руководство по кардиологии/под ред. В.Н. Коваленко. - К.: МОРИОН, 2008. - с.981-993.
6. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. - М.: Практика, 1993. – С. 266-271.
7. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015; 36 (44): 3075–128

8. Imazio M, Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis. *Heart* 2015;101: 1159–1168
9. Imazio M. Contemporary management of pericardial diseases. *Curr Opin Cardiol* 2012;27:308–317.
10. Muñoz P, Kestler M, De Alarcon A et al. Current Epidemiology and Outcome of Infective Endocarditis: A Multicenter, Prospective, Cohort Study. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94 (43): e1816.
11. Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet* 2012;379:965–975.
12. Wilson D.D. *McGraw-Hill Manual of Laboratory and Diagnostic Tests* / D D. Wilson. – McGraw-Hill Medical, 2007. – 608 pp.

### 3. Тема 7. Подготовка к практическому занятию №11 «Легочное сердце. Тромбоэмболия легочной артерии».

#### 3.1. *Овладение навыками анализа коагулограммы, Д-димера.*

**Гемостаз** - сложный многостадийный процесс, состоящий из нескольких этапов. Это целый комплекс цепных реакций в организме, происходящие при повреждении стенки сосуда. Существует два пути, по которым запускается каскад реакций системы свертывания крови.

Внешний путь включается, когда образование сгустка инициирует повреждение ткани, окружающей сосуд (сам сосуд тоже должен быть при этом поврежден). Внутренний путь начинает работать при патологическом состоянии или повреждении сосудистой стенки изнутри. Различаются два пути гемостаза только началом и пусковым механизмом (при первой реакции высвобождаются различные факторы свертывания), но все ведут к одному результату - остановки кровотечения.

В процессе остановки крови происходит взаимодействие факторов свертывания. Это специфические белки организма, которые в норме содержатся в крови. Запускается каскад реакций, в ходе которых белки последовательно стимулируют активность друг друга. Как итог: фибриноген превращается в нерастворимый в плазме фибрин, выпадающий нитками. В них, как в паутине, цепляются клетки красной, белой крови и тромбоциты. Сгусток тромбирует поврежденные стенки сосуда и кровотечение останавливается.





**Коагулограмма** (другое название исследования - гемостазиограмма) проводится для изучения свертывания крови пациента. Анализ бывает базовым и расширенным. Обычно сначала назначается базовое исследование. Оно помогает понять, в каком месте системы произошло отклонение от нормы. И если выявлена патология, проводят развернутое исследование, в результате которого определяются не только качественные изменения, но и количественные. Расширенную коагулограмму врач назначает только при условии, если нет отклонений в стандартном анализе.

### **Показатели коагулограммы: расшифровка**

При стандартном анализе коагулограммы изучается целый ряд показателей, которые оцениваются в совокупности.

**Время свертывания** - это временной интервал между началом кровотечения и его остановкой при формировании фибринового сгустка. Капиллярная кровь сворачивается за 0,5-5 минут, а венозная - за 5-10. Продолжительность кровотечения растет на фоне тромбоцитопении, гиповитаминоза С, гемофилии, патологиях печени и приеме препаратов из группы непрямых антикоагулянтов (в т. ч. Ацетилсалициловой кислоты, трентала и варфарина). Продолжительность свертывания сокращается после массивных кровотечений, а у женщин - и на фоне применения пероральных контрацептивов.

**ПТИ** (протромбиновый индекс) отражает отношение продолжительности свертывания крови в норме до времени свертывания у обследуемого. Референсные значения (варианты нормы) - от 97 до 100%. У беременных женщин показатель увеличивается (до 150% и выше), что не является патологией. Цифры ПТИ позволяют выявить наличие или отсутствие патологий печени. Индекс повышается на фоне приема гормональных контрацептивов. Повышение уровня относительно нормы говорит о риске развития тромбозов, а снижение - о вероятности кровотечений.

*Важно: чтобы протромбиновый индекс был в норме, организму требуется постоянное алиментарное поступление витамина К.*

**Тромбиновое время** отражает скорость преобразования фибриногена в фибрин. Нормальный интервал - 15-18 сек. Сокращение временного промежутка с высокой долей вероятности говорит об избытке фибриногена, а его удлинение - о малой концентрации фибриногена в сыворотке или о выраженной функциональной недостаточности печени на фоне гепатита или при циррозе.

*Обратите внимание: регулярный мониторинг этого показателя коагулограммы крови очень важен при терапии гепарином!*

**АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время)** - это показатель, отражающий продолжительность формирования сгустка после добавления к плазме  $\text{CaCl}_2$  (хлорида кальция). Нормальные значения - в пределах 30-40 сек. Изменения отмечаются при отклонении других показателей коагулограммы крови в пределах 30%. Удлинение данного временного интервала может свидетельствовать о патологии печени или гиповитаминозе К.

**АВР (активированное время рекальцификации)** у здорового человека составляет от 50 до 70 сек. Уменьшение АВР является признаком тромбофилии, а удлинение наблюдается при тромбоцитопении, приеме антикоагулянтов (гепарина), серьезных травмах, обширных ожогах и развития шокового состояния. Низкий показатель АВР свидетельствует об увеличении риска развития массивной жизнеугрожающей кровотечении.

**ВРП (время рекальцификации плазмы)** - это показатель коагулограммы, что коррелирует с АВР и отражает время свертывания цитратной сыворотки после добавления препаратов солей кальция. Нормальное время - от 1 до 2 мин. Его сокращение свидетельствует о повышенной активности гемостаза.

**Содержание фибриногена** при отсутствии патологий варьирует от 2 до 4 г / л. Это протеиновое соединение синтезируется в печени, и под влиянием факторов свертывания трансформируется в фибрин, нити которого является структурной основой тромбов.

**Если коагулограмма крови показывает существенное снижение показателя, это может быть признаком таких патологий:**

- нарушения гемостаза;
- тяжелые поражения печени
- токсикоз в период вынашивания ребенка;
- гиповитаминоз по группе В и дефицит аскорбиновой кислоты.

Уровень падает при терапии антикоагулянтами и анаболиками, а также на фоне потребления рыбьего жира.

Повышение содержания фибриногена фиксируется при гипотиреозе, значительных по площади ожогах, острых нарушениях кровообращения (инсультах и инфарктах), острых инфекциях, после проведенных операций, на фоне гормонотерапии, а у женщин - в период вынашивания ребенка.

**Фибриноген в** в норме не обнаруживается.

Время свертывания	5-10 минут
Протромбиновый индекс	80-120%
Тромбиновое время	11-17,8 секунд
Концентрация фибриногена	2-4 г/л
Фибриноген	5,9-11,7 мкмоль/л
Фибриноген В	негативный
Фибринолитическая активность	183-263 минут
Активированное время рекальцификации (АВР)	50-70 секунд
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	24-35 секунд
Тромботест	IV-V степень
Толерантность плазмы к гепарину	3-11 мин
Продолжительность кровотечения по Дьюку	до 4 мин
Ретракция кровяного сгустка	44-65%
Растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК)	до 4 мг/100мл
Время рекальцификации плазмы (ВРП)	60-120 секунд

**Концентрация фибриногена** у здорового человека - 5,9-11,7 мкмоль / л. Его уменьшение отмечается при проблемах с печенью, а увеличение - при злокачественных новообразованиях и гипофункции щитовидной железы.

**Показатель РФМК** (растворимые фибрин-мономерные комплексы) характеризует изменение структуры белка фибрина на молекулярном уровне под воздействием фактора свертывания II (тромбина) и пламина. Нормальным считается показатель, который не превышает 4 мг / 100 мл. Варибельность показателя обусловлена теми же причинами, что и изменение концентрации фибриногена.

*Обратите внимание: РФМК является маркером, позволяющим своевременно принять меры по предотвращению развития ДВС-синдрома.*

**Фибринолитическая активность** - это показатель коагулограммы, отражающий способность крови пациента растворять тромбы. Отвечает за эту функцию компонент противосвертывающей системы организма - фибринолизин. При его высокой концентрации скорость растворения тромбов возрастает, соответственно, кровоточивость повышается.

**Тромботест** позволяет визуально определить объем фибриногена в исследуемом материале. Норма - это Тромботест 4-5 степени.

**Толерантность плазмы к гепарину** - это характеристика, которая отражает формирование сгустка фибрина после добавления в исследуемый материал гепарина. Референсные значения - от 7 до 15 мин. Анализ позволяет выявить уровень содержания тромбина в крови. Снижение показателя с высокой долей вероятности свидетельствует о поражении печени. Если интервал составляет менее 7 минут, можно заподозрить сердечно-сосудистые патологии или наличие злокачественных новообразований. Гиперкоагуляция характерна для поздних сроков беременности (III триместр) и состояний после хирургических вмешательств.

**Ретракция кровяного сгустка** характеризует уменьшение объема кровяного сгустка с полным отделением от плазмы. Референсные значения - от 44 до 65%. Увеличение значений отмечается при различных формах анемии, а снижение является следствием тромбоцитопении и эритроцитоза.

**Длительность кровотечения по Дьюку.** Подушечка пальца или мочка уха глубоко прокалывается (на 3-4 мм) с помощью особого ланцета. Кровь

удаляется специальной бумагой каждые 15-30 секунд (без контакта с кожей). После каждого промакивания засекается время до появления следующей капли. Время остановки кровотечения из мелких кровеносных сосудов в норме составляет от полутора до двух минут. На данный показатель влияет, в частности, уровень медиатора серотонина.

- **Заболевания, для которых характерно увеличение протромбинового времени** (свидетельствует о возможном дефиците факторов внешнего пути свертывания и склонности к повышенной кровоточивости): заболевания печени (цирроз печени, хронические гепатиты) обструкции желчевыводящих путей, механическая желтуха; рак поджелудочной железы, нефротический синдром геморрагическая болезнь новорожденных; дефицит витамина К при энтеропатиях, кишечных дисбактериоза; амилоидозе; ДВС-синдроме (ДВС) в период гипокоагуляции; наследственный дефицит факторов свертывания (II, V, VII, X); снижение уровня фибриногена или его отсутствие; пероральный прием антикоагулянтов (варфарин, мереван).

- **Сокращение протромбинового времени (ПТВ) и МНО характерно для:** (Указывает на склонность к образованию тромбов): ДВС-синдрома (период гиперкоагуляции) тромбоза и тромбоемболии сосудов; полицитемии; активации фибринолиза, повышение активности VII фактора; беременности (последние месяца).

- **Продление тромбинового времени (ТВ) характерно для:** гипо- / дис- / афибриногемии; ДВС; заболеваний печени, гепаринотерапии; наличия продуктов распада фибриногена / фибрина; беременности, периода новорожденности.

- **Сокращение тромбинового времени (ТВ) характерно для:** резкого увеличения уровня фибриногена; тромбоцитоза. Тромбиновое время (ТВ) у новорожденных в норме больше, чем у взрослых.

- **Увеличение АЧТВ в коагулограмме характерно для:** (Указывает на преобладание гипокоагуляции): дефицита факторов VIII (гемофилия А), IX (гемофилия В), XI, XII, X, V, II, дефицита фактора Виллебранда; дефицита

прекалликреина; гипо - или афибриногенемии; дефицита витамина К; ДВС-синдрома (хронический или острый период гипокоагуляции) цирроза печени, печеночной недостаточности, мальабсорбции; лейкоза; применение прямых и непрямых антикоагулянтов и фибринолитиков.

- **Уменьшение АЧТВ в коагулограмме характерно для:** (Указывает на преобладание тромбообразования). ДВС-синдром (фаза гиперкоагуляции), злокачественные новообразования; острая кровопотеря.

- **Повышение уровня фибриногена в коагулограмме характерно для:** (Указывает на повышенный риск образования тромбов и развития сердечно-сосудистых осложнений): воспалительных инфекционных заболеваний; аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, реактивный артрит); сердечно-сосудистых заболеваний; атеросклероза, подострого, хронического ДВС-синдрома; оперативных вмешательств, травм, ожогов; послеоперационного периода; заболеваний почек (пиелонефрит, гломерулонефрит, нефротический синдром); новообразований; коллагенозов;

- **Снижение уровня фибриногена в коагулограмме характерно для:** (может свидетельствовать о повышенном риске кровотечения) дисфибриногенемии; ДВС; фибринолиза, гемофилии А и В; патологии печени (гепатит, цирроз, токсические или пищевые отравления) тромболитической терапии.

- **Факторы, при которых повышается D-димер:** D-димер может повышаться в следующих случаях: непатологические состояния: (курение, пожилой возраст, послеоперационные состояния, инвазивные манипуляции (в том числе установка периферического внутривенного катетера), патологические состояния: травматические повреждения, преэклампсия, злокачественные опухоли, инфекционные процессы, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, артериальные и венозные тромбоэмболии, фибрилляция предсердий, коронарный синдром, желудочно-кишечные кровотечения. Кроме этого, уровень D-димера может быть повышен при беременности, даже при ее нормальном течении, и чаще

увеличивается в III триместре. Считалось, что повышение уровня D-димера может быть маркером угрозы развития тромбоза при беременности, но последние исследования не подтверждают такие предположения. Среди других заболеваний, приводящих к повышению уровня D-димера в крови, следует отметить сероположительный ревматоидный артрит

**Коагулограмма с лечебной / профилактической целью.** Базовые параметры коагулограммы: фибриноген (норма 2,0 - 5,0 г / л), у беременных его уровень растет и достигает в конце III триместра 6,0 г / л. Повышается в крови при инфаркте миокарда, снижается при ДВС-синдроме, протромбиновое время - показывает внешний путь свертывания, в норме 11 - 14 сек., Увеличение свидетельствует о преобладании гипокоагуляции, уменьшение - гиперкоагуляции. Выражается как протромбиновый индекс (ПТИ, норма 93-107%) и МНО (международное нормализованное отношение).

<b>Клиническое состояние</b>	<b>Рекомендованный INR (МНО)</b>
Профилактика тромбоза глубоких вен	2,0–3,0
Лечение тромбоза глубоких вен и легочной тромбоэмболии	2,0–3,0
Рецидивирующий тромбоз глубоких вен, легочная тромбоэмболия	2,0–3,0
Протезы клапанов из собственной ткани	2,0–3,0
Механические протезы клапанов сердца	2,5–3,5

### **Особенности коагулограммы при легочном сердце**

**Легочное сердце** - синдром, включающий легочную недостаточность и перегрузки (гипертрофию, дилатацию) правого желудочка сердца или его декомпенсации, вызванных поражением легочной паренхимы, легочных сосудов или заболеваниями, нарушающих экскурсию грудной клетки, также выделяют и определенные фазы развития : первую - легочной недостаточности (когда легочного сердца еще нет), вторую - сочетание легочной недостаточности с недостаточностью кровообращения по правожелудочковой типу, то есть декомпенсации легочного сердца или собственно легочно-сердечной недостаточности.

**Различают острое легочное сердце и хроническое легочное сердце.**

**Острое легочное сердце** - это клинический симптомокомплекс, развивающийся в ответ на тромбоэмболию легочной артерии, а также при других заболеваниях сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

**Хроническое легочное сердце** - это клинический симптомокомплекс, для которого характерно гипертония в малом круге кровообращения и гипертрофия правого желудочка как результат обструктивных и рестриктивных процессов в легких. Заболевание развивается постепенно, в течение многих лет и сначала протекает без симптомов сердечной недостаточности, а затем - с сердечной декомпенсацией по правожелудочковому типу.

**Тромбоэмболия легочной артерии, изменения коагулограммы и уровень Д-димера**

Тромбоэмболией легочной артерии называется закупорка просвета этого сосуда тромбом. Обычно тромб формируется в просвете вен длительное время. Он может постепенно расти практически в любой части организма. Чаще всего это происходит в венах нижних конечностей, где кровоток наиболее медленный. Достигнув значительных размеров, тромб отрывается и продвигается по венам в сердце. Отсюда он выбрасывается в легочную артерию.

Факторами, повышающими риск ТЭЛА и развитие острого легочного сердца, являются:

- 1) гиподинамия - сидячий образ жизни (отсутствие движений ведет к застою крови в нижних конечностях и облегчает формирование тромба)
- 2) переломы крупных трубчатых костей (костный мозг содержит жиры, которые могут стать причиной жировой эмболии)
- 3) ожирение (лишний вес способствует гиподинамии)
- 4) сахарный диабет (повышенный уровень глюкозы нарушает кровообращение в капиллярах и облегчает формирование тромбов)
- 5) травмы с повреждением крупных вен (высокий риск затягивания воздуха в сосуд и развитие воздушной эмболии)



6) онкологические заболевания (метастазы опухоли также могут попадать в кровотоки и приводить к закупорке легочной артерии)

7) повышенная вязкость крови

8) преклонный возраст;

9) длительный прием оральных контрацептивов.

ТЭЛА является классической причиной развития острого легочного сердца.

Развернутая коагулограмма при ТЭЛА - позволяет определить повышенную свертываемость крови, значительную потерю факторов свертывания, выявить появление в крови продуктов распада тромбов (в норме тромбов и продуктов их распада быть не должно). Но это недостаточно информативно.

Более информативна оценка продуктов деградации фибриногена в плазме, прежде всего Д-димера (гетерогенная группа молекул), поперечно «сшитых» продуктов деградации фибриногена - маркера перехода фибриногена в фибрин и формирования фибринового сгустка (высвобождается в системный кровоток при эндогенном фибринолизе организованного тромба). Уровень эндогенного фибринолиза у больных ТЭЛА не достаточен, чтобы предотвратить ее развитие, но при этом разрушаются сгустки фибрина и появляется Д-димер.



В норме этот показатель меньше 0,5 мкг / мл крови. Его рост отмечен почти у 90% больных с доказанной ТЭЛА (по данным ангиографии легких), но также и при различных состояниях, связанных с венозным тромбозом (то есть Д-димер не может быть специфическим маркером наличия венозных тромбов) - ДВС синдроме; в первую неделю после операции, родов или травм; ИМ; пожилом возрасте; сепсисе; онкологических заболеваниях; атеросклерозе; тромболитической терапии и почти при любой системной воспалительной патологии.

Положительный тест на Д-димер у больных с маловероятной ТЭЛА требует проведения УЗИ вен нижних конечностей. Определение Д-димера лучше использовать у больных с определенным подозрением на ТЭЛА (после предварительной оценки клинической вероятности ее наличия), но без сопутствующих заболеваний.

Наибольшую чувствительность (более 97-99%) обеспечивают количественные методы определения уровня Д-димера, основанные на иммуноферментном (ELISA) или иммунофлюоресцентном (ELFA) анализе.

Качественные и полуколичественные методы определения Д-димера, основанные на визуальном определении агглютинации частиц латекса или эритроцитов, обладают меньшей чувствительностью (85-90%). Полученным результатам следует относиться с осторожностью. Отрицательный результат определения Д-димера качественным способом, не исключает ТЭЛА и другие тромбозы.

### ***3.2. Овладение навыками трактовки данных ЭхоКГ по теме.***

ЭхоКГ в диагностике тромбоэмболии легочной артерии. (ТЭЛА) не принадлежит ведущей роли, но исследование проводится всем больным с подозрением на ТЭЛА. Метод позволяет определить состояние и функцию правых отделов сердца, оценить давление в камерах сердца и ЛА, исключить

заболевания со сходной симптоматикой – ИМ, перикардит, острый миокардит, расслаивающая аневризма аорты и др.

Ограничения метода в диагностике ТЭЛА состоят в том, что признаки неспецифичны и во многих случаях у больных с ТЭЛА не выявляются. Так, дисфункция ПЖ выявляется при нарушении перфузии более чем одной трети площади легочных сосудов, при меньшем нарушении легочного кровотока ее выявление маловероятно.

ЭхоКГ позволяет с достаточной точностью определить степень легочной гипертензии (ЛГ) у больных с ТЭЛА. Наилучший способ оценки ЛГ – определение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) по скорости струи трикуспидальной регургитации (ТР). Измерения проводят в режиме постоянного доплера, к полученному градиенту давления прибавляют давление в ПП, оцениваемое полуколичественным методом по дилатации НПВ и ее спадению на вдохе. В норме СДЛА до 30 мм рт. ст., при умеренной ЛГ 30-50 мм рт. ст., значительной – 50-80 мм рт. ст. и выраженной – более 80 мм рт. ст.

Диастолическое давление в легочной артерии (ДДЛА) оценивают подобным образом по скорости струи регургитации на клапане ЛА (норма до 14 мм рт. ст.). Оценка ЛГ по форме профиля скорости в ЛА и его временным параметрам дает менее точные результаты.

Итак, основными ЭхоКГ признаками ТЭЛА являются:

- дилатация ПЖ, гипокинез его стенки (обычно базального и среднего отделов при сохраненной сократимости верхушки);
- парадоксальное движение МЖП;
- ТР;
- дилатация ЛА;
- признаки ЛГ, уменьшение спадения НПВ на вдохе;
- у части больных возможно выявление тромба в ПП или ПЖ, появление сброса крови справа налево через овальное окно.

## *Литература:*

1. Бужерак Н.Ф., Красівська В.В., Виговська Я.І. (2006) Набута імунокоагулопатія, зумовлена інгібітором до фактора ІХ згортання крові. Гематологія і переливання крові.
2. Батушкін В.В. Особливості порушення судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу при гострому коронарному синдромі у хворих похилого віку та шляхи його корекції // Лабораторна діагностика. — 2007. — № 4. — С. 7-14.
3. Зубаиров Д. (2000) Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. ФЭн, Казань
4. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2000.
5. Лифшиц В.М., Сидельникова В.И. Биохимические анализы в клинике. 2-е изд, - М., Медицинское информационное агентство, 2001.
6. Ингерлейб М.Б. - Полный справочник анализов и исследований в медицине. М. - Тверь, «Триада», 2006.
7. Пантелеев М.А., Васильев С.А., Синауридзе Е.И., Воробьев А.И., Атауллаханов Ф.И. Практическая коагулология / под ред. Воробьева А.И. — Москва: "Практическая медицина", 2010.
8. Руководство по кардиологии/под ред. В.Н. Коваленко. — К.: МОРИОН, 2008. — с.863-865.

4. Тема 8. Подготовка к практическим занятиям №№ 12-13 «Нарушения ритма сердца. Нарушения проводимости сердца».

**4.1. *Овладение навыками интерпретации ЭКГ по теме.***

**Электрокардиограмма при нарушениях ритма сердца. Экстрасистолия.**

По словам М.С.Кушаковского, к аритмиям относится «любой сердечный ритм, отличающийся от нормального синусового, в частности изменения частоты, регулярности и источника возбуждения сердца, его отделов, а также нарушения связи или последовательности между активацией предсердий и желудочков».

Выделяют следующие основные электрофизиологические механизмы нарушений ритма сердца:

1. Нарушение образования импульсов:

- 1.1. По типу нормального автоматизма.
- 1.2. Возникновение патологического автоматизма.
- 1.3. Триггерная активность: ранние постдеполяризации, поздние постдеполяризации.

2. Повторный вход импульса (re-entry):

- 2.1. По анатомически определенному пути (макро re-entry).
- 2.2. Без анатомического субстрата (микро re-entry).

3. Блокада проведения импульсов.

Единой электрофизиологической классификации нарушений ритма в настоящее время нет, хотя предлагаемые различными авторами классификации идентичны. Общепринято разделение аритмий на нотопные и гетеротропные нарушения ритма, нарушения проводимости и сочетанные расстройства.

А. Нарушения автоматизма синусового узла (нотопные нарушения ритма):

1. Синусовая тахикардия
2. Синусовая брадикардия
3. Синусовая аритмия
4. Синдром слабости синусового узла.

Б. Гетеротопные нарушения автоматизма (импульс возбуждения зарождается вне синусового узла):

1. Пассивные (замещающие) комплексы и ритмы (эктопический очаг с его обычным автоматизмом принимает на себя функцию водителя ритма ввиду понижения функции синусового узла):
  - предсердные;
  - из АВ- соединения;
  - идиовентрикулярные;
  - миграция водителя ритма.
2. Активная гетеротопия (ускоренные эктопические ритмы и непароксизмальные тахикардии: предсердные, из АВ-соединения, желудочковые).

В. Гетеротопные (эктопические) ритмы, преимущественно не связанные с нарушением автоматизма (обусловленные механизмом re-entry, следовыми потенциалами и др.):

1. Экстрасистолия:
  - предсердная;
  - из АВ- соединения;
  - желудочковая.
2. Пароксизмальные тахикардии:
  - предсердная;
  - из АВ- соединения;
  - желудочковая.
3. Трепетание предсердий
4. Фибрилляция предсердий
5. Трепетание и мерцание (фибрилляция) желудочков.

В.Л.Дощицын миграцию водителя ритма относит к номотопным аритмиям, однако большинство авторов эту патологию считают гетеротопным нарушением функции автоматизма.

Среди этиологических факторов аритмий наиболее частой причиной является ИБС. Другой частой причиной является интоксикация лекарственными препаратами, среди которых ранее выделялись сердечные гликозиды. К аритмиям могут приводить электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия). В последнее время все более существенное место в этиологии аритмий занимают воспалительные поражения миокарда различного генеза, кардиомиопатии.

Важно помнить о большой распространенности функциональных нарушений ритма при здоровом сердце (неврозы, неврастении, рефлекторные влияния при заболеваниях внутренних органов, эндокринные расстройства, анемии и др.).

### **Нарушения автоматизма синусового узла (номотопные нарушения ритма)**

Синусовая тахикардия. О синусовой тахикардии говорят в тех случаях, когда водителем ритма является синусовый узел, ритм правильный и частота его превышает 100 ударов в минуту (по клинической классификации – 90 в минуту). Верхняя граница редко достигает 140-160. В физиологических условиях она возникает при физической нагрузке, другими ее причинами могут быть повышение тонуса симпатической нервной системы, стресс, интоксикации, лихорадочные состояния, тиреотоксикоз, сердечная недостаточность, чрезмерное потребление кофе, курение, алкоголизация.

На ЭКГ форма зубца Р и комплекса QRS не изменены, ритм правильный, расстояния R-R уменьшены. Интервал PQ при высокой ЧСС укорачивается, но остается больше 0,12 с. Иногда может наблюдаться косовосходящая депрессия сегмента ST (длительностью менее 0,08с, т.е. без признаков ишемии), а также наложение зубцов Р на зубцы Т предыдущих комплексов (так называемые зубцы Т+Р).

Характерным для синусовой тахикардии является постепенное начало и постепенное замедление ритма, что позволяет дифференцировать ее от пароксизмальной тахикардии.

Синусовая брадикардия. О синусовой брадикардии говорят при замедлении синусового ритма, когда ЧСС составляет менее 60 в 1 минуту. Может наблюдаться при ваготонии, у лиц преклонного возраста вследствие кардиосклероза, у спортсменов, при травмах головного мозга, желтухе, воздействии лекарственных средств (бета-адреноблокаторы и др.), а также как одно из проявлений синдрома слабости синусового узла.

На ЭКГ четко регистрируются зубцы Р нормальной формы с постоянным интервалом Р-Q. Комплекс QRS не изменен. Ритм правильный или дыхательная аритмия.

Синусовая аритмия. Связана с неравномерным генерированием импульсов в синусовом узле. О синусовой аритмии можно говорить в тех случаях, когда расстояние между комплексами QRS неодинаковое, а разница в продолжительности самого короткого и самого продолжительного интервалов R-R превышает 10% от среднего расстояния R-R. Наиболее часто наблюдается синусовая аритмия, связанная с дыханием. На вдохе ритм урежается, на выдохе - учащается. Дыхательная аритмия выражена у детей, в меньшей степени - у взрослых. Появление дыхательной аритмии у выздоравливающих после миокардитов, инфаркта миокарда является хорошим признаком и указывает на улучшение функционального состояния миокарда.

На ЭКГ данное нарушение характеризуется неравномерными интервалами R-R. При этом зубцы Р и комплекс QRS имеют правильную и постоянную форму, продолжительность интервала Р-Q стабильна.

Выраженная синусовая аритмия, не связанная с дыханием, может быть одним из проявлений синдрома слабости синусового узла. Для ее выявления регистрируют ЭКГ во время задержки дыхания.

Гетеротопные нарушения ритма.



Миграция водителя ритма - нарушение ритма, характеризующееся постепенным перемещением водителя ритма от синусового узла в другие отделы сердца. Может встречаться у здоровых лиц при ваготонии, у больных ИБС, ревматизмом или быть врожденной патологией.

При миграции водителя ритма сокращения сердца обусловлены последовательными импульсами, исходящими из различных участков предсердий, что приводит к возникновению зубцов Р различной конфигурации, амплитуды и направления. Для этого нарушения ритма характерна следующая триада:

1. Постепенное от цикла к циклу изменение формы и полярности зубца Р.
2. Изменение интервала Р-Q в зависимости от локализации водителя ритма.
3. Нерезко выраженные колебания продолжительности интервала R-R.

Предсердные эктопические ритмы. При данных нарушениях ритма импульс для возбуждения сердца может исходить из определенных участков левого или правого предсердия. В связи с тем, что возбуждение предсердий идет необычным путем (не из синусового узла), зубец Р становится деформированным, двухфазным или отрицательным. Далее волна возбуждения распространяется к атриовентрикулярному узлу и желудочкам нормальным путем. Поэтому интервал Р-Q и комплекс QRST не изменены. Ритм сердечных сокращений правильный, расстояния R-R одинаковые. Топический диагноз ставится при наличии отрицательных зубцов Р в отведениях, где они в норме должны быть положительными. При правопредсердном ритме отрицательные Р встречаются во II, III, aVF и V1-V2. При левопредсердном ритме отрицательные Р регистрируются в I, II, aVL и V4-V6.

### ***Экстрасистолия.***

Это преждевременное, внеочередное возбуждение сердца или его отделов, связанное с нормальной волной возбуждения или другой экстрасистолой. Механизмами возникновения экстрасистол являются:

- механизм re-entry (ишемия миокарда, дистрофии, воспалительные заболевания мышцы сердца).

- «*Macro re-entry*»
  - «*Micro re-entry*»
- увеличение амплитуды следовых потенциалов (триггерная активность)
    - *Ранние постдеполяризации*
    - *Поздние постдеполяризации*
  - появление разности потенциалов между ишемизированным и интактным миокардом

Наиболее частым механизмом развития экстрасистолии является механизм re-entry (повторный вход возбуждения). Для его возникновения необходимо наличие двух связанных между собой параллельных путей проведения импульса с различными электрофизиологическими свойствами (скорость проведения, рефрактерный период). Повторный вход возбуждения запускает не первый, а второй импульс. Предположим, что один из параллельных путей проведения попал в зону ишемии, из-за чего его рефрактерный период стал длиннее. Тогда первый импульс пройдет по обоим параллельным путям, но если вторая волна возбуждения подойдет в тот момент, когда неповрежденное волокно уже вышло из состояния рефрактерности, а ишемизированное еще находится в рефрактерном периоде, то импульс сможет пройти дальше только по «здоровому» волокну и подойти к ишемизированному участку другого пути с обратной стороны. За это время участок с более длинным рефрактерным периодом может выйти из состояния рефрактерности и провести этот импульс, идущий в обратном направлении, что и вызовет повторную волну возбуждения. Если длина кольца re-entry несколько миллиметров, его относят к микро- re-entry, к макро- re-entry относят случаи, когда кольцо образовано из отделов проводящей системы сердца (например, при синдроме WPW импульс на желудочки идет по нормальной проводящей системе и возвращается на предсердия по дополнительному пути Кента, длина кольца re-entry около 10 см).

Другой механизм экстрасистолии связан с увеличением амплитуды следовых потенциалов, которые остаются после предыдущего возбуждения.

Эти следовые потенциалы вызывают повторное преждевременное возбуждение миокарда (повышенная триггерная активность).

Экстрасистолия может быть также обусловлена ишемией миокарда. Между ишемизированной и интактной мышечной тканью может возникать разность потенциалов из-за более высокого отрицательного заряда в ишемической зоне.

Экстрасистолы могут быть:

I. По этиологии:

- функциональные (кофеин, курение, алкоголь, вегетативная дисфункция)
- органические (ИБС, миокардиты, пороки сердца, артериальная гипертензия).

II. По числу эктопических очагов:

- монотопные - вызываются импульсами из одного очага возбуждения;
- гетеротопные - из разных эктопических очагов;

III. По отношению к основному ритму:

- единичные (одна);
- парные (две);
- три и больше экстрасистолы подряд можно считать ритмом;

IV. По длительности интервала сцепления:

- ранние (R экстрасистолы наслаивается на T);
- средние (в первой половине диастолы);
- поздние (во второй половине диастолы).

V. Алгоритмии:

- бигеминия - после каждого нормального сокращения - экстрасистола;
- тригеминия - экстрасистола следует после каждых двух нормальных сокращений;
- квадригеминия - экстрасистола следует после каждых трех нормальных сокращений.

VI. По локализации очага возбуждения:

- наджелудочковые (синусовые, предсердные, узловые);
- желудочковые.

При анализе экстрасистолических аритмий необходимо измерять интервала сцепления (предэкстрасистолический интервал)- расстояние от нормального очередного комплекса до комплекса экстрасистолы. При предсердных измеряют интервал P-P, при желудочковых- R-R.

Клинически и электрокардиографически экстрасистола является преждевременным сердечным сокращением с последующей паузой, которая называется компенсаторной. Если сумма предэкстрасистолического и постэкстрасистолического интервалов равна сумме двух нормальных сердечных циклов, то компенсаторная пауза считается полной, если указанная сумма короче этого расстояния, то пауза считается неполной.

При частой экстрасистолии страдает сердечный выброс, что отрицательно сказывается на общей гемодинамике. Это связано с тем, что за короткое время предэкстрасистолического интервала желудочек не успевает наполниться кровью и его сокращение оказывается гемодинамически неэффективным. В результате слабая пульсовая волна от экстрасистолы не доходит до периферических артерий, что клинически проявляется «выпадением» пульсовых волн.

## НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ ЭКСТРАСИСТОЛЫ

### Синусовые экстрасистолы.

Преждевременное возбуждение возникает в синусовом узле. На электрокардиограмме характеризуется тем, что часть интервалов R-R явно короче других, но равны между собой (так как являются интервалом сцепления). Зубец P и комплекс QRS не изменены, компенсаторная пауза отсутствует. Синусовые экстрасистолы встречаются в 0,2% случаев и часто пропускаются при анализе ЭКГ из-за сложности отличия от синусовой аритмии.

### Предсердные экстрасистолы.

Основным признаком предсердной экстрасистолы является преждевременный сердечный цикл с наличием зубца P (положительного, отрицательного или двухфазного) перед комплексом QRS. Форма и

продолжительность желудочкового комплекса не изменена, компенсаторная пауза неполная.

Если отрицательные зубцы Р экстрасистолического комплекса фиксируются во всех стандартных и в левых грудных отведениях, то экстрасистола исходит из левого предсердия. Для правопредсердных экстрасистол характерно наличие отрицательного Р во II, III и aVF и положительного Р в I стандартном отведении.

Предсердные экстрасистолы могут быть блокированными. При этом преждевременное возбуждение, возникшее в предсердиях, застаёт атриовентрикулярный узел в рефрактерной фазе, возбуждение не проводится на желудочки. На электрокардиограмме регистрируется только преждевременный зубец Р экстрасистолы, комплекс QRST отсутствует (желудочки не возбуждались).

Аберрантные экстрасистолы возникают при сочетании преждевременного импульса с преходящим нарушением внутрижелудочковой проводимости (чаще всего блокадой правой ножки пучка Гиса). На электрокардиограмме они выглядят следующим образом: преждевременные сердечные циклы с зубцом Р перед деформированным комплексом QRS (напоминающим желудочковую экстрасистолу) и неполной компенсаторной паузой.

#### Атриовентрикулярные (узловые).

Экстрасистолы, при которых источник возбуждения расположен в различных зонах атриовентрикулярного узла. При экстрасистолах такой локализации зубцы Р перед комплексом QRS отсутствуют (отрицательные Р накладываются на QRS при одновременном возбуждении предсердий и желудочков или расположены сразу за QRS при предшествующем возбуждении желудочков). Желудочковый комплекс не изменен, компенсаторная пауза не полная.

#### **ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ ЭКСТРАСИСТОЛЫ.**

При этих нарушениях ритма эктопический очаг расположен в пределах проводящей системы желудочков - в пучке Гисса, его ножках или волокнах

Пуркинью. Эктопический импульс возбуждает сначала тот желудочек, в котором он возник, затем с опозданием переходит на другой желудочек. Это приводит к расширению и деформации комплекса QRS (ширина  $> 0,12$ с, смещение сегмента ST и зубца T дискордантно главному зубцу QRS). Зубец P перед комплексом QRS отсутствует. Компенсаторная пауза полная.

Комплекс QRS изменяется в зависимости от локализации экстрасистол. Так, левожелудочковые экстрасистолы проявляются широкими зубцами R в правых грудных отведениях и во втором и третьем стандартных, а в отведениях V5-V6 - зубцами S. Для правожелудочковых характерно наличие широкого зубца R в левых грудных отведениях (V5-V6) и глубокого S в правых грудных (V1-V2). Различают базальные экстрасистолы - в грудных отведениях экстрасистолические комплексы имеют ведущий зубец R и апикальные экстрасистолы - в грудных отведениях превалирует S.

Градации желудочковых экстрасистол (В. Lown, M/Wolf, 1983г.): I. Редкие одиночные монотопные (менее 30 в час). II. Частые монотопные (более 30 в час).

III. Политопные (полиморфные) желудочковые экстрасистолы.

IV. Парные, а также короткие эпизоды желудочковой тахикардии (3 и более циклов).

V. Ранние типа «R на T».

Градации выделены в порядке возрастания неблагоприятного прогноза. К наиболее высокой градации отнесены ранние экстрасистолы типа «R на T», которые представляют наибольшую опасность из-за высокой вероятности развития фибрилляции желудочков. Разновидностью желудочковых экстрасистол являются интерполированные (вставочные) экстрасистолы. В этом случае компенсаторная пауза отсутствует, а экстрасистолический комплекс как бы вставлен между двумя нормальными синусовыми комплексами. Это связано с тем, что следующий за экстрасистолой нормальный импульс достигает желудочков, когда они уже вышли из рефрактерной фазы. Чаще встречаются при брадикардии.

## **Пароксизмальные тахикардии. Фибрилляция и трепетание предсердий и желудочков.**

### **ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ТАХИКАРДИИ**

Тахикардией называется частота сердечного ритма более 100 в минуту. Эктопический ритм с частотой 60-100 в минуту принято называть ускоренным. Механизмы развития тахикардий те же, что и экстрасистол – re-entry и триггерная активность.

Пароксизмальной тахикардией называется приступ сердцебиения, который внезапно начинается и внезапно заканчивается. Приступом пароксизмальной тахикардии можно считать залп из 3 экстрасистол. В зависимости от локализации эктопического очага выделяют наджелудочковые (предсердые и узловые) и желудочковые тахикардии. Топическая диагностика эктопического очага проводится по форме сердечного цикла PQRSТ точно так же, как и экстрасистол.

#### *Предсердная форма пароксизмальной тахикардии.*

Это внезапно начавшийся приступ, импульсы для которого исходят из предсердий. ЧСС может быть до 250 ударов в минуту. В связи с тем, что импульс возникает не в синусовом узле, перед комплексами QRS регистрируются измененные зубцы Р (положительные, отрицательные или двухфазные). Зубцы Р могут наслаиваться на зубцы Т предыдущих комплексов, что затрудняет их выявление. По желудочкам возбуждение распространяется обычным путем и в связи с этим комплекс QRS не изменен (т.е. не уширен, не деформирован). Иногда наблюдается смещение сегмента S-T ниже изолинии и уплощение зубца Т, как отражение коронарной недостаточности в ответ на высокую частоту ритма.

#### *Пароксизмальная тахикардия из атриовентрикулярного соединения.*

При этой форме пароксизмальной тахикардии эктопический очаг расположен в области AV узла. Он генерирует импульсы с частотой 140-250 в 1 минуту. При данной форме тахикардии зубец Р всегда отрицательный,

комплекс QRS не изменен. Пароксизм начинается внезапно, как правило, преждевременным сокращением, после окончания наблюдается компенсаторная пауза. Как и узловыe экстрасистолы, атриовентрикулярная пароксизмальная тахикардия может существовать в двух формах:

- AV тахикардия с одновременным возбуждением предсердий и желудочков, при которой эктопический импульс достигает предсердий и желудочков одновременно. Это приводит к поглощению зубцов P комплексами QRS. На ЭКГ визуализируются только неизменные желудочковые комплексы.

- AV тахикардия с последующим возбуждением предсердий - желудочки возбуждаются раньше предсердий в связи с низким расположением эктопического очага. Поэтому отрицательный зубец P фиксируется после неизменного комплекса QRS.

#### Желудочковая пароксизмальная тахикардия.

Это внезапно начинающийся пароксизм, импульсы для возникновения которого исходят из пучка Гисса, ножек пучка Гисса или из периферических разветвлений проводящей системы сердца. ЧСС находится в пределах от 140 до 220 в 1 минуту. Ход возбуждения по желудочкам резко нарушен, первым возбуждается желудочек, в котором расположен эктопический очаг, затем с опозданием второй желудочек. Это приводит к деформации и расширению ( $>0,12$  с) комплекса QRS. Через AV узел ретроградно импульсы не проводятся, в связи с чем предсердия не возбуждаются. Предсердия возбуждаются под влиянием импульсов, исходящих из синусового узла, которые не проходят к желудочкам, так как почти всегда застают их в рефрактерной стадии. Таким образом, возникает атриовентрикулярная диссоциация, при которой желудочки сокращаются в своем эктопическом, быстром ритме, а предсердия - в более редком синусовом ритме. Иногда синусовым импульсам удается пробиться в межрефрактерный период атриовентрикулярного узла и возбудить желудочки, при этом на ЭКГ возникают совершенно нормальные сердечные комплексы с



положительным зубцом Р, нормальным Р-Q и обычным QRS. Эти комплексы получили название захваченных сокращений Дреслера.

Таким образом, для желудочковой пароксизмальной тахикардии характерны следующие изменения ЭКГ:

1. Внезапное начало и конец приступа, правильный ритм с частотой 140-220 в минуту.

2. Деформация и расширение комплекса QRS более 0,12 с, с дискордантным расположением сегмента S-T и зубца Т.

3. Полное разобщение желудочкового и предсердного ритма и наличие редких захваченных сокращений.

Диссоциация и большая частота ритма приводят к выраженным изменениям гемодинамики, резкому ухудшению состояния больного из-за развития острой сердечной недостаточности.

## ФИБРИЛЛЯЦИЯ И ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ

### Фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия)

Основные причины: митральный стеноз, ИБС, тиреотоксикоз.

При данном нарушении ритма отсутствует сокращение предсердий как единого целого, а имеет место возбуждение и сокращение отдельных мышечных волокон. Частота их хаотических сокращений составляет от 300 до 700 в 1 минуту. Различные волокна предсердий одновременно находятся в разных стадиях возбуждения и восстановления. Они сокращаются беспорядочно с разной силой и амплитудой. При этом происходит бомбардировка атриовентрикулярного узла огромным количеством импульсов, часть из которых слишком слабы, чтобы вызвать возбуждение желудочков, другая часть застаёт АВ узел в рефрактерной фазе, и только некоторые импульсы в случайном порядке достигают желудочков через совершенно разные интервалы времени, вызывая их нерегулярные, беспорядочные сокращения.

На ЭКГ отсутствуют зубцы Р, так как нет систолы предсердий. Вместо них могут выявляться беспорядочные волны f, имеющие различную форму и

возникающие с различной частотой. Эти волны лучше всего видны в отведении V1, реже - III и aVF. При высокой частоте фибрилляции волны f могут быть не видны.

Ритм желудочков беспорядочный, интервалы R-R имеют различную продолжительность, волны f, наслаиваясь на зубцы R, могут слегка их деформировать. В зависимости от амплитуды волн f различают:

- крупноволновую форму - амплитуда волн f более 1 мм;
- мелковолновую форму - волны f малой амплитуды или практически не видны.

В зависимости от частоты желудочкового ритма выделяют:

- брадисистолическую форму мерцательной аритмии ЧСС < 60 в 1 минуту,
- нормосистолическую форму - ЧСС от 60 до 90 ударов в 1 минуту,
- тахисистолическую форму - ЧСС более 90 ударов в 1 минуту.

Клиническая классификация фибрилляции предсердий выделяет следующие формы:

1. Первое событие (впервые выявленный эпизод);
2. Пароксизмальная форма (спонтанное купирование в течении 7 дней (наиболее часто в первые 48 часов));
3. Персистирующая форма (не купируется спонтанно, длится более 7 дней или до проведения кардиоверсии);
4. Перманентная (постоянная) форма - восстановление синусового ритма неэффективно или нецелесообразно.

#### Трепетание предсердий

Наблюдается значительно реже, чем мерцание, хотя имеет ту же этиологию и сходные электрофизиологические механизмы. При трепетании также отсутствует сокращение предсердия как одного целого, а имеется возбуждение и сокращение отдельных его частей за счет циркуляции волны возбуждения (re-entry) вокруг устьев полых вен или в какой-то части предсердия. Вследствие этого период волн F постоянный (волны трепетания регулярные, в отличие от

хаотичных  $f$  волн фибрилляции), амплитуда их больше, а частота импульсов меньше, чем при фибрилляции предсердий и составляет обычно 220-350 в 1 минуту (наиболее часто около 300 в мин.). В AV узел поступает постоянное число предсердных импульсов. В связи с тем, что узел из-за его рефрактерности не может пропустить так много импульсов, возникает функциональная атриовентрикулярная блокада. Чаще всего AV узел проводит к желудочкам каждый 2 или 3 импульс.

На ЭКГ зубца P нет (отсутствует систола предсердий), наблюдаются пилообразные предсердные волны F, отличающиеся от волн  $f$  при фибрилляции регулярностью, большей амплитудой и меньшей частотой. Наиболее выражены волны F во II, III, aVF и V1. Комплекс QRS не изменен.

Если на желудочки проводится определенная по счету (к примеру, каждая вторая или третья) волна F, то интервалам R-R будет соответствовать одинаковое количество волн F. Поскольку интервалы F-F при трепетании предсердий постоянные, то ритм желудочков также будет правильным. В этом случае говорят о регулярной форме трепетания предсердий. Чаще встречается нерегулярная форма трепетания, когда ритм желудочков неправильный, как и при фибрилляции из-за того, что интервалы R-R включают различное количество волн F.

Трепетание предсердий может переходить в фибрилляцию и наоборот.

### ТРЕПЕТАНИЕ И ФИБРИЛЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ

При трепетании и фибрилляции желудочков отсутствует возбуждение и сокращение желудочков как целого, а имеется только возбуждение и сокращение отдельных мышечных волокон. Эти состояния вызывают прекращение эффективной гемодинамики, т. е. остановку кровообращения – клиническую смерть. Данные нарушения ритма являются основной причиной внезапной коронарной смерти.

Частота сокращения отдельных мышечных волокон при трепетании от 150 до 300 в 1 минуту, а при фибрилляции желудочков от 150 до 500 в 1 минуту.

#### Трепетание желудочков

Этим термином обозначают очень частую ритмичную, но неэффективную деятельность миокарда желудочков.

На ЭКГ выявляются широкие деформированные пилообразные комплексы в виде синусоиды, в которых невозможно выделить комплекс QRS, сегмент S-T и зубец T. Желудочковые волны крупные, непосредственно переходящие одна в одну, изоэлектрическая линия отсутствует. При длительном трепетании желудочков амплитуда волн уменьшается, и трепетание переходит в фибрилляцию желудочков.

Фибрилляция желудочков представляет собой асинхронную, нерегулярную деятельность многочисленных участков миокарда желудочков. Это приводит к прекращению даже минимального кровотока. На ЭКГ проявляется хаотичными, нерегулярными волнами, которые отличаются друг от друга по высоте, форме и ширине. Изолиния отсутствует. Фибрилляция и трепетание желудочков могут многократно переходить друг в друга. Фибрилляция желудочков обычно заканчивается асистолией, при которой на ЭКГ регистрируется изолиния.

### **ЭКГ при нарушениях функции проводимости сердца.**

Блокады – замедление или полное прекращение проведения импульсов по какому-либо участку проводящей системы сердца или узлу [7].

По локализации выделяют:

1. Блокады синоатриальные (синоним: синоаурикулярные).
2. Внутрисердечные блокады (точнее, межпредсердные, так как в данном случае нарушается проведение импульса с правого на левое предсердие по пучку Бахмана),
3. Атриовентрикулярные блокады (проксимальные на уровне предсердий, АВ узла и дистальные - на уровне желудочков).
4. Внутривентрикулярные блокады.

#### 4.1 Однопучковые (монофасцикулярные):

- блокада правой ножки пучка Гиса;
- блокада передне-верхнего разветвления левой ножки пучка Гиса;

- блокада задне-нижнего разветвления левой ножки пучка Гиса.

#### 4.2 Двухпучковые бифасцикулярные):

- блокада левой ножки пучка Гиса;
- блокада правой ножки пучка Гиса и передне-верхнего разветвления левой ножки пучка Гиса;
- блокада правой ножки пучка Гиса и задне-нижнего разветвления левой ножки пучка Гиса.

#### 4.3 Трехпучковые (трифасцикулярные).

В зависимости от тяжести нарушений проведения импульса блокады могут быть I, II, III степени.

Неполная блокада I степени – увеличивается время проведения импульса через «блокадный» участок, но все импульсы проходят.

Неполная блокада II степени – часть импульсов выпадает. В зависимости от закономерности выпадения импульсов узловые блокады (синоатриальные и атриовентрикулярные) II степени подразделяются еще на три типа.

- Тип I (Мобитц I) – с периодами Венкебаха –Самойлова.
- Тип II (Мобитц II) – без периодики Венкебаха.
- Тип III – высокой степени (субтотальная).

Блокада III степени (полная) - полное прекращение проведения импульсов в участке проводящей системы.

Степень внутрижелудочковых блокад принято описывать словами:

- Неполная – для блокад I степени (например, «неполная блокада правой ножки п.Гиса»).
- Внутрижелудочковые блокады, соответствующие II степени, относят к непостоянным блокадам, поскольку в момент выпадения импульсов комплекс QRS будет по форме и длительности соответствовать полной блокаде ножки п.Гиса, а в моменты нормального прохождения импульсов QRS опять будет нормальным. Непостоянные блокады могут быть преходящими (транзиторными) и перемежающимися (интермиттирующими).

- Внутривентрикулярные блокады III степени обозначают как полные, при этом слово «полная» может быть опущено (например, «блокада левой ножки п.Гиса»).

**Наджелудочковые блокады (синоатриальная, внутрипредсердная, атриовентрикулярная).**

**СИНОАТРИАЛЬНАЯ (СА) БЛОКАДА** – нарушение выхода импульса из синусового узла на предсердия. Основные ее этиологические факторы: ИБС, миокардиты, кардиосклероз, интоксикация сердечными гликозидами, раздражение блуждающего нерва.

Клиническая картина зависит от основного заболевания и степени блокады. При II, III степени во время пауз в сердечной деятельности могут развиваться приступы Морганьи-Адамс-Стокса, требующие неотложных мероприятий. Другие проявления СА блокады – сердцебиение, перебои в работе сердца, брадикардия, нарушение гемодинамики.

I степень СА блокады на обычной ЭКГ, как правило, не выявляется, диагностика возможна при электрофизиологическом обследовании.

II степень СА блокады. Различают СА блокаду с периодами Венкебаха-Самойлова, СА блокаду II степени без периодов Венкебаха-Самойлова и субтотальную блокаду. В.Л. Дощицын к первому типу относит СА блокады без периодов, ко II типу – с периодами Венкебаха-Самойлова. Однако другие авторы придерживаются противоположного мнения, относя блокаду без периодики Венкебаха к I типу.

На ЭКГ СА-блокада II степени без периодики Венкебаха-Самойлова проявляется периодическим выпадением одного (или нескольких) комплексов PQRS. Возникающая пауза (интервал P-P во время асистолии) равна удвоенному (утроенному и т.д.) основному интервалу P-P. но часто это время короче вследствие выскальзывающих (замещающих) комплексов из нижележащих центров автоматизма.

Периоды Венкебаха-Самойлова при СА-блокаде II степени проявляются прогрессирующим укорочением интервала P-P перед выпадением комплекса PQRS. Пауза меньше удвоенного самого короткого интервала P-P перед выпадением. Укорочение P-P перед паузой характерно для типичной периодики Венкебаха-Самойлова и основано на математической закономерности. Суть ее в том, что хотя время проведения импульса по «блокадному» участку с каждым импульсом возрастает, однако «прирост» по времени (инкремент) от импульса к импульсу уменьшается. Наблюдаются также атипичные периодики, среди которых чаще встречается вариант с удлинением последнего P-P перед выпадением PQRS.

III степень СА блокады проявляется на ЭКГ отсутствием синусовых комплексов и замещающим ритмом из нижележащих центров автоматизма в виде предсердного, атриовентрикулярного или идиовентрикулярного ритма.

#### НАРУШЕНИЯ ВНУТРИПРЕДСЕРДНОЙ ПРОВОДИМОСТИ

Предсердные проводящие пути представлены тремя межузловыми пучками, идущими по правому предсердию от синусового к АВ узлу (передний - Бахмана, средний - Венкебаха и задний - Тореля), а также межпредсердным пучком Бахмана, соединяющим правое и левое предсердия.

При одновременном поражении всех трех межузловых путей, что случается редко, будет нарушаться как распространение возбуждения по предсердиям, так и проведение импульса к АВ узлу. На ЭКГ это проявится удлинением интервала PQ за счет уширения зубца P. Такое нарушение проводимости относят к предсердному типу атриовентрикулярной блокады.

#### Внутрипредсердная блокада.

Внутрипредсердной блокадой обычно называют нарушение проведения импульса с правого на левое предсердие по межпредсердному пучку Бахмана. Внутрипредсердная (точнее, межпредсердная) блокада может быть неполной и полной.

*Неполная* проявляется расширением зубца P более 0,12 секунды и часто его расщеплением. В отличие от предсердного типа АВ блокады, зубец P

расширяется за счет укорочения сегмента PQ, при этом интервал PQ остается нормальным, поскольку блокада не затрагивает межузловые пути.

*Полная межпредсердная блокада* встречается редко. Для нее характерно полное прекращение передачи импульсов по пучку Бахмана. Это приводит к независимой деятельности правого и левого предсердий т. е. к двум независимым предсердным ритмам. Правое предсердие (в котором находится синусовый узел) и оба желудочка получают импульсы из синусового узла и сокращаются синхронно, а левое предсердие возбуждается от эктопического водителя ритма. Возникает предсердная диссоциация. При анализе ЭКГ на фоне основного ритма обнаруживаются добавочные волны левопредсердного происхождения. Часто наблюдается изолированное мерцание или трепетание левого предсердия.

#### АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА

Атриовентрикулярной (АВ) блокадой называют нарушение проведения импульсов от предсердий через атриовентрикулярный узел, пучок Гисса и его ножки к желудочкам. Такое нарушение может быть на уровне предсердий, когда повреждены все три межузловых предсердных пучка, на уровне АВ узла и на уровне желудочков, если поражены одновременно правая и обе ветви левой ножки пучка Гисса. В соответствие с этим выделяют предсердную, узловую, стволовую и трифасцикулярную блокады. Первые три протекают с неизменными комплексами QRS и носят название проксимальных, четвертая называется дистальной, для нее характерна деформация желудочкового комплекса.

*Атриовентрикулярная блокада I степени* обусловлена замедлением прохождения импульса от предсердий к желудочкам. На ЭКГ это проявляется удлинением интервала P-Q более 0,20 с (при брадикардии – более 0,21с).

*Атриовентрикулярная блокада II степени* характеризуется тем, что часть импульсов из синусового узла не достигает желудочков, в связи с чем выпадает один или несколько комплексов QRS, при этом на ЭКГ синусовые зубцы P остаются на своем месте.



Различают три типа атриовентрикулярной блокады II степени:

Первый тип - Мобитц-I. При этом типе имеет место прогрессирующее ухудшение атриовентрикулярной проводимости от импульса к импульсу до тех пор, пока AV узел становится не в состоянии провести очередной синусовый импульс к желудочкам. Это приводит к выпадению возбуждения желудочков. Во время паузы проводимость частично восстанавливается, а затем опять прогрессивно ухудшается до следующего выпадения.

На ЭКГ это проявляется в прогрессирующем удлинении интервала PQ от комплекса к комплексу с последующим выпадением комплекса QRS, на ЭКГ остается только зубец P. После паузы, обусловленной выпадением QRS, цикл прогрессирующего удлинения PQ повторяется вновь (периоды Венкебаха – Самойлова).

Второй тип - Мобитц-II. При этом варианте отсутствует постепенное увеличение интервала PQ перед выпадением желудочкового комплекса. Интервал P- может быть нормальным или увеличенным, но продолжительность его постоянная. На ЭКГ из очередного сердечного цикла PQRST периодически выпадает комплекс QRS и остается только зубец P.

Третий тип - это далеко зашедшая (синонимы: блокада высокой степени, субтотальная) блокада II степени. Характеризуется выпадением каждого второго и более подряд комплексов QRST. На ЭКГ число зубцов P больше числа комплексов QRST, регистрируются зубцы P, за которыми не следуют желудочковые комплексы. Интервалы PQ нормальные или удлиненные.

#### *Атриовентрикулярная блокада III степени (полная)*

При полной атриовентрикулярной блокаде полностью отсутствует проведение импульсов от предсердий к желудочкам. В таких случаях начинают действовать центры автоматизма II или III порядков, которые возбуждают желудочки. Предсердия возбуждаются от синусового узла. Возникает разобщение предсердного и желудочкового ритмов, когда предсердия и желудочки сокращаются в различном темпе с более высокой частотой предсердного ритма.

На ЭКГ фиксируются положительные зубцы Р, сокращающиеся в правильном ритме, и комплексы QRST, ритм которых также правильный, однако в связи с тем, что предсердный ритм чаще желудочкового, зубцы Р могут наслаиваться на любые части желудочковых комплексов и слегка их деформировать.

Иногда у больных с выраженным нарушением атриовентрикулярной проводимости наблюдаются приступы Морганьи-Эдамса-Стокса с потерей сознания и коллапсом, что связано с прекращением эффективной сократительной деятельности желудочков и ишемией головного мозга. Частые приступы Морганьи-Эдамса-Стокса (МЭС приступы) являются прямым показанием к установке искусственного водителя ритма (пейсмекера)

При полной поперечной блокаде, как правило, устанавливают однокамерный пейсмекер – когда олива электрода ЭКС фиксируется в трабекулярной ткани у верхушки правого желудочка. Могут устанавливаться ЭКС с постоянной частотой импульсов или ЭКС у которых частота импульсов зависит от физического состояния пациента – при физических нагрузках увеличивается, в покое замедляется. Для синхронизации работы камер сердца, что улучшит внутрисердечную гемодинамику, устанавливают двухкамерные ЭКС, при этом один электрод фиксируется в правом желудочке, а второй в правом предсердии. Тем самым достигается координация работы камер сердца – сначала происходит систола предсердий, кровь изгоняется в желудочки и только потом происходит систола желудочков. Есть и трехкамерные пейсмекеры, которые позволяют избежать асинхронной деполяризации желудочков – устанавливаются электроды в правое предсердие, в правый желудочек а в левый желудочек электрод проводится через венозный синус по вене максимально ближе к верхушке сердца, что улучшает внутрисердечную гемодинамику.

## **Внутрижелудочковые блокады**

Проводящая система желудочков представлена пучком Гиса, который делится на две ножки - правую и левую. Левая ножка, в свою очередь, состоит из двух ветвей - передневерхней и задненижней. Исходя из этого, внутрижелудочковые блокады в зависимости от количества пораженных ветвей подразделяются на - моно-, би- и трифасцикулярные блокады. Следует помнить, что признаком полных блокад ножек пучка Гиса является уширение и деформация комплексов QRS из-за нарушения синхронности возбуждения желудочков, но без существенного отклонения электрической оси сердца, за исключением возможного появления S-типа ЭКГ (SI-SII-SIII) при блокаде правой ножки. С другой стороны, блокады разветвлений левой ножки комплекс QRS не расширяют, зато резко отклоняют электрическую ось сердца за счет конечных векторов деполяризации желудочков (зубцов S).

#### БЛОКАДА ПРАВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА

При данном варианте блокады возбуждение не может пройти обычным путем: по правой ножке к миокарду правого желудочка. Проведение же возбуждения по левой ножке не нарушается, в результате чего правый желудочек возбуждается не нормальным путем, а со стороны левого желудочка.

На ЭКГ при полной блокаде правой ножки комплекс QRS расширен и составляет 0,12 с и более. Диагноз блокады правой ножки ставится по грудным отведениям. В правых грудных отведениях V1 и V2 QRS имеет вид rsR' или R. Сегмент ST в этих отведениях расположен дискордантно ведущему зубцу и находится ниже изолинии, зубец T отрицательный.

В левых грудных отведениях V5-V6 комплекс QRS уширен за счет появления широкого закругленного зубца S. В I стандартном отведении и aVL, кривая ЭКГ напоминает конфигурацию желудочкового комплекса в левых грудных отведениях, а в III и aVF - в правых грудных.

Неполная блокада правой ножки проявляется на ЭКГ в отведении V1 комплексом QRS типа rSr', напоминающим по форме полную блокаду правой ножки, однако его ширина не превышает 0,11 с.

## БЛОКАДА ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИССА

По своей сути блокада левой ножки представляет собой двухпучковую блокаду с одновременным поражением передней и задней ветвей. В связи с этим сначала возбуждается правый желудочек, и только потом волна возбуждения от него переходит на левый желудочек.

На ЭКГ регистрируются расширенные комплексы QRS до 0,12 с и больше. В левых грудных отведениях комплекс QRS имеет форму зубца R, на восходящем или нисходящем колене которого или на вершине регистрируется зазубрина. Вершина, как правило, закруглена, уплощена или имеет форму плато. Зубцы q и s в отведениях V5-V6 не регистрируются, даже минимальные зубцы q в левых грудных отведениях являются патологическими. В правых грудных отведениях V1-V2 отмечается низкоамплитудный r, за которым следует глубокий и широкий зубец S, часто в V1 желудочковый комплекс типа QS. Положение сегмента ST и зубца T дискордантное по отношению к направлению комплекса QRS, т.е. направлены в сторону, противоположную ведущему зубцу желудочкового комплекса.

При неполной блокаде левой ножки пучка Гисса, ширина комплекса QRS не превышает 0,12 с, а сегмент ST находится на изолинии.

## БЛОКАДА ЛЕВОЙ ПЕРЕДНЕЙ ВЕТВИ ПУЧКА ГИССА

Комплекс QRS не расширяется и существенно не деформируется, а потому выглядит нормальным, в отличие от блокад ножек пучка Гисса. Основным критерием этой блокады является резкое отклонение электрической оси сердца влево до минус 30 градусов и более за счет зубцов S. В I стандартном отведении при этом регистрируется высокий зубец R, во II отведении амплитуда  $R \leq S$ , а  $S_{III} > S_{II}$ . В правых грудных отведениях может появляться q, а в левых грудных - зубец S («острый», в отличие от широкого закругленного при блокаде правой ножки).

## БЛОКАДА ЛЕВОЙ ЗАДНЕЙ ВЕТВИ ПУЧКА ГИССА

Данная блокада характеризуется существенным отклонением электрической оси сердца вправо. Угол альфа комплекса QRS обычно

превышает +90 градусов (исключить S-тип ЭКГ!). В отведениях III и aVF регистрируется высокий R, а в I и aVL глубокий S, амплитуда  $RI \leq SI$ . Эти признаки неспецифичны, поэтому данное нарушение проводимости можно диагностировать только при исключении других причин отклонения электрической оси сердца вправо:

- «капельное» сердце у лиц астенического телосложения;
- гипертрофия правого желудочка;
- острое легочное сердце;
- декстрокардия.

#### БЛОКАДА ПРАВОЙ НОЖКИ И ЛЕВОЙ ПЕРЕДНЕЙ ВЕТВИ

Данный вариант блокады характеризуется сочетанием признаков блокады правой ножки в грудных отведениях и резким отклонением электрической оси сердца в стандартных.

#### БЛОКАДА ПРАВОЙ НОЖКИ И ЛЕВОЙ ЗАДНЕЙ ВЕТВИ

На ЭКГ выявляются признаки блокады правой ножки пучка Гиса в грудных отведениях и отклонение ЭОС вправо.

#### ТРИФАСЦИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА

Проведение нарушено по всем трем ветвям пучка Гиса. На ЭКГ картина атриовентрикулярной блокады (удлинение P-Q, выпадения QRS или разобщение предсердного и желудочкового ритмов) в сочетании с уширением и деформацией QRS по типу блокад ножек пучка Гиса. Данный вид нарушения проводимости рассматривается как дистальный тип атриовентрикулярной блокады.

#### АРБОРИЗАЦИОННАЯ БЛОКАДА

Это блокада конечных разветвлений проводящей системы желудочков на уровне волокон Пуркинье. Для нее характерно:

1. Расширение желудочковых комплексов более 0,12 с.
2. Расщепление комплексов QRS.
3. Значительное снижение вольтажа.

#### ОЧАГОВАЯ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВАЯ БЛОКАДА.

Этим термином обозначают нарушение проводимости, проявляющееся локальным расщеплением комплекса QRS. Форма желудочкового комплекса не изменена. На наличие очаговой блокады может указать такое расщепление комплекса QRS, когда расстояние между вершинами зубцов составляет 0,03 секунды и более.

### ***Литература:***

1. Воробьев А.С. Электрокардиография: Новейший справочник. – М.: Изд-во Эксмо; СПб.: Сова, 2003. – 560с.
2. Мурашко В.В, Струтынский А.В. Электрокардиография. – 5-е издание. - М.: Медпресс-информ, 2001 – 312с.
3. Кечкер М.И. Руководство по клинической электрокардиографии. – М., 2000. – 386с.
4. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. - С.-П. “Гиппократ”, 1992.
5. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Т.6. Диагностика болезней сердца и сосудов.: – М.: Мед. лит., 2002. – С.167-353.
6. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Т.8. Диагностика болезней сердца и сосудов.: – М.: Мед. лит., 2004. – 432с.
7. Хэмптон Дж. Р. Основы ЭКГ (пер. с англ.).- М.: Мед. лит., 2006. – 224с.

5. Тема 9. Подготовка к практическому занятию №14 «Острая сердечная недостаточность. Хроническая сердечная недостаточность».

**5.1. Овладение навыками трактовки данных биохимического исследования крови (мозговой натрийуретический пептид).**

**Мозговой натрийуретический пептид** — это белковый гормон, который состоит из 32-х аминокислот и вырабатывается в клетках миокарда в ответ на активное растяжение стенки желудочков. Является маркером сердечной недостаточности и предиктором сердечно-сосудистой смерти.

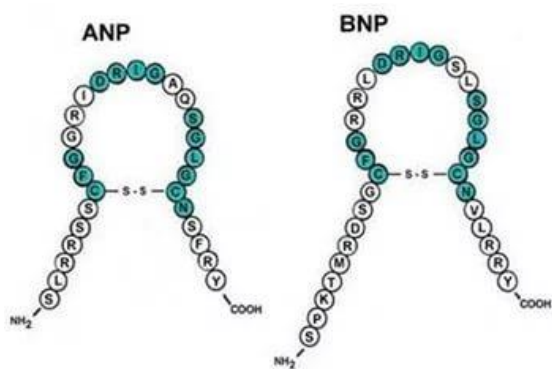
Синонимы: В-тип натрийуретического пептида, желудочковый натрийуретический пептид, натрийуретический пептид В, brain natriuretic peptide, B-type natriuretic peptide, ventricular natriuretic peptide, natriuretic peptide В, BNP или NT-proBNP.

Название «мозговой» связано с тем, что впервые он был выявлен в мозгу животных.

У человека основным источником BNP является миокард желудочков.

Зрелая форма BNP, секретируемая преимущественно в желудочках сердца, происходит из высокомолекулярного предшественника proBNP. Биологически активный человеческий BNP (BNP-32) состоит из 32 C-терминальных аминокислотных (АК) остатков proBNP. BNP накапливается в кардиальной ткани человека главным образом как BNP-32, и в меньших количествах в виде предшественника proBNP. В плазме циркулируют BNP-32, высокомолекулярная форма BNP и N-терминальная часть proBNP, расщепляющаяся впоследствии на Nt-proBNP и mid-proBNP.

Основные натрийуретические гормоны - предсердный (ANP) и мозговой



(МНП, BNP), которые являются регуляторами водно-солевого обмена в организме и важны для регуляции кровяного давления. Синтезируются кардиомиоцитами в желудочках сердца.

Основным стимулом их секреции является увеличение давления в левом желудочке сердца, увеличение давления в камерах сердца при дисфункции левого желудочка. Они являются антагонистами альдостерона/ренин-ангиотензиновой системы. Результатом этого является уменьшение реабсорбции натрия в дистальных канальцах и усиление выделения его с мочой. BNP оказался наиболее диагностически показательным в качестве маркера при желудочковой дисфункции поскольку его содержание в крови повышается в зависимости от степени сердечной недостаточности.

BNP связывается и одновременно активирует рецепторы предсердного натрийуретического гормона. Время полураспада у BNP в 2 раза больше чем у ANP, поэтому он более пригоден для лабораторного исследования.

NT-proBNP (N-терминальный мозговой натрийуретический пропептид) образуется после отщепления от предшественника мозгового натрийуретического пептида (proBNP) активного мозгового натрийуретического пептида - BNP. К настоящему времени получены данные, что уровень NT-pro BNP возрастает в крови значительной части больных с острым коронарным синдромом, являясь важным свидетельством развития сердечной недостаточности, а степень увеличения его концентрации в крови этих пациентов определяет прогноз заболевания в отдаленные сроки.

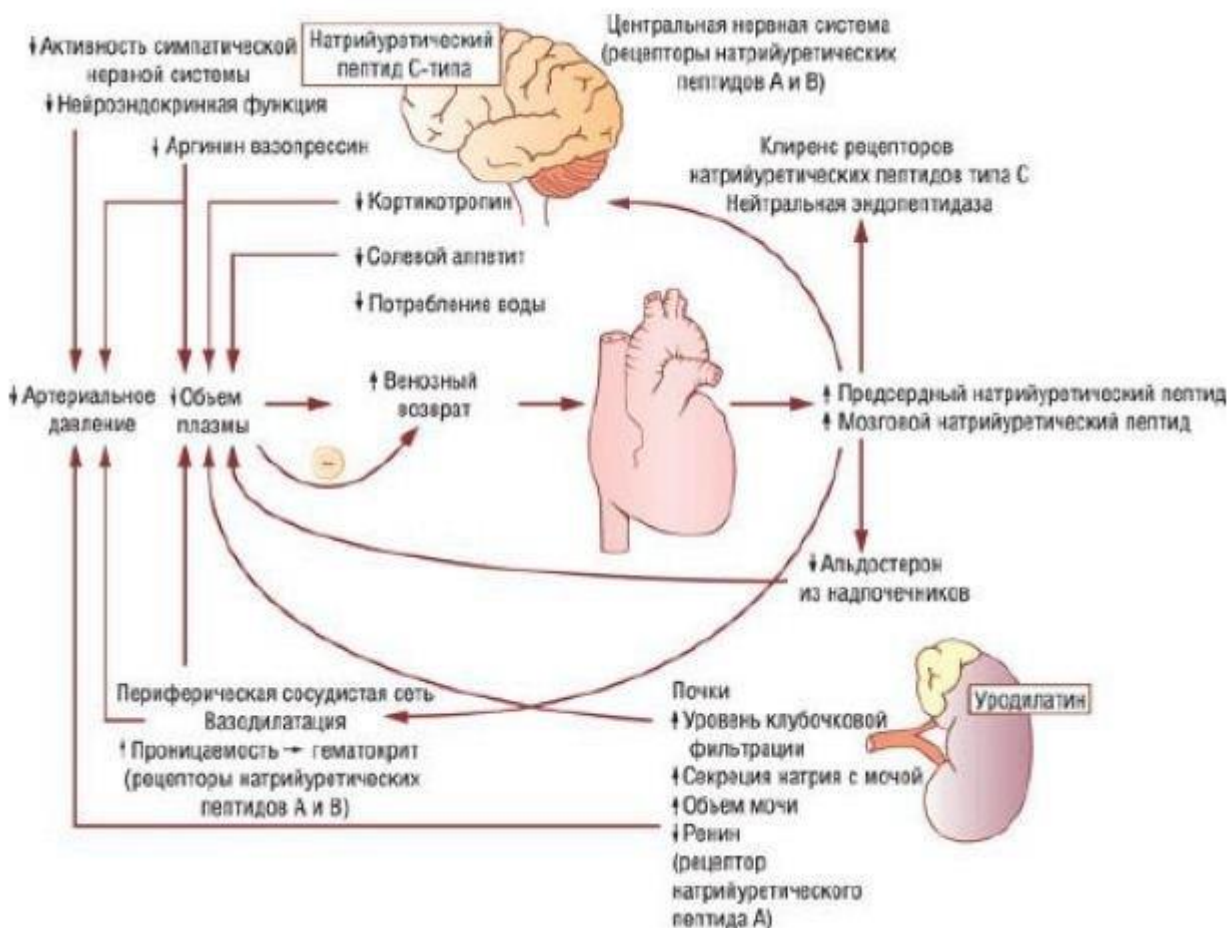
Доказана связь между уровнем содержания натрийуретических гормонов В-типа и исходов у пациентов с острым коронарным синдромом, поскольку повышенная концентрация этих гормонов свидетельствует о более высокой вероятности смертельного исхода или сердечной недостаточности независимо от других прогностических факторов, включая фракцию сердечного выброса.

В плазме повышение содержания BNP выявляется раньше при дисфункции левого желудочка и застойной сердечной недостаточности, по сравнению с их признаками, выявляемыми при инструментальных исследованиях, включая ЭхоКГ. Это делает практически незаменимым определение содержания BNP в крови для ранней диагностики этих патологий.

**Основные эффекты мозгового натрийуретического пептида:**



- снижение центрального венозного давления;
- снижение системного сосудистого сопротивления;
- усиленное выведение натрия с мочой;
- уменьшение объема крови (с натрием из организма удаляется вода);
- снижение артериального давления;
- снижение минутного объема сердца и сердечного выброса.



## Диагностическое значение МНП

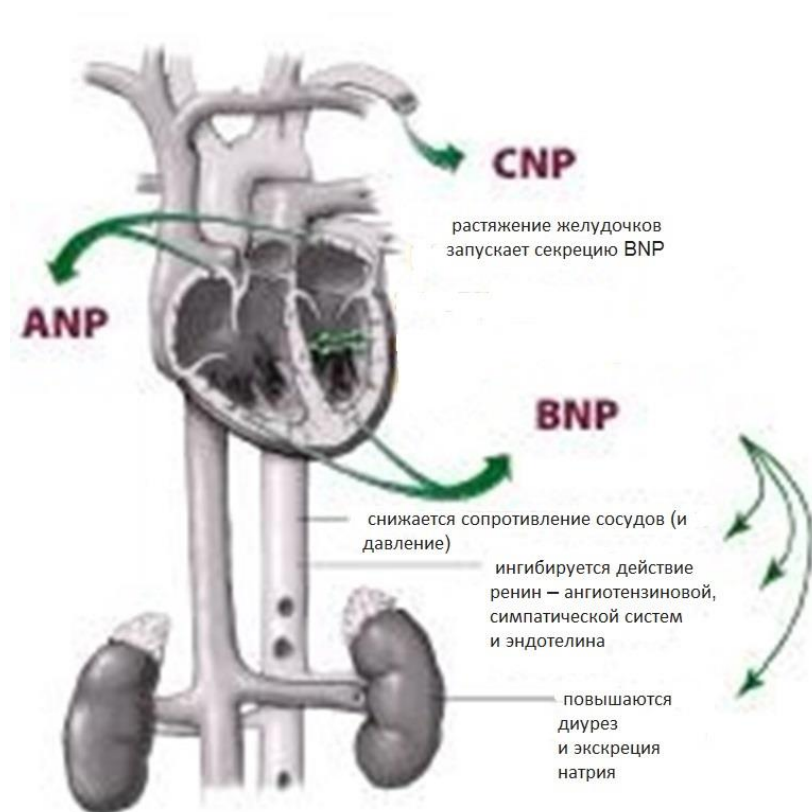
МНП становится во всем мире стандартом в ранней диагностике сердечной недостаточности. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению сердечной недостаточности определение содержания натрийуретического гормона проводят в следующих ситуациях:

1. Скрининговые исследования с целью выявления пациентов с высокой вероятностью наличия сердечной недостаточности.

2. Диагностика ранних стадий сердечной недостаточности.
3. Оценка эффективности проводимой терапии и прогноза течения заболевания у больных с сердечной недостаточностью.
4. Оценка степени выраженности сердечной недостаточности.
5. Дифференциальная диагностика дисфункций левого желудочка или сердечной недостаточности у пациентов с одышкой.
6. Оценка риска возникновения вторичного острого инфаркта миокарда (ОИМ), независимый фактор риска внезапной смерти.

При сердечно-сосудистой патологии натрийуретические пептиды отражают сократительную функцию сердца, поэтому могут быть использованы для диагностики сердечной недостаточности до проведения инструментального обследования. С этой целью рекомендуется использовать пептиды В-типа.

Реализация действия натрийуретических пептидов при сердечной недостаточности



**МНП при сердечной недостаточности.**

Соответственно рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению сердечной недостаточности (2016г.) границы НУП для исключения сердечной недостаточности:

NT-proBNP < 125 пг/мл

BNP < 35 пг/мл

Определение НУП именно *для исключения СН*, а не для подтверждения!

Для пациентов, поступающих с острым началом заболевания или прогрессированием симптомов, оптимальное максимально допустимое значение для NT-proBNP 300 пг/мл, для BNP 100 пг/мл.

Для пациентов в неострой форме оптимально допустимая точка NT-proBNP 125 пг/мл и 35 пг/мл для BNP Чувствительность и специфичность BNP и NT-proBNP для диагностики СН ниже при не остром начале заболевания.



### **Факторы, влияющие на результат анализа:**

- снижают — ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, моченонные препараты;
- с возрастом уровень мозгового натрийуретического пептида повышается;

### **Причины повышения уровня мозгового натрийуретического пептида в крови**

- острая сердечная недостаточность
- хроническая сердечная недостаточность
- дисфункция левого желудочка
- высокое артериальное давление — перерастяжение и усиленная работа левого желудочка
- легочная эмболия — перегрузка правого желудочка
- ишемическая болезнь и стенокардия — дефицит кислорода для нормальной работы
- инфаркт миокарда и острый коронарный синдром
- гипертрофия левого желудочка
- преэклампсия
- шок
- терминальная стадия почечной недостаточности
- хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)
- легочное сердце
- легочная гипертензия
- гипертиреоз и гипотиреоз — недостаток и избыток гормонов щитовидной железы повышают нагрузку на сердце
- синдром Кушинга
- синдром Конна
- цирроз печени с асцитом

**Уменьшение содержания:** возможно у людей с избыточным весом.

## ***5.2. Овладение навыками трактовки данных ЭхоКГ по теме.***

ЭхоКГ принадлежит первоочередная роль в неинвазивной инструментальной диагностике хронической сердечной недостаточности (ХСН), оценке функции желудочков и выявлении признаков декомпенсации сердечной деятельности.

В настоящее время выделяют систолическую и диастолическую дисфункцию ЛЖ. В основе систолической дисфункции лежит нарушение сократимости ЛЖ при таких заболеваниях с поражением миокарда ЛЖ, как ДКМП, ИМ, тяжелый миокардит. Диастолическая дисфункция представляет собой нарушение наполнения ЛЖ в диастолу вследствие нарушения растяжимости (рестрикции) ЛЖ из-за уплотнения эндокарда, миокарда или перикарда, либо препятствия кровотоку из ЛП в ЛЖ. Диастолической дисфункцией осложняется констриктивный перикардит, РКМП и выраженная ГЛЖ при гипертонической болезни и ГКМП.

ЭхоКГ является чувствительным методом выявления признаков декомпенсации сердечной деятельности и контроля эффективности ее лечения. Метод определяет минимальное количество жидкости в плевральной и брюшной полостях, выявляет признаки «застойной» печени.

### ***Оценка систолической функции ЛЖ***

Основным критерием систолической функции ЛЖ является фракция выброса (ФВ) – отношение ударного объема (УО) к величине конечного диастолического объема (КДО), выраженное в процентах (норма 55-75%). По существующему положению, клинический диагноз систолической дисфункции выставляется при ФВ менее 45%. Из существующих способов расчета КДО и УО наиболее распространен расчет по формуле Тейхольца и «метод дисков» (модифицированный метод Симпсона).

Расчет по формуле Тейхольца основан на измерениях КДР и КСР ЛЖ. Измерять КДР и КСР необходимо перпендикулярно к МЖП и ЗСЛЖ, что

лучше делать на двухмерной ЭхоКГ. В М-режиме не всегда удается установить датчик перпендикулярно стенкам ЛЖ, поэтому величины КДР и КСР часто оказываются завышенными (по Н. Feigenbaum, на 6-12 мм), а полученная величина ФВ – несколько заниженной. Метод прост, удобен при динамическом наблюдении за пациентом, однако им можно пользоваться не всегда. Не допускается его применение у больных ИБС с регионарными нарушениями сократимости ЛЖ и в случаях, когда форма ЛЖ отличается от нормальной конической (постинфарктный кардиосклероз, аневризмы, выраженная дилатация и др.).

Расчет КДО и КСО по «методу дисков» требует измерения площади сечения ЛЖ по длинной оси по контуру эндокарда. Компьютер условно разбивает полость ЛЖ на 20 дисков одинаковой толщины и затем суммирует их объемы. Для измерений рекомендуется использовать апикальные 2-х и 4-х камерные позиции, измерять не менее 3-х последовательных кардиоциклов с последующим усреднением результатов. На рис. 2.1 приведен пример измерения КДО ЛЖ этим методом.



**Рис.** Измерение КДО ЛЖ.

Метод дисков дает более точные результаты, чем формула Тейхольца, однако и здесь при повторных измерениях даже одним и тем же опытным исследователем возможна погрешность до 7-15%. Вероятность такой

погрешности необходимо учитывать лечащему врачу при повторном направлении больного на исследование.

Другой вид искажений результатов связан с сопутствующей патологией сердца. Например, ФВ, рассчитанная по объемам ЛЖ в систолу и диастолу у больного с клапанной регургитацией, окажется выше реальной из-за возврата крови назад в ЛЖ или ЛП. В этом случае измерение УО для расчета ФВ придется проводить по потоку крови через устье аорты при митральной регургитации и через митральное кольцо – при аортальной, с использованием доплеровских режимов.

Кроме ФВ, существуют также непрямые признаки выявления систолической дисфункции ЛЖ. К ним относятся гипокинез стенок, уменьшение систолической скорости фиброзного кольца МК менее 8см/с, нарушение формы движения створок АК в М-режиме (среднесистолическое прикрытие либо «конусовидная» форма вместо «коробочки») и другие.

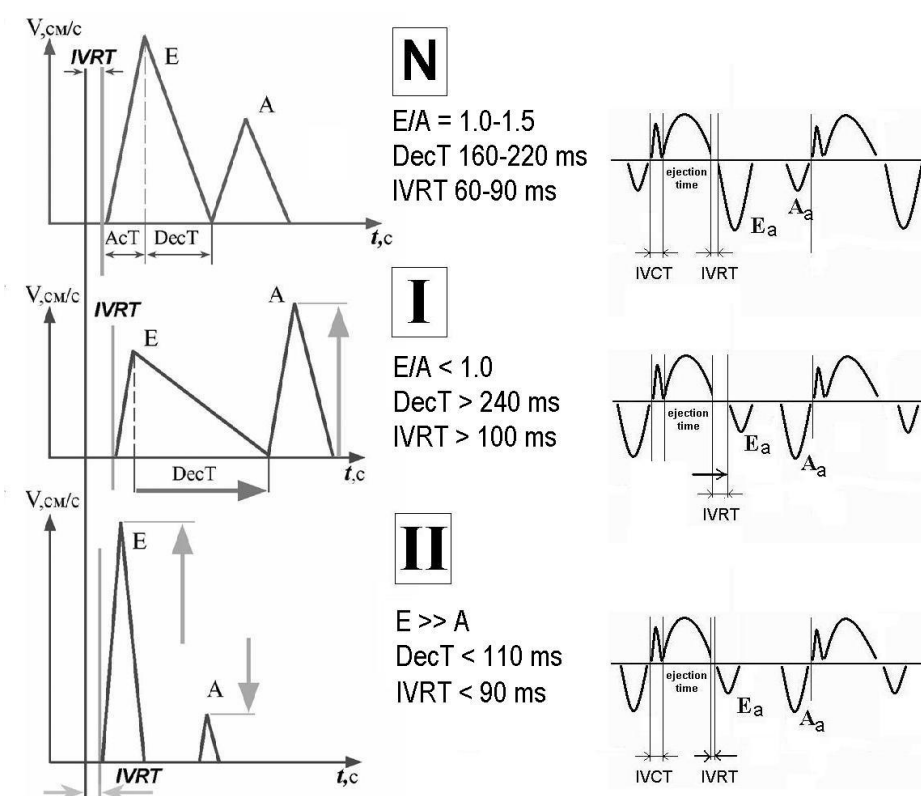
### ***Оценка диастолической функции ЛЖ***

Оценка диастолической функции ЛЖ основана на исследовании потока крови в диастолу из ЛП в ЛЖ с учетом кровотока в легочных венах и скорости движения фиброзного кольца митрального клапана. Контрольный объем импульсного доплера устанавливается в левом предсердии на уровне створок МК. Нормальный профиль скорости наполнения ЛЖ представлен двумя пиками – пиком Е в начале диастолы, в период быстрого наполнения, и пиком А в ее конце, во время систолы предсердий. Амплитуда пика Е в норме больше пика А (Е/А 1,0-1,5).

Диастолическая дисфункция изменяет соотношение скоростей трансмитрального диастолического потока и увеличивает обратный ток крови в легочных венах в систолу предсердий. Выделяют следующие типы диастолической дисфункции.

Тип I – замедленной релаксации предсердия. При развитии диастолической дисфункции скорость раннего диастолического наполнения (пик Е) падает, время наполнения ЛЖ (DecT) возрастает. Компенсаторно

усиливается работа предсердия, что отражается увеличением амплитуды пика А. Соотношение  $E/A$  становится меньше 1,0. Меньше единицы становится также соотношение аналогичных пиков  $E_m/A_m$  скорости движения митрального кольца. Увеличивается амплитуда обратной волны в легочных венах. Такой тип нарушения диастолической функции характерен для гипертрофии левого желудочка (например, у больных с артериальной гипертензией) и является вариантом нормы в старших возрастных группах.



**Рис.** Изменения трансмитрального кровотока (графики слева) и диастолической скорости митрального кольца (справа) при развитии диастолической дисфункции.

N- норма: соотношение пиков  $E/A$  и  $E_a/A_a$  больше 1,0.

I- тип замедленной релаксации: увеличение пика А и времени замедления потока  $DecT$  (стрелки), соотношение  $E/A$  и  $E_a/A_a$  меньше 1,0.

II- рестриктивный тип: увеличение пика Е, уменьшение А (стрелки), соотношение  $E/A$  больше 2,0; но  $E_a/A_a$  остается меньше 1,0.

Тип II – рестриктивный. Развивается при дальнейшем прогрессировании диастолической сердечной недостаточности, при этом из-за нарастания



давления в ЛП увеличивается амплитуда пика E, а увеличение конечно-диастолического давления в ЛЖ сопровождается укорочением времени наполнения (DecT) ЛЖ, и снижением амплитуды предсердной волны A. Соотношение пиков E/A становится более 2-2,5. Несмотря на снижение скорости трансмитрального кровотока в систолу предсердий, соотношение скоростей митрального кольца остается таким же, как и при типе I:  $E_m/A_m$  меньше 1,0. Данный тип диастолической дисфункции характерен для больных констриктивным перикардитом и рестриктивными КМП.

Псевдонормальный тип занимает промежуточное положение между типами I и II, когда соотношение E/A находится в пределах нормы. Его признаками являются нарушение профиля диастолической скорости митрального кольца, определяемое в режиме тканевого доплера ( $E_a/A_a < 1,0$ ), и увеличение скорости обратной волны в легочных венах. На рис. 2.2 представлена схема нарушений диастолической функции первого и второго типов.

### *Литература:*

- 1.
2. Дядык А.И., Багрий А. Э., Воробьева А.С., Щукина Е.В.. Натрийуретические пептиды (гормоны) в современной кардиологии: от теории к практике // Ліки України.- 2008г. - №5.- С. 40 – 42.
3. Федотова И.Н., Белопольский А.А., Стуров Н.В. Диагностическая значимость NT-proBNP у кардиологических больных //Трудный пациент. – 2013г. - №7. – с. 32 – 35.
4. Рекомендации 2012 года Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности.
5. Рекомендации 2016 года Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности.
6. Руководство по кардиологии/под ред. В.Н. Коваленко. — К.: МОРИОН, 2008. — с.1298-1299.
7. Рыбакова М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография/ Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. – М.: Видар М, 2008. – 512 с.
8. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. – 2-е изд. - М.: Практика, 2005. – 344с.

9. Feigenbaum's Echocardiography, 6<sup>th</sup> Edition / Feigenbaum H., Armstrong W.F., Ryan Th. (2005) Lippincott Williams & Wilkins.