

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
Кафедра внутренних болезней №2

**МИОКАРДИТЫ. КАРДИОМИОПАТИИ.
ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ.
ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ**

МОДУЛЬ 2

ЧАСТЬ 5

*Учебное пособие к практическим занятиям по внутренней медицине
для студентов 5 курса медицинских факультетов*

Запорожье
2018

УДК 616.12(075.8)

М 62

*Утверждено на заседании Центрального методического Совета ЗГМУ
и рекомендовано для использования в образовательном процессе
(протокол № 5 от «24» мая 2018 г.)*

Рецензенты:

В. В. Сыволап – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными ЗГМУ;

С. Я. Доценко – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №3 ЗГМУ.

Коллектив авторов:

В. А. Визир – д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней №2;

А. С. Садовов – 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.

Технический редактор - *Писанко О.В.*

М 62

Миокардиты. Кардиомиопатии. Тромбоэмболия легочной артерии. Легочное сердце. Модуль 2. Ч. 5 : учебное пособие к практическим занятиям по внутренней медицине для студентов 5 курса медицинских факультетов / В.А. Визир, А.С. Садовов, В.В. Буряк, И.В. Заика. – Запорожье : ЗГМУ, 2018. – 140 с.

Пособие предназначено для студентов медицинских ВУЗов при подготовке к практическим занятиям по внутренней медицине. Содержит основные вопросы диагностики и лечения заболеваний, предусмотренных учебной программой дисциплины «Внутренняя медицина» для специальностей «Лечебное дело» и «Педиатрия».

УДК 616.12(075.8)

©Коллектив авторов, 2018

©Запорожский государственный медицинский университет, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

1. Миокардиты и кардиомиопатии *Буряк В.В.* 4
2. Тромбоэмболия легочной артерии. Легочное сердце *И.В. Заика* 77

Тема: Миокардиты. Кардиомиопатии.

Количество учебных часов – 3.

I. Актуальность темы.

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

На настоящее время распространенность миокардита составляет до 20 % 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, неправильным и несвоевременным применением медикаментозных препаратов, неоправданной иммунизацией и частой реиммунизацией населения, которое приводит к его аллергизации, глобальным изменением окружающей среды, недоброкачественным питанием, психоэмоциональными перенапряжением.

Повсеместно распространены 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.

II. Учебные цели занятия.

Иметь представление (α -I):

- о распространенности миокардитов, морфологических вариантах миокардитов, особенностях течения миокардитов в зависимости от патогенетической фазы, морфологической характеристики, распространенности, клинического варианта
- о распространенности кардиомиопатий, подтипах генетических и негенетических кардиомиопатий, особенностях течения кардиомиопатий в зависимости от фенотипа, морфологической характеристики, клинического варианта, методах хирургического лечения кардиомиопатий

Знать (α -II):

- определение, основные этиологические факторы миокардитов, механизмы миокардиального повреждения, классификацию, патогенетические механизмы прогрессирования заболевания, клиническую картину, роль клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования в диагностике заболевания, осложнения и их профилактика, прогноз, особенности дифференцированной терапии и алгоритмы лечения миокардитов.
- определение, основные этиологические факторы дилатационной, гипертрофической и рестриктивной кардиомиопатий, механизмы миокардиального повреждения, классификацию кардиомиопатий, патогенетические механизмы прогрессирования заболевания, клиническую картину, роль клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования в диагностике заболевания, осложнения и их профилактика, прогноз, особенности дифференцированной терапии и алгоритмы лечения кардиомиопатий.

Уметь (α -III):

- провести клиническое обследование больного с миокардитом, установить и обосновать предварительный диагноз, составить план обследования, провести дифференциальный диагноз, оценить и интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных методов обследования, сформулировать и обосновать клинический диагноз, назначить рекомендованное лече-

ние.

- провести клиническое обследование больного с кардиомиопатией, установить и обосновать предварительный диагноз, составить план обследования, провести дифференциальный диагноз, оценить и интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных методов обследования, сформулировать и обосновать клинический диагноз, назначить рекомендованное лечение.

III. Цели развития личности (воспитательные цели):

Обсудить деонтологические аспекты при работе врача с пациентами, страдающими миокардитами и кардиомиопатиями. Психологические проблемы и вопросы снижения качества жизни у таких пациентов, роль врача в их коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения и трудоспособности пациента.

IV. Содержание темы занятия.

1. Миокардит

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.

Этиология. Воспалительные поражения миокарда могут возникать при любых инфекционных заболеваниях и практически в любом возрасте. Этиология миокардита очень разнообразна. Причиной развития миокардита могут быть:

- *бактерии:* β - гемолитический стрептококк, менингококк;
- *риккетсии и спирохеты:* *Corynebacterium diphtheriae*, *Salmonella typhi*, *Neisseria*

meningitis, *Legionella pneumophila*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter jejuni*, *Coxiella burnetii* (Q-лихоманка), *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Rickettsia rickettsii* (Rocky Mountain spotted fever), *Rickettsia tsutsugamushi* (болезнь цуцугамуши), *Borrelia burgdorferi* (Лаймска болезнь);

- *простейшие*: *Trypanosoma cruzi* (болезнь Чагаса, острый и хронический трипаносомоз), *Trypanosoma gambiense* или *Trypanosoma rhodesiense* (африканский трипаносомоз), *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum*;
- *грибы*: *Aspergillosis*, *Blastomycosis*, *Candidiasis*, *Coccidioidomycosis*, *Cryptococcosis*, *Histoplasmosis*, *Mucormycosis*;
- *паразитарные инфекции*: *Schistosomiasis*, *Heterophyiasis*, *Cysticercosis*; *Trichinella spiralis*, кластридиальная бактериемия (clostridial bacteremia), бруцеллез (*brucellosis*, Bruce's septicemia бруцеллез, болезнь Банга, гибралтарская лихорадка, мальтийская лихорадка, средиземноморская лихорадка)
- *метазоные заболевания сердца*: *Echinococcus* (Hydatid cyst), *Toxocara canis* (токсокароз);
- *дефицитные состояния*: гипофосфатемия, гипомагниемия, гипокальциемия, недостаток аминокислоты таурина, карнитина и селена.
- *аллергические и токсико-аллергические реакции*: применение сывороток и вакцин, после укуса насекомых (скорпионы, пауки) и змей, при бронхиальной астме, при уремии;
- *влияние лекарственных препаратов*:
 - антибиотиков (доксорубицин, даунорубицин, пенициллин, тетрациклин)
 - сульфаниламидов
 - трициклических антидепрессантов
 - фенотиазинов
 - эметона (препарата, применяемого при лечении амебиаза и шистосомоза)
 - хлороквина (chloroquine - препарат, который используется при лечении паразитарных заболеваниях)
 - циклофосфида

- парацетамола
- 5-фторурацила
- метилдопы
- противотуберкулезные препараты (парааминосалициловая кислота, стрептомицин) ;
- *влияние разных кардиотоксических соединений:*
 - *химических веществ:* алкоголя, кокаина, катехоламинов, углеводорода (аэрозоли, ракетное топливо), свинца, мышьяка, угарного газа, натрия азид (используется в качестве консерванта);
 - *физических факторов:* гипертермии, большой дозы ионизирующего облучение.
- *аутоиммунные заболевания:* системные заболевания соединенной ткани, синдром Лаэла, синдром Гудпасчара, аутоиммунные тиреоидиты.
- *ожоговая болезнь и состояния после трансплантации органов.*

Однако наиболее частой причиной развития миокардита в большинстве стран мира является *вирусная инфекция*. *Воспалительное поражение мышцы сердца могут вызвать вирусы: Коксаки группы А и В; ЕСНО; Группа А и Б; Герпесу (Herpes simplex); цитомегаловирус; Епштейна-Барр (Epstein-Barr); коронавирус (coronavirus); арбовирус (arbovirus); вирусы гепатита В, С и D; Rabies; parvovirus B19; Rubella; Rubeola; Variola; Vaccinia; Varicella-zoster; ВИЛ; вирус тропической лихорадки (dengue); arenavirus (лихорадка Ласа); эпидемического паротита; полиомиелита.*

Механизмы миокардиального повреждения. Механизмы повреждения сердечной мышцы при миокардите разнообразны и могут быть обусловлены:

- непосредственным цитопатическим действием возбудителя, который локализуется или внутри кардиомиоцита (вирусы, риккетсии, трипаносомы), или в интерстиции (патогенные бактерии);
- влиянием токсинов, которые выделяются возбудителями непосредственно в сердце или достигают его гематогенным путем (дифтерийный миокардит, стрептококковая или стафилококковая инфекция, которая протекает с ин-

фекционно токсическим шоком);

- поражением эндотелия мелких венечных артерий с развитием коронарита (риккетсиозы);
- иммунными и аутоиммунными реакциями.

При вирусной инфекции гибель клеток миокарда может происходить в результате нескольких механизмов.

Обычно стадия виремии длится в течение непродолжительного времени - от 1 до 3 дней. В этой фазе заболевания вирус оказывается в плазме и в разных клетках организма (эндотелиальных клетках, в клетках селезенки, печени, поджелудочной железы, сердца).

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, некроза и/или апоптоза клеток, к развитию иммунных и аутоиммунных реакций.

Близкая связь между инфекцией и сопутствующим иммунным ответом является очень актуальной при вирусных миокардитах. С одной стороны, быстрый ответ в виде образования вируснейтрализующих антител, который соответствует реакции естественных киллеров, способствует быстрому выздоровлению. С другой стороны, иммунные механизмы могут играть более важную роль в развитии миокардиального повреждения, чем непосредственно инфекция. Повреждение кардиомиоцитов и уменьшение количества сократительных единиц может быть результатом действия цитокинов и цитотоксических перекрестно-реагирующих антител, Т-клеточного- опосредованного механизма. Следствием миокардиального повреждения является ухудшение сократительной функции миокарда, а в дальнейшем и ремоделирование полостей сердца.

Вторая (аутоиммунная) фаза патологического процесса может закончиться как выздоровлением, так и перетечением в третью стадию - в хроническое течение заболевания. В клинической практике отмечено, что у части пациентов

признаки воспаления в миокарде могут исчезать, а кардиомегалия и миокардиальная дисфункция сохраняются. В таких случаях говорят о трансформации миокардита в дилатационную кардиомиопатию (ДКМП).

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.

Специфичность этиологического фактора чаще всего имеет значение лишь в острой стадии процесса. В дальнейшем клинические проявления и течение миокардита в значительно большей мере обусловлены иммунными и аутоиммунными реакциями, практически не связанными с конкретным этиологическим фактором, и непосредственно процессами воспаления-заживления..

Невзирая на разницу причинных факторов, в миокарде развивается в сущности однотипная морфологическая реакция аллергического воспаления:

- повышенная проницаемость сосудистой стенки микроциркуляторного русла
- активация системы комплемента, высвобождение биологически активных веществ;
- развитие реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типов.

Патологическая анатомия. При миокардитах отмечается широкий спектр гистологических изменений в миокарде, которые в некоторой степени отображают клинические особенности заболевания. При макроскопическом исследовании при остром миокардите отмечается дряблость миокарда, фокусные кровотечения, в ряде случаев развитие микроаневризм.

При хроническом течении миокардита отмечается заместительный интерстициальный фиброз, гипертрофия с участками деструкции мышечных волокон, очагами интерстициальной инфильтрации мононуклеарными клетками, наличие тяжелой грануляционной и фиброзной ткани. Микроскопически выявля-

ются нарушения формы, размеров и взаимного расположения миоцитов.

Гистологическая разнообразность обуславливается главным образом этиологическими особенностями заболевания. При вирусных миокардитах преобладают лимфоциты, при аллергических и паразитарных - эозинофилы, а при бактериальных – полиморфно-ядерные клетки. Морфологически также выделяют редкую форму заболевания - гигантоклеточный, или гранулематозный миокардит. При данной форме миокардита в мышце сердца находят многоядерные гигантские клетки, которые локализуются преимущественно по краям больших участков некроза и состоят главным образом из макрофагов. Гранулематозная инфильтрация в миокарде чаще всего инфекционного происхождения, наблюдается при туберкулезе, сифилисе, ревматизме, саркоидозе, гранулематозе Вегенера.

Классификация. В 1995 году была принята новая Международная статистическая классификация болезней (МКБ-10), которая относит миокардит в I и IX классы, – «некоторые инфекционные и паразитарные болезни» и «болезни системы кровообращения».

Фрагмент МКБ-10, который описывает миокардиты:

Заболевание	Код
Острый миокардит	I40
Острый ревматический миокардит	I01,2
Ревматический миокардит	I09,0
Инфекционный миокардит	I40,0
Изолированный миокардит	I40,1
Другие виды острого миокардита	I40,8
Острый миокардит неуточненный	I40,9
Миокардит при вирусных болезнях, которые классифицированы в других рубриках	I41,1
Миокардит при бактериальных болезнях, которые классифицированы в других рубриках	I41,0
Миокардит при заболеваниях, которые классифицированы в других рубриках	I41,8
Миокардит не уточненный	I51,4
Поражение сердечно-сосудистой системы при других инфекционных и паразитарных болезнях, которые классифицированы в других рубриках	I98,1
Дегенерация миокарда	I42

На VI Конгрессе кардиологов Украины (Киев, 2000) принята классифика-

ция миокардитов, в основу которой положена терминология, которая отвечает МКБ-10, с дополнениями в плане клинического применения.

В соответствии с данной классификацией выделяют:

I. Острый

а. с установленной этиологией 140,141 (инфекционные - 140, бактериальные -141.0, вирусные -141.1, паразитарные - 141.2, при других болезнях - 141.8);

б. неуточненный 140.9

II. Хронический, неуточненный 151.4

III. Миокардиофиброз 151.4

IV. Распространенность:

а. изолированный (очаговый) - 140.1

б. диффузионный - 140.8

V. Течение: легкое, средней тяжести, тяжелое

VI. Клинические варианты: аритмия, нарушение реполяризации, кардиалгия и так далее

VII. Сердечная недостаточность (О - III стадии)

На IX Национальном Конгрессе кардиологов Украины (Киев, 2008) принята классификация миокардитов с учетом изменений, которые предложены Американской ассоциацией сердца (ААС) и Европейским Обществом кардиологов (ЕОК).

I. Стадии:

1) острый - I40;

2) подострый - I40.10;

3) хронический- I51.4;.

4) миокардиофиброз- I51.4

II. Этиология:

1) с установленной этиологией I40, I41 (инфекционный - I40, бактериальный - I41.0, вирусный - I41.1, паразитарный - I41.2, при других заболеваниях - I41.8;

2) неуточненной этиологии - I40.9.

III. Морфологические особенности инфильтрата (по данным эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ)):

- 1) лимфоцитарный;
- 2) эозинофильный;
- 3) гигантоклеточный;
- 4) гранулематозный.

IV. Распространенность:

- 1) очаговый - I40.1;
- 2) диффузный - I40.8.

V. Характер течения *:

- 1) легкий;
- 2) средней тяжести;
- 3) тяжелый.

VI. Осложнения: нарушение сердечного ритма и проводимости, тромбоэмболии и другие.

VII. Сердечная недостаточность: 0-III стадии, I-IV ФК.

*Легкое течение – преимущественно очаговый миокардит без увеличения полостей и нарушения систолической функции сердца, без жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма и проводимости, СН I-0 стадии;

Средней тяжести – очаговый или диффузный миокардит с незначительным увеличением полостей сердца и умеренным нарушением (или без дисфункции) систолической функции сердца, без жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма и проводимости, СН I-IIА стадии;

Тяжелый – преимущественно диффузный миокардит с кардиомегалией, значительными нарушениями систолической функции сердца и проявлениями СН IIА-Б стадии, с жизнеугрожающими нарушениями сердечного ритма и проводимости.

По характеру течения выделяют острый (до 2 мес), подострый (от 2 до 6 мес) и хронический миокардит (свыше 6 мес). В последнем случае он может

носить характер хронического рецидивирующего или первично хронического миокардита.

Клинические проявления миокардита достаточно разнообразны. При этом достоверная диагностика миокардита, основанная на клинических проявлениях, как правило не представляется возможной. Обычно кардиальная патология проявляется в конце 1-й или 2-й недели от начала инфекционного заболевания, то есть в фазе ранней, реже - поздней реконвалесценции. В типичных случаях миокардит начинается с лихорадки, что сначала принимают за грипп или другую острую респираторную инфекцию. Жалобы больных разнообразные и неспецифические. Иногда первыми проявлениями миокардита бывают быстрая утомляемость, повышенная потливость, артралгия, астенизация. Одним из ранних симптомов миокардита являются боли в области сердца. В большинстве случаев больные отмечают ощущение давления за грудиной. В тоже время боль может ноющей, колющей или сжимающей. Интенсивность ее колеблется от слабой к нестерпимой. Боль может быть кратковременной или длительной, упорной, не связанной с физической нагрузкой. Боль обычно без иррадиации, но может отдавать в левое плечо, лопатку. Нередко болевому синдрому предшествует одышка. Также характерные ощущения сердцебиения и перебоев в работе сердца. В ряде случаев одним из первых проявлений острого миокардита является остро развивающаяся сердечная недостаточность, при тяжелом течении - кардиогенного шока.

В тоже время у части больных миокардит может протекать бессимптомно, нередко клиническая картина заболевания завуалирована первичным инфекционным процессом. Поэтому клиническими критериями диагноза миокардита являются связь с инфекцией и появление признаков поражения миокарда. Подозревать миокардит нужно уже при наличии тахикардии, аритмии и/или сердечной недостаточности неясного генеза.

Клиническая картина хронического миокардита состоит из последовательного ряда обострений, которые наступают через неопределенные промежутки времени. Каждое из обострений сначала принимают за острую респираторную

инфекцию, и только последующие нарушения функционального состояния сердца позволяют выяснить причину лихорадки.

Аускультативно отмечается ослабление интенсивности тонов сердца (преимущественно I тона), появление III и IV тонов сердца, систолический шум над верхушкой сердца (обусловленный относительной недостаточностью митрального клапана, дисфункцией папиллярных мышц, снижением тонуса атриовентрикулярного кольца и тахикардией).

Лабораторная диагностика. В острой стадии заболевания обязательным является выявление возбудителя или доказательство предыдущей или персистирующей инфекции с помощью лабораторных исследований.

В случае вирусной этиологии миокардита в первой фазе заболевания для верификации диагноза стоит проводить вирусологическое исследование. Обычно используются определение титров вируснейтрализующих антител (иммуноглобулинов классов G и M (IgM, IgG)) в плазме, а также полимеразная цепная реакция (ПЦР) и гибридизация *in situ*. Последние, особенно ПЦР, достаточно специфичны при вирусном миокардите, позволяют быстро подтвердить или исключить наличие вирусной репликации.

Среди других лабораторных показателей стоит обращать внимание на:

- изменение (повышение) активности саркоплазматических энзимов в сыворотке крови больных:
 - уровня тропонина I и T;
 - креатинфосфокиназы (КФК) и ее МВ-фракции;
 - (лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее фракций ЛДГ1 и ЛДГ2 (ЛДГ1/ЛДГ2>1));
 - аспарагиновой трансаминазы.
- повышение уровня С-реактивного белка;
- ускорение СОЕ;

При проведении иммунологического исследования у больных с миокардитом чаще всего определяются:

- существенное повышение в сыворотке крови концентрации иммуноглобулинов;

- повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов;
- повышение уровня антител против тканей и белков миокарда;
- снижение абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов (в том числе и активных) и изменение соотношения их субпопуляций (хелперы, супрессоры);
- изменение показателей, которые характеризуют состояние нейтрофилов и моноцитов;
- изменение результатов теста дегрануляции базофилов, что отображает процентное содержание дегранулированных форм в периферической крови (в норме составляет 10 %).
- повышение экспрессии маркеров ранней активации воспаления (антигенов CD25 - рецепторов для интерлейкина-2 - и CD71 - рецепторов трансферрина).

Электрокардиография. Характер изменений на ЭКГ широко варьирует. При миокардите может определяться:

- появление патологических зубцов Q и QS;
- изменения конечной части желудочкового комплекса ST - T;
- снижение вольтажа зубцов;
- нарушение проводимости (синоаурикулярные, атриовентрикулярные блокады, блокады ножек и ветвей пучка Гисса);
- феномен удлиненного QT;
- нарушение сердечного ритма (синусовая тахи- или брадикардия, экстрасистолическая аритмия, фибрилляция или трепетание предсердий).

Изменения ЭКГ в острый период характеризуются быстрым изменением патологических признаков, часто совокупностью их и полной нормализацией элементов ЭКГ при выздоровлении.

Холтеровское мониторирование ЭКГ позволяет обнаружить предсердные и желудочковые аритмии, которые не обнаруживаются на обычной ЭКГ.

Эхокардиография обнаруживает:

При остром миокардите:

- утолщение миокарда(локальное или диффузное)
- выпот в полости перикарда, брюшной и плевральной полостях вследствие сердечной недостаточности

Легкое течение миокардита – ЭхоКГ может быть не изменена

Миокардит средней степени тяжести:

- дилатация полостей сердца, особенно левого желудочка
- гипокинез стенок левого желудочка
- наличие внутрисердечных тромбов
- митральная и трикуспидальная регургитация из-за дилатации полостей и пролабирования створок митрального клапана вследствие дисфункции сосочковых мышц
- утолщение листков перикарда, выпот в полости перикарда

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование чаще всего оказывается информативным лишь у больных с диффузионными миокардитами, когда можно обнаружить дилатацию сердца, изменения амплитуды и формы зубцов на рентгенокимограмме. Рентгенография органов грудной клетки кроме увеличения размеров сердца позволяет обнаружить признаки застоя в легких.

Радиоизотопное исследование

Среди других инструментальных методов исследования существенную помощь при диагностике миокардита (особенно хронического) может предоставить радиоизотопная сцинтиграфия с использованием ряда радиофармпрепаратов (РФП). Используются исследования с кардиотропными РФП, и радиоизотопами, которые тропны к воспалительному процессу.

«Перфузионные» РФП накапливаются в интактных тканях сердечной мышцы, оставляя зоны ишемии, некроза и кардиосклероза в виде «дефектов накопления».

Компьютерная и магнито-резонансная томография

В последние годы все чаще используются компьютерная томография и магнитно резонансная томография. Наиболее информативными являются

результаты данных методов исследования с применением таких контрастов, как омнискан и галодиамид. Эти контрасты способны накапливаться во внеклеточном пространстве и косвенно указывают на воспалительный отек. Кроме того по заполнению контрастом коронарных сосудов и капилляров можно делать выводы о присутствии коронарного атеросклероза. Иногда эти методы помогают прицельно провести эндомиокардиальную биопсию (ЭМБ), которая существенно повышает информативную ценность последнего метода.

Коронаровентрикулография

Коронаровентрикулографию (КВГ) необходимо проводить для исключения ИБС и аномалии коронарных сосудов.

Эндомиокардиальная биопсия

Эндомиокардиальная биопсия - во многих случаях позволяет установить не только диагноз, но и стадию патологического процесса в миокарде. Именно с помощью ЭМБ, подкрепленной серологическими маркерами иммунной активации, может быть окончательно диагностирована аутоиммунная фаза заболевания при хроническом миокардите. ЭМБ должна проводиться после исключения ИБС с помощью КВГ.

ЭМБ является достаточно безопасным методом исследования, частота разных осложнений при ее проведении колеблется от 0,06 до 2,6 %.

Показанием для проведения ЭМБ считаются развитие стойких патологических изменений сердца (кардиомегалия, систолическая дисфункция, жизненно угрожающие нарушения сердечного ритма и проводимости) в молодом возрасте. Для морфологического подтверждения воспалительного поражения сердца считается необходимым взять в среднем 5 биоптатов сердца. Главными морфологическим признаком воспаления является наличие клеточной инфильтрации, которая может состоять из лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и гистиоцитов. Кроме клеточной инфильтрации признаками воспалительного процесса в сердечной мышце являются также отек межклеточного пространства, наличие и степень дистрофии кардиомиоцитов.

При этом, в настоящее время выполнение эндомиокардиальной биопсии в

большинстве случаев при подозрении на миокардит не рекомендовано из-за отсутствия специфических, основанных на этом методе рекомендаций по терапии. В объединенных рекомендациях 2007 года Американской ассоциации сердца, Американской коллегии кардиологов и Европейского общества кардиологов «Роль эндомикардиальной биопсии в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний» рассматривается 14 клинических сценариев. При двух из них, соответствующих наиболее типичным проявлениям фульминантного, гигантоклеточного и некротизирующего эозинофильного миокардитов, выполнению ЭМБ присвоен I класс рекомендаций (т.е. целесообразность доказана и/или общепризнана, ЭМБ должна быть выполнена):

- необъяснимая вновь возникшая сердечная недостаточность продолжительностью менее 2 недель при нормальном или дилатированном левом желудочке и нарушениях гемодинамики;

- необъяснимая вновь возникшая сердечная недостаточность продолжительностью от 2 недель до 3 месяцев при дилатированном левом желудочке и с вновь возникшими желудочковыми аритмиями, атрио-вентрикулярной блокадой 2 (II тип Мобитца) — 3-й степени или недостаточной эффективностью обычной терапии в течение 1–2 недель.

Класс рекомендаций IIa (больше доказательств/голосов в пользу выполнения ЭМБ) присвоен следующим клиническим сценариям:

- необъяснимая вновь возникшая сердечная недостаточность продолжительностью более 3 месяцев при дилатированном левом желудочке и с вновь возникшими желудочковыми аритмиями, атрио-вентрикулярной блокадой 2 (II тип Мобитца) — 3-й степени или недостаточной эффективностью обычной терапии в течение 1–2 недель;

- необъяснимая сердечная недостаточность, связанная с дилатационной кардиомиопатией любой продолжительности, при которой имеется подозрение на аллергическую реакцию с эозинофилией;

- необъяснимая сердечная недостаточность при подозрении на антрациклиновую кардиомиопатию;

- сердечная недостаточность, ассоциированная с необъяснимой рестриктивной кардиомиопатией;
- подозрение на опухоль сердца (за исключением типичной миксомы);
- необъяснимая кардиомиопатия у детей.

На сегодняшний день к использованию рекомендованы современные гистологические критерии, так называемое Марбуржское соглашение по диагностике воспалительной кардиомиопатии. Согласно Консенсусу выделяют:

1. Острый (активный) миокардит: наличие инфильтрата (диффузионного или локального) с определением не менее 14 инфильтрующих лимфоцитов на 1 мм² (главным образом Т-лимфоцитов (CD 45) или активированных Т-лимфоцитов или до 4 макрофагов). Количественно инфильтрат должен быть подсчитан иммуногистохимическим методом. Определяется некроз или дегенерация, учитывается фиброз, наличие которого не обязательно.
2. Хронический миокардит: наличие инфильтрата (не менее 14 лимфоцитов на 1 мм² (главным образом Т-лимфоцитов (CD 45) или активированных Т-лимфоцитов или до 4 макрофагов). Некроз и дегенерация обычно не выражены. Учитывается фиброз.
3. Отсутствие миокардита: не выявляются инфильтрующие клетки или их количество меньше чем 14 на 1 мм².

В соответствии с Консенсусом оценка фиброза проводится таким способом: 0-я степень - отсутствие фиброза; 1-я ст. - начальный фиброз; 2-я ст. - умеренный фиброз; 3-я ст. – выраженный фиброз.

В ряде случаев рекомендуется осуществление повторных ЭМБ, по результатам которых можно диагностировать:

1. Продолжающийся (персистирующий) миокардит: критерии 1 или 2.
2. Миокардит, который заживляется: критерии 1 или 2, но иммунологический процесс менее выражен, чем при первичной биопсии.
3. Миокардит, который зажил: отвечает «Далаской классификации».

Все критерии могут сопровождаться или не сопровождаться фиброзом.

Дифференциальная диагностика. Достоверный диагноз миокардита уста-

новить очень трудно, потому что миокардит может быть совсем бессимптомным или проявляться разными неспецифическими симптомами.

Миокардит стоит дифференцировать с нейроциркуляторной дистонией, ишемической болезнью сердца, первичным ревмокардитом, тиреотоксикозом, перикардитами, дилатационной кардиомиопатией и так далее.

При ревматизме гораздо меньше «кардиальных» жалоб, особенно на боль в области сердца, но характерной является артралгия и артрит. При миокардите чаще наблюдается астенизация. При ревматизме изолированный миокардит - явление исключительное, часто в процесс привлекается эндокард и формируются пороки сердца. Миокардит неревматического генеза, как правило, является изолированным. Для ревматического поражения характерная склонность к рецидивированию, миокардит рецидивирует редко.

Тиреотоксикоз напоминает миокардит в тех случаях, когда в клинической картине на первый план выступают изменения со стороны сердца, а другие симптомы, характерные для тиреотоксикоза, появляются позже. Доминируют жалобы больных на ощущение нехватки воздуха, сердцебиение, нарушения ритма сердца. Боль в области сердца чаще отмечается при миокардите, тогда как раздражительность, уменьшение массы тела, потливость, мелкий тремор - при поражении щитовидной железы. Тахикардия при тиреотоксикозе не поддается противовоспалительной терапии, но эффективно применение антитиреоидных препаратов. Исследование функции щитовидной железы радиоактивным йодом, сканирование щитовидной железы, определения в крови уровня тиреоидных гормонов помогает верифицировать диагноз.

Миокардит стоит дифференцировать с ИБС в тех случаях, когда у пациентов присутствует нетипичный для последней болевой синдром с патологическими изменениями ЭКГ или выявляются только патологические изменения ЭКГ без болевого синдрома. В ряде случаев установление окончательного диагноза возможно только после проведения коронарографии.

Миокардит следует дифференцировать с такими специфическими заболеваниями сердечной мышцы как амилоидоз и гемохроматоз.

В пользу первичного амилоидоза указывают выявленные системные признаки заболевания: полинейропатия, макроглоссия, поражение ко, лимфатических узлов, почек, желудочно-кишечного тракта. Иногда для этого нужно проводить биопсию слизистых десен или прямой кишки.

При гемохроматозе проявления обусловлены отложением железа во всех органах. При проведении дифференциальной диагностики имеет большое значение своевременное выявление таких системных признаков заболевания, как сахарный диабет, цирроз печени, бронзовая пигментация кожи, артрит. Важные данные дают результаты лабораторных исследований. При гемохроматозе выявляются повышенный уровень железа в крови и моче, увеличение насыщения его трансферрином, увеличения содержания ферритина в сыворотке. Для окончательного установления диагноза проводят биопсию печени и миокарда.

Наиболее сложной остается дифференциальная диагностика тяжелого диффузионного миокардита с ДКМП. По клиническим проявлениям эти заболевания достаточно близки. В пользу кардиомиопатии свидетельствует постепенное развитие признаков застойной сердечной недостаточности без проявлений аллергии и сенсибилизации, изменений лабораторных показателей воспаления. Серьезное значение для дифференциальной диагностики данных заболеваний имеет отсутствие позитивной динамики признаков застойной сердечной недостаточности, данных ЭКГ и ЭХОКГ под воздействием противовоспалительного и симптоматического лечения.

Прогноз. В большинстве случаев (до 90%) миокардит протекает бессимптомно и в течение 1-2 мес заканчивается полным выздоровлением, исчезают все субъективные симптомы, нормализуется ЭКГ в покое и при проведении велоэргометрии. Однако у части больных могут сохраняться остаточные изменения ЭКГ, которые указывают на развитие очагового миокардитического фиброза.

В ряде случаев признаки воспаления в миокарде могут исчезать, а кардиомегалия и миокардиальная дисфункция сохраняются. В таких случаях говорят о трансформации воспалительной кардиомиопатии в ДКМП. Развитие фенотипа

ДКМП у части пациентов может происходить через значительный промежуток времени (через годы) после острого миокардита, и в этой связи заболевание у таких больных верифицируется как «идиопатическая ДКМП».

Лечение больных с миокардитом представляет серьезную проблему. Правильная и своевременная терапия позволяет влиять на ход заболевания и прогноз пациентов, однако неверный выбор препаратов может привести к клиническому ухудшению и прогрессу болезни.

Рекомендованная концепция лечения миокардитов. Пациенты с легким течением очагового миокардита могут проходить курс лечения в амбулаторных условиях. Больные с установленным миокардитом средней тяжести и тяжелым течением заболевания подлежат госпитализации.

Лечение больных с миокардитом должно включать:

- проведение не- и медикаментозного лечения;
- санацию очагов инфекции;
- реабилитацию больных.

Сроки лечения определяются индивидуально в зависимости от тяжести хода заболевания и распространенности повреждения сердечной мышцы. Длительность терапии может колебаться от 2-х месяцев до полугода и больше.

Немедикаментозное лечение включает:

- ограничение физических нагрузок;
- полноценное рациональное питание;
- ограничением потребления жидкости и поваренной соли.

Медикаментозное лечение должно включать:

- 1) этиотропное лечение (по возможности);
- 2) неспецифическую терапию.

Этиологическое лечение нужно начинать сразу же при выявлении возбудителя.

Этиология	Лечение
энтеровирус, вирус Коксаки А и В, ЕСНО, вирус полиомиелита, кори, краснухи.	Специфическое лечение не разработано. Поддерживающая и симптоматическая терапия.
Вирус гриппа А и В	Ремантадин: 100 мг per os x 2 раза/сут - 7 дней. Назначение не позже 48 часов с момента появления симптомов.
Вирусы Varicella zoster, Herpes simplex, цитомегаловирус, Епштейна-Бара	Ацикловир: 5-10 мг/кг в/в инфузия каждые 8 часов или 400 мг per os 3-5 раз в сутки; при цитомегаловирусной инфекции: - Ганцикловир: 5 мг/кг в/в инфузия каждые 12 часов; - Фоскарнет 60 мг/кг каждые 8 часов 14-21 день - Зидовудин: 200 мг per os 3 раза в сутки
ВИЧ инфекция	-Зидовудин: 100 мг 5 раз в сутки; -Диданозин 200 мг 2 раза в сутки; -Ставудин 10-40 мг 2 раза в сутки; -Интерферон – β и - γ
Mycoplasma pneumoniae Хламидии Риккетсии Borrelia burgdorfen (Лаймская болезнь)	- Доксициклин: 100 мг в/в инфузия каждые 12 часов - Амоксициклин 500 мг x 4 раза в сутки В случае аллергии к пеницилину: - цефуроксим 500 мг x 2 раза в сутки или эритромицин 250-500 мг x 4 раза в сутки или тетрациклин 250-500 мг x 4 раза в сутки.
Staphylococcus aureus	До определения чувствительности к антибиотикам: - Оксациллин 2 грамма внутривенно через 4 часа; - гентамицин 1 мг/кг внутривенно через 8 часов; - цефазолин 1,5-2 грамма внутривенно через 8 часов; - рифампицин 300 мг на сутки - ванкомицин 500 мг внутривенно через 6 часов или 1 грамм через 12 часов.
Corynebacterium diphtheriae	Антибиотики вместе с экстренным введением противодифтерийного антитоксина
Грибы (Cryptococcus	Амфотерицин В 0,5-0,6 мг/кг/ внутривенно за су-

neoformans)	тки или 0,3 мг/кг за сутки в сочетании из флуцитозидом в дозе 37,5 мг/кг через каждые 6 часов Флуконазол 400 мг в сутки per os Амфотерицин В; Кетоконазол 400 мг в сутки или интраконазол 200-400 мг в сутки
При бластомикозе или гистоплазмозе (<i>Histoplasma capsulatum</i>)	
<i>Trypanosoma cruzi</i> (болезнь Чагасы)	Единственным специфическим препаратом является, разработанный в США нифуртимокс. Доза для взрослых 8-10 мг/кг в сутки за 4 приема. Поддерживающая и симптоматическая терапия.
<i>Toxoplasma gondii</i>	Пириметамин: 200 мг/добу как нагрузочная доза, потом 25-50 мг/сутки в комбинации с сульфадиазином 1-2 мг 3 раза в сутки или клиндамицином 450 мг 3 приема в сутки. Может применяться спирамицин 100 мг/кг в комбинации с преднизолоном в дозе 1 мг/кг
Системные заболевания соединенной ткани	НПВП, в тяжелых случаях кортикостероиды, при их неэффективности – цитостатики.
Тиреотоксикоз	Антитиреоидные препараты или хирургическое лечение
Феохромоцитома	α -адреноблокаторы, хирургическое лечение
Аллергические реакции	Приостановки действия аллергена, антигистаминные препараты
Токсическое действие медицинских препаратов, наркотических средств и так далее	Приостановка действия этиологического фактора
Лучевой миокардит	Специфическое лечение не разработано. Поддерживающая и симптоматическая терапия, в тяжелых случаях – кортикостероиды.
Гигантоклеточный миокардит	Специфического лечения нет

Неспецифическое медикаментозное лечение

Неспецифическое медикаментозное лечение включает:

- влияние на воспалительные, аутоиммунные и аллергические процессы;
- уменьшение продукции биологически активных веществ;
- возобновление и поддержка гемодинамики;

- влияние на метаболизм миокарда;
- симптоматическая терапия осложнений

Неспецифическое симптоматическое лечение вирусных миокардитов основано на коррекции сердечной недостаточности исходя из ее клинических проявлений.

Препараты, которые применяются для лечения миокардита

Бета-адреноблокаторы. Терапия β -адреноблокаторами должна быть длительной с постепенным повышением доз к максимально переносимым или целевым, которые изучались в многоцентровых исследованиях, посвященных изучению хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Начинать лечение β -адреноблокаторами нужно с самых минимальных доз. Пробные дозы составляют:

- для метопролола - 6,25 мг дважды в сутки;
- для бисопролола - 1,25 мг в сутки (однократный прием);
- для карведилола - 3,125 мг дважды в сутки.

Если первая пробная доза препарата хорошо переносится больным, то ее стоит постепенно увеличивать. Желательно достичь целевых доз, которые были рекомендованы по результатам многоцелевых исследований эффектов β -адреноблокаторов при ХСН, или остановиться на максимально переносных для пациента. Целевыми для метопролола является 100 мг в сутки, для бисопролола – 10 мг в сутки, для карведилола – 100 мг в сутки. В течении подбора дозы стоит тщательным образом следить за уровнем артериального давления, ЧСС, весом пациента. В случаях развития гипотензии, брадикардии или нарастания периферических отеков увеличения дозы β -адреноблокатора должно быть прекращено, а в ряде случаев доза может быть снижена (вплоть до отмены препарата) до тех пор, пока не будет достигнута стабилизации состояния больного.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Среди препаратов этой группы чаще всего при лечении миокардита применяются ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), или диклофенак. Препараты

первой группы оказывают противовоспалительный эффект, обусловленный их действием на метаболизм арахидоновой кислоты и снижением биосинтеза простагландинов. Это происходит за счет селективного ингибирования данными препаратами ЦОГ-2. Препараты данной группы также уменьшают образование анионов супероксидов нейтрофильными гранулоцитами, угнетают образование свободных радикалов. Чаще всего используются нимесулид и мелоксикам.

Нимесулид (*nimesulidum*) - назначается в дозе 100 мг 2 раза в сутки. Стоит применять с осторожностью у пациентов с сердечной недостаточностью, заболеваниями печени, дегидратацией.

Мелоксикам (*meloxicamum*) - назначается вовнутрь в дозе 7,5 - 15 мг/доб.

Среди других НПВП также используется диклофенак.

Диклофенак (*diclofenacum*) - производное фенилуксусной кислоты - оказывает выраженный противовоспалительный эффект в результате ингибирования фермента простагландинсинтетазы, что приводит к торможению биосинтеза ряда простагландинов. Препарат назначается в/м (глубоко в ягодичную мышцу) в дозе 75 мг 1-2 раза в сутки 4-5 дней, вовнутрь при острых состояниях 50-75 мг 2-3 раза в сутки, для поддерживающего курса преимущественно в форме ретард (100 мг) 1 раз в сутки.

НПВП не следует применять при наличии симптомов задержки жидкости и проявлений ХСН с нарушением систолической функции левого желудочка.

При этом стоит отметить, что согласно последнего пересмотра рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению миокардитов Американского Кардиологического колледжа за 2012 год в настоящее время применение НПВП в качестве неспецифической терапии миокардитов не показано вследствие возможности увеличения активности воспалительного процесса и повышения смертности в эксперименте за исключением низких доз при наличии проявлений перимиокардита и выраженного болевого синдрома при развитии перикардита с сохраненной систолической функцией левого желудочка!

Препараты системной энзимотерапии. Чаще всего для лечения миокардита используется комбинация протеолитических энзимов - Вобензим. Дозу

препарата устанавливают индивидуально с учетом тяжести и характера заболевания. Обычно в острой фазе заболевания назначают по 5-10 драже 3 раза в сутки. Поддерживающая доза составляет 3 драже 3 раза в сутки.

Метаболические препараты. Среди препаратов данной группы используют милдронат, или триметазидин.

Милдронат (Mildronatum) - Синтетический аналог гама-бутиробетаина. В результате ингибирования гама-бутиробетаингидроксилазы в конечном итоге препарат способствует возобновлению баланса между доставкой кислорода и его потреблением в клетках, предупреждает нарушение транспорта АТФ, активирует гликолиз. Милдронат назначается по 250 мг 3 раза в сутки.

Триметазидин (trimetazidinum) - нормализует энергетический баланс в клетках при гипоксии, предотвращает снижение внутриклеточного содержания АТФ, поддерживает внутриклеточный гомеостаз, обеспечивает нормальное функционирование ионных каналов мембран. Препарат назначается вовнутрь по 20 мг 3 раза в сутки

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонисты рецепторов к ангиотензину (АРА). Все больные с хроническим течением заболевания и формированием фенотипа ДКМП (кардиомегалия, снижение фракции выброса до 40 % и менее) должны получать лечение с использованием ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). Лечение иАПФ должно быть длительным с использованием доз, близким к целевым, или максимально переносимым пациентами. Чаще всего применяются эналаприл, рамиприл, лизиноприл, а при исходной гипотензии - периндоприл или каптоприл.

Лечение иАПФ стоит начинать с очень небольших доз (пробная доза) преимущественно после отмены (как минимум на сутки) активной диуретической терапии. Пробную дозу препарата лучше назначать в вечернее время, перед сном, потому что это значительно снижает риск развития гипотензивных реакций. При назначении пробной дозы в дневное время необходим тщательный контроль за уровнем артериального давления в течение нескольких часов. В

случае нормальной переносимости пациентом пробной дозы, последнюю необходимо постепенно (в течение 3 - 4 недель) увеличивать к целевым или клинически переносимым дозам.

При проведении терапии иАПФ необходимо контролировать уровень креатинина и калия плазмы каждые 3 - 5 дней в течение 1- 2 недель, а в дальнейшем через 3 и 6 месяцев лечения.

Препараты	Доза препаратов и кратность их приема	
	Начальная доза	Целевая (в сутки)
Эналаприл	2,5 мг х 1-2 р	10 мг х 2 р
Каптоприл	6,25 мг х 3 р	25 – 50 мг х 3 р
Лизиноприл	2,5 мг х 1 р	20 мг х 1 р
Периндоприл	2 мг х 1 р	4 мг х 1 р
Рамиприл	1,25 мг х 1-2 р	5 мг х 2 р

В случае непереносимости или наличии противопоказаний к приему иАПФ, пациентам может быть рекомендовано применение олмесартана или лозартана в адекватных терапевтических дозировках.

Диуретики. Диуретические препараты стоит применять вместе с иАПФ и/или бета-адреноблокаторами лишь при лечении больных с сердечной недостаточностью и признаками задержки жидкости (или для профилактики последней после устранения отечного синдрома).

Лечение диуретическими препаратами стоит начинать с небольших доз. Дозу препарата у больных с отеками увеличивают до тех пор, пока не будет получен достаточный диуретический эффект, который выражается в ежедневном снижении веса на 0,5 - 1,0 кг. У большинства пациентов более эффективным является использование петлевых диуретиков.

Клиническое применение калийсберегающих диуретиков (антагонистов альдостерона) показано в случае развития систолической дисфункции левого желудочка со II-IV функциональным классом сердечной недостаточности. В ряде случаев возможно использование комбинации двух или несколько диуретиков.

Препараты	Дозы препаратов			
	Начальная (мг)		Максимальная суточная (мг)	
Петлевые диуретики:				
Фуросемид	20 - 40		240	
Торасемид	10		200	
Этакриновая кислота	50		400	
Калийсберегающие диуретики				
	+ иАПФ	- иАПФ	+ иАПФ	- иАПФ
Амилорид	2,5	5	20	40
Триамтерен	25	50	100	200
Спиронолактон	12,5	25	50	100

Сердечные гликозиды.

Применение препаратов на основе дигоксина не показано вследствие полученных экспериментальных данных о сопутствующем повышении уровня провоспалительных цитокинов!

Блокаторы медленных кальциевых каналов.

Амлодипина бесилат может быть рекомендован благодаря полученным экспериментальным данным о его позитивном влиянии на процессы повреждения миокарда путем ингибирования чрезмерной продукции оксида азота. Пранидипин также может быть рекомендован в виду его способности замедлять прогрессирование левожелудочковой дисфункции и патологического сердечного ремоделирования.

Антикоагулянты. Одним из осложнений при диффузном миокардите, которые могут существенно влиять на течение заболевания и прогноз пациентов является тромбоэмболические осложнения. Риск развития тромбоэмболий обычно обусловлен стазом крови в расширенных и гипокинетических полостях сердца, активацией прокоагулянтных факторов, частыми нарушениями ритма у таких пациентов. В настоящее время считается оправданным назначение не прямых антикоагулянтов таких, как варфарин,

синкумар, фенилин лишь у пациентов с тромбоэмболическими осложнениями (в том числе и в анамнезе), присутствием тромбов в полостях сердца и с фибрилляцией предсердий на фоне кардиомегалии.

Варфарин (Warfarinum) – антикоагулянт непрямого действия группы кумаринов, конкурентный антагонист витамина К. Препарат назначают в средней поддерживающей дозе 4-5 мг в сутки, которые обеспечивают достижение стабильного антикоагулянтного эффекта в течение 4-7 дней. Иногда варфарин может быть назначен в высокой дозе до 10 мг в сутки и даже в сочетании с гепарином. Подбор дозы осуществляется под контролем значений INR (МНО) (International Normalized Ratio) (рекомендуют значения от 2,0 до 3,0), международного индекса чувствительности ISI (International Sensitivity Index)(значения указываются на образцах) или протромбинового индекса (ПТИ) (40 - 60 %).

Синкумар (Acenocoumarolum) – антагонист витамина К. Дозу и длительность лечения определяют индивидуально. Суточную дозу назначают однократно. В первый день препарат назначают в дозе 4-6 мг. При получении терапевтического эффекта дозу постепенно снижают. Поддерживающая доза составляет 1-6 мг на сутки.

Глюкокортикостероиды (ГКС)

Преднизолон (prednisolonum) - синтетический ГКС - доза подбирается индивидуально. Возможно назначение начальных доз до 20-30 мг препарата в сутки, при длительном приеме как поддерживающая терапия назначают в дозе 5-10 мг/сут. Длительный прием преднизолона может привести к повышенному выведению калия, задержке натрия и жидкости (с появлением отеков), развития и/или прогрессирования системного остеопороза, язвенной болезни, развития синдрома Кушинга. Применение препарата с антикоагулянтами требует осторожности.

Дексаметазон (dexamethasonum) - синтетический ГКС длительного действия, который не имеет минералокортикоидных эффектов. Назначается в/м, в/в струйно или в виде инфузии в изотоническом растворе натрия хлорида или в растворе глюкозы. Доза, которая рекомендуется, составляет до 9 мг/сут,

однако при необходимости доза может быть увеличена. Максимальная суточная доза составляет 80 мг. Режим дозирования устанавливают индивидуально.

Больше всего вопросов возникает при назначении иммуносупрессорной терапии. Вероятно, не следует назначать иммуносупрессивную терапию на ранних стадиях заболевания. Подавление раннего иммунного ответа может приводить к удлинению персистенции вируса или его фрагментов в организме, а, следовательно, к хронизации процесса. Назначение иммуносупрессорной терапии оправдано при лечении пациентов с аутоиммунной фазой заболевания и наиболее выраженные благоприятные ее эффекты можно ожидать у пациентов с активным, быстро прогрессирующим течением миокардита, с выраженными проявлениями кардиальной недостаточности при обязательном отсутствии вирусной репликации. Необходимо подчеркнуть, что при лечении таких пациентов стоит использовать только хорошо изученные препараты такие как, азатиоприн, циклоспорин, стероиды. Так, по данным исследования US Myocarditis Treatment Trial у пациентов с миокардитом, диагностированным, в том числе и по "Далласским" критериям, иммуносупрессивная терапия, которая включает стероиды в комбинации из азатиоприном или циклоспорином, положительно влияет на сократительную функцию ЛЖ, однако не влияет на прогноз пациентов.

Еще одним нерешенным вопросом является назначение иммуномодулирующей терапии. К назначению таких препаратов стоит подходить с большой осторожностью. Потому что большинство из них способно активировать иммунную систему. Учитывая сложности контроля за действием таких препаратов, преимущество, очевидно, стоит отдавать «мягким» иммунокорректорам, таким как препараты системной энзимотерапии. К преимуществам этих препаратов относится низкая вероятность получения тяжелых побочных эффектов, характерных для традиционных иммуносупрессоров. Кроме того, противовоспалительное и противоотечное действие является теми составляющими, за счет чего препараты системной энзимотерапии могут положительно влиять на тече-

ние воспалительных заболеваний, в том числе и миокардита. Поэтому в последние годы препараты данной группы используются в комплексном лечении миокардита и назначаются с первых дней заболевания и применяются в течение всего периода терапии.

Цитостатики

Специфические варианты миокардитов, развитие которых основано на аутоиммунных механизмах (гигантоклеточный миокардит или саркоидоз сердца), требуют назначения препаратов, обладающих эффектами иммуносупрессии (комбинация циклоспорина и ГКС +/- азатиоприн или мурономаб-CDs). Специфическая иммуносупрессивная терапия вирусных миокардитов на данный момент не проводится.

Кроме того, пациентам с острым миокардитом противопоказаны аэробные физические нагрузки.

В терминальной стадии хронического миокардита применяются разные методы немедикаментозного лечения: ресинхронизация (двухкамерная стимуляция), аппаратные поддержки сокращения желудочков, пересадка сердца.

В настоящее время по данным многоцентровых клинических исследований изучаются аспекты применения терапии иммуноглобулинами и иммуноадсорбции при миокардитах.

Алгоритмы лечения миокардита

Алгоритмы лечения миокардита были утверждены на Конгрессе кардиологов Украины (2004) и несколько отличаются в зависимости от распространенности миокардиального повреждения и тяжести течения заболевания.

I. Острый изолированный миокардит:

1. этиологическое лечение: препараты интерферона, антибактериальные препараты и так далее
2. бета-адреноблокаторы
3. нестероидные противовоспалительные препараты;
4. системная энзимотерапия;
5. метаболическая терапия

- б. симптоматическое лечение:
 - а. антиаритмические препараты;
 - б. дезагреганты
 - в. диуретики

II. Подострый и хронический изолированный миокардит:

1. бета-адреноблокаторы
2. нестероидные противовоспалительные препараты;
3. метаболическая терапия
4. симптоматическое лечение:
 - а) антиаритмические препараты;
 - б) дезагреганты
 - в) диуретики

III. Острый диффузный миокардит

1. этиологическое лечение: препараты интерферона, противовирусные и антибактериальные препараты и так далее
2. бета-адреноблокаторы и/или АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II
3. диуретики
4. дезагреганты и/или антикоагулянты
5. антиаритмические препараты
6. системная энзимотерапия;
7. метаболическая терапия

На данном этапе также возможно применение:

- гормонов (как иммуносупрессоров при идиопатическом или аутоиммунном миокардите)
- симпатомиметиков - для поддержки параметров гемодинамики при симптомах острой тяжелой сердечной недостаточности и кардиогенного шока.

IV. Подострый диффузный миокардит

1. курсовое лечение гормонами и/или цитостатическими препаратами (при отсутствии персистирования вируса!)

2. бета-адреноблокаторы
3. иАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II
4. диуретики
5. дезагреганты и/или антикоагулянты
6. антиаритмические препараты
7. метаболическая терапия

V. Хронический диффузный миокардит

1. курсовое лечение гормонами и/или цитостатическими препаратами
2. симптоматическое лечение ХСН
 - а. бета-адреноблокаторы
 - б. иАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II
 - в. диуретики
 - г. дигоксин
3. профилактика осложнений
 - а. дезагреганты и/или антикоагулянты
 - б. антиаритмические препараты или вживление кардиовертера-дефибриллятора;
 - в. имплантация электрокардиостимулятора;
4. метаболическая терапия

2. 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 кардиомиопатиях чаще всего страдает миокард и функция желудочков сердца. Существует несколько фенотипов кардиомиопатий, различающихся между собой особенностями поражения сердечной мышцы. Наиболее часто встречаются дилатационная, гипертрофическая и рестриктивная кардиомиопа-

тии. Кардиомиопатии бывают врожденными (генетическими, семейными) и приобретенными (негенетическими, несемейными). Причинами возникновения семейных кардиомиопатий на современном этапе развития медицинской науки установлены различные генные дефекты. Появлению же вторичных кардиомиопатий всегда предшествуют совершенно конкретные события: повреждающие миокард воздействия (токсические, лекарственные, эндокринные и др.), некоторые самостоятельные заболевания, дефицит содержания в организме ряда микроэлементов и витаминов и т.д.

Классификация. На IX Национальном конгрессе кардиологов Украины (Киев, сентябрь 2008) была утверждена классификация кардиомиопатий, в основу которой положена классификация Европейского Общества кардиологов 2008 года.

Виды (фенотипы) КМП:

- I. ГКМП (гипертрофическая КМП);
- II. ДКМП (дилатационная КМП);
- III. АДПШ (аритмогенная дисплазия правого желудочка);
- IV. РКМП (рестриктивная КМП);
- V. Неклассифицированные:
 - 1) некомпактный миокард;
 - 2) стресс-индуцированная (КМП Такацубо);

Все виды (фенотипы) КМП, в свою очередь, разделяются на:

A. Семейные/наследственные (генетические):

1. неидентифицированные генные дефекты;
2. подтип заболевания:
 - а. с известным геном: мутации генов саркомерных, регуляторных, цитоскелетных белков, руанидиновых рецепторов (RyR2), белка вставного диска и т.д.;
 - б. митохондриальные КМП;
 - в. болезни метаболизма:

- нарушения накопления гликогена:
 - II типа - болезнь Помпе (Pompe's disease);
 - III типа – болезнь Форбе (Forbes diseases);
 - болезнь Данона (Danon disease);
- лизосомальные болезни накопления:
 - болезнь или синдром Андерсона-Фабри (Anderson-Fabry disease)
 - синдром Харлера (Hurler's syndrome или Hurler-Pfaundler syndrome);
- нарушения метаболизма жирных кислот;

Б. Несемейные/приобретенные (негенетические):

а. идиопатические;

б. подтип заболевания:

- токсическая КМП (в том числе индуцированная лекарственно, радиационным поражением и т.д.);
- эндокринные КМП;
- алиментарные (нутритивные) КМП: дефицит тиамина, селена, гипофосфатемия, гипокальциемия и т.д.;
- алкогольная КМП;
- тахикардиопатия;
- перипартальная КМП;
- «спортивное сердце»;
- КМП у детей, матери которых болеют инсулинзависимым сахарным диабетом;
- воспалительная КМП/миокардит *.

* - *воспалительная КМП/миокардит* – хронический миокардит с дисфункцией левого желудочка и при отсутствии инфекционного агента в тканях миокарда.

Дилатационная кардиомиопатия

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – поражение сердечной мышцы, при котором на первый план выходит нарушение насосной функции сердца с

развитием хронической сердечной недостаточности. Это одна из самых распространенных кардиомиопатий. Наиболее характерной чертой заболевания является дилатация (от латинского слова dilatatio – расширение, растяжение) камер сердца, преимущественно его левого желудочка. ДКМП еще называют застойной из-за неспособности сердца при данном заболевании полноценно перекачивать кровь, вследствие чего эта кровь «застаивается» в органах и тканях организма.

Этиология.

Ежегодная встречаемость ДКМП - 5-8 случаев на 100000 населения. Однако поскольку часть пациентов не имеет клинических проявлений, распространенность этого заболевания, скорее всего, выше. В США встречаемость ДКМП составляет 36 случаев на 100000 населения, это заболевание приводит примерно к 10000 смертей в год. Больные с ДКМП составляют от 25,6 до 60% всех больных с кардиомиопатиями.

Изучение этиопатогенеза ДКМП ведется в четырех основных направлениях:

- семейные и генетические факторы;
- вирусный миокардит и другие цитотоксические агенты;
- иммунные аномалии;
- метаболические, энергетические и аномалии сократимости.

Возможно, существуют и другие механизмы развития заболевания, а у части больных может присутствовать комбинация этих причин.

В специальных исследованиях членов семей пробандов с помощью эхокардиографии было установлено, что семейная ДКМП, в развитии которой роль генетического фактора наиболее вероятна, наблюдается в 20-30% случаев (при обычном расспросе частота семейной ДКМП составляет около 7%). В большинстве случаев наследование носит аутосомно-доминантный характер, но может быть также аутосомно-рецессивным, сцепленным с полом и связанным с митохондриальной ДНК. Идентифицированы пять различных генетических локусов, содержащих гены, ответственные за возникновение болезни.

. Развитию же несемейных ДКМП могут способствовать:

- наследственные факторы (передача по наследству уязвимость к воздействию токсинов и инфекции миокарда);
- инфекционные поражения сердечной мышцы (вирусы, бактерии и др.);
- токсические воздействия (алкоголь, кокаин, интоксикация некоторыми металлами, а также лекарственные средства, применяемые в онкологии для химиотерапии);
- витаминная недостаточность (преимущественно витаминов группы В);
- заболевания эндокринных желез (щитовидной, гипофиза, надпочечников);
- отдельные случаи беременности (возникновение дилатационной кардиомиопатии на последнем месяце беременности или в течение 5 месяцев после родов). К счастью, эта причина встречается приблизительно в 0,5% всех случаев хронической сердечной недостаточности;
- системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия, полиартериит и др.);
- стойкие нарушения ритма сердца (аритмии) с высокой частотой сердечных сокращений, способные вызвать так называемые тахикардиомиопатии.

Высокая частота сердечных сокращений препятствуют нормальному кровенаполнению камер сердца, снижая его насосную функцию и истощая энергетические запасы клеток сердечной мышцы. При отсутствии лечения тахикардиомиопатии способствуют возникновению сердечной недостаточности, однако их проявления устраняются в течение короткого времени после восстановления нормального сердечного ритма.

Патогенез. 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). Одновременно возникает синусовая тахикардия, способствующее увеличению доставки кислорода органам и тканям организма.

На какое-то время насосная функция сердца улучшается. Однако возможности дилатации и гипертрофии миокарда ограничиваются количеством жизнеспособного миокарда, следовательно, они являются индивидуальными для каждого конкретного случая заболевания. Когда компенсаторные возможности сердца иссякают, наступает декомпенсация его насосной функции с развитием хронической сердечной недостаточности. Течение заболевания ухудшает появление недостаточности митрального и трикуспидального клапанов сердца вследствие перерастяжения их клапанного кольца на фоне дилатации камер сердца.

На поздних этапах ДКМП могут возникать сложные злокачественные аритмии, способные приводить к внезапной смерти. Вследствие снижения насосной функции сердца, а также в результате неравномерности сокращения миокарда в камерах сердца становится возможным образование тромбов. Опасность тромбообразования заключается в потенциальном распространении фрагментов тромбов с током крови (тромбоэмболия), что может способствовать развитию инфарктов внутренних органов и закупорке крупных сосудов.

Диагностика.

Клиническая диагностика Проявления заболевания во многом зависят от того, какая камера сердца вовлечена в патологический процесс. Возможно поражение одной или нескольких камер сердца. В большинстве случаев прогноз заболевания определяется поражением левого желудочка сердца. Именно левый желудочек, а не сердце в целом, и является тем самым «насосом» во всеобщем понимании. До наступления сердечной недостаточности ДКМП протекает бессимптомно. Наиболее характерными жалобами уже наступившей сердечной недостаточности являются одышка и быстрая утомляемость. Вначале одышка наблюдается при физической нагрузке (бег, быстрая ходьба и т.д.), а по мере прогрессирования заболевания она возникает и в покое. Появление жалоб обусловлено снижением насосной функции сердца и, соответственно, дефицитом содержания кислорода в организме. Одышкой организм больного как бы пытается компенсировать этот дефицит. Из характерных жалоб также отмечу

учащенное сердцебиение, которое носит, как говорилось выше, защитный (компенсаторный) характер. В далеко зашедших случаях заболевания присоединяются симптомы так называемой правожелудочковой сердечной недостаточности: отеки ног, увеличение за счет застоя жидкой части крови печени (гепатомегалия) и живота (асцит). В целом можно отметить, что с появлением жалоб следует поставить знак равенства между понятиями ДКМП и сердечная недостаточность.

Лабораторная и инструментальная диагностика. Биохимические исследования крови и мочи позволяют выявить различные токсические вещества, а также дефицит витаминов.

Электрокардиограмма может оставаться нормальной или отражать лишь неспецифические нарушения реполяризации. Нарушения проводимости встречаются почти у 80% больных и включают атрио-вентрикулярную блокаду I степени, блокаду левой ножки пучка Гиса, блокаду передней левой ветви и неспецифические нарушения внутрижелудочковой проводимости. Блокада правой ножки пучка Гиса встречается реже. Нарушения проводимости чаще наблюдаются у больных с длительно текущим заболеванием и свидетельствуют о нарастании интерстициального фиброза и гипертрофии кардиомиоцитов. Часто встречаются также признаки гипертрофии ЛЖ, комплексы типа QS в отведениях, отражающих потенциал передней стенки, и отсутствие нарастания амплитуды зубца R в грудных отведениях. Мерцание предсердий, плохо переносимое больными, развивается почти у 20% пациентов, однако это не является свидетельством плохого прогноза.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки позволяет обнаружить значительное увеличение размеров сердца и застой крови в малом круге кровообращения. Иногда выявляется свободная жидкость в плевральные полости, что является следствием повышенного давления в сосудах легких.

Метод эхокардиографии (ЭхоКГ) – один из основных в диагностике заболевания. Основными эхокардиографическими признаками ДКМП являются:

– дилатация всех полостей

- тотальное снижение сократимости миокарда (гипокинез вплоть до участков акинеза, выраженное снижение фракции выброса левого желудочка)
- регургитация на митральном и трикуспидальном клапанах из-за их относительной недостаточности вследствие дилатации полостей
- наличие внутрисердечных тромбов.

Радиоизотопное исследование сердца (сцинтиграфия миокарда) проводится для уточнения состояния насосной функции сердца, а также для выявления зон погибшего миокарда.

Прижизненная биопсия миокарда – хирургический метод, позволяющий получить для микроскопического изучения кусочки сердечной мышцы из различных его камер, что необходимо для уточнения природы заболевания и дальнейшего лечения. Довольно часто биопсию миокарда выполняют одновременно с коронароангиографией. Такой подход помогает исключить у больного ИБС, как одно из заболеваний, имеющее сходие с ДКМП проявления. Оба исследования выполняются под рентгено-телевизионным контролем.

Первичная диагностика ДКМП должна включать у себя обязательное исследование и исключение таких причин кардиомегалии, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, пороки сердца, хронический тяжелый миокардит, эндокринные заболевания и так далее. Диагноз идиопатической ДКМП устанавливают при наличии кардиомегалии по данным инструментальных методов исследования (ЭХОКГ, КВГ, рентгена), и диффузного снижения сократительной функции желудочков сердца (чаще всего левого желудочка) при отсутствии каких-либо причин что могли бы привести к кардиомегалии.

Диагностическая программа.

Обязательные исследования при первичной диагностике

1. сбор жалоб и анамнеза
2. клинический осмотр
3. измерение АД на обеих руках
4. лабораторное обследование (общие анализы крови и мочи, определения в крови глюкозы, АЛТ, АСТ, КФК общей и МВ-фракции, билирубина,

креатинина, общего холестерина, триглицеридов, калия, натрия, общего белка и белковых фракций, СРП, ревмопробы)

5. ЭКГ в 12 отведениях

6. ЭХОКГ

7. Rö ОГК

Дополнительные исследования

1. коронаровентрикулография

2. эндомиокардиальная биопсия

3. радионуклидная вентрикулография и сцинтиграфия миокарда

4. суточный мониторинг ЭКГ

5. тест с дозированной физической нагрузкой (ВЭМ или тредмилл)

6. коагулограмма

7. ПТИ или МНО

8. натрийуретический пептид сыворотки крови

9. лабораторные методы определения функции щитовидной железы, надпочечников (при подозрении на эндокринную кардиомиопатию), уровня мочевой кислоты.

Лечение. Больные с ДКМП подлежат амбулаторному обследованию и лечению по месту жительства с привлечением кардиолога. Обследование может проводиться в районных поликлиниках, а при необходимости дополнительных обследований с помощью городских кардиологических диспансеров и диагностических центров. При прогрессировании сердечной недостаточности показано лечение в кардиологических стационарах по месту жительства.

Требования к диетическим назначениям и ограничениям. Ограничение суточного потребления хлорида натрия: менее 3 грамм в сутки при доклинической и умеренной ХСН (не употреблять соленые продукты, не подсаливать еду во время потребления), менее 1,5 грамм в сутки при значительной ХСН (III-IVФК). Рекомендуется диета, обогащенная ω -3 полиненасыщенными жирными кислотами. При избыточном весе ограничивается энергетическая ценность еды. Отказ от курения, ограничение употребления алкоголя.

Попытки специфического лечения этого заболевания пока безуспешны, поскольку окончательно не известна его этиология. Несмотря на то, что гипотеза об аутоиммунном повреждении кардиомиоцитов рассматривается в патогенезе ДКМП, лечение различными противовоспалительными препаратами не дало результатов.

Поскольку основным проявлением ДКМП является СН, принципы лечения основаны на рекомендациях по лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН). Методы немедикаментозной терапии включают в себя адекватный контроль веса для предотвращения задержки жидкости при СН, отказ от курения и приема алкоголя, щадящий режим. Потребление натрия у больных с застоем жидкости должно быть ограничено 3 г в сутки и менее. Ограничение приема жидкости желательно при снижении концентрации натрия в сыворотке менее 130 ммоль/л.

Эффективность ИАПФ доказана в проспективных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях. При их применении устойчиво улучшается ФК СН, уменьшается потребность в госпитализации вследствие декомпенсации СН. Сейчас внимание исследователей сфокусировано на возможностях предотвращения с помощью ИАПФ ремоделирования миокарда еще до манифестации заболевания. Доза ИАПФ достигается путем титрации препарата по правилам, изложенным в национальных рекомендациях по диагностике и лечению ХСН.

Важную роль в контроле симптомов СН играют диуретики. В то же время, у пациентов с кардиомегалией без симптомов застоя их применение не оправдано.

В многочисленных клинических исследованиях доказана эффективность β -блокаторов в сочетании с ИАПФ и диуретиками у больных с ДКМП. При таком лечении увеличивается фракция выброса, снижается ФК СН, снижается количество госпитализаций и трансплантаций сердца. При применении β -блокаторов терапевтическая доза препарата должна достигаться при осторожном титровании.

Риск системных или легочных тромбоэмболии постоянно присутствует у пациентов с ДКМП из-за снижения скорости кровотока, что ведет к гиперкоагуляции. Риск эмболии увеличивается у больных с тяжелой дисфункцией ЛЖ, мерцанием предсердий, наличием тромбоэмболии в анамнезе или внутрисердечного тромбоза. Для предотвращения эмболических осложнений и минимизации риска кровотечений проводится долговременная антикоагулянтная терапия под контролем протромбинового времени или МНО, целевые значения которого 2-2,5.

Хотя у больных с ДКМП при проведении амбулаторного холтеровского мониторирования часто встречается бессимптомная неустойчивая желудочковая тахикардия, ее подавление антиаритмическими препаратами не влияет на выживаемость. Это неудивительно, т.к. многие случаи внезапной смерти связаны с брадиаритмиями или электромеханической диссоциацией. При тяжелой дисфункции ЛЖ эффективность антиаритмических препаратов снижается, повышается риск кардиотоксичности вследствие нарушенной фармакокинетики, они имеют отрицательное инотропное действие.

В настоящее время считается, что противоаритмическая терапия показана только больным с клинически проявляющимися аритмиями. Под клиническими проявлениями подразумевается головокружение, синкопальные и обморочные состояния. Ощущение перебоев и остановок в области сердца не являются показанием к противоаритмической терапии.

Эффективность сердечных гликозидов у больных с СН и мерцательной аритмией не вызывает сомнений. К настоящему моменту показан положительный эффект дигоксина у пациентов с СИ на фоне синусового ритма. При долговременном использовании препаратов дигиталиса увеличивается фракция выброса, переносимость физической нагрузки, уменьшается выраженность симптомов СН. В отличие от сердечных гликозидов пероральные препараты с положительным инотропным эффектом (амринон, милринон и эноксимон), хотя и улучшали качество жизни, отрицательно влияли на ее продолжительность, поэтому не рекомендованы к применению.

В случаях вторичной ДКМП дополнительно проводится лечение предшествующего заболевания (порока клапана сердца и т.д.), а также предпринимаются все меры для устранения причин возникновения ДКМП.

Возможности хирургического лечения ДКМП.

Наиболее эффективным методом лечения ДКМП в стадии сердечной недостаточности является пересадка (трансплантация) сердца. ДКМП является показанием для пересадки сердца у взрослых и детей. Последние мировые данные показывают улучшение качества жизни после пересадки сердца и значения выживаемости до 79% за год, 74% за 5 лет, 72% за 10 лет. Однако трансплантация сердца доступна лишь небольшому количеству пациентов из-за ограниченного количества донорских сердец, в последние годы длина листа ожидания трансплантации сердца значительно выросла.

Применяемая в Европе динамическая кардиомиопластика может сыграть важную роль в лечении этого заболевания. Используется мышечный лоскут (обычно из левой широчайшей мышцы спины), который оборачивается вокруг сердца, сокращения синхронизируются с помощью электрокардиостимулятора. Эта процедура позволяет улучшить функциональный статус больных, качество жизни и переносимость физической нагрузки. Снижается потребность в госпитализации и медикаментах. Кардиомиопластика наиболее эффективна у больных с III ФК ХСН. При более выраженной симптоматике эффект медикаментозной терапии равен или более выражен, чем эффект от операции.

Как альтернатива пересадке сердца в настоящее время для продления жизни больным ДКМП предложены и выполняются реконструктивные операции, направленные на устранение недостаточности митрального и трикуспидального клапанов сердца. Хирургическая ликвидация недостаточности этих клапанов позволяет на некоторое время «затормозить» наступление финальной стадии заболевания. Еще одной альтернативой пересадке сердца у больных ДКМП является частичное удаление левого желудочка с целью уменьшения его размеров (операция Батиста). Для лечения больных ДКМП были предложены специальные модели электрокардиостимуляторов, которые позволяют сделать работу

желудочков сердца синхронной. Это позволяет улучшить наполнение желудочков сердца кровью и увеличить насосную функцию сердца. В некоторых моделях таких устройств предусмотрена функция диагностики и устранения ряда аритмий.

Больные должны получать комплексную терапию с применением:

1. Этиотропной терапии при вторичных КМП:

- с применением хирургических методов лечения (ишемическая КМП, эндокринная КМП)
- этиологическое лечение при воспалительной КМП (хроническом диффузном миокардите)

2. Лечение систолической ХСН при идиопатической ДКМП и вторичных КМП с использованием:

- Ингибиторов АПФ, которые показаны всем больным в течение неопределенно длительного времени.
- β -адреноблокаторов – метопролола, карведилола, бисопролола – которые показаны всем гемодинамически стабильным больным при отсутствии противопоказаний.
- Салуретиков, которые целесообразно применять при наличии признаков задержки жидкости.
- Сердечных гликозидов, главным образом дигоксина. Наиболее целесообразно применение при наличии тахи- и нормосистолическом вариантах фибрилляции предсердий.
- Блокаторов рецепторов ангиотензина II при непереносимости ингибиторов АПФ.
- Антагонистов альдостерона. Используют спиронолактон, как временное диуретическое средство, и как средство дополнительного влияния на нейрогуморальные механизмы развития сердечной недостаточности, которое способно улучшать прогноз выживания (в данном случае в дозе 25мг в сутки).

Перечень и объем дополнительных медицинских мероприятий

1. Амиодарон у больных с симптоматическими или тяжелыми желудочко-

выми аритмиями, также при тахисистолической форме фибрилляции предсердий в случаях недостаточного эффекта других препаратов.

2. Внутривенные симпатомиметические средства (допамин и/или добутамин). Используются при недостаточном эффекте от лечения ХСН, только в условиях стационара, желателно с применением специальных дозаторов.

3. Нитраты, внутривенно или в виде сублингвального приема производных нитроглицерина или изосорбида динитрата – при наличии признаков левожелудочковой недостаточности – с отменой после стабилизации гемодинамики. Длительное применение целесообразно лишь у больных с ишемической КМП или со вторичными КМП при наличии сопутствующей стенокардии.

4. Антикоагулянты (непрямые) у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе, при наличии тромбов в полостях сердца. Обязательный контроль международного нормализованного соотношения (МНО). При невозможности определения МНО – определение протромбинового индекса.

5. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора при наличии рецидивирующей фибрилляции желудочков или стойкой желудочковой тахикардии и резистентности к антиаритмическим препаратам.

6. Имплантация трехкамерного ЭКС в режиме DDDR при тяжелой СН, рефрактерной к медикаментозной терапии, у больных со значительными нарушениями внутрижелудочковой проводимости и десинхронизацией сокращения желудочков.

7. Трансплантация сердца.

Больные нуждаются в ежедневном применении препаратов в течении неопределенно длительного времени. Сроки стационарного лечения определяются степенью СН и эффектом от лечения.

Критерии качества лечения.

1. Устранение или уменьшение выраженности субъективных симптомов ХСН – одышки, сердцебиения, повышенной утомляемости

2. Повышение фракции выброса ЛЖ

3. Устранение клинических признаков задержки жидкости в организме
4. Улучшение качества жизни
5. Увеличение срока между госпитализациями

Рекомендации относительно последующего предоставления медицинской помощи

Больные должны находиться на диспансерном наблюдении по месту жительства и обследоваться не менее, чем 1 раз в 2 месяца, или чаще, если такая необходимость определяется клинической ситуацией.

Требования к режиму труда, отдыха, реабилитации. Рекомендовано ограничение физических нагрузок согласно степени и выраженности СН. Регулярная физическая активность (медленная ходьба, физические упражнения небольшой интенсивности) в соответствии с функциональными возможностями пациента (“комфортный”, но регулярный двигательный режим). Большинство больных нуждаются в направлении на МСЭК в связи со стойкой потерей работоспособности, которая обусловлена СН.

Гипертрофическая кардиомиопатия

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – это первичное поражение миокарда, которое характеризуется выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка (иногда правого желудочка), нормальными или уменьшенными полостями левого желудочка, выраженной диастолической дисфункцией желудочка и частым развитием нарушений ритма.

ГКМП является распространенным сердечнососудистым заболеванием, обусловленным генетическими изменениями. Более того, ГКМП считается глобально распространенным заболеванием; согласно данным эпидемиологических исследований, проведенным в разных частях мира, распространенность гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), основного фенотипа ГКМП, составляет около 0,2% (то есть 1:500) в общей популяции, что эквивалентно минимум 600 000 человек с данной патологией в Соединенных Штатах Америки.

Гипертрофия миокарда может вовлекать как отдельные стенки или сегменты желудочков (асимметричный вариант ГКМП - 95% случаев), так и рас-

пространяться на все стенки желудочков (симметричный вариант ГКМП - 5% случаев). Наиболее часто встречается изолированная гипертрофия межжелудочковой перегородки (90% случаев), реже верхушки левого желудочка (3% случаев). В том случае, если гипертрофия миокарда препятствует нормальному оттоку крови из желудочков сердца, говорят об обструктивной форме ГКМП. Во всех остальных случаях ГКМП считается необструктивной. В подавляющем большинстве случаев при ГКМП отмечается поражение левого желудочка сердца, вовлечение правого описано в единичных случаях

По современным представлениям ГКМП является преимущественно генетически обусловленным заболеванием мышцы сердца, характеризующимся комплексом специфических морфофункциональных изменений и неуклонно прогрессирующим течением с высокой угрозой развития тяжелых, жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти. ГКМП характеризуется массивной (более 1,5 см) гипертрофией миокарда левого (ЛЖ) и/или в очень редких случаях правого желудочка (ПЖ), чаще асимметрического характера за счет утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП) с частым развитием обструкции (систолического градиента давления) выходного тракта ЛЖ при отсутствии известных причин (артериальная гипертензия, пороки и специфические заболевания сердца). Основным методом диагностики остается эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование. Характерно гиперконтрактивное состояние миокарда при нормальной или уменьшенной полости ЛЖ, вплоть до ее облитерации в систолу. В зависимости от наличия или отсутствия градиента систолического давления в полости ЛЖ ГКМП разделяют на обструктивную и необструктивную, что имеет важное практическое значение при выборе тактики лечения. При этом различают три гемодинамических варианта обструктивной ГКМП с субаортальной обструкцией: в покое (постоянная обструкция); с лабильной обструкцией, характеризующейся значительными спонтанными колебаниями внутрижелудочкового градиента давления без видимой причины; с латентной обструкцией, которая вызывается только при нагрузке и провокационных фармакологических пробах (в частности, вдыханием амилнитрита, при приеме

нитратов или внутривенным введением изо-протеренола).

Типичными являются морфологические изменения: аномалия архитектуры сократительных элементов миокарда (гипертрофия и дезориентация мышечных волокон), развитие фибротических изменений мышцы сердца, патология мелких интрамиокардиальных сосудов.

Этиология. Общепризнанной является концепция о преимущественно наследственной природе ГКМП. В литературе широкое распространение получил термин «семейная гипертрофическая кардиомиопатия». К настоящему времени установлено, что более половины всех случаев заболевания являются наследуемыми, при этом основным типом наследования является аутосомно-доминантный. Оставшуюся часть составляет так называемая спорадическая форма; в этом случае у пациента нет родственников, болеющих ГКМП или имеющих гипертрофию миокарда. Считается, что большинство, если не все случаи спорадической ГКМП, также имеют генетическую причину, то есть вызваны случайными мутациями.

ГКМП - генетически гетерогенное заболевание, причиной которого являются более 200 описанных мутаций нескольких генов, кодирующих белки миофибриллярного аппарата. К настоящему времени известны 11 белковых компонентов сердечного саркомера, выполняющих контрактильную, структурную или регуляторную функции, дефекты которых наблюдаются при ГКМП (табл. 1). Причем в каждом гене множество мутаций могут быть причиной заболевания (полигенное мультиаллельное заболевание).

Таблица 1.

Генные мутации при ГКМП

50-85% всех мутаций	Около 15-20% всех мутаций
тяжелая цепь бета-миозина 35-50%	-эссенциальная и регуляторная легкие цепи миозина
тропонин T 15-20%	- α -тропомиозин
миозин-связывающий белок C 15-20%	- α -актин
	-сердечный тропонин I
	-тяжелая цепь α -миозина
	-титин

Современный уровень развития медицинской генетики, разработка и внедрение в широкую клиническую практику высокоточных методов ДНК-диагностики с использованием полимеразной цепной реакции определяет значительный прогресс в распознавании целого ряда патологических процессов. Наличие той или иной ассоциированной с ГКМП мутации признается «золотым стандартом» диагностики заболевания. При этом описанные генетические дефекты характеризуются разной степенью пенетрантности, выраженностью морфологических и клинических проявлений. Тяжесть клинических проявлений зависит от присутствия и степени гипертрофии. Мутации, которые ассоциируются с высокой пенетрантностью и плохим прогнозом, проявляются большей гипертрофией ЛЖ и толщиной МЖП, чем те, которые характеризуются низкой пенетрантностью и хорошим прогнозом. Так, было показано, что лишь отдельные мутации ассоциированы с плохим прогнозом и высокой частотой ВС. К ним относятся замены Arg⁴⁰³Gln, Arg⁴⁵³Cys, Arg⁷¹⁹Trp, Arg⁷¹⁹Gln, Arg²⁴⁹Gln в гене тяжелой цепи [3-миозина, InsG⁷⁹¹ в гене миозин-связывающего белка С и Asp¹⁷⁵Asn в гене α-тропомиозина. Для мутаций в гене тропонина Т характерна умеренная гипертрофия миокарда, однако прогноз достаточно неблагоприятен и высока вероятность внезапной остановки сердца. Другие генетические аномалии, как правило, сопровождаются доброкачественным течением и благоприятным прогнозом или занимают промежуточное положение по тяжести вызываемых ими проявлений.

Причины развития приобретенных ГКМП до конца не ясны. По одной из гипотез, у лиц с приобретенной ГКМП во внутриутробном периоде их жизни сформировался дефект так называемых адренергических рецепторов сердца. Адренергические рецепторы сердца – это микроскопические образования, посредством которых осуществляется регуляция сердечной деятельности, в частности, частота сердечных сокращений. В крови любого человека постоянно циркулируют норадреналин и другие учащающие сердечный ритм естественные химические вещества (гормоны). У лиц с дефектными рецепторами значительно повышена чувствительность к норадреналину и аналогичным ему гор-

монам, что способствует развитию у них гипертрофии миокарда, а со временем – и ГКМП. Существуют и другие гипотезы возникновения ГКМП, не получившие широкого научного признания.

Таким образом, ГКМП характеризуется крайней гетерогенностью вызывающих ее причин, морфологических, гемодинамических и клинических проявлений, разнообразием вариантов течения и прогноза, что существенно затрудняет выбор адекватных и наиболее эффективных лечебных подходов по контролю и коррекции имеющихся нарушений.

Патогенез. Вследствие выраженной гипертрофии миокарда стенки желудочка, обычно левого, становятся очень жесткими (ригидными) и плотными, не способными к полноценному расслаблению во время сердечной паузы (диастолы). Это обстоятельство препятствует нормальному наполнению желудочка кровью, происходящему в диастолу, а во время нагрузки оно еще больше ухудшается вследствие увеличения частоты сердечных сокращений. Таким образом, адекватного прироста насосной функции сердца во время выполнения нагрузки при ГКМП не происходит. Физическая нагрузка при ГКМП приводит также к значительному росту внутрижелудочкового давления, что в свою очередь вызывает увеличение давления в вышерасположенном левом предсердии и сосудах малого (легочного) круга кровообращения. В результате возникает одышка, усиливающаяся пропорционально степени нагрузки.

Кроме того, при ГКМП всегда имеется несоответствие между возможностями коронарного кровоснабжения, остающимися такими же, как у здоровых людей, и значительной массой миокарда. Снижение кровотока по коронарным артериям проявляется стенокардией – характерным болевым приступом посредине и в левой половине грудной клетки. Как и одышка, стенокардия провоцируется нагрузкой и проходит в покое. В некоторых случаях ГКМП при нагрузке также ухудшается кровоснабжение головного мозга, что проявляется обмороками. Необходимо отметить, что на какое-то время, «подключается» следующий компенсаторный механизм: полость левого предсердия расширяется, а толщина его стенок увеличивается. Такие изменения способствуют дополни-

тельному наполнению левого желудочка кровью при нагрузке. Но вследствие того, что резерв левого предсердия как «насоса» незначительный, вскоре отказывает и этот дополнительный механизм. Значительное расширение полости левого предсердия предрасполагает к развитию мерцательной аритмии. Помимо мерцательной аритмии для большинства случаев ГКМП характерны и другие разнообразные аритмии, которые часто носят жизнеугрожающий характер. В полостях сердца вследствие сниженной их растяжимости могут образовываться тромбы с последующими тромбоэмболиями.

Диагностика. Клинический диагноз ГКМП традиционно устанавливается на основании диагностических методов визуализации сердца, в настоящее время, как правило, с помощью двухмерной эхокардиографии и все чаще - с помощью МРТ сердца и сосудов. Морфологический диагноз основывается на выявлении признаков гипертрофии левого желудочка без дилатации в отсутствие других сердечных или системных заболеваний, способных вызвать развитие подобной гипертрофии, обнаруживаемой у пациентов данной категории (обычно ≥ 15 мм у взрослых и эквивалентное значение у детей с учетом площади поверхности тела). В настоящее время коммерчески доступные методы генетических исследований играют очень важную роль в постановке точного диагноза на основе выявленных нарушений в генетическом статусе пациента; сегодня данный подход является очень эффективным для выявления подобных изменений у родственников с семейным анамнезом ГКМП.

Ряд генетических и негенетических заболеваний могут характеризоваться меньшей степенью выраженности толщины стенки миокарда (13-14 мм), что может быть связано со следующими клиническими ситуациями:

- наличие в поздней стадии заболевания дилатации и/или гипокинезии левого желудочка и истончения стенки левого желудочка,
- физиологическая (компенсаторная) гипертрофия, вызванная интенсивной физической нагрузкой,
- наличие коморбидных состояний,
- изолированной гипертрофии межжелудочковой перегородки в области ба-

зальных сегментов у пожилых пациентов.

Клиническая диагностика. Наличие и сроки появления жалоб при ГКМП в основном определяются двумя факторами: какой из желудочков сердца изменен в результате болезни, а также формой ГКМП. Гипертрофия левого желудочка, являющегося самой мощной камерой сердца, может оставаться незаметной годами и десятилетиями. Только тогда, когда левый желудочек начнет «сдавать» свои позиции, появятся и жалобы. Изолированное поражение правого желудочка сердца встречается крайне редко (наиболее часто отмечается гипертрофия межжелудочковой перегородки). При необструктивной форме ГКМП, когда оттоку крови из желудочка ничего не мешает, жалоб вообще может не быть. Иногда может отмечаться одышка (при выполнении значительной физической нагрузки), перебои в работе сердца, а также неритмичное сердцебиение. Наличие обструкции оттоку крови из желудочка значительно снижает выброс крови из сердца во время физической нагрузки. При обструктивной форме ГКМП типичными жалобами являются: одышка при выполнении физической нагрузки, стенокардия и обморочные состояния. Появление жалоб у больных с обструктивной формой ГКМП является поводом их обращения к врачу. Жалобы при ГКМП с момента своего появления прогрессируют медленно, что является характерной особенностью заболевания. При аускультации сердца у больных с обструктивной формой ГКМП обычно выслушивается систолический шум на верхушке или по левому краю грудины. Его происхождение может быть обусловлено двумя причинами. Первая - относительная недостаточность МК. Шум в этом случае имеет убывающий характер. Вторая – турбулентный поток в зоне обструкции выносящего тракта, выраженность которого пропорциональна степени обструкции. В этом случае шум нарастающий.

Лабораторная и инструментальная диагностика. По данным ЭКГ, за исключением случаев ГКМП у детей дошкольного возраста, выявляются признаки гипертрофии миокарда желудочков сердца. Запись ЭКГ в течение суток (холтеровское мониторирование) помогает выявить имеющиеся нарушения ритма сердца. ЭКГ-проба с дозированной физической нагрузкой при помощи

велозергометра или тредмила («бегущей дорожки») позволяет оценить выраженность симптомов заболевания, его прогноз и рекомендовать соответствующее лечение.

ЭхоКГ – основной метод диагностики ГКМП, позволяющий уточнить анатомические особенности заболевания, выраженность гипертрофии миокарда, степень обструкции выводного тракта левого желудочка. ЭхоКГ является решающим исследованием при определении тактики лечения больных ГКМП. Основным эхокардиографическим признаком ГКМП является зона ассиметричного утолщения миокарда со снижением сократимости в этом участке. При обструктивной ГКМП выявляют:

- ассиметричное утолщение МЖП
- систолическое движение сомкнутых митральных створок к МЖП и сближение передней створки митрального клапана с МЖП
- высокоскоростной турбулентный систолический поток в зоне обструкции выходного тракта ЛЖ
- струя регургитации в ЛП из-за относительной недостаточности МК
- возможно среднесистолическое прикрытие створок аортального клапана из-за снижения сердечного выброса

Зондирование сердца – хирургический метод, используемый в спорных случаях, а также при подготовке больных к операции. Проводится зондирование сердца под рентгено-телевизионным контролем. Измеряют максимальный градиент (разницу) давления в систолу между левым желудочком и аортой. Также во время зондирования сердца вводят контрастное вещество в полость желудочка (вентрикулография) для изучения особенностей его анатомии. У ряда больных, обычно старше 40 лет, перед операцией на сердце одновременно выполняют ангиографию коронарных артерий (коронароангиографию) для уточнения причин стенокардии и исключения сопутствующей ИБС.

К используемым методам визуализации при ГКМП также относится: магнитно-резонансная томография, однофакторная эмиссионная компьютерная томография и позитронно-эмиссионная томография.

Диагностическая программа

Обязательные исследования

1. Сбор жалоб и определение семейного анамнеза
2. Клинический осмотр
3. Измерение АД
4. Лабораторное обследование (общие анализы крови и мочи, АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин, холестерин, глюкоза крови, калий, натрий)
5. ЭКГ в 12 отведениях
6. ЭХОКГ и доплерография
7. Суточный мониторинг ЭКГ
8. Рентгенография ОГК

Дополнительные исследования

1. Катетеризация сердца и/или коронаровентрикулография

Лечение. Больные с ГКМП подлежат амбулаторному обследованию и лечению по месту жительства. Обследование может проводиться в районных поликлиниках, а при необходимости дополнительных обследований с помощью городских кардиологических диспансеров и диагностических центров. При наличии показаний больные подлежат направлению на хирургическое лечение в соответствующие специализированные заведения. В случаях невозможности хирургического лечения при прогрессировании СН больные направляются в кардиологические стационары по месту жительства.

Требования к диетическим назначениям и ограничениям. При избыточном весе ограничивается энергетическая ценность еды. При наличии вредных привычек – отказ от курения, ограничение употребления алкоголя.

Основу медикаментозного лечения ГКМП составляют лекарственные средства, позволяющие улучшить кровенаполнение желудочков сердца в диастолу. Этими препаратами является группа β -адреноблокаторов (бетаксоллол, метопролол, бисопролол.) и группа недигидропиридиновых антагонистов ионов кальция (верапамил, дилтиазем). Помимо вышеуказанной задачи эти лекарственные средства также уменьшают частоту сердечных сокращений, обладают

противоаритмическим действием. В начале лечения назначают малые дозы этих препаратов, постепенно увеличивая дозировку до максимально переносимой больным. Окончательная дозировка иногда может превышать первоначальную в несколько раз. бета-адреноблокаторы применяют с осторожностью или не применяют вообще при сахарном диабете, бронхиальной астме и ряде других заболеваний. При наличии противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов назначают верапамил. Во время лечения вышеуказанными препаратами требуется постоянный контроль уровня артериального давления (АД) и частоты пульса. Следует избегать препаратов, обладающих дополнительными вазодилатирующими свойствами (небиволол, карведилол, целипролол).

Опасным является снижение АД ниже 90/60 мм.рт.ст. и частоты пульса ниже 55 в мин. Если у больного выявляются опасные нарушения ритма, не поддающиеся лечению бета-адреноблокаторами или антагонистами ионов кальция, таким больным дополнительно назначают другие антиаритмические препараты.

Больным ГКМП не следует назначать антиангинальные препараты, снижающие пред- и постнагрузку (нитраты), увеличивающие ЧСС и снижающие постнагрузку (дигидропиридиновые антагонисты кальция, особенно нельзя их сочетать с β -блокаторами), сердечные гликозиды, так как все они усиливают обструкцию. Применение сердечных гликозидов у больных ГКМП может послужить причиной внезапной смерти.

При наличии тромбов в камерах сердца дополнительно к основному лечению назначают антикоагулянты - препятствующие образованию тромбов медикаменты (варфарин и др.). Во время лечения этими препаратами следует регулярно контролировать ряд показателей свертывающей системы крови, во избежание наружных (носовых, маточных и др.) и внутренних кровотечений.

Хирургическое лечение ГКМП проводится больным с обструктивной формой заболевания в случае неэффективности медикаментозного лечения или при уровне градиента между левым желудочком и аортой более 30 мм.рт.ст. (по данным зондирования сердца). Операция заключается в иссечении или удале-

нии части гипертрофированного миокарда левого желудочка.

В последние годы растущий интерес вызывает изучение возможности использования в качестве альтернативы хирургическому лечению больных обструктивной ГКМП последовательной двухкамерной электрокардиостимуляции с укороченной атрио-вентрикулярной задержкой. Вызываемое этим изменение последовательности распространения волны возбуждения и сокращения желудочков охватывает вначале верхушку, а затем МЖП, приводит к уменьшению субаортального градиента благодаря снижению регионарной сократимости МЖП и, как следствие, расширению выносящего тракта ЛЖ. Этому способствует также запаздывание систолического движения кпереди передней створки МК и уменьшение его амплитуды.

Другим альтернативным методом лечения рефрактерной обструктивной ГКМП является транскатетерная этаноловая септальная абляция. Методика предполагает инфузию через баллонный катетер в перфорантную септальную ветвь 1-3 мл 95% спирта, вследствие чего возникает инфаркт гипертрофированного отдела МЖП, захватывающий от 3 до 10% массы миокарда ЛЖ (до 20% массы МЖП). Это приводит к значимому уменьшению выраженности обструкции выходного тракта и митральной недостаточности, объективной и субъективной симптоматики заболевания. При этом в 5-10% случаев возникает необходимость имплантации постоянного электрокардиостимулятора в связи с развитием атрио-вентрикулярной блокады высокой степени. Кроме того, к настоящему времени не доказано положительное влияние транскатетерной абляции на прогноз, а операционная смертность (1-2%) не отличается от таковой при проведении операции септальной миозектомии, считающейся на сегодняшний день «золотым стандартом» лечения больных ГКМП с выраженной симптоматикой и обструкцией выходного тракта ЛЖ, резистентных к фармакотерапии.

Возможность трансплантации сердца следует рассматривать у пациентов с поздними стадиями сердечной недостаточности с ФВ ЛЖ менее или равной 50 % (в некоторых случаях с сохраненной ФВ) на фоне необструктивной ГКМП в

случае, если отсутствует положительный ответ на другие методы лечения.

Альтернативными антиаритмическими средствами для пациентов с ГКМП могут считаться соталол, дофетилид и дронедазон (особенно для пациентов с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором), однако опыт клинического применения данных препаратов недостаточный.

У женщин с ГКМП при отсутствии симптомов заболевания или их адекватного контроля с помощью бета-блокаторов терапию следует продолжать во время беременности; однако рекомендуется уделять большое внимание плоду ввиду возможного развития у него брадикардии, а также других осложнений.

Необходимо также отметить, что всем больным ГКМП, особенно с obstructивной формой заболевания, противопоказаны занятия теми видами спорта, в которых возможен значительный прирост физической нагрузки за короткий промежуток времени (легкая атлетика, футбол, хоккей и т.д.).

Перечень и объем обязательных медицинских мероприятий

1. β -адреноблокаторы.
2. Блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем).
3. Антиаритмическая терапия

Перечень и объем дополнительных медицинских мероприятий

1. Ингибиторы АПФ (особенно при наличии сопутствующей артериальной гипертензии)
2. Оперативное лечение, миоэктомия при наличии показаний
3. Вживление кардиостимулятора, а при наличии показаний кардиовертера-дефибриллятора

Длительность лечения. Срок стационарного лечения при проведении хирургического вмешательства определяется индивидуально, при лечении СН в кардиологическом стационаре сроки лечения определяются индивидуально в зависимости от тяжести СН и эффективности терапии.

Критерии качества лечения.

1. Улучшение клинического состояния.
2. Повышение толерантности к физической нагрузке.

3. Снижение частоты госпитализаций.
4. Устранение угрожающих для жизни аритмий.

Рекомендации относительно последующего предоставления медицинской помощи. Больные нуждаются в постоянном диспансерном наблюдении с обследованием не менее 1 раз в год.

Требования к режиму труда, отдыха, реабилитации. Индивидуальное решение вопроса остаточной работоспособности в соответствии с состоянием пациента. Запрещается работа на транспорте, на высоте, ограничиваются физические нагрузки.

Несмотря на достигнутый успех и продолжающийся прогресс в понимании этиологических и патофизиологических аспектов ГКМП, а также определенных аспектов лечения заболевания, более глубокое изучение фундаментальных клинических основ ГКМП позволит добиться улучшения исходов заболевания у пациентов. Рабочей группой Национального института патологии сердца, легких и крови (National Heart, Lung and Blood Institute) в 2010 г. были определены следующие приоритеты исследований ГКМП: определении причины ГКМП и связи между гено- и фенотипом, лечение и оценка состояния генотипически положительных/фенотипически отрицательных родственников с ГКМП, уточнение клинического значения фиброза миокарда, стратификации риска внезапной сердечной смерти, методов лечения, направленных на непосредственную модификацию патофизиологических аспектов течения ГКМП, методов лечения и профилактики фибрилляции предсердий и связанных с ней рисков, а также сравнительная оценка методов иссечения межжелудочковой перегородки.

Рестриктивная кардиомиопатия

Рестриктивная кардиомиопатия (от латинского слова *restrictio* – «ограничение») - заболевание, характеризующееся выраженным снижением растяжимости миокарда, обусловленным различными причинами, и сопровождающееся недостаточным кровенаполнением сердца с последующим развитием хронической сердечной недостаточности. Рестриктивная кардиомиопатия –наименее

распространенная из всех кардиомиопатий.

Этиология. Первичная рестриктивная кардиомиопатия встречается настолько редко, что некоторые ученые сомневаются в праве рестриктивной кардиомиопатии называться самостоятельным заболеванием. Единственной доказанной причиной возникновения первичной рестриктивной кардиомиопатии является так называемый гиперэозинофильный синдром, распространенный в странах с тропическим климатом. Эозинофилы – клетки крови, участвующие в развитии воспалительных реакций, преимущественно аллергической природы.

При гиперэозинофильном синдроме (болезни Леффлера) происходит воспаление эндокарда - внутренней оболочки сердца. Со временем это воспаление завершается значительным уплотнением эндокарда и грубым его спаянием с рядом расположенным миокардом, что приводит к резкому снижению растяжимости сердечной мышцы. В подавляющем большинстве случаев происхождение рестриктивной кардиомиопатии является вторичным, то есть обусловленным другими причинами, среди которых наиболее часто выделяют:

- амилоидоз - заболевание, относящееся к нарушениям обмена веществ в организме, в частности, белкового обмена. При амилоидозе образуется и откладывается в тканях различных органов в большом количестве аномальный белок (амилоид). При поражении сердца этот белок буквально «пропитывает» миокард, вызывая значительное снижение его сократимости и растяжимости;

- гемохроматоз – редкое заболевание, при котором нарушается обмен железа в организме. Содержание железа в крови при гемохроматозе повышено, его избыток откладывается во многих органах и тканях, в том числе и в миокарде, вызывая снижение его растяжимости;

- саркоидоз – заболевание неизвестной природы, характеризующееся образованием в органах и тканях особых клеточных скоплений (гранулем). Наиболее часто встречается саркоидоз легких, печени, лимфоузлов и селезенки. Саркоидоз сердца заключается в развитии гранулем в миокарде, что приводит к снижению его растяжимости;

- заболевания эндокарда (эндокардиальный фиброз, фиброэластоз эндо-

карда и др.). При этих заболеваниях наблюдается значительное утолщение и уплотнение эндокарда, что также резко ограничивает растяжимость миокарда. Фиброэластоз эндокарда, в частности, встречается только у грудных детей; эта болезнь не совместима с жизнью из-за раннего развития выраженной сердечной недостаточности.

Патогенез. Как понятно из вышеизложенного материала, при этом заболевании в силу различных причин страдает растяжимость миокарда. Это приводит к снижению наполнения желудочков кровью и значительному повышению внутрижелудочкового давления. В отличие от ГКМП возможности развития компенсаторной гипертрофии миокарда при рестриктивной кардиомиопатии ограничены. Следовательно, через некоторое время возникает застой в малом круге кровообращения и снижение насосной функции сердца. Постепенно развиваются стойкие отеки ног, гепатомегалия и асцит, обусловленные задержкой жидкости в организме вследствие снижения насосной функции сердца.

Если уплотнение эндокарда распространяется на митральный и трикуспидальный клапаны, то состояние усугубляется развитием их недостаточности. В полостях сердца из-за сниженной их сократимости и растяжимости могут образовываться тромбы. Распространение фрагментов этих тромбов с кровотоком (тромбоэмболия) может вызывать инфаркты внутренних органов и закупорку крупных сосудов. В некоторых случаях заболевания, если патологические включения миокарда затрагивают зону проводящей системы сердца, могут возникать различные нарушения проводимости сердечного импульса с развитием блокад. При рестриктивной кардиомиопатии также довольно часто наблюдаются различные виды аритмий.

Диагностика.

Клиническая диагностика Больные рестриктивной кардиомиопатией обычно жалуются на одышку, вначале при выполнении физической нагрузки (бег, быстрая ходьба и т.д.), а по мере прогрессирования заболевания и в покое. Из-за снижения насосной функции сердца типичной жалобой является быстрая утомляемость и плохая переносимость любой физической нагрузки. Затем при-

соединяются отеки ног, увеличение печени и водянка живота. Периодически больные жалуются на неритмичное сердцебиение. При развитии стойких блокад могут иметь место обморочные состояния.

При осмотре больных рестриктивной кардиомиопатией, помимо характерных для сердечной недостаточности симптомов (отеки, гепатомегалия и асцит), часто обнаруживается выраженная пульсация вен шеи. Это проявление заболевания обусловлено затруднением поступления крови в сердце вследствие плохой растяжимости миокарда. У больных с недостаточностью предсердно-желудочковых клапанов могут быть обнаружены шумы в сердце.

Лабораторная и инструментальная диагностика При ЭКГ-исследовании может быть выявлена умеренная гипертрофия миокарда желудочков, а также различные нарушения ритма и проводимости сердечного импульса. ЭхоКГ-исследование является одним из наиболее информативных методов диагностики заболевания. Оно позволяет выявить утолщение эндокарда, изменение характера наполнения желудочков сердца, снижение насосной функции сердца и наличие недостаточности предсердно-желудочковых клапанов. Магнито-резонансная томография – метод, позволяющий с помощью специальной компьютерной обработки получить информацию об анатомии сердца, выявить патологические включения в миокард и измерить толщину эндокарда. Зондирование сердца обычно выполняют для измерения давления в полостях сердца и выявления характерных для данного заболевания изменений. Проведение этого исследования необходимо в спорных случаях, в частности, для исключения заболевания наружной оболочки сердца (перикарда) - констриктивного перикардита.

Рестриктивная кардиомиопатия имеет очень схожие внешние проявления с констриктивным перикардитом, но тактика лечения при этих заболеваниях диаметрально противоположная. Прижизненная биопсия миокарда и эндокарда обычно выполняется одновременно с зондированием сердца. Этот метод обладает наибольшей информативностью для уточнения природы заболевания и проведения дальнейшего лечения. Поскольку поражение миокарда при некото-

рых вариантах рестриктивной кардиомиопатии, например, при саркоидозе, не распространяется на весь миокард, биопсия может не принести желаемого успеха. Это объясняется тем фактом, что при взятии биопсии врач технически не может видеть непосредственно сам миокард. Поэтому измененный участок миокарда может не попасть в число образцов ткани сердца, отбираемых для дальнейшего микроскопического исследования. В крайне редких случаях, когда вышеуказанные методы диагностики не позволяют отличить рестриктивную кардиомиопатию от констриктивного перикардита, проводят непосредственную ревизию перикарда на операционном столе. Всем больным рестриктивной кардиомиопатией необходимо проведение всестороннего клинико-биохимического и дополнительного обследования для выявления внесердечных причин заболевания, в частности, амилоидоза и гемохроматоза.

Лечение. Лечение заболевания довольно затруднительно. В некоторых случаях могут быть использованы мочегонные препараты (альдактон, в частности) для устранения избытка жидкости в организме. Большинство лекарственных средств, обычно применяемых для лечения сердечной недостаточности, мало эффективны. Это связано с тем, что вследствие особенностей заболевания невозможно добиться значительного улучшения растяжимости миокарда (иногда для этих целей назначают антагонисты ионов кальция). Для устранения стойких нарушений проводимости может потребоваться имплантация постоянного электрокардиостимулятора. Такие заболевания, как саркоидоз и гемохроматоз, подлежат самостоятельному лечению. Лечение амилоидоза миокарда во многом зависит от причин возникновения самого амилоидоза. При тромбообразовании в камерах сердца необходимо назначение антикоагулянтных препаратов. Хирургическое лечение бывает эффективным в случаях рестриктивной кардиомиопатии, вызванных поражением эндокарда. На операции по возможности иссекают весь измененный эндокард. В некоторых случаях, когда имеется недостаточность предсердно-желудочковых клапанов, выполняется их протезирование. Отдельные формы амилоидного поражения миокарда лечатся при помощи пересадки сердца.

Аритмогенная дисплазия правого желудочка

Аритмогенная дисплазия правого желудочка или правожелудочковая кардиомиопатия (ПЖКМП), является заболеванием миокарда, которое характеризуется региональным или глобальным фиброзным изменением миокарда ПЖ, с вовлечением левого желудочка или без него и сохранением толщины межжелудочковой перегородки. О распространенности этого заболевания достоверно неизвестно, но, как считают, она находится в пределах 1:1000 – 1:10 000.

Для данной патологии характерная графика ЭКГ в виде перевернутых зубцов Т и уширенных QRS-комплексов с эпсилон-волнами в правых грудных отведениях. Болезнь обнаруживают у подростков и молодых взрослых с желудочковыми аритмиями, тогда как у детей младшего возраста она клинически проявляется редко. Начальным признаком заболевания может быть потеря сознания (у 29% больных) или остановка сердца (в 7-23% случаев).

Мономорфная желудочковая тахикардия с блокадой левой ножки пучка Гиса – наиболее частая (70-92%) аритмия, которая наблюдается при аритмогенной дисплазии правого желудочка, однако проявления ее могут быть разными: от бессимптомной желудочковой экстрасистолии до полиморфной желудочковой тахикардии с тяжелым течением.

Аритмогенная дисплазия является одной из главных причин внезапной коронарной смерти в группе пациентов без заболеваний коронарных артерий. Хотя прогнозирующие маркеры внезапной коронарной смерти еще не были определены в больших проспективных исследованиях, однако внезапная коронарная смерть возникает чаще у пациентов с:

- диффузной дилатацией правого желудочка;
- вовлечением в процесс левого желудочка;
- сочетанием дилатации ЛЖ и желудочковой тахикардии;
- остановкой сердца или фибрилляцией желудочков в анамнезе.

Считают, что пациенты со стойкой мономорфной желудочковой тахикардией имеют более благоприятный прогноз сравнительно с больными с другими нарушениями ритма. Единственным эффективным методом снижения риска

внезапной коронарной смерти является вживление кардиовертеров-дефибрилляторов, поскольку использование антиаритмических препаратов дает незначительный эффект.

VI. Перечень контрольных вопросов.

К теме «миокардиты»

1. Миокардит – определение.
2. Причины развития миокардита.
3. Механизмы повреждения сердечной мышцы при миокардите.
4. Механизмы гибели клеток миокарда при вирусной инфекции.
5. Гистологические изменения в миокарде при миокардитах.
6. Классификация миокардитов.
7. Клинические проявления миокардита.
8. Лабораторная и иммунологическая диагностика миокардита.
9. Инструментальная диагностика миокардита.
10. Эндомиокардиальная биопсия.
11. Дифференциальная диагностика.
12. Прогноз при миокардитах.
13. Тактика ведения больных с миокардитами.
14. Концепция лечения миокардитов.
15. Немедикаментозное лечение миокардитов.
16. Медикаментозное лечение миокардитов.
17. Этиотропное лечение миокардитов.
18. Неспецифическое медикаментозное лечение миокардитов.
19. Медикаментозное влияние на воспалительные, аутоиммунные и аллергические процессы.
20. Коррекция гемодинамических расстройств при миокардитах.
21. Симптоматическая терапия осложнений
22. Алгоритмы лечения острых миокардитов
23. Алгоритмы лечения хронических миокардитов.

К теме «кардиомиопатии»

1. Кардиомиопатия – определение.
2. Классификация кардиомиопатий.
3. Дилатационная кардиомиопатия.
4. Этиология дилатационной кардиомиопатии.
5. Патогенез дилатационной кардиомиопатии.
6. Клиническая диагностика дилатационной кардиомиопатии.
7. Лабораторная и инструментальная диагностика дилатационной кардиомиопатии.
8. Алгоритм диагностического поиска при дилатационной кардиомиопатии
9. Дифференциальная диагностика.
10. Прогноз при дилатационной кардиомиопатии.
11. Тактика ведения больных с дилатационной кардиомиопатии.
12. Принципы лечения дилатационной кардиомиопатии.
13. Немедикаментозные мероприятия.
14. Медикаментозное лечение дилатационной кардиомиопатии.
15. Возможности хирургического лечения дилатационной кардиомиопатии.
16. Перечень и объем медицинских мероприятий у больных с дилатационной кардиомиопатией.
17. Критерии качества лечения больных с дилатационной кардиомиопатией.
18. Гипертрофическая кардиомиопатия.
19. Обструктивная и необструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.
Варианты обструктивной гипертрофической кардиомиопатии.
20. Этиология гипертрофической кардиомиопатии.
21. Патогенез гипертрофической кардиомиопатии.
22. Клиническая диагностика гипертрофической кардиомиопатии.
23. Лабораторная и инструментальная диагностика гипертрофической кардиомиопатии.
24. Алгоритм диагностического поиска при гипертрофической кардиомио-

патии

25. Прогноз при гипертрофической кардиомиопатии.
26. Тактика ведения больных с гипертрофической кардиомиопатии.
27. Принципы лечения гипертрофической кардиомиопатии.
28. Немедикаментозные мероприятия.
29. Медикаментозное лечение гипертрофической кардиомиопатии.
30. Возможности хирургического лечения гипертрофической кардиомиопатии.
31. Перечень и объем медицинских мероприятий у больных с гипертрофической кардиомиопатией.
32. Критерии качества лечения больных с гипертрофической кардиомиопатией.
33. Рестриктивная кардиомиопатия .
34. Этиология рестриктивной кардиомиопатии.
35. Патогенез рестриктивной кардиомиопатии.
36. Клиническая рестриктивной дилатационной кардиомиопатии.
37. Лабораторная и инструментальная диагностика рестриктивной кардиомиопатии.
38. Принципы лечения рестриктивной кардиомиопатии.
39. Аритмогенная дисплазия правого желудочка. Принципы диагностики и лечения.

Тесты для самоконтроля.

К теме «миокардиты»

1. К обязательным диагностическим процедурам при миокардите не относится:
 - A. Измерение АД
 - B. Общий анализ крови
 - C. Суточный мониторинг ЭКГ
 - D. Определение показателей иммунологического состояния
 - E. Допплер-ЭхоКГ
2. При изолированном миокардите показано назначение:

- A. ИАПФ
 - B. Бета-адреноблокаторов
 - C. Глюкокортикостероидов
 - D. Симпатомиметиков
 - E. Антикоагулянтов
3. К метаболической терапии, показаной при миокардите, не относится:
- A. Актовегин
 - B. Милдронат
 - C. Милдракор
 - D. Предуктал
 - E. Триметазидин
4. Критериями качества лечения хронического тяжелого диффузного миокардита является:
- A. Устранение или уменьшение выраженности субъективных симптомов ХСН
 - B. Повышение фракции выброса ЛЖ
 - C. Улучшение качества жизни
 - D. Увеличение термина между госпитализациями
 - E. Все вышеуказаное
5. Перечень и объем медицинских услуг дополнительного ассортимента при миокардите не включает:
- A. Назначение НПВП
 - B. Санацию очагов хронических инфекций при наличии показаний
 - C. Имплантацию кардиовертера-дефибриллятора при наличии рецидивирующей фибрилляции желудочков
 - D. Имплантацию трехкамерного ЭКС в режиме DDDR при тяжелой СН, рефрактерной к медикаментозной терапии
 - E. Трансплантацию сердца при тяжелом течении заболевания и трансформации в ДКМП
6. К кардиоспецифическим ферментам, определяемым при остром миокардите,

не тносится?

- A. С-реактивный белок
- B. Трансаминазы
- C. Лактатдегидрогеназа
- D. Креатинфосфокиназа
- E. Тропонины

7. В качестве специфичного изоэнзима, при невозможности определения уровня тропонинов, характеризующего острое повреждение миокарда при воспалении, рассматривается?

- A. MB-фракция КФК
- B. MM-фракция КФК
- C. BB-фракция КФК
- D. Суммарный уровень КФК
- E. Фибриноген

8. Показатели чувствительности и специфичности элевации плазменного уровня Тропонина Т в сыворотке крови более 0,1 нг/мл при миокардите составляют, соответственно?

- A. 53% и 94%, соответственно
- B. 34% и 89%, соответственно
- C. 42% и 94%, соответственно
- D. 22% и 100%, соответственно
- E. 50% и 87%, соответственно

К теме «кардиомиопатии»

1. К неспецифическим кардиомиопатиям не относятся:

- A. Алкогольная
- B. Дилатационная
- C. Гипертрофическая
- D. Рестриктивная
- E. Аритмогенная дисплазия правого желудочка

2. Обструктивный вариант ГКМП определяется по показателю:
- A. Градиента давления на аортальном клапане сердца
 - B. Трансмитрального кровотока
 - C. Фракции выбросы левого желудочка
 - D. Частоты сердечных сокращений
 - E. Конечно-систолического объема левого желудочка
3. Ассоциированный семейный анамнез характерен для следующих кардиомиопатий:
- A. Дисметаболической
 - B. Алкогольной
 - C. Аритмической
 - D. Правильные варианты A-C
 - E. Дилатационной
4. К обязательному медицинскому ассортименту при ГКМП не относится назначение:
- A. Бета-адреноблокаторов
 - B. Верапамила
 - C. ИАПФ
 - D. Дилтиазема
 - E. Антиаритмической терапии
5. Лечение систолической ХСН при идиопатической ДКМП и вторичных КМП предусматривает использование:
- A. ИАПФ
 - B. Бета-адреноблокаторов
 - C. Сердечных гликозидов
 - D. Антагонистов альдостерона
 - E. Все правильные.
6. Клинически значимым лабораторным маркером формирования застойной сердечной недостаточности при ДКМП считается элевация уровня в крови?
- A. ПНУП

- В. ЛДГ1
- С. АлАТ
- Д. СОЭ
- Е. Все вышеперечисленное верно

7. При прогрессировании сердечной недостаточности на фоне ДКМП, вследствие развития хронического циркуляторного застоя в печени, как правило, может наблюдаться?

- А. Гипопротеинемия
- В. Гипергаммаглобулинемия
- С. Гипоальбуминемия
- Д. Гиперхолестеринемия
- Е. Элевация уровня миоглобина в крови

VI. Литература.

К теме «Миокардиты»

Основная

1. Дерюгин М.В., Бойцов С.А. Хронические миокардиты. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005.-288 с.
2. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г. Некоронарогенные болезни сердца. Практическое руководство / Под ред.В.Н.Коваленко.- К.: Морион, 2001.- 480 с.
3. Основи внутрішньої медицини. Том 2. / Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. – Вінниця: Нова Книга, 2009. – С. 272-288.
4. Протокол надання медичної допомоги хворим із міокардитом / Наказ МОЗ України від 03.07.2006 р. № 436. – С. 35-39.
5. Реєстр медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги, затверджений Наказом МОЗ України від 28.09.2012 року № 751 - <http://www.dec.gov.ua/mtd/index.html>
6. Руководство по кардиологии / под ред. В.Н. Коваленко. — К.: МОРИОН, 2008. — 1424 с.
7. Середюк Н.М. Госпітальна терапія. Під ред. Нейко Є.М. –К.: Здоров'я,

2003.-1176 с.

8. Update on myocarditis. – Journal of American College of Cardiology. – 2012. – Vol. 59 (#9). – P. 779-792.

Дополнительная

1. Коваленко В.М., Нейко Є.М., Амосова К.М. та співав. Класифікація кардіоміопатій, міокардитів та перикардитів. Серцево-судинні захворювання. Методичні рекомендації з діагностики та лікування. / За ред. чл.-кор. АМН України, проф. В.М.Коваленка та проф. М.І.Лутая. //Довідник «VADEMECUM info ДОКТОР «Кардіолог». – К.: ТОВ «ГІРА «Здоров'я України», 2005.- С.209-213.
2. Коваленко В.М., Яновський Г.В., Ілляш М.Г., Рябенко Д.В., Базика О.Є. Некоронарогенні захворювання міокарда-кардіопатії та міокардит. Серцево-судинні захворювання/ за ред. Чл.-кор.АМН України, проф. В.М.Коваленка, та проф. М.І. Лутая //Довідник “VADEMECUM info ДОКТОР” „Кардіолог”. – К.: ТОВ „ГІРА” „Здоров'я України”, 2005.- С.225-260.
3. Коваленко В.Н., Рябенко Д.В. Современные представления о миокардите //Мистецтво Лікування.-2005.-№9.-С.12-20.
4. Коваленко В.М., Рябенко Д.В. Сучасні уявлення про міокардит: визначення, класифікація, стандарти діагностики та лікування // Українська медична газета. – 2006.-№6.-С.18-19.
5. Красновский А.Л., Григорьев С.П., Алехина Р.М., Короткова Е.С. Неревматические миокардиты. // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2010. – №3 (22).
6. Огороков А.Н. Лечение болезней внутренних органов: Практическое руководство. В 3 т. Т. 3, книга 1.- М.: Медицинская литература, 2002.- 464 с.
7. Myocarditis: From bench to bedside., eds Cooper L.T., Humana Press, Totowa, New Jersey., 2003.-621 p.

К теме «Кардиомиопатии»

Основная

1. Амосова Е. Н. Кардиомиопатия. К.: "Книга плюс", 1999. — 424 с.

2. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г. Некоронарогенные болезни сердца. Практическое руководство / Под ред. В.Н. Коваленко. - К.: Морион, 2001. - 480 с.
3. Основи внутрішньої медицини. Том 2. / Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. – Вінниця: Нова Книга, 2009. – С. 272-288.
4. Протокол надання медичної допомоги хворим із дилатаційною кардіоміопатією / Наказ МОЗ України від 03.07.2006 р. № 436. – С. 21-24.
5. Протокол надання медичної допомоги хворим на гіпертрофічну кардіоміопатію / Наказ МОЗ України від 03.07.2006 р. № 436. – С. 9-10.
6. Реєстр медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги, затверджений Наказом МОЗ України від 28.09.2012 року № 751 - <http://www.dec.gov.ua/mtd/index.html>
7. Руководство по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии: отчет рабочей группы Американского общества кардиологии/Американской ассоциации кардиологов (ACCF/АНА) по разработке практических рекомендаций — 2011. – Новости медицины и фармации. – 2013. - №№ 1-2 (442-443), 3 (444), 4 (445), 5 (449), 6 (450), Circulation. – 2011. - № 124. – P. e783--e831.
8. Руководство по кардиологии / под ред. В.Н. Коваленко. — К.: МОРИОН, 2008. — 1424 с.
9. Середюк Н.М. Госпітальна терапія. Під ред. Нейко Є.М. –К.: Здоров'я, 2003.-1176 с.
10. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal (2014) 35, 2733–2779.

Дополнительная

1. Коваленко В.М., Нейко Є.М., Амосова К.М. та співав. Класифікація кардіоміопатій, міокардитів та перикардитів. Серцево-судинні захворювання. Методичні рекомендації з діагностики та лікування. / За ред. чл.-кор. АМН України, проф. В.М.Коваленка та проф.. М.І.Лутая. //Довідник

- «VADEMECUM info ДОКТОР «Кардіолог». – К.: ТОВ «ГІРА «Здоров'я України», 2005.- С.209-213.
2. Коваленко В.М., Яновський Г.В., Ілляш М.Г., Рябенко Д.В., Базика О.Є. Некоронарогенні захворювання міокарда-кардіопатії та міокардит. Серцево-судинні захворювання/ за ред. Чл.-кор.АМН України, проф. В.М.Коваленка, та проф. М.І. Лутая //Довідник “VADEMECUM info ДОКТОР” „Кардіолог”. – К.: ТОВ „ГІРА” „Здоров'я України”, 2005.- С.225-260.
 3. М.С.Кушаковский. Кардиомиопатии. Хроническая сердечная недостаточность. М.-1996.
 4. Textbook of cardiovascular medicine /editor, Eric J.Topol; associated editors, Robert M. Califf... [et al.].-3rd ed.-2007.-1625 p.

Тема: Легочное сердце. Тромбоэмболия легочной артерии.

Количество учебных часов – 3.

I. Актуальность темы.

Заболевания бронхолегочной системы, грудной клетки имеют большое значение в поражении сердца, и являются актуальными в связи с ростом количества пациентов в мире с патологией приводящей к формированию легочного сердца. Поражение сердечно-сосудистой системы при заболеваниях бронхолегочного аппарата большинство авторов обозначает термином легочное сердце (ЛС).

Весьма актуальной представляется проблема тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Это обусловлено не только тяжестью течения заболевания и высокой летальностью, но и трудностями своевременной диагностики этого осложнения из-за полиморфизма развивающихся клинических синдромов. В Европе частота тромбоза глубоких вен составляет 160 на 100 000 населения. Во Франции с населением в 55 млн. ежегодно отмечается 150 000 новых случаев тромбоза глубоких вен. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) наблюдается в 80 000 случаев, при этом 20 000 пациентов умирают. В США от ТЭЛА ежегодно погибают около 200 000 человек, а общее число эмболий достигает 500 000. По данным многочисленных патологоанатомических исследований в 50 - 80% случаев ТЭЛА не диагностируется вообще, а во многих случаях ставится лишь предположительный диагноз. Многие больные умирают в первые часы от начала заболевания, не получая адекватного лечения. При этом летальность среди нелеченных пациентов достигает 40%, тогда как при проведении своевременной терапии она не превышает 10%.

II. Учебные цели занятия.

Ознакомиться (α-I):

- с данными о распространенности ЛС;
- с особенностями диагностики ЛС;

- с возможностями консервативного лечения ЛС.
- с данными о распространенности ТЭЛА;
- с особенностями диагностики ТЭЛА;
- с возможностями консервативного лечения и хирургической профилактики ТЭЛА.

Знать (α-II):

Определение, этиология, патогенез, механизмы нарушения гемодинамики, клиническая картина, роль неинвазивных и инвазивных методов исследования в диагностике и дифференциальной ЛС, осложнения и их профилактика, лечение, прогноз и трудоспособность пациентов с ЛС.

ТЭЛА - определение, механизмы нарушения гемодинамики, клиническую картину, роль неинвазивных и инвазивных методов исследования в диагностике и дифференциальной диагностике заболевания, осложнения и их профилактика, лечение, показания к хирургической профилактике, прогноз и трудоспособность.

Уметь (α-III):

- Провести клиническое обследование больного с ЛС и ТЭЛА;
- Обосновать предварительный диагноз;
- Провести дифференциальную диагностику ЛС с сердечной недостаточностью, при других заболеваниях приводящих к СН;
- Провести дифференциальную диагностику ТЭЛА с инфарктом миокарда, расслаивающей аневризмой аорты, крупозной пневмонией, экссудативным перикардитом, спонтанным пневмотораксом;
- Сформулировать клинический диагноз;
- Составить план обследования и лечения больного.

III. Цели развития личности (воспитательные цели):

Деонтологические аспекты при работе врача с больным ЛС и ТЭЛА. Психологические проблемы у этих больных и роль врача в их психотерапевтической коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения и трудоспособности пациента.

IV. Содержание темы занятия.

1. Легочное сердце

ВВЕДЕНИЕ

Закономерным следствием патологического воздействия заболеваний бронхолегочной системы и грудной клетки на сердечнососудистую систему является формирование легочного сердца (ЛС), которое в большинстве случаев и предопределяет неблагоприятный прогноз. На долю ЛС приходится 5–10% всех случаев сердечнососудистых заболеваний у взрослых. Однако есть основания считать, что легочное сердце относится к более распространенной патологии, особенно среди мужчин в возрасте старше 50 лет. Основной причиной острого легочного сердца (ОЛС) является тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), которая в структуре летальности от сердечно–сосудистых заболеваний занимает третье место после инфаркта миокарда и инсульта. В экономически развитых странах 0,1% населения ежегодно погибает от ТЭЛА. В последние десятилетия за счет нарастания частоты хронических неспецифических заболеваний легких возросла доля хронического легочного сердца (ХЛС), которое занимает третье место среди причин сердечнососудистой смерти после острого инфаркта миокарда и артериальной гипертензии, а при наличии развернутой клинической картины двухлетняя выживаемость больных ХЛС составляет 45%. В целом сведения о распространенности ЛС весьма противоречивы, поскольку диагностика этого патологического синдрома на начальных этапах его развития, особенно в тех случаях, когда отсутствуют признаки правожелудочковой недостаточности, затруднена.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

Легочное сердце (*cor pulmonale*) - это патологическое состояние, развивающееся вследствие легочной артериальной гипертензии, обусловленной патологией бронхолегочного аппарата, сосудов легких или торакодиафрагмальными нарушениями; которое проявляется гиперфункцией правого желудочка сердца, его гипертрофией и/или дилатацией, и формированием пра-

вожелудочковой сердечной недостаточности. К легочному сердцу не относят гипертрофию и дилатацию правого желудочка при поражениях легких и легочной гипертензии, являющихся вторичными по отношению к первичной патологии левых отделов сердца (например, инфаркт левого желудочка), врожденным порокам сердца (например, стеноз или недостаточность митрального клапана) и крупных сосудов (например, стеноз и недостаточность аортального клапана).

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Впервые на связь между заболеваниями легких и изменениями сердца указал более 140 лет назад Лаэннек (R.Th.H. Laennec, 1819 г.). В последующем многими исследователями был установлен факт частого сочетания гипертрофии правого желудочка с заболеваниями легких. Из отечественных ученых в XIX в. проблему легочного сердца изучали Г.И. Сокольский (1838), Э.И. Изаксон (1870), С.П. Боткин (1886), а в XX в. крупным вкладом в учение о легочном сердце стали труды Б.Е. Вотчала, определившие современные подходы к классификации, патогенезу, ранней диагностике и принципам лечения легочного сердца. Впервые термин «легочное сердце» предложили Марк Джинн и Уайт в 1935 г., вытеснив понятие «легочно-сердечная недостаточность», которое относится лишь к декомпенсированному легочному сердцу.

ЭТИОЛОГИЯ ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

Причиной развития легочного сердца является легочная артериальная гипертензия. В свою очередь легочная артериальная гипертензия развивается вследствие причин, объединенных в следующие группы:

1. Заболевания, первично влияющие на прохождение воздуха в альвеолы (бронхо-легочная форма):

- хронический обструктивный бронхит,
- бронхиальная астма,
- эмфизема легких,
- бронхоэктатическая болезнь,
- бронхиолит,
- пневмосклероз, пневмофиброз и пневмоцирроз любой этиологии,

- пневмокониозы,
- туберкулез (не сам по себе, а посттуберкулезные исходы),
- системные заболевания соединительной ткани (системная склеродермия, системная красная волчанка, дерматополимиозит), альвеолярный микролитиаз,
- саркоидоз Бека (Воеск), фиброзирующие альвеолиты (эндо- и экзогенные), бериллиоз, эозинофильные гранулемы, гистиоцитоз,
- муковисцидоз,
- злокачественные инфильтрации,
- резекция легких,
- поликистоз легких

2. Заболевания, первично поражающие грудную клетку, диафрагму с ограничением их подвижности (торакодиафрагмальная форма):

- плевриты, фиброторакс,
- кифозы и кифосколиозы и другие деформации грудной клетки,
- множественные повреждения ребер, состояния после торакопластики,
- синдром Пиквика при ожирении,
- болезнь Бехтерева,
- парез диафрагмы,
- полиомиелит, миастения, ботулизм,
- идиопатическая альвеолярная гиповентиляция.

3. Заболевания первично поражающие легочные сосуды (васкулярная форма):

- первичная легочная артериальная гипертензия (болезнь Аерза, disease Ayerza`s),
- легочные васкулиты,
- эмболия легочной артерии (эмболии из внелегочных тромбов, бильгарциоз),
- сдавление легочной артерии из вен (аневризма, опухоли),
- раковый лимфангоит (при хорионэпителиомах),
- горная болезнь,

– тромбозы легочной артерии (первичный легочный тромбоз, серповидноклеточная анемия). Заболевания первой группы являются причиной развития легочного сердца в 80% случаев, второй и третьей - в 20% случаев.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

Единой классификации легочного сердца не существует. Международная классификация в основном этиологическая, в соответствие с ней выделяют следующие формы легочного сердца:

- бронхолегочная,
- торакодиафрагмальная,
- васкулярная.

Отечественная классификация легочного сердца кроме выделения выше-названных форм предусматривает деление ЛС по:

1. темпам развития:

- острое легочное сердце (развивается в течение нескольких часов, минут, дней),
- подострое легочное сердце (развивается в течение нескольких недель, месяцев),
- хроническое легочное сердце (развивается в течение 5 и более лет).

2. по генезу:

– острое легочное сердце является чаще всего васкулярным (эмболия легочной артерии - тромбоэмболия, газовая или жировая эмболия легочных артерий, тромбоз легочных вен, раковый лимфангоит легких, артерииты легочной артерии), реже бронхолегочным (клапанный пневмоторакс, пневмомедиастинум, астматический статус, субтотальная и тотальная пневмония, инфаркт легкого, резекция легкого, массивный ателектаз легкого) и торакодиафрагмальным (множественные переломы ребер, перелом грудины (флотирующая грудная клетка), быстрое накопление жидкости в полости плевры (гемоторакс, экссудативный плеврит; массивная инфузия жидкости через подключичный катетер, ошибочно введенный в плевральную полость), гиповентиляция центрального и периферического генеза (ботулизм, полиомиелит, миастения).

– подострое легочное сердце также чаще является васкулярным (рецидивирующая эмболия легочной артерии, системные легочные васкулиты, первичная легочная артериальная гипертензия, лимфогенный карциноматоз легких) , возможны варианты подострого развития бронхолегочной формы (диффузный бронхиолит, тяжелое течение бронхиальной астмы, быстро прогрессирующее течение фиброзирующего альвеолита (синдром Хаммена-Рича), реже имеет место торакодифрагмальная форма (массивный плевральный выпот при мезотелиоме плевры).

– хроническое легочное сердце развивается на фоне медленно прогрессирующей дыхательной недостаточности при хронических заболеваниях органов дыхания. Самой частой причиной ХЛС (в 80-90% случаев) является бронхолегочная форма (пневмосклерозы, фиброз легких вследствие туберкулеза и пневмокониозов, фиброзирующий альвеолит, хронические пневмониты и фиброз легких при диффузных заболеваниях соединительной ткани, врожденные заболевания паренхимы легких (муковисцидоз, поликистоз, гипоплазия легких), гранулематозные заболевания с поражением легких (саркоидоз), хронический обструктивный бронхит, бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма, эмфизема легких, синдром обструктивного ночного апноэ, состояние после резекции легких), реже выявляется васкулярная форма (рецидивирующие тромбоэмболии и тромбозы мелких ветвей легочной артерии, васкулиты при диффузных заболеваниях соединительной ткани (узелковый периартериит и др.), первичная легочная гипертензия).

К относительно редким причинам хронического легочного сердца относятся торакодифрагмальная форма (нарушения дыхания в связи с поражением дыхательных мышц или их нервного аппарата (миопатии и мышечные дистрофии, полиомиелит, миастения, ботулизм), выраженный кифоз, кифосколиоз, массивный фиброторакс. Кроме того, причинами развития хронического легочного сердца могут быть нарушения функции дыхательного центра (синдром ночного апноэ центрального происхождения), длительное пребывание в высокогорной местности (горная болезнь), синдром Пиквика.

3. по степени компенсации сердечной недостаточности:

- компенсированное легочное сердце,
- декомпенсированное легочное сердце.

Острое легочное сердце всегда декомпенсировано, подострое и хроническое легочное сердце может быть компенсированным и декомпенсированным.

ПАТОГЕНЕЗ ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

В основе развития легочного сердца не зависимо от причины лежит легочная артериальная гипертензия, формирование которой обусловлено несколькими патогенетическими механизмами.

Патогенез острого легочного сердца (на примере ТЭЛА). В формировании ОЛС участвуют два патогенетических механизма:

- «механическая» обструкция сосудистого русла,
- гуморальные изменения.

«Механическая» обструкция сосудистого русла возникает вследствие обширной обструкции артериального русла легких (на 40–50%, что соответствует включению в патологический процесс 2–3 ветвей легочной артерии), что увеличивает общее легочное сосудистое сопротивление (ОЛСС). Увеличение ОЛСС сопровождается повышением давления в легочной артерии, препятствующей выбросу крови из правого желудочка, уменьшению наполнения левого желудочка, что суммарно приводит к снижению минутного объема крови и падению артериального давления (АД). Гуморальные нарушения, возникающие в первые часы после обструкции сосудистого русла, в результате выброса биологически активных субстанций (серотонина, простагландинов, катехоламинов, выделение конвертазы, ангиотензинпревращающего фермента, гистамин), приводят к рефлекторному сужению мелких ветвей легочной артерии (генерализованная гипертоническая реакция легочных артерий), что еще больше увеличивает ОЛСС. Первые часы после ТЭЛА характеризуются особенно высокой легочной артериальной гипертензией, быстро приводящей к перенапряжению правого желудочка, его дилатации и декомпенсации.

Патогенез хронического легочного сердца (на примере ХОБЛ). Ключевыми звеньями патогенеза ХЛС являются:

- гипоксическая легочная вазоконстрикция,
- нарушения бронхиальной проходимости,
- гиперкапния и ацидоз,
- анатомические изменения легочного сосудистого русла,
- гипервискозный синдром,
- увеличение сердечного выброса.

Гипоксическая легочная вазоконстрикция. Регуляция кровотока в системе малого круга кровообращения осуществляется благодаря рефлексу Эйлера–Лильестранда, который обеспечивает адекватное соотношение вентиляции и перфузии легочной ткани. При уменьшении концентрации кислорода в альвеолах благодаря рефлексу Эйлера-Лильестранда рефлекторно закрываются прекапиллярные сфинктеры (возникает вазоконстрикция), что приводит к ограничению кровотока в этих участках легкого. В результате чего местный легочный кровоток приспособляется к интенсивности легочной вентиляции, и нарушений вентиляционно-перфузионных соотношений не происходит. При хронических заболеваниях легких длительная альвеолярная гиповентиляция вызывает генерализованное повышение тонуса легочных артериол, ведущее к развитию стабильной легочной гипертензии. Кроме того, существует мнение, согласно которому в механизме формирования гипоксической легочной вазоконстрикции участвуют эндотелиальные факторы: эндотелины и ангиотензин II прямо стимулируют сокращение гладкой мускулатуры сосудистой стенки, тогда как снижение синтеза простагландина P_gI₂ и эндотелиального расслабляющего фактора (NO) усиливает вазоконстрикцию легочных артериол.

Нарушения бронхиальной проходимости. Неравномерность легочной вентиляции вызывает альвеолярную гипоксию, обуславливает нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений и приводит к генерализованному проявлению механизма гипоксической легочной вазоконстрикции. Развитию альвеолярной гипоксии и формированию ХЛС больше подвержены больные, стра-

дающие хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой с преобладанием признаков дыхательной недостаточности («синие одутловатики»). У пациентов с преобладанием рестриктивных нарушений и диффузными поражениями легких (розовые пыхтельщики) альвеолярная гипоксия выражена значительно меньше. Гиперкапния не прямо, а опосредовано влияет на возникновение легочной гипертензии путем:

- появления ацидоза и, соответственно, рефлекторной вазоконстрикции,
- снижения чувствительности дыхательного центра к CO_2 , что усугубляет нарушения вентиляции легких.

Анатомические изменения легочного сосудистого русла, вызывающие повышение ОЛСС, заключаются в развитии:

- гипертрофии меди легочных артериол (за счет пролиферации гладкой мускулатуры сосудистой стенки),
- запустевании артериол и капилляров,
- тромбозе микроциркуляторного русла,
- развитии бронхопальмональных анастомозов.

Вазоконстрикция

Уменьшение вентиляции

Гипервискозный синдром у больных с ХЛС развивается вследствие вторичного эритроцитоза. Этот механизм участвует в формировании легочной артериальной гипертензии при любом типе дыхательной недостаточности, проявляющейся выраженным цианозом. У больных ХЛС повышение агрегации форменных элементов крови и вязкости крови затрудняет кровоток по сосудистому руслу легких. В свою очередь повышение вязкости и замедление кровотока способствуют образованию пристеночных тромбов в ветвях легочной артерии. Вся совокупность гемостазиологических нарушений приводит к увеличению ОЛСС.

Увеличение сердечного выброса обусловлено:

- тахикардией (увеличение сердечного выброса при значительной бронхиальной обструкции достигается возрастанием не ударного объема, а частоты сер-

дечных сокращений, поскольку повышение внутригрудного давления препятствует венозному притоку крови в правый желудочек);

– гиперволемией (одной из возможных причин гиперволемии является гиперкапния, способствующая увеличению концентрации альдостерона в крови и, соответственно, задержке Na^+ и воды).

Непременной составной частью патогенеза легочного сердца являются раннее развитие дистрофии миокарда правого желудочка и изменения гемодинамики. Развитие дистрофии миокарда определяется тем, что укорочение диастолы при тахикардии и повышение внутрижелудочкового давления приводит к снижению кровотока в мышце правого желудочка и, соответственно энергодефициту. У ряда больных развитие миокардиодистрофии связано с интоксикацией из очагов хронической инфекции в дыхательных путях или паренхиме легких. Гемодинамические изменения наиболее характерны для больных с развернутой клинической картиной ХЛС. Основными из них являются:

– гипертрофия правого желудочка (ХЛС характеризуется постепенным и медленным развитием, поэтому сопровождается развитием гипертрофии миокарда правого желудочка. ОЛС развивается в результате внезапного и значительного повышения давления в легочной артерии, что приводит к резкому расширению правого желудочка и истончению его стенки, поэтому гипертрофия правых отделов сердца развиваться не успевает).

– снижение систолической функции правых отделов сердца с развитием застоя крови в венозном русле большого круга кровообращения,

– увеличение объема циркулирующей крови,

– снижение сердечного выброса и уровня АД.

Таким образом, при бронхолегочной патологии стойкая легочная гипертензия формируется вследствие органического сужения просвета легочных сосудов (за счет облитерации, микротромбоза, сдавления сосудов, снижения способности легких к растяжению) и функциональных изменений (вызванных нарушениями механики дыхания, вентиляции альвеол и гипоксией). И если при бронхолегочной патологии в основе уменьшения суммарного сечения сосудов

легких лежит спазм артериол вследствие развития рефлекса Эйлера-Лильестранда, то у больных с васкулярной формой ЛС первично возникает органические изменения (сужение или закупорка) сосуда вследствие тромбозов и эмболий, некротизирующего ангиита. Схематически патогенез можно представить следующим образом.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

Острое легочное сердце

Клиническая картина острого легочного сердца характеризуется внезапным ухудшением состояния больного в течение нескольких минут или часов на фоне стабильного течения основного заболевания. Признаки острого легочного сердца при ТЭЛА сочетаются с другими ее симптомами. В зависимости от калибра пораженного сосуда выраженность проявлений ОЛС колеблется от обнаруживаемых преимущественно только по изменениям ЭКГ до многосимптомной клинической картины, включающей острое развитие правожелудочковой сердечной недостаточности (если в ближайшие минуты не наступает смерть от асистолии или фибрилляции желудочков сердца). Аналогично проявляется ОЛС при клапанном пневмотораксе и астматическом статусе, но правожелудочковая недостаточность при этом развивается медленнее.

Жалобы:

- выраженная одышка, чувство удушья, страх смерти (усиливается при переходе пациента в положение сидя или стоя, за счет уменьшения притока крови к правым отделам сердца);
- боли в области сердца (возникает при эмболии крупных ветвей легочной артерии в результате острого расширения правых отделов сердца, приводящего к сдавлению коронарных артерий и возникновению вследствие этого относительной коронарной недостаточности);

Снижение сократительной способности миокарда правого желудочка

- боль в грудной клетке (в боку), связанная с дыханием, характерна для поражения мелких ветвей легочной артерии и обусловлена включением в воспалительный процесс висцеральных листков плевры;

- кровохарканье;
- сердцебиение;
- перебои в работе сердца;
- при прогрессирующей недостаточности правого желудочка сильные боли в правом подреберье (свидетельствует об остром увеличении печени и растяжении глиссоновой капсулы).

Объективный статус больного с ОЛС

При общем осмотре состояние больного тяжелое, отмечается двигательное возбуждение. При исследовании кожных покровов выраженный цианоз, акроцианоз с нарастающим «пепельным» диффузным цианозом, которые в большинстве случаев появляются в первые минуты после возникновения у больного вышеперечисленных жалоб. При прогрессирующей недостаточности правого желудочка вследствие повышения венозного давления набухают шейные вены. Исследование органов дыхания. Тахипноэ (до 30-40 и более дыханий в 1 мин). При перкуссии грудной клетки и аускультации легких выявляются признаки патологического процесса, вызвавшего ОЛС. Иногда отмечают несоответствие между тяжестью состояния больного и нормальными результатами перкуссии и аускультации легких. Исследование сердечнососудистой системы. После кратковременного повышения АД регистрируется его падение вплоть до коллапса, тахикардия. При осмотре и пальпации прекардиальной области выявляется сердечный толчок. Перкуторно определяется расширение границ относительной тупости сердца, аускультативно – ослабление и раздвоение I тона сердца, акцент II тона над легочным стволом (иногда его расщепление); могут выслушиваться ритм галопа, маятнико-образный ритм, возможна экстрасистолия, в редких случаях развивается мерцательная аритмия. Исследование органов брюшной полости. При прогрессирующей недостаточности правого желудочка увеличивается печень.

Подострое легочное сердце

При подостром легочном сердце клиническая картина мало отличается от таковой при ОЛС, однако нарастание симптомов происходит в течение не-

скольких дней или недель. Для подострого ЛС, в отличие от ОЛС, характерно появление гипертрофии правого желудочка. Признаки дилатации правых отделов сердца отмечаются на самых ранних стадиях развития подострого ЛС, но оно связано, в основном, с тоногенной, а не миогенной дилатацией, как при ОЛС.

Хроническое легочное сердце

Признаки ХЛС развиваются исподволь, и длительное время его клинические признаки не выделяются на фоне преобладающих проявлений основного заболевания и трудноотличимы от симптомов дыхательной недостаточности. Клинические проявления легочной гипертензии, когда давление в легочной артерии повышается только во время физической нагрузки или при обострении воспалительного процесса в легких, тогда как в покое или в период ремиссии болезни остается почти нормальным, выявляются достаточно поздно, хотя некоторые из них могут быть установлены с помощью дополнительных методов исследования. Развернутая клиническая картина ХЛС появляется при повышении среднего давления в легочной артерии выше 25 мм рт. ст., развитии гипертрофии и/или дилатации правых отделов сердца, признаков сердечной недостаточности.

Жалобы:

Одышка является наиболее характерным субъективным проявлением легочной гипертензии и возникает в результате ограничения легочного кровотока и нарушения оксигенации крови, следствием чего является артериальная гипоксемия, приводящая к раздражению дыхательного центра. Детализация одышки:

- характер одышки зависит от патологического процесса в легких, типа дыхательной недостаточности (обструктивный, рестриктивный, смешанный),
- одышка уменьшается на фоне применения бронхолитиков, дачи кислорода и противовоспалительной терапии, тогда как применение сердечных гликозидов или диуретиков может ухудшить состояние больного,
- не усиливается в горизонтальном положении больного и не уменьшается в положении сидя,

– на ранних стадиях развития ХЛС одышку, обусловленную развитием легочной гипертензии, трудно отличить от проявлений дыхательной недостаточности. С целью дифференциальной диагностики необходимо определить наличие связи одышки с кашлем, отделением мокроты, повышением температуры тела, объективными признаками нарушений вентиляции, выявить инструментальные признаки гипертрофии и дилатации правых отделов сердца, определить давление в легочной артерии.

Ощущение сердцебиений в виде повышенной частоты ударов сердца и появление утомляемости при физических нагрузках, которые при той же степени дыхательной недостаточности больной раньше переносил удовлетворительно, являются проявлением сердечной недостаточности и рефлекторного повышения активности симпатoadреналовой системы. Перебои в работе сердца у больных ХЛС обусловлены появлением нарушений сердечного ритма. Боли в области сердца. Поздними жалобами являются приступы загрудинных болей, напоминающие стенокардию, - так называемая легочная грудная жаба, или стенокардия Кача. Последнюю связывают с перерастяжением стенок легочного ствола (аналогично происхождению аорталгии), т.к. она наблюдается только при высоких степенях легочной артериальной гипертензии. Однако не исключены истинные приступы стенокардии, обусловленные развитием относительной коронарной недостаточности вследствие увеличения мышечной массы правого желудочка при относительно недостаточном развитии капиллярной сети.

Из особенностей боли следует отметить, что боли в области сердца не носят характера типичной стенокардии, нитроглицерин обычно не купирует боль, тогда как применение эуфиллина сопровождается положительным эффектом. Кроме того, считают, что в генезе болей играет определенную роль инфекционно-токсическое поражение миокарда и пульмонокардиальный рефлекс. К поздним относятся жалобы больных, соответствующие периоду декомпенсации ХЛС:

– значительное снижение переносимости физических нагрузок,

– ухудшение аппетита, тяжесть либо распирающие, болезненность в правом подреберье (или в эпигастральной области), которые вначале появляются во время или сразу после нагрузки, затем также после еды, а в последующем ощущаются постоянно,

– появлению периферических отеков предшествует никтурия — больные отмечают снижение дневного диуреза при увеличении мочеотделения ночью. Эти симптомы обусловлены нарушением перфузии периферических органов и тканей, возникающим при декомпенсации ХЛС, а также в результате характерной для больных с дыхательной недостаточностью артериальной гипоксемии. Общая усталость, утомляемость, сонливость и обмороки при физической нагрузке развиваются из-за неспособности сердечной мышцы поддержать на адекватном уровне гемодинамические параметры в условиях обструкции легочных артерий. Кроме того, при резко выраженной дилатации легочного ствола возможно сдавление возвратного нерва и появление или усиление кашля, кровохарканья, потеря голоса.

Боли или чувство тяжести в правом подреберье у больных ХЛС обусловлены увеличением печени и растяжением глиссоновой капсулы вследствие венозного застоя как проявления декомпенсированной правожелудочковой недостаточности. Интенсивные боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, вздутие живота обусловлены артериальной гипоксемией, при которой возникает гипоксическое повреждение слизистой оболочки ЖКТ. Увеличение живота в объеме происходит за счет формирующегося асцита и свидетельствует о декомпенсации ХЛС. Со стороны центральной нервной системы (ЦНС) вследствие артериальной гипоксемии и гипоксии головного мозга возникают:

– в одних случаях признаки возбуждения ЦНС - повышенная возбудимость, агрессивность, эйфория и даже психозы,

– у других больных признаки угнетения - вялость, подавленность, сонливость днем и бессонница, головокружение, мучительные головные боли,

– при тяжелой гипоксемии возникают синкопальные состояния, сопровождающиеся судорогами.

Объективный статус больного с ХЛС

Компенсированное легочное сердце.

- внешний вид больных с компенсированным ХЛС отражает внешние проявления основного заболевания легких и дыхательной недостаточности;
- при исследовании кожных покровов выявляется диффузный цианоз (центральный), усиливающийся при наклоне больного вперед, и эритроцианоз, обусловленный патологическим расширением периферических сосудов под действием CO_2 и является признаком длительной гиперкапнии;
- выявляется лицо Корвизара (одутловато, кожа желтовато-бледная с цианозом губ, кончика носа, ушей, рот полуоткрыт, глаза тусклые);
- при тяжелой дыхательной недостаточности у больных компенсированным ХЛС можно обнаружить так называемые —кроличьи (или —лягушачьи) глаза эмфизематика, обусловленные расширением и увеличением количества сосудов бульбарной конъюнктивы;
- при исследовании концевых фаланг пальцев кистей и стоп выявляется утолщение концевых фаланг (симптом —барабанных палочек) и деформация ногтевых пластинок в виде —часовых стекол, что характерно для больных с хроническими нагноительными заболеваниями легких.

Декомпенсированное легочное сердце. У больных декомпенсированным ХЛС, наряду с клиническими признаками, описанными выше, появляются симптомы, указывающие на наличие застоя крови в венозном русле большого круга кровообращения и значительное повышение центрального венозного давления (ЦВД):

- на фоне диффузного цианоза, характерного для больных с дыхательной недостаточностью, определяется выраженный акроцианоз. Иногда цианоз выражен настолько, что кожные покровы приобретают чугунный цвет.
- отеки нижних конечностей (на стопах, голенях), а у тяжелых больных, находящихся на постельном режиме, - отеки в области поясницы, возникновение которых обусловлено как застоем крови в большом круге кровообращения (вследствие повышения активности РААС, содержания альдостерона и АДГ),

так и гиперкапнией, вызывающей задержку бикарбонатов, реабсорбцию NaCl и воды.

– набухание шейных вен является клиническим признаком повышения ЦВД, больше выражено во время вдоха, что свидетельствует о затруднении оттока крови из крупных вен в правые отделы сердца (симптом Куссмауля).

– в некоторых случаях можно выявить гепато-югулярный рефлюкс - увеличение набухания шейных вен при надавливании рукой на переднюю брюшную стенку;

– в III (терминальной, дистрофической) стадии хронической правожелудочковой недостаточности развивается —сердечная кахексия, причинами которой являются нарушения функции органов брюшной полости, вызванные застоем крови в системе воротной вены: ухудшение всасывания в кишечнике, снижение белково-синтетической функции печени, анорексия, возможно – тошнота и рвота.

Исследование органов дыхания. При исследовании органов дыхания определяются изменения, характерные для основного патологического процесса, которые явились причиной формирования ХЛС:

– у больных ХОБЛ грудная клетка бочкообразной формы, перкуторный звук над легкими коробочный, верхние границы легких смещаются вверх, нижние – вниз, ограничена подвижность нижнего края легких. При аускультации на фоне изменения основного дыхательного шума выслушиваются хрипы, крепитация;

– при декомпенсированном ХЛС выявляются признаки скопления жидкости в плевральной полости.

Исследование сердечно-сосудистой системы. У больных ХЛС отмечается:

– тенденция к снижению АД, обусловленное уменьшением притока крови к левому желудочку вследствие выраженной легочной гипертензии и снижения систолической функции правого;

– при исследовании пульса в случае декомпенсации ХЛС увеличивается частота пульса, уменьшается наполнение, напряжение и величина, при возникновении нарушений ритма пульс может быть аритмичным.

- при осмотре прекардиальной области в случае развития ХЛС у детей и лиц молодого возраста формируется «сердечный горб»;
- пальпаторно и при осмотре прекардиальной области у взрослых определяется сердечный толчок;
- перкуторно выявляется расширение границ относительной тупости сердца (расширении правой границы вправо происходит за счет дилатации правых отделов сердца, а смещение левой границы влево – за счет смещения левого желудочка дилатированным правым);
- при аускультации сердца:
 - а) тоны глухие за счет эмфиземы,
 - б) I тон сердца ослаблен за счет более медленного сокращения гипертрофированного правого желудочка и увеличения диастолического наполнения этого отдела сердца;
 - в) выслушивается акцент II тона над легочной артерией, обусловленный легочной гипертензией;
 - г) определяется расщепление или раздвоение II тона, что указывает на замедление изгнания крови из гипертрофированного правого желудочка и более позднее закрытие створок клапана легочной артерии;
 - д) при возникновении систолической и диастолической дисфункции правого желудочка и выраженной его объемной перегрузке иногда выявляются патологические III или IV тоны сердца;
 - е) во II межреберье слева от грудины и вдоль левого края грудины выслушивается мягкий, дующий диастолический шум, начинающийся сразу после II тона – шум Грехема-Стилла, обусловленный относительной недостаточностью клапана легочной артерии;
 - ж) при декомпенсированном ЛС при выраженной дилатации правого желудочка может развиваться относительная недостаточность трехстворчатого клапана, аускультативным проявлением которой является систолический шум над мечевидным отростком, усиливающийся при глубоком вдохе (симптом Риверо–Корвалло).

Исследование органов брюшной полости:

- при осмотре живота в случае выраженной декомпенсации ХЛС вследствие трикуспидальной регургитации определяется пульсация печени;
- при перкуссии выявляется увеличение размеров печени по Курлову;
- при пальпации нижний край печени выступает из-под края реберной дуги (как за счет опущения диафрагмы при эмфиземе легких, так и за счет гепатомегалии), уплотнен, может быть болезнен, закруглен;
- выявляются признаки наличия свободной жидкости в брюшной полости (асцит).

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

Диагностическая программа легочного сердца включает:

А. Лабораторные методы исследования:

- общий анализ крови (ОАК),
- исследование газов крови,
- биохимические исследования крови,
- исследование системы гемостаза.

Б. Инструментальные методы исследования:

- рентгенологические
- рентгенография органов грудной клетки,
- ангиопульмонография,
- рентгенокимографии,
- спиральная компьютерная томография органов грудной клетки,
- функциональные
- электрокардиография (ЭКГ),
- исследование функции внешнего дыхания (ФВД),
- ультразвуковые (эходопплеркардиоскопия - ЭхоКС),
- радиоизотопные
- радионуклидная вентрикулография,
- сцинтиграфия легких,

- инвазивные методы исследования гемодинамики (катетеризация правых отделов сердца),
- биопсия легких.

Лабораторные исследования

По данным ОАК выявляются признаки вторичного эритроцитоза, закономерно развивающегося у всех больных с хронической артериальной гипоксемией:

- увеличение уровня гемоглобина и гематокрита,
- замедление СОЭ, повышение вязкости крови,
- при тяжелой дыхательной недостаточности появляются признаки вторичной полицитемии с увеличением содержания эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов.

При ОЛС соответствующие изменения в ОАК развиваться не успевают и обусловлены основной патологией, приведшей к развитию ОЛС, или осложнениями ТЭЛА:

- появление лейкоцитоза до 10000 без палочкоядерного сдвига влево,
- при инфаркт-пневмонии – лейкоцитоз более выражен (>10000) с палочкоядерным сдвигом влево.

При исследовании газов крови как у больных с ОЛС, так и ХЛС регистрируются:

- снижение pO_2 (гипоксемия);
- повышение pCO_2 (гиперкапния), но возможно снижение pCO_2 , указывающее на гипервентиляцию;
- респираторный ацидоз.

При биохимическом исследовании крови у больных с ХЛС выявляется увеличение уровня лактатдегидрогеназы, билирубина, трансаминаз, обусловленные венозным застоем в печени.

Исследование свертывающей системы крови:

– в диагностике ТЭЛА исследование свертывающей системы крови является одним из основных методов. Увеличение уровня ПДФ (более 10 мкг/мл) и концентрации D–димера (более 0,5 мг/л) свидетельствуют о спонтанной активации фибринолитической системы крови в ответ на тромбообразование в венозной системе; – у больных с ХЛС регистрируются признаки гиперкоагуляции (повышение уровня ПТИ, фибриногена, РФМК, замедление фибринолиза, повышение агрегационной активности тромбоцитов).

Инструментальные методы исследования

1. Рентгенологические методы

1.1. Рентгенография органов грудной клетки позволяет:

- уточнить характер поражения легких,
- выявить рентгенологические признаки увеличения правых отделов сердца и легочной гипертензии. Рентгенографические признаки ОЛС непостоянны и малоспецифичны, поскольку даже при массивных эмболиях легочной артерии рентгенологические изменения в легких могут отсутствовать. При ТЭЛА, как одной из основных причин ОЛС, можно выявить:
 - высокое и неподвижное стояние купола диафрагмы в области поражения легкого вследствие уменьшения легочного объема в результате появления ателектазов и воспалительных инфильтратов;
 - обеднение легочного рисунка (симптом Вестермарка);
 - дисковидные ателектазы;
 - инфильтраты легочной ткани (как проявление инфаркт-пневмонии);
 - расширение тени верхней полой вены вследствие повышения давления наполнения правых отделов сердца;
 - выбухание ствола легочной артерии (вторая дуга по левому контуру сердечной тени).

При ХЛС вследствие длительного течения заболевания рентгенологические изменения (признаки увеличения правых отделов сердца и легочной гипертензии) выявляются у всех больных.

Признаками увеличения правых отделов сердца являются:

1. уменьшение ретростернального пространства (за счет увеличения размеров правого желудочка),
2. сужение ретрокардиального пространства (за счет смещения дилатированным правым желудочком левого).

Признаками легочной гипертензии являются:

1. выбухание ствола легочной артерии в виде расширения II дуги левого контура сердца,
2. обеднение периферического сосудистого рисунка легких за счет сужения мелких легочных артерий,
3. расширение корней легких.

1.2. Ангиография легочных сосудов (ангиопульмонография) – позволяет определить локализацию тромба при необходимости экстренной эмболектомии у больных с ТЭЛА (ОЛС). У больных с ХЛС в рутинной клинической практике этот метод исследования не применяется.

1.3. При рентгенокимографии:

– в стадию компенсации ХЛС регистрируется увеличение амплитуды сокращений и расширение зон пульсации правого желудочка и легочного ствола – в стадии декомпенсации ХЛС тень его расширяется вправо за счет дилатации правого предсердия, зона пульсации правого предсердия расширена, зубцы правого желудочка деформированы, амплитуда его пульсации снижена

1.4. Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки позволяет выявить:

- очаговую или диффузную эмфизему,
- определить плотность легочной ткани,
- размеры легких и их соотношение во фронтальной и сагиттальной плоскости,
- перибронхиальный и перивазальный склероз,
- участки уплотнения легочной паренхимы,
- фиброз корней,
- размеры и наличие обызвествления лимфоузлов корней легких и средостения,
- признаки гидроторакса даже при минимальном количестве жидкости в плевральных полостях,

- состояние плевры, ее толщину, наличие плевральных спаек,
- визуализировать тромбы в легочных артериях,
- для уточнения диагноза можно дублировать нативное исследование с внутривенным контрастированием. Спиральная томография открыла возможность создания объемных, так называемых 3–D изображений, и в настоящее время является одним из наиболее информативных методов диагностики ТЭЛА.

2. Функциональные методы

2.1. Электрокардиография

Электрокардиографическая диагностика ОЛС при ТЭЛА основывается на характерных для него признаках перегрузки правых отделов сердца:

- в сравнении с исходной ЭКГ (до тромбоэмболии) электрическая ось сердца отклоняется вправо,
- переходная зона в грудных отведениях смещается влево (что соответствует повороту сердца вокруг продольной оси по часовой стрелке),
- часто появляются глубокие зубцы SI и QIII (так называемый синдром SIQIII),
- увеличивается амплитуда зубцов R (или появляются зубцы R') в отведениях aVR, V₁ и зубцов S в левых грудных отведениях,
- сегмент ST в отведении III смещается вверх, а в отведениях I и правых грудных - вниз от изолинии,
- зубец T в III отведении может стать отрицательным,
- зубец P в отведениях II и III становится высоким, иногда заостренным (так называемая P-pulmonale), возрастает амплитуда его положительной фазы в отведении V₁. При клапанном пневмотораксе и астматическом статусе на формирование изменений ЭКГ существенно влияет анатомическое смещение сердца, которое при пневмотораксе обусловлено смещением средостения, а при астматическом статусе - оттеснением сердца вниз вследствие острого вздутия легких (формируется так называемый S-тип ЭКГ).

Электрокардиографическая диагностика ХЛС основывается на прямых и косвенных признаках увеличения правых отделов сердца:

- прямым признаком гипертрофии правого желудочка, при отсутствии блокады правой ножки пучка Гиса, является зубец R в отведении V1 более 7 мм или в сумме с зубцом S в отведении V5 более 10,5 мм;
- признаком увеличения правого предсердия является увеличение амплитуды зубца P во II и III отведениях и формирование P-pulmonale,
- отклонение электрической оси сердца в полувертикальное, вертикальное положение или вправо,
- сдвиг переходной зоны влево,
- признаки отклонения верхушки сердца назад,
- появление отрицательных зубцов T в отведениях V1-V3,
- изменение соотношения амплитуд зубцов R и S в грудных отведениях, отражающие ротационные сдвиги.

В зависимости от преимущественных изменений амплитуды зубцов R и S в грудных отведениях выделяют три типа изменений ЭКГ при гипертрофии правого желудочка:

- S-тип, при котором глубокий зубец S определяется в большинстве отведений ЭКГ, включая левые грудные, а в отведениях V1-V3 желудочковый комплекс может приобретать форму QS или зубец R имеет малую амплитуду.
- R-тип, характеризующийся высоким зубцом R в отведении V1 ($R > S$), без выраженного зубца S в левых грудных отведениях.

2.2. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД)

Поскольку основной причиной развития легочной артериальной гипертензии и формирования ХЛС является альвеолярная гипоксия, исследование ФВД является основным методом диагностики, позволяющих оценить характер и выраженность нарушений вентиляции. При исследовании бронхиальной проходимости с целью выявления скрытого бронхоспазма, определения реактивности бронхов, эффективности проводимого лечения используют фармакологические пробы с ингаляцией препаратов, вызывающих расслабление или спазм бронхиальной мускулатуры (например, ацетилхолина и его аналогов, β_2 -адреномиметиков).

3. Ультразвуковые методы

Эходопплеркардиоскопия

ЭхоКС относится к числу неинвазивных методов диагностики внутрисердечной гемодинамики, которая позволяет:

- определить размеры сердечных камер,
- оценить систолическую функцию правого желудочка,
- установить факт наличия легочной гипертензии и рассчитать давление в легочной артерии.

Систолическая функция правого желудочка оценивают по ряду параметров:

- объемная перегрузка правого желудочка у больных с декомпенсированным ХЛС характеризуется расширением его полости, усиленной пульсацией его стенок и парадоксальными движениями межжелудочковой перегородки (МЖП): во время систолы МЖП прогибается в полость правого желудочка, а во время диастолы - в сторону левого.
- систолическая дисфункция правого желудочка может быть оценена по степени коллабирования нижней полой вены во время вдоха: в норме на высоте глубокого вдоха коллабирование нижней полой вены составляет примерно 50%, недостаточное ее спадение на вдохе указывает на повышение давления в правом предсердии и в венозном русле большого круга кровообращения.

Наличие легочной артериальной гипертензии определяют:

- качественно - с помощью доплерографии потока крови в выносящем тракте правого желудочка и в устье клапана легочной артерии: при нормальном давлении в легочной артерии форма потока крови приближается к куполообразной и симметричной, а при легочной гипертензии становится треугольной или двухпиковой.
- количественное определение систолического давления в легочной артерии возможно при использовании постоянно-волнового доплеровского исследования трикуспидальной регургитации, а диастолического давления - при оценке

максимальной скорости диастолической регургитации крови из легочной артерии в правый желудочек.

4. Радиоизотопные методы диагностики

Сцинтиграфия легких. С целью исследования регионарной вентиляции используют вдыхание ^{133}Xe , для оценки регионарного кровотока внутривенно вводят белковые микроагрегаты альбумина, меченные ^{131}I или $^{99\text{m}}\text{Tc}$; затем проводят радиометрию или радиоизотопное сканирование легких с помощью гамма-камеры, автоматически вычисляющей ряд функциональных показателей. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких показана во всех случаях при подозрении на ТЭЛА. Для ТЭЛА типично снижение перфузии в одном или нескольких легочных сегментах при нормальной вентиляции. Подобные находки не требуют подтверждения ангиопульмонографией. Однако более чем в 50% случаев ТЭЛА вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия малоинформативна. Ценность метода снижается при бронхиальной астме, ХОБЛ, опухолях легких, а также при рецидивирующем течении ТЭЛА: в этих случаях даже типичные для ТЭЛА находки требуют ангиографического подтверждения. Если результаты вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии нормальные, то вероятность ТЭЛА очень низка.

5. Инвазивные методы исследования гемодинамики

Инвазивные методы исследования гемодинамики показаны у той категории больных, у которых, по ряду причин, установить с помощью эхокардиографических и электрокардиографических методов повышенное давление в легочной артерии не удается. Инвазивным методом, позволяющим непосредственно измерить давление в легочной артерии, является катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии. Катетер вводится через яремную вену в правое предсердие, затем в правый желудочек и легочную артерию, измеряя давление в этих камерах сердца. Когда катетер находится в одной из ветвей легочной артерии, баллончик, расположенный на конце катетера, раздувают. Кратковременная окклюзия сосуда позволяет измерять давление окклюзии легочной артерии (ДЗЛА), которое примерно соответствует давлению в легочных

венах, левом предсердии и конечному диастолическому давлению в левом желудочке. Признаками легочной артериальной гипертензии являются значения среднего давления в легочной артерии больше 25 мм рт. ст. в покое или больше 35 мм рт. ст. при нагрузке при нормальном ДЗЛА (менее 12 мм рт. ст.). Пробы на обратимость легочной гипертензии проводятся только в специализированных учреждениях: при катетеризации правых отделов сердца определяют чувствительность легочного сосудистого сопротивления к вазодилататорам (аденозину, ацетилхолину, оксиду азота, простагландину I₂). При положительных результатах назначают постоянный прием антагонистов кальция.

6. Биопсия легочной ткани

Как открытая биопсия легочной ткани и/или плевры, так и видеоторакоскопия с биопсией и пункционная (трансбронхиальная или трансторакальная) биопсия проводятся у тех больных, у которых генез легочной артериальной гипертензии остается неясным. Этот метод позволяет верифицировать основное заболевание, которое привело к развитию легочной артериальной гипертензии и формированию ХЛС. Схематически диагностический поиск при легочном сердце можно представить следующим образом.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

В основе лечения больных с легочным сердцем лежат лечебные мероприятия, направленные на:

- лечение основного заболевания, явившегося причиной развития легочного сердца,
- снижение давления в легочной артерии и проявлений дыхательной недостаточности,
- коррекция гемостазиологических нарушений,
- лечение сердечной недостаточности.

Несмотря на достигнутые за последние десятилетия очевидные успехи в терапии ЛС, смертность больных остается высокой.

1. Лечение основного заболевания.

1.1. Лечение ТЭЛА, как основной причины ОЛС, проводится в условиях реанимационного отделения. При постановке диагноза ТЭЛА необходимо:

- снять болевой приступ анальгетиками,
- при нарастающем цианозе проводить оксигенотерапию,
- отменить препараты, вызывающие снижение ЦВД за счет венозной вазодилатации (морфин, диуретики, нитроглицерин),
- обеспечить адекватный приток крови к правым отделам сердца посредством инфузии растворов с высокой молекулярной массой, способствующих улучшению реологических свойств крови,
- оценить возможность и необходимость тромболитической терапии (стрептокиназа, урокиназа, анизоилированный плазминоген–стрептокиназный активаторный комплекс, тканевой активатор плазминогена, альтеплаза, проурокиназа), – назначить прямые антикоагулянты (гепарин, низкомолекулярных гепарины - надропарин, дальтепарин, эноксапарин) в течение 7 дней, затем за 2–е суток до отмены прямых антикоагулянтов необходимо назначить непрямые антикоагулянты на период не менее 3-х месяцев под контролем международного нормализованного отношения,
- в отдельных случаях возможно удаление эмбола из легочной артерии хирургическим путем (тромбоэмболэктомия). Альтернативой хирургическому вмешательству в некоторых ситуациях может быть бужирование тромбоэмбола в легочной артерии с помощью катетера Фогерти.

1.2. Лечение бронхолегочной патологии. При бронхолегочной патологии используют медикаментозные и хирургические методы лечения в зависимости от этиологии заболевания. Терапия больных ХОБЛ, течение которой осложнилось развитием ХЛС, должна быть ранней, комплексной, рациональной, индивидуальной, многоэтапной. Следует отметить, что крупномасштабные многоцентровые исследования по оценке эффективности различных методов и способов лечения больных ХЛС не проводились.

2. Снижение давления в легочной артерии и проявлений дыхательной недостаточности достигается следующими путями:

2.1. Назначение вазодилататоров:

2.1.1. Производные ксантина. В настоящее время наиболее широко применяемым и эффективным в лечении ЛС является метилированное производное ксантина - теофиллин. Теофиллин, снижает давление в легочной артерии и оказывает положительное инотропное действие на миокард, как правого, так и левого желудочков. Больным ХОБЛ с признаками ХЛС пролонгированные формы препарата назначаются на длительный срок, доза подбирается индивидуально: начальная - 200 мг каждые 12 часов, затем производится титрование дозы до 13 мг/кг в 2 приема под контролем частоты сердечных сокращений. Имеются данные о том, что теофиллин может прямо снижать легочное сосудистое сопротивление. Для избегания токсических побочных эффектов теофиллина (тахикардия, аритмогенный эффект, судороги) необходимо помнить о том, что клиренс теофиллина замедляется во время острой вирусной инфекции и под влиянием интерферона, у больных с циррозом печени, застойной сердечной недостаточностью или острым застоем в легких. А также при комбинировании с антибиотиками из группы макролидов. При обострении обструктивного синдрома, усугубляющего альвеолярную гипоксию, производные ксантина назначаются парентерально до снятия обострения. Однако прием производных ксантина ограничен необходимостью мониторинга концентрации лекарственного вещества в крови.

2.1.2. Антагонисты кальция. Благоприятный эффект антагонистов кальция связан со снижением давления в системе малого круга кровообращения и уменьшением скорости ремоделирования правого желудочка, но наряду с этим возможно снижение сократимости правого желудочка и нарастание правожелудочковой недостаточности. Назначение антагонистов кальция пациенту считается перспективным, если через 1 месяц приема по данным ЭхоКС наблюдается снижение легочного сосудистого сопротивления на 20%, давления в легочной артерии - на 5-10 мм рт.ст., а сердечный выброс не изменяется или увеличивается. Антагонисты кальция являются одними из основных лекарственных средств, применяемых в лечении легочной гипертензии у больных ЛС. Антаго-

нисты кальция удовлетворяют основному требованию при лечении легочной гипертензии: вазодилатирующий препарат должен снижать сопротивление сосудов малого круга кровообращения значительно активнее, чем большого. Чаще используют недигидропиридиновые антагонисты кальция, поскольку они обладают свойством урежать частоту сердечных сокращений, что является актуальным в условиях формирования гиперкинетического типа гемодинамики у больных ХЛС. Например, препарат пролонгированного действия верапамил SR, применяемый 1 раз в сутки в дозе 240-480 мг.

2.1.3. Нитраты применяются редко поскольку длительный прием нитратов не всегда оказывает влияние на давление в легочном стволе, вызывает уменьшение венозного возврата к сердцу и легочного кровотока, что сопровождается снижением рО₂ в крови. С другой стороны, снижение преднагрузки на левый желудочек ведет к улучшению насосной функции правого. По данным Сильвестрова В.П. нитраты рационально применять только у больных ХЛС с гиперкинетическим типом гемодинамики, поскольку их прием вызывает снижение ударного объема, фракции выброса и сердечного индекса. Кроме того, нитраты вызывают венозный застой на периферии, что приводит к усилению отеков нижних конечностей у больных декомпенсированным ХЛС.

2.1.4. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Доказано, что ИАПФ улучшают выживаемость и прогноз жизни у больных застойной сердечной недостаточностью. Однако, вопрос - касается ли это больных ХЛС - остается на сегодня открытым. Опыт применения ИАПФ у больных ХЛС свидетельствует о том, что прием препаратов этой группы сопровождается нормализацией артериальной гипертензии, снижением легочной гипертензии, влияет на ремоделирование правого желудочка, улучшают качество жизни. Кроме того, от препарата следует ожидать гемодинамическую разгрузку сердца за счет уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления, в том числе в малом круге кровообращения, положительное влияние на систему гемостаза и функцию эндотелия. Назначение ИАПФ рекомендуется на поздних стадиях ХЛС при присоединении вторичного эритроцитоза, чаще всего назна-

чается эналаприл в дозе 5 мг в сутки. Из антагонистов при высокой легочной гипертензии (свыше 40 мм рт.ст.) в настоящее время рекомендуется назначение лозартана в дозе 12,5-50 мг/сут.

2.1.5. Простагландины и оксид азота. В крупных пульмонологических и кардиологических центрах страны в качестве селективных вазодилататоров, действующего исключительно на сосуды малого круга кровообращения, используются простагландин E1 и NO. Ограничение данных способов снижения легочной гипертензии заключается в необходимости длительного непрерывного введения препаратов (парентерально или ингаляционно) и отсутствие портативных источников NO, что предопределяет невозможность использования их в амбулаторных условиях.

2.1.6. Другие лекарственные препараты, используемые при легочной гипертензии.

– у пациентов с высокой легочной гипертензией в виде курсов возможно применение синтетических аналогов простаглицина - трепростинила, берапроста и илопроста. Трепростинил - стабильный аналог эпопростенола (начальная доза - 5-10 нг/кг/мин, в дальнейшем постепенно увеличивается до 30 нг/кг/мин), который можно назначать как внутривенно, так и подкожно. Обычно трепростинил вводится подкожно с помощью миниатюрного инфузомата, подобно тому, как инсулин вводится больным сахарным диабетом. Берапрост - стабильный аналог простаглицина, который можно назначать внутрь. Илопрост - стабильный аналог простаглицина, который можно назначать внутривенно, внутрь и в ингаляциях.

– при повышении давления в легочной артерии свыше 36 мм рт. ст. рекомендуется назначение неселективного блокатора эндотелиновых рецепторов Бозентана в дозе 62,5 мг 2 раза в день.

– силденафил (виагра) является мощным селективным ингибитором фосфодиэстеразы 5-го типа. Силденафил в дозе 20, 40 и 80 мг 3 раза в день снижает среднее давление в легочной артерии на 3-5 мм рт.ст., кроме того, при продол-

жительности лечения не менее 3-х месяцев препарат обладает антипролиферативными свойствами.

Резкое медикаментозное снижение легочной гипертензии может приводить к ухудшению газообменной функции легких и увеличению шунта венозной крови за счет усиления перфузии недостаточно вентилируемых участков легких. Поэтому ряд авторов рассматривает умеренную легочную гипертензию при ХЛС как компенсаторный механизм вентиляционно-перфузионной дисфункции, а назначение вазодилататоров начинать с малых доз, постепенно увеличивая, доводя до максимально переносимой. В целом назначение вазодилататоров эффективно лишь у части больных. Предполагают, что «неответ» на вазодилатирующую терапию может быть обусловлен:

1. наличием необратимых изменений легочных сосудов (фиброз),
2. тромбозом микроциркуляторного русла вследствие нарушений в системе гемостаза, закономерно формирующихся у больных ХЛС. И если фиброз легочных сосудов является необратимым процессом и не поддается лечению, то нарушения в системе гемостаза требуют адекватной медикаментозной коррекции.

2.2. Оксигенотерапия.

2.2.1. Концентраторы кислорода. При выраженной дыхательной недостаточности показана "непрерывная" оксигенотерапия продолжительностью 19 и более часов в сутки. Рекомендуется подача кислорода через носовой катетер или маску, что позволяет достичь быстрого насыщения крови кислородом. Концентрация вдыхаемого кислорода подбирается таким образом, чтобы поддерживать P_{aO_2} в крови в диапазоне 65-80 мм рт. ст. (насыщение кислородом на уровне 91-95%). Для обеспечения непрерывной оксигенотерапии в стационаре существует централизованная подача кислорода. В домашних условиях лучшим является использование современных портативных кислородных концентраторов. На российском рынке представлен передвижной кислородный концентратор для проведения длительной кислородной терапии Atmung OXY 6000. Следует иметь в виду, что у больных ХЛС насыщение артериальной крови кислородом часто уменьшается во время сна, а также при физической на-

грузке, поэтому необходимо увеличивать подачу кислорода на 1 л/мин в ночное время, а также во время нагрузки. Продолжительность оксигенотерапии составляет, по меньшей мере - 3-5 недель, иногда может потребоваться 2-3-х месячный курс или постоянное применение. Длительная оксигенотерапия должна назначаться как можно раньше с целью уменьшения газовых расстройств, снижения артериальной гипоксемии и нарушений гемодинамики в малом круге кровообращения, что позволяет приостановить прогрессирование легочной гипертензии и ремоделирование легочных сосудов, повышает выживаемость и улучшает качество жизни больных.

2.2.2. Дополнительные возможности оксигенотерапии. Гораздо менее эффективным является использование кислородных подушек или кислородных баллончиков. Кислородный баллончик – это эффективный способ улучшить свое самочувствие в любом месте в любое время: в транспорте, на природе, дома, во время путешествия. Компактный кислородный баллончик не занимает много места в сумке, его удобно носить с собой и он прост в применении.

2.3. Оперативные вмешательства.

2.3.1. Баллонная предсердная септостомия - создание дефекта в межпредсердной перегородке - рекомендуется для лечения больных с тяжелым течением ХЛС с высокой легочной гипертензией, у которых рецидивируют обмороки и/или сохраняется выраженная правожелудочковая недостаточность, несмотря на все доступные методы лечения. В большинстве случаев эта паллиативная процедура выполняется перед трансплантацией легких.

2.3.2. Симпатэктомия позволяет снизить давление в легочной артерии на 5 мм рт. ст.

2.3.3. Трансплантация легких (или сердца и легких) применяется для лечения ХЛС у больных, которые рефрактерны ко всем доступным методам лечения.

2.3.4. Редукция легочной ткани проводится у больных с выраженной эмфиземой легких с целью уменьшения емкости сосудистого русла легких и восстановления баланса вентиляция/перфузия.

3. Коррекция гемостазиологических нарушений.

3.1. Применение антикоагулянтов и антиагрегантов. Учитывая высокую вероятность тромбоэмболических осложнений, пациентам с ХЛС в период обострения бронхолегочной патологии показана длительная антикоагулянтная терапия. В стационаре рекомендуется использовать низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, фраксипарин), которые вводят подкожно по 0,4 мл 1-2 раза в день. Амбулаторно используются антикоагулянты непрямого действия (например, варфарин). Начальная доза варфарина составляет 2,5-5 мг, дальнейший режим дозирования устанавливается индивидуально под контролем МНО до уровня 1,7-2,2. Полная доза препарата должна даваться 1 раз после вечернего приема пищи. Особенно показано назначение варфарина пациентам с выраженной дыхательной недостаточностью, вынужденных соблюдать постельный режим. При ЛС следует по возможности избегать назначения ингибиторов циклооксигеназы (аспирина), а если аспирин назначается, то в малых дозах 30-75 мг/сут. Данных о применении блокаторов АДФ-рецепторов (тиклопидина и клопидогреля) у больных ХЛС на сегодняшний день нет. Как правило, на амбулаторном этапе лечения должного внимания необходимости диагностики и медикаментозной коррекции гемостазиологических нарушений у больных ХЛС не уделяется.

3.2. Кровопускание используется в качестве паллиативной меры при развитии у больных ХЛС вторичного эритроцитоза (гематокрит до 50-55% и выше). Кровопускание рекомендуется при гематокрите свыше 60%, в объеме 200-400 мл. Цель кровопускания - снизить гематокрит до уровня ниже 50%. После кровопускания удаленную кровь замещают равным объемом 5% раствора глюкозы, физиологического раствора, низкомолекулярных декстранов (декстран-40 и др.) или гидроэтил-крахмала.

4. Лечение сердечной (правожелудочковой) недостаточности при ОЛС имеет вспомогательное значение. Поэтому остановимся на особенностях лечения сердечной недостаточности при ХЛС. Терапия сердечной недостаточности при ХЛС является трудной клинической задачей, во многом нерешенной, что объясняется особенностями течения заболевания и

недостаточной эффективностью лечения этих больных. До настоящего момента не разработаны стандарты лечения ХЛС, поэтому лечение зачастую проводится по стандартам терапии сердечной недостаточности ишемического генеза. Уменьшение проявлений правожелудочковой недостаточности заключается собственно в уменьшении выраженности венозного застоя в большом круге кровообращения.

4.1. Диета. При наличии у пациента рефрактерных к лечению отеков показано ограничение потребления соли и воды. При декомпенсации ХЛС рекомендуется низкоуглеводная диета, поскольку доказано ее положительное влияние на чувствительность дыхательного центра к двуокиси углерода и умеренный диуретический эффект.

4.2. Лекарственная терапия:

– мочегонные средства показаны при наличии признаков застойной сердечной недостаточности; если диуретики применяются часто, преимущества имеют калийсберегающие препараты (верошпирон, триампур). При длительном применении мочегонных возможно развитие метаболического алкалоза, который усиливает дыхательную недостаточность за счет уменьшения стимулирующего действия CO_2 на дыхательный центр. Кроме того, при приеме диуретиков снижается мукоцилиарный клиренс, ухудшаются реологические свойства крови. При декомпенсации ХЛС показано назначение петлевых диуретиков (фуросемида) в сочетании с высокими дозами блокаторов альдостероновых рецепторов (спиронолактон в дозе 100-200 мг/сут). При использовании современного мочегонного - торасемида (диувер) необходимо помнить, что при использовании высоких доз этого препарата утрачивается его калийсберегающий эффект и может потребоваться сочетание с блокаторами альдостероновых рецепторов в малых дозах (25-50 мг/сут). В случае развития тяжелого метаболического (гипохлоремического) алкалоза на фоне приема петлевых диуретиков необходимо назначение ингибиторов карбоангидразы (диакарб). Самостоятельного значения ингибиторы карбоангидразы в лечении пациентов с ХЛС не имеют. Тиазидные диуретики назначаются редко в связи с малой эффективностью и боль-

шой выраженностью ги-покалиемии. При подборе дозы мочегонных препаратов нужно учитывать, что превышение баланса "выпито/выделено" в сторону последнего более чем на 600 мл заметно увеличивает риск тромбозомболических осложнений, особенно при полицитемии. Кроме того, учитывая генез отеков при ЛС, неэффективность высоких доз мочегонных средств, является поводом к увеличению интенсивности кислородотерапии, а не повышению доз мочегонных препаратов.

- препараты калия применяют при гипокалиемии и лечении фуросемидом.
- сердечные гликозиды назначаются с большой осторожностью, поскольку гипоксемия, гиперкапния и ацидоз повышают чувствительность миокарда к токсическому действию гликозидов. Вопрос о целесообразности применения сердечных гликозидов в лечении больных ХЛС остается спорным, поскольку на фоне лечения ими существенного изменения гемодинамики у больных ХЛС не происходит, однако, чаще встречаются симптомы дигиталисной интоксикации.

Причем, урежение ЧСС не может быть критерием эффективности применения сердечных гликозидов при декомпенсации ХЛС, а их использование оправдано при развитии сопутствующей недостаточности левого желудочка. Во избежание развития фибрилляции желудочков внутривенное введение сердечных гликозидов нельзя сочетать с одновременным введением эуфиллина, препаратов кальция. По той же причине не следует вводить внутривенно сердечные гликозиды на фоне интоксикации адреномиметиками у больных с бронхиальной обструкцией (астматический статус). Поддерживающая терапия дигоксинном у больных с декомпенсированным ХЛС подбирается с учетом снижения толерантности к токсическому действию препаратов в случае нарастания дыхательной недостаточности.

4.3. Физические нагрузки и гипоксия. Пациентам с ХЛС рекомендуется дозировать физические нагрузки таким образом, чтобы не допускать возникновения выраженной одышки, обмороков или болей в грудной клетке. Следует избегать изометрических физических нагрузок, а также избыточной активности после еды и в жаркую или холодную погоду. Гипоксия усиливает легочную ва-

законстрикцию, поэтому следует избегать пребывания даже в условиях умеренной гипобарической гипоксии, которая начинается на высоте от 1500 до 2000 м над уровнем моря. Необходимо учитывать, что полеты пассажирских самолетов обычно проходят на высоте от 1600 до 2500 м, т.е. в условиях умеренной гипербарической гипоксии. Поэтому во время полета больным ХЛС следует вдыхать кислород.

ПРОГНОЗ ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

Прогноз острого легочного сердца. Прогноз ОЛС всегда серьезный.

ТЭЛА представляет непосредственную угрозу жизни больного, но если она не завершается смертельным исходом, то большинство признаков ОЛС регрессирует, как правило, в течение первой недели, а при эффективном лечении и в случаях поражения артерий некрупного калибра - в течение первых двух суток. Аналогична динамика ОЛС при пневмотораксе, астматическом статусе. В случае подострого ЛС прогноз плохой как для трудоспособности больного (она резко ограничивается практически сразу), так и для жизни в ближайшие месяцы или 3-5 лет, что связано с неизлечимостью и прогрессирующим характером основных заболеваний, приведших к развитию ЛС. При ранней диагностике и адекватном лечении прогноз у части больных с ТЭЛА благоприятен. Летальность определяется в значительной мере фоновыми заболеваниями сердца и легких, чем собственно ТЭЛА.

Прогноз хронического легочного сердца зависит от течения основного заболевания и степени легочной гипертензии. При наличии развернутой клинической картины ХЛС двухлетняя выживаемость составляет 45% (при отсутствии отеков ног - 70%). Продолжительность жизни больных с ХЛС и отеками ног в среднем составляет 1,3-3,8 года. Развитие ХЛС при хронических неспецифических заболеваниях легких носит прогрессирующий характер и ухудшает их прогноз. В редких случаях назначение тяжелым больным для постоянного применения глюкокортикоидов дает столь выраженное снижение степени дыхательной недостаточности и легочной артериальной гипертензии, что гипер-

функция правого желудочка сердца резко снижается и в течение многих лет ХЛС не прогрессирует.

ПРОФИЛАКТИКА ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

Первичная профилактика ЛС состоит в предупреждении и эффективном лечении болезней, при которых оно развивается. Профилактика ОЛС в основном заключается в профилактике ТЭЛА. Профилактика ТЭЛА основывается на предупреждении развития флеботромбоза ног, его ранней диагностике и своевременном лечении. На основании многочисленных клинических данных специалистами Согласительной группы по факторам риска тромбоэмболии для профилактики ТГВ/ТЭЛА рекомендуется проведение следующих мероприятий:

- все стационарные больные должны быть обследованы на наличие факторов риска и совокупный риск тромбоэмболии и получать профилактическое лечение в соответствии со степенью риска;
- больные с низкой степенью риска должны как можно раньше активизироваться;
- больные с умеренной и повышенной степенью риска должны получать специфическую лекарственную профилактику.

Немедикаментозные меры профилактики включают: раннюю активизацию больных в послеоперационном периоде, при инфаркте миокарда, инсульте головного мозга; бинтование эластическими бинтами голеней и бедер; перемежающуюся пневматическую компрессию манжетами, наложенными на голени. Медикаментозная коррекция системы гемостаза осуществляется с помощью назначения антикоагулянтов. Основными методами хирургической профилактики являются тромбэктомия, перевязка магистральных вен (бедренной вены ниже устья глубокой вены бедра), пликация нижней полой вены и имплантация кава-фильтров.

Профилактика ХЛС в основном касается больных ХОЗЛ и направлена на:

- отказ от курения (в том числе пассивного),
- избегать переохлаждений,

– своевременное лечение инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания и болезней, осложняющихся развитием легочного сердца.

2. Тромбоэмболия легочной артерии.

ТЭЛА — это окклюзия просвета основного ствола или ветвей легочной артерии частичками тромба, сформировавшегося в венах большого круга кровообращения или полостях правого сердца, переносимыми в малый круг кровообращения с током крови. Механическая закупорка ствола или ветвей легочной артерии тромбом сопровождается генерализованным спазмом легочных артериол, что приводит к резкому ограничению кровотока в легких.

Актуальность ТЭЛА

ТЭЛА – относительно распространенная сердечно-сосудистая патология. Точные статистические данные по заболеваемости и смертности от ТЭЛА на сегодняшний день неизвестны, однако примерно распространенность ТЭЛА, оценивается как 1 случай на тысячу населения в год. Разные исследования показывают разные результаты – от 0,5 до 2 на тысячу населения в год. Распространенность ТЭЛА в западных странах составляла 0,5 на тысячу населения в год. По результатам популяционного исследования E. Oger (2000), проведенного в регионе Бретань (Франция), распространенность ТЭЛА была оценена как 0,6 на тысячу населения. Однако риск ТЭЛА резко возрастает у лиц, находящихся на стационарном лечении (независимо от диагноза). P.D. Stein et al. (2010) показали, что среди госпитализированных пациентов распространенность ТЭЛА в США достигает 0,4%.

ТЭЛА – очень сложная клиническая проблема, которая нередко становится причиной острой сердечной недостаточности и смерти больного. Смертность при ТЭЛА достигает 30%, однако адекватная тактика ведения пациента с точной диагностикой и своевременным назначением оптимального лечения позволяет снизить этот показатель до 2-8%. Ситуация осложняется тем, что ТЭЛА далеко не всегда можно легко заподозрить и подтвердить, надежные диагностические методы требуют времени и финансовых затрат, в то время как тромбоэмболия во многих случаях развивается стремительно и ведет к жизнеугро-

жающему состоянию. Поэтому ТЭЛА нередко становится причиной смерти многих сердечно-сосудистых больных, а также пациентов некардиологического профиля (особенно перенесших операции, травмы, роды).

Примерно у 10% больных ТЭЛА развивается молниеносно и приводит к гибели в течение часа после появления первых симптомов. Большинство этих фатальных случаев остаются нераспознанными и диагностируются только на аутопсии. Распространенность ТЭЛА у умерших пациентов в больницах составляет примерно 12-15% по данным аутопсий, и этот показатель остается стабильным на протяжении, по крайней мере, последних четырех десятилетий. При этом своевременное лечение ТЭЛА способно оказать очень высокий эффект. Именно поэтому более чем 90% больных, умерших от ТЭЛА, относятся к тем, у кого попросту не был установлен правильный диагноз и, соответственно, кому не было назначено адекватное лечение.

ТЭЛА рассматривается в тесной связи с тромбозом глубоких вен нижних конечностей – эти два заболевания в настоящее время все чаще расцениваются как проявления единого патологического процесса, который принято называть синдромом венозного тромбоемболизма. Это связано с тем, что в 70-90% случаев причиной ТЭЛА является тромбоз глубоких вен, и наоборот – у половины пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей имеются тромбоемболические поражения легочных сосудов (чаще асимптомные). Значительно реже источниками тромбов для малого круга кровообращения становятся верхняя полая вена и ее притоки, а также полости правых отделов сердца; такие тромбоемболии чаще носят ятрогенный характер и обычно обусловлены тромбозом вен после инвазивных процедур (особенно часто источником тромбоза и эмболий из системы верхней полой вены становятся подключичные катетеры у тяжелых больных и постоянные венозные катетеры для проведения химиотерапии).

Факторы риска венозного тромбоемболизма, и ТЭЛА в частности, многообразны: пожилой возраст, длительная обездвиженность (вследствие пареза конечностей, после травм, в послеоперационном периоде, при частых и продол-

жительных перелетах в самолетах или поездках в автомобилях и т.д.), онкологические заболевания, травмы (особенно переломы крупных костей), хирургические вмешательства и внутрисосудистые инвазивные манипуляции (подключичный катетер и др.), прием некоторых лекарственных препаратов (заместительная гормональная терапия, использование оральных контрацептивов, химиотерапия), хроническая сердечная или дыхательная недостаточность, беременность и послеродовой период, тромбофилия.

Имеются данные о том, что ТЭЛА ассоциируется также с такими проблемами, как ожирение, метаболический синдром, артериальная гипертензия, курение, сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, инсульт). Так, тромбоэмболические осложнения, по данным разных авторов, встречаются у 30-60% больных с инсультами, обусловившими паралич нижних конечностей, у 5-35% пациентов после перенесенного инфаркта миокарда, более чем у 12% лиц с застойной сердечной недостаточностью. Разумеется, серьезным фактором риска является наличие заболеваний вен нижних конечностей в анамнезе, особенно тромбоз глубоких вен.

Большинство из этих факторов риска являются потенциально модифицируемыми, в связи с чем прогнозирование риска ТЭЛА и ее первичная и вторичная профилактика представляются актуальными и выполнимыми задачами. Особое значение имеет профилактика ТЭЛА у пожилых людей: средний возраст лиц, пострадавших от этого заболевания, составляет 62 года, при этом большинство (не менее 65%) больных находятся в возрасте 60 лет и старше; у больных старше 80 лет ТЭЛА встречается в 8 раз чаще, чем у лиц моложе 50 лет.

Острая тромбоэмболия проявляется заметной симптоматикой только в том случае, когда окклюзия охватывает более 30-50% легочного артериального русла. Клиника определяется гемодинамическими нарушениями; дыхательная недостаточность и гипоксия вторичны по отношению к изменениям сердечно-сосудистой системы. Крупные и/или множественные эмболы приводят к резкому возрастанию сосудистой резистентности легочного русла, в связи с чем зна-

чительно увеличивается преднагрузка на правые отделы сердца. Это может стать причиной внезапной смерти в результате остановки сердца. У других пациентов в такой ситуации могут развиваться системная гипотензия, шок и смерть от острой правожелудочковой недостаточности.

В случае адекватного срабатывания компенсаторных механизмов пациент не погибает сразу, однако при отсутствии лечения достаточно быстро нарастают вторичные гемодинамические нарушения, особенно при рецидивировании тромбоэмболий в ближайшие часы. Предсуществующие кардиоваскулярные заболевания существенно ухудшают компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы и ухудшают прогноз пациента. Кроме того, у многих пациентов происходит шунтирование крови справа налево через открытое овальное окно, в связи с чем усугубляется гипоксемия, возрастает риск парадоксальной эмболизации большого круга кровообращения и развития инсульта. В более легких случаях (мелкие эмболы, поражающие преимущественно небольшие дистальные сосуды) гемодинамические изменения мало выражены, а клинические проявления включают главным образом кровохарканье, плеврит и другие симптомы, которые известны как признаки «инфаркта легкого».

Диагностика и стратификация риска при ТЭЛА

Быстрая и корректная диагностика ТЭЛА является краеугольным камнем ведения этой патологии, поскольку чем раньше установлен диагноз, тем более эффективным может быть лечение. До недавних пор было принято подразделять ТЭЛА на массивную, субмассивную и немассивную. Массивной ТЭЛА считалась, когда она приводила к обструкции более 50% объема сосудистого русла легких и проявлялась главным образом симптомами шока или системной гипотензии. Субмассивная ТЭЛА диагностировалась при обструкции значительного объема сосудистого русла легких, но менее 50%, и проявлялась симптомами правожелудочковой недостаточности. Немассивная ТЭЛА имела место при обструкции мелких, преимущественно дистальных ветвей; в клинической картине гемодинамика стабильна, признаков правожелудочковой недостаточности нет, симптоматика указывает на инфаркт легкого.

Термины «массивная», «субмассивная» и «немассивная ТЭЛА» признаны «вводящими в заблуждение», некорректными. Предлагается использовать стратификацию больных на группы высокого и невысокого риска, а среди последних выделять подгруппы умеренного и низкого риска. Высоким риском считается риск ранней смерти (смерти в стационаре или в течение 30 суток после ТЭЛА), превышающий 15%; умеренным – до 15%; низким – менее 1%. Для определения риска рекомендуется ориентироваться на три группы маркеров – клинические маркеры, маркеры дисфункции ПЖ и маркеры повреждения миокарда.

Таким образом, уже при быстром обследовании у постели больного можно определить, относится пациент к группе высокого риска ранней смерти или нет. При дальнейшем обследовании тех, у кого нет клинических признаков высокого риска (шока, гипотензии), можно оценить риск более точно. Такой подход позволяет в максимально ранние сроки определиться с тактикой ведения больных и своевременно назначить жизнеспасующее лечение больным наивысшего риска.

Этот подход оправдан в связи с тем, что в 90% случаев диагноз ТЭЛА с большой вероятностью дальнейшего подтверждения можно заподозрить только по клиническим признакам. Такие симптомы, как внезапная одышка, тахипноэ, боль в грудной клетке, обморок, хотя и являются неспецифичными, однако они имеют место практически у всех больных с ТЭЛА, и, сопоставив их с имеющимися факторами риска (иммобилизация, послеоперационный период, наличие венозных катетеров и др.), врач редко ошибется, заподозрив тромбоэмболию. Однако следует помнить, что в значительной доле случаев ТЭЛА происходит вне связи с какими-либо предрасполагающими факторами (идиопатическая тромбоэмболия).

Вместе с тем, ни клинические признаки, ни стандартные методы обследования (обычные лабораторные тесты, электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки) не дают возможности ни подтвердить, ни исключить диагноз ТЭЛА. К чувствительным и специфичным методам диагностики этой

патологии относятся определение D-димера, ЭхоКГ, компьютерная томография (КТ), вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия, ангиография, а также методы диагностики тромбоза глубоких вен нижних конечностей (ультрасонография, КТ-венография). Алгоритм диагностики ТЭЛА основан преимущественно на использовании КТ (чувствительного, неинвазивного и относительно доступного метода обследования), однако предварительно необходимо исключить пациентов, которым КТ не потребуется (для больных высокого риска – с помощью ЭхоКГ, для больных невысокого риска – с помощью оценки вероятности ТЭЛА и определения уровня D-димера). В общих чертах этот алгоритм разделяется на ступеньки, каждая из которых позволяет четко и быстро сортировать пациентов, избегать у большинства ненужных и дорогостоящих методов обследования, а для тех, кто нуждается в немедленной помощи, точно и достоверно устанавливать диагноз ТЭЛА.

КТ на сегодняшний день признана наиболее приемлемым методом подтверждения наличия тромба в легочных сосудах, рекомендованным для рутинной клинической практики. У больных высокого риска достаточно обычной (однодетекторной) КТ, чтобы подтвердить или исключить ТЭЛА (I, C), однако у больных невысокого риска рекомендуется использовать мультidetекторную КТ – она позволяет более четко визуализировать сегментарные и субсегментарные ветви легочной артерии и достоверно подтвердить или исключить ТЭЛА (I, A). Если мультidetекторную КТ нет возможности использовать, у таких пациентов либо устанавливается диагноз ТЭЛА при положительных результатах одnodетекторной КТ (I, A), либо требуется двойной контроль для исключения ТЭЛА – негативные результаты одnodетекторной КТ сопоставляются с данными венозной компрессионной ультрасонографии, и если оба метода обследования не обнаружат тромбов, только тогда диагноз ТЭЛА можно снять (I, A).

Из представленных алгоритмов видно, что ЭхоКГ предпочтительна как один из первоочередных методов диагностики для пациентов высокого риска. Как и уровень D-димера у больных невысокого риска, ЭхоКГ выполняет роль «сортировочного» метода обследования: она не дает возможности подтвердить

диагноз ТЭЛА, однако достоверно позволяет исключить ее и своевременно направить диагностический поиск в другом направлении. Однако у нестабильных пациентов высокого риска, которым невозможно подтвердить диагноз такими методами обследования, как КТ или вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия, положительные результаты ЭхоКГ могут расцениваться как не прямое доказательство ТЭЛА и позволяют немедленно начать специфическое лечение (I, C); но после стабилизации пациента следует все же дообследовать его для окончательного подтверждения диагноза. У больных невысокого риска ЭхоКГ также широко используется: она играет важную роль в дифференциальной диагностике и стратификации риска. Исследование дает возможность обнаружить признаки перегрузки правых отделов сердца, обнаружить возможную патологию клапанов или миокарда, иногда – визуализировать тромб в полости сердца. Однако рутинное использование ЭхоКГ у гемодинамически стабильных, нормотензивных пациентов невысокого риска не рекомендуется (III, C). Если это возможно, у некоторых больных рекомендуется проведение трансэзофагеальной ЭхоКГ, которая позволяет непосредственно визуализировать тромбы в легочных сосудах.

У пациентов невысокого риска алгоритм обследования требует двух простых «сортировочных ступенек» перед КТ – предварительной оценки вероятности ТЭЛА по клиническим признакам (I, A) и определения уровня D-димера у тех, для кого вероятность ТЭЛА определена как низкая или средняя.

Вероятность ТЭЛА предварительно можно оценить по **шкале M.W. Roges и P.S. Wells (2001)**:

- клинические симптомы тромбоза глубоких вен нижних конечностей – 3 балла;
- при проведении дифференциального диагноза ТЭЛА более вероятна, чем другие патологии, – 3 балла;
- тахикардия >100 уд/мин – 1,5 балла;
- иммобилизация или хирургическое вмешательство на протяжении последних 3 дней – 1,5 балла;

- тромбоз глубоких вен нижних конечностей или ТЭЛА в анамнезе – 1,5 балла;
- кровохарканье – 1 балл;
- онкологическая патология в настоящее время или давностью до 6 мес – 1 балл.

Если сумма не превышает 2 баллов, вероятность ТЭЛА низкая; при сумме баллов 2-6 – умеренная; более 6 баллов – высокая.

Кроме того, в последние годы в Европе нередко используется так называемая **Женевская шкала (G. le Gal et al., 2006)**:

- тахикардия ≥ 95 уд/мин – 5 баллов;
- тахикардия 75-94 уд/мин – 3 балла;
- клинические признаки тромбоза глубоких вен нижних конечностей (боль при пальпации вены + отек одной конечности) – 4 балла;
- подозрение на тромбоз глубоких вен нижних конечностей (боль в одной конечности) – 3 балла;
- подтвержденные тромбоз глубоких вен нижних конечностей или ТЭЛА в анамнезе – 3 балла;
- хирургическое вмешательство или перелом на протяжении последнего месяца – 2 балла;
- кровохарканье – 2 балла;
- онкологическая патология – 2 балла;
- возраст >65 лет – 1 балл.

Если сумма не превышает 3 баллов, вероятность ТЭЛА низкая; при сумме баллов 4-10 – умеренная; ≥ 11 баллов – высокая.

У больных невысокого риска с низкой или средней вероятностью ТЭЛА показано **определение в крови уровня D-димера**. Этот метод обследования имеет высокую отрицательную диагностическую ценность, то есть позволяет достоверно исключить у пациента ТЭЛА при нормальном содержании D-димера (<500 мкг/л) (I, A). Однако повышенный уровень D-димера неспецифичен для ТЭЛА (может быть обусловлен и другими причинами – различными за-

болеванями, беременностью и т.д.), поэтому положительная диагностическая ценность этого метода невысока (Ш, С), и в этом случае больному требуется дообследование для подтверждения наличия тромба в легочных сосудах. Несмотря на это, такой алгоритм позволяет на этом этапе исключить ТЭЛА без дальнейшего обследования у трети больных, поэтому определение D-димера имеет большое значение для сортировки пациентов с подозрением на тромбоэмболию. Другие методы обследования имеют вспомогательное значение.

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия – достаточно чувствительный метод диагностики, который используется преимущественно в тех случаях, когда противопоказана КТ. При негативных результатах сцинтиграфии у пациентов с низкой вероятностью ТЭЛА можно исключить диагноз тромбоэмболии (I, А). Положительные результаты сканирования у пациентов с высокой вероятностью ТЭЛА подтверждают диагноз, но у пациентов с низкой вероятностью ТЭЛА для уточнения диагноза могут потребоваться дополнительные методы обследования (Шв, В).

Венозная компрессионная ультрасонография позволяет обнаружить тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тем самым подтвердить ТЭЛА в случае ложнонегативных результатов, которые могут быть получены при одноконтрастной КТ. Этот метод обследования показан также в тех случаях, когда пациентам не может быть проведена КТ, ангиография или другие методы визуализации тромба в легочных артериях, – характерная клиника ТЭЛА в сочетании с подтвержденным источником тромбов в проксимальных отделах глубоких вен нижних конечностей позволяет диагностировать ТЭЛА (I, В). Однако наличие тромбов в дистальных отделах глубоких вен нижних конечностей требует дополнительных методов обследования для подтверждения диагноза ТЭЛА (IIа, В). Значение этого метода обследования и показания к нему продолжают обсуждаться.

Ангиография легочных сосудов достаточно точно позволяет диагностировать ТЭЛА, однако это инвазивный метод обследования, который не имеет преимуществ перед КТ. Использование ангиографии может быть полезным, ес-

ли результаты неинвазивных методов обследования оказались противоречивыми (IIa, C). Однако у больных высокого риска ангиография не рекомендуется, поскольку она повышает риск смерти у нестабильных пациентов и увеличивает риск кровотечений после тромболитической терапии.

Лечение ТЭЛА

Основными направлениями лечения ТЭЛА являются гемодинамическая и респираторная поддержка, реперфузия (тромболизис или хирургическое удаление эмболов из легочных артерий), антикоагулянтная терапия. При этом стратегия лечения существенно зависит от степени риска.

Лечение ТЭЛА у пациентов высокого риска

1. Немедленно должна быть начата антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином (I, A).

2. Для профилактики дальнейшего прогрессирования правожелудочковой недостаточности необходимо устранить системную гипотензию. С этой целью рекомендуются вазопрессивные препараты (I, C). У пациентов с низким сердечным выбросом и нормальным АД могут быть использованы добутамин и допамин (IIa, B).

3. Не рекомендована агрессивная инфузионная терапия (III, B).

4. Пациентам с гипоксемией необходимо проведение оксигенотерапии (I, C).

5. У пациентов высокого риска с ТЭЛА, сопровождающейся кардиогенным шоком и/или артериальной гипотензией, показана тромболитическая терапия (I, A).

6. Если тромболизис абсолютно противопоказан или оказался неэффективным, альтернативным методом реперфузии является хирургическая эмболэктомия (I, C).

7. Если тромболизис абсолютно противопоказан или оказался неэффективным, в качестве альтернативного метода реперфузии может рассматриваться также чрескожная катетерная эмболэктомия или фрагментация тромба (III, C).

Лечение ТЭЛА у пациентов невысокого (умеренного или низкого) риска

1. Антикоагулянтная терапия должна быть начата немедленно у пациентов с высокой или средней вероятностью ТЭЛА еще в процессе диагностики, не дожидаясь окончательного подтверждения диагноза (I, C). Для большинства пациентов в качестве предпочтительного антикоагулянта рекомендуется препарат группы низкомолекулярных гепаринов или фондапаринукс (I, A), однако у больных с высоким риском геморрагических осложнений, а также в случае наличия тяжелой почечной дисфункции для стартовой антикоагулянтной терапии показан нефракционированный гепарин с удержанием активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в пределах значений, в 1,5-2,5 раза превышающих нормальный показатель (I, C). Антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином, низкомолекулярным гепарином или фондапаринуксом должна продолжаться не менее 5 дней и может быть заменена на антагонист витамина К только после достижения целевого международного нормализованного отношения (МНО) и удержания его на протяжении как минимум 2 дней (I, C).

2. Рутинное использование тромболитической терапии у больных невысокого риска не рекомендовано, но ее целесообразность может быть рассмотрена у некоторых пациентов с умеренным риском (IIb, B). Тромболитическая терапия не показана у пациентов с низким риском (III, B).

Следует остановиться подробнее на ключевых аспектах лечения ТЭЛА – тромболитической и антикоагулянтной терапии, а также на хирургических методах реперфузии.

Реперфузионное лечение

Тромболитическая терапия при ТЭЛА долгое время являлась предметом обсуждения специалистов. Многие ученые считают, что проведение тромболитической терапии оправдано не только при ТЭЛА высокого риска, но и в более легких случаях. Тромболитическая терапия является методом выбора для лечения больных высокого риска, может использоваться у некоторых больных умеренного риска и не показана у больных низкого риска.

В настоящее время проблемной остается категория больных умеренного риска – неизвестно, показана ли им тромболитическая терапия, как пациентам группы высокого риска, или же лечение, основанное на антикоагуляции, как в группе низкого риска. Доказательные данные в этом отношении противоречивы, и эксперты пока не могут сделать определенных выводов, только отмечают, что, вероятно, у отдельных пациентов тромболитическая терапия может быть целесообразной, хотя не могут сформулировать критериев отбора пациентов, подходящих для проведения реперфузии. Частота внутригоспитальной смерти или клиническое ухудшение, требующее интенсификации терапии значительно уменьшилась в группе тромболитической терапии по сравнению с лечением гепарином, хотя достоверных различий между группами по общей смертности не было отмечено. Тромболитическая терапия у больных умеренного риска может быть предпочтительной перед стратегией лечения, основанной на антикоагуляции, особенно у пациентов с низким риском геморрагических осложнений. Однако пока тромболитическую терапию можно уверенно рекомендовать только больным высокого риска. Наибольшие преимущества от тромболитической терапии получают пациенты, которым реперфузия была проведена в первые 48 ч после начала ТЭЛА, однако тромболитическая терапия может быть успешной и у тех больных, у которых первые симптомы ТЭЛА появились 6-14 дней назад.

Для тромболитической терапии при ТЭЛА на сегодняшний день одобрено три режима:

1. Стрептокиназа:

а) обычная схема – нагрузочная доза 250 тыс. МЕ (на протяжении 30 мин), далее 100 тыс. МЕ в час на протяжении 12-24 ч;

б) ускоренная схема – 1,5 млн МЕ на протяжении 2 ч.

2. Урокиназа:

а) обычная схема – нагрузочная доза 4400 МЕ/кг массы тела (на протяжении 10 мин), далее 4400 МЕ/кг массы тела в час на протяжении 12-24 ч;

б) ускоренная схема – 3 млн МЕ на протяжении 2 ч;

3. rtPA (альтеплаза):

- а) 100 мг на протяжении 2 ч;
- б) ускоренная схема – 0,6 мг/кг массы тела на протяжении 15 мин (максимальная доза 50 мг).

Кроме того, имеются предварительные доказательные данные о потенциальной возможности применения с этой целью ретеплазы и тенектеплазы, однако эти препараты еще предстоит подробнее изучить чтобы сделать определенные выводы об их преимуществах и предпочтительных режимах назначения.

Следует отметить, что системный тромболизис предпочтительнее селективного – последний не показал своих преимуществ перед системным, однако сопровождается повышенным риском геморрагических осложнений из места введения катетера.

По данным N. Meneveau et al. (2006) около 92% пациентов отвечают на тромболизис клиническим и эхографическим улучшением на протяжении 36 ч. Риск геморрагических осложнений при тромболитической терапии ТЭЛА зависит от сопутствующей патологии и в среднем достигает 13% для серьезных геморрагий в целом и 1,8% для внутричерепных и/или фатальных геморрагий.

Следует учитывать общий риск смерти: у пациентов высокого риска с ТЭЛА даже те состояния, которые при инфаркте миокарда считаются абсолютными противопоказаниями к тромболизису (например, проведенное в предыдущие 3 нед хирургическое вмешательство или перенесенное в предыдущий месяц желудочно-кишечное кровотечение), при ТЭЛА могут быть расценены как относительные противопоказания и не вынуждают отказываться от тромболитической терапии в жизнеугрожающих состояниях.

Хирургическая эмболэктомия в настоящее время может рассматриваться как альтернативный метод лечения ТЭЛА у больных высокого риска. На протяжении длительного времени этот подход использовался при ТЭЛА очень редко, однако в последние годы хирургическая техника значительно усовершенствовалась, появились убедительные доказательные данные по эффективности и безопасности такой операции. Для центров, в которых хирургическая

эмболэктомия проводится рутинно у большого количества больных, эта операция, как правило, не представляет больших сложностей. Если исключить больных, находящихся в состоянии тяжелого шока, ранняя смертность после этого вмешательства не должна превышать 6-8%.

Еще одним альтернативным методом реперфузии может быть **чрескожная эмболэктомия с помощью катетера или фрагментация тромба**. Доказательная база по этим вмешательствам на сегодняшний день ограничена, однако есть свидетельства тому, что в некоторых случаях такие операции могут иметь жизненно спасающее значение при крупных эмболах легочного ствола или главных легочных артерий.

Антикоагуляция

Наряду с реперфузией, центральную роль в лечении ТЭЛА играет **антикоагулянтная терапия**. Еще в 1960 г. D.W. Barritt и S.C. Jordan показали существенные преимущества использования нефракционированного гепарина при ТЭЛА. Своевременная и активная антикоагуляция значительно уменьшает риск смерти и рецидивов тромбоэмболий и потому рекомендуется не только у лиц, для которых диагноз тромбоэмболии подтвержден, но и при достаточно высокой вероятности ТЭЛА еще в процессе диагностики.

На сегодняшний день для стартовой антикоагуляции при ТЭЛА одобрено использование нефракционированного гепарина (внутривенно), низкомолекулярных гепаринов (подкожно) и фондапаринукса (подкожно).

Режим введения нефракционированного гепарина зависит от уровня АЧТВ – дозу препарата следует корректировать таким образом, чтобы АЧТВ превышало контрольные показатели в 1,5-2,5 раза. Уровень АЧТВ отнюдь не является идеальным критерием для оценки адекватности режима введения гепарина.

В большинстве случаев вместо нефракционированного гепарина могут использоваться низкомолекулярные гепарины, которые удобнее в применении и не требуют контроля АЧТВ, однако эти препараты следует назначать с осторожностью при почечной дисфункции (в случае уменьшения клиренса креати-

нина <30 мл/мин предпочтителен нефракционированный гепарин), а также при высоком риске геморрагических осложнений (нефракционированный гепарин имеет более короткую длительность действия и потому его быстрее можно отменить в случае развития кровотечения). Для лечения ТЭЛА рекомендованы такие низкомолекулярные гепарины, как эноксапарин (10 мг/кг массы тела каждые 12 ч или 1,5 мг/кг 1 раз в сутки; последний режим одобрен в США и некоторых европейских странах, хотя и не во всех) и тинзапарин (175 ЕД/кг 1 раз в сутки). У больных с онкозаболеваниями в случае венозного тромбоза (тромбоза глубоких вен и/или ТЭЛА) может использоваться также дальтепарин (200 ЕД/кг 1 раз в сутки). Иногда используются и другие низкомолекулярные гепарины, хотя для них на сегодняшний день пока ограничена доказательная база по применению у больных с ТЭЛА.

При назначении как нефракционированного гепарина, так и низкомолекулярных гепаринов необходимо контролировать уровень тромбоцитов в крови, учитывая риск развития гепарининдуцированной тромбоцитопении.

Кроме того, для антикоагуляции при ТЭЛА рекомендуется назначение селективного ингибитора фактора Ха – фондапаринукса. Препарат назначается подкожно 1 раз в сутки в трех режимах дозирования в зависимости от массы тела пациента: 5 мг (<50 кг), 7,5 мг (50-100 кг) или 10 мг (>100 кг). Фондапаринукс подтвердил свою высокую эффективность при ТЭЛА – при его применении количество рецидивов тромбозов и серьезных геморрагических осложнений было сравнимым с таковым на фоне приема нефракционированного гепарина. Кроме того, фондапаринукс не вызывает тромбоцитопению, в связи с чем при его введении не нужно контролировать уровень тромбоцитов в крови. Однако фондапаринукс противопоказан при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <20 мл/мин).

Как можно раньше также следует назначить перорально антагонист витамина К (варфарин) – желательно в тот же день, когда стартовало парентеральное введение антикоагулянтов прямого действия. Рекомендуется использовать начальные дозы варфарина 5 или 7,5 мг, хотя у пациентов моложе 60 лет и без

серьезной сопутствующей патологии безопасной является начальная доза 10 мг. После достижения МНО в пределах 2,0-3,0 и удержания его на таком уровне не менее чем 2 суток прямые антикоагулянты можно отменить (но не ранее, чем через 5 сут после начала их применения).

Вторичная профилактика

Пациентам, перенесшим ТЭЛА, рекомендуется лечение антагонистом витамина К на протяжении 3 мес, если тромбоэмболия была спровоцирована модифицируемым (преходящим) фактором, и не менее 3 мес, если тромбоэмболия была спонтанной (I, A). У пациентов с первым эпизодом тромбоэмболии, не спровоцированной какими-либо первичными факторами, и с низким риском кровотечений может быть рассмотрена целесообразность долгосрочного приема пероральных антикоагулянтов (IIb, B); в случае повторного эпизода неспровоцированной тромбоэмболии долгосрочная антикоагулянтная терапия является рекомендуемой (I, A). Польза/риск долгосрочной антикоагулянтной терапии должны регулярно оцениваться через равные промежутки времени (I, C). Вне зависимости от длительности антикоагулянтной терапии после перенесенной ТЭЛА при лечении антагонистом витамина К рекомендуется поддерживать уровень МНО в пределах 2,0-3,0 (I, A).

У пациентов, страдающих онкопатологией и перенесших ТЭЛА, следует рассмотреть целесообразность применения низкомолекулярных гепаринов на протяжении первых 3-6 мес (IIa, B); по истечении этого срока необходимо продолжить антикоагулянтную терапию антагонистом витамина К или низкомолекулярным гепарином вне зависимости от того, курабельно злокачественное заболевание или нет (I, C).

Вопрос относительно необходимости установки кава-фильтров для профилактики рецидивов тромбоэмболий на сегодняшний день не решен. Рутинное использование внутривенных фильтров у пациентов, перенесших ТЭЛА, на сегодняшний день не рекомендовано (III, B), однако они могут использоваться в тех случаях, когда у пациента высокий риск рецидива тромбоэмболии и имеются абсолютные противопоказания к антикоагулянтной терапии (IIb, B).

Постоянные кава-фильтры способны обеспечить пожизненную защиту от рецидива ТЭЛА, если источником тромбов являются глубокие вены нижних конечностей или вены малого таза. Однако осложнения, связанные с наличием таких фильтров, не являются редкостью. Уже у 10% пациентов развиваются ранние осложнения, поздние осложнения встречаются гораздо чаще. В течение 5 лет после установки кава-фильтра у 22% пациентов вне зависимости от характера и длительности антикоагулянтной терапии развивается окклюзия нижней полой вены; в течение 9 лет – у 33%. Однако точно определить соотношение польза/риск при использовании кава-фильтров на сегодняшний день сложно в связи с ограниченным количеством доказательных данных, касающихся этого вопроса.

Особенности ведения больных в некоторых специфических клинических ситуациях

Беременность и роды

ТЭЛА на фоне беременности встречается в 0,3-1 случае на 1000 рожениц и в развитых странах представляет собой ведущую причину материнской смертности (Е.А. Sullivan et al., 2004). Риск ТЭЛА выше всего в послеродовом периоде, особенно после кесарева сечения.

Диагностический алгоритм при ТЭЛА у беременных не отличается существенно, даже учитывая необходимость ограничить воздействие ионизирующего излучения на плод. Нормальный уровень D-димера позволяет исключить диагноз ТЭЛА. Диагноз может считаться установленным, если имеются повышенный уровень D-димера и обнаружены тромбы в глубоких венах нижних конечностей, однако при отрицательных результатах компрессионной венозной ультрасонографии необходимо прибегнуть к другим методам обследования. Предпочтительными при этом являются КТ и вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия, в то время как ангиография должна использоваться только в сомнительных случаях, учитывая инвазивность метода и высокий уровень радиационной нагрузки.

При подтвержденной ТЭЛА рекомендуется назначение низкомолекулярных гепаринов, в то время как антагонисты витамина К не показаны на протяжении первого и третьего триместров беременности и могут использоваться с осторожностью во время второго триместра. Применение варфарина в первом триместре беременности ассоциировано с эмбриопатиями, в третьем – с геморрагическими осложнениями у плода и новорожденного, а также с отслойкой плаценты. После родов варфарин может быть назначен вместо препарата группы низкомолекулярных гепаринов и безопасно использоваться даже у кормящих матерей. Доказательных данных по применению фондапаринукса у беременных на сегодняшний день нет.

Антикоагуляция должна продолжаться до конца беременности и не менее чем 3 мес после родов.

Злокачественные заболевания

Хотя онкопатология является важным предрасполагающим фактором для развития тромбоемболических осложнений, рутинный скрининг на злокачественные заболевания у всех больных с неспровоцированным первым эпизодом ТЭЛА не рекомендуется. Подтвержденная ТЭЛА у онкобольных требует назначения антикоагулянтной терапии, вне зависимости от того, является новообразование курабельным или нет.

Тромб в полостях правых отделов сердца

Тромб в полостях правых отделов сердца встречается примерно у 4% больных с ТЭЛА и ассоциируется с более высокими уровнями ранней смертности. Его наличие требует немедленного лечения, при этом предпочтительными методами являются тромболитическая и эмболэктомия. Длительная антикоагулянтная терапия в этом случае менее эффективна. При отсутствии лечения смертность при наличии мобильного тромба в правых отделах сердца составляет 80-100%.

Хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия

Хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия обнаруживается у 0,5-5% пациентов, получавших лечение по поводу ТЭЛА. Это редкое,

но достаточно тяжелое осложнение ТЭЛА. Хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия практически не поддается консервативному лечению, однако эмболэктомия обеспечивает хорошие результаты и может быть рекомендована как метод выбора.

Нетромботическая эмболия легочной артерии

Нетромботические легочные эмболы встречаются довольно редко, и механизмы их развития существенно отличаются от ТЭЛА. Соответственно, имеются отличия и в характере течения, клинических проявлениях, подходах к лечению таких эмболий. Лечение в таких случаях зависит от вида эмболии и тяжести заболевания, однако в целом имеет симптоматический характер.

V. Перечень контрольных вопросов

1. Распространенность ЛС.
2. Современное представление об основных причинах возникновения ЛС.
3. Классификация ЛС.
4. Изменение гемодинамики при ЛС.
5. Основные клинические проявления при ЛС.
6. С какими нозологическими формами необходимо проводить дифференциальную диагностику при ЛС.
7. Особенности физикальных методов исследования при ЛС.
8. Рентгенологические изменения при ЛС.
9. Особенности изменений ЭКГ при ЛС.
10. ЭХО-кардиографические признаки при ЛС.
11. Диагностические критерии недостаточности ЛС.
12. Основные принципы лечения при ЛС.
13. Профилактические мероприятия при ЛС.
14. Прогноз при ЛС.
15. Распространенность ТЭЛА.
16. Современное представление об основных причинах возникновения ТЭЛА.
Классификация ТЭЛА.

17. Факторы риска при ТЭЛА.
18. Изменение гемодинамики при ТЭЛА.
19. Основные клинические проявления при ТЭЛА.
20. С какими нозологическими формами необходимо проводить дифференциальную диагностику при ТЭЛА.
21. В каких случаях у больных с ТЭЛА возникает кровохаркание?
22. Особенности физикальных методов исследования при ТЭЛА.
23. Характерные изменения цвета кожных покровов у больных с ТЭЛА.
24. Рентгенологические изменения при ТЭЛА.
25. Основные признаки рентгенологического симптома Вестермарка при ТЭЛА.
26. Особенности изменений ЭКГ при ТЭЛА.
27. Характерные изменения при проведении перфузионной сцинтиграфии легких при ТЭЛА.
28. Характерные изменения при проведении ангиографическом исследовании при ТЭЛА.
29. ЭХО-кардиографические признаки при ТЭЛА.
30. Диагностические критерии недостаточности ТЭЛА.
31. Основные принципы лечения при ТЭЛА.
32. Основные показания для проведения тромболитической терапии при ТЭЛА.
33. Показания к хирургическому лечению при ТЭЛА.
34. Профилактические мероприятия при ТЭЛА.
35. Прогноз при ТЭЛА.

Тесты для самоконтроля

1. Отделы сердца, которые гипертрофируются при легочном сердце:
 - а) левый желудочек и правое предсердие;
 - б) левый желудочек и левое предсердие;
 - в) правый желудочек и левое предсердие;

- г) правый желудочек и правое предсердие.
2. Основное исследование для выявления легочного сердца:
 - а) бронхоскопия;
 - б) ЭКГ;
 - в) рентгенография грудной клетки;
 - г) спирометрия.
 3. ЭКГ-признаки легочного сердца:
 - а) замедление атриовентрикулярной проводимости;
 - б) двугорбый, уширенный зубец Р в I, II, aVL отведениях;
 - в) комплекс QS в большинстве грудных отведений;
 - г) высокий зубец Р во II и III отведениях.
 4. Особенности кожных покровов при легочном сердце:
 - а) бледные конечности;
 - б) холодные на ощупь конечности;
 - в) синюшные и холодные на ощупь конечности;
 - г) синюшные и теплые на ощупь конечности.
 5. Аускультативный признак легочной гипертензии:
 - а) акцент II тона на аорте;
 - б) "хлопающий" I тон на верхушке;
 - в) щелчок открытия митрального клапана;
 - г) акцент II тона на легочной артерии.
 6. Клинический признак декомпенсированного легочного сердца:
 - а) шум трения плевры;
 - б) отеки на ногах и увеличение печени;
 - в) шум трения перикарда;
 - г) отеки лица.
 7. Прогноз для жизни больного с декомпенсированным легочным сердцем:
 - а) благоприятный;
 - б) относительно благоприятный;
 - в) неблагоприятный;

- г) сомнительный.
8. Назовите изменения в крови при дыхательной недостаточности III степени:
- а) лейкопения;
 - б) анемия;
 - в) эозинофилия;
 - г) эритроцитоз.
9. Какое место занимает массивная ТЕЛА в общей структуре внезапных смертей ?
- а) 1;
 - б) 2;
 - в) 3;
 - г) 4;
 - д) 5.
10. Какое осложнение развивается при закупорке легочной артерии средних размеров?
- а) инфаркт миокарда;
 - б) расслаивающая аневризма грудного отдела аорты;
 - в) абсцесс легких;
 - г) инфаркт легких;
 - д) эмфизема легких.
11. Характерный признак эмболии легочной артерии:
- а) загрудинная боль;
 - б) диспноэ;
 - в) цианоз;
 - г) головокружение сознания;
 - д) все ответы верны.
12. Какой препарат относится к прямым антикоагулянтам?
- а) альтелизе;
 - б) фибринолизин;

- в) гепарин;
- г) ацетилсалициловая кислота;
- д) варфарин.

13. Самую объективную информацию о наличии эмболии дает:

- а) общий анализ крови;
- б) коагулограмма;
- в) ЭКГ;
- г) пульмоноангиография;
- д) обзорная рентгенография органов грудной клетки.

14. Какие синдромы характерны для ТЕЛА?

- а) коронарно-ишемический синдром;
- б) церебральный синдром;
- в) абдоминальный синдром;
- г) геморрагический синдром;
- д) все ответы верны.

15. При ТЕЛА аускультативно можно выслушать:

- а) «ритм галопа»;
- б) систолический шум;
- в) шум «падающей капли»;
- г) шум трения перикарда;
- д) все ответы верны.

16. Какая профилактика ТЕЛА выполняется при отсутствии верхушки тромба в вене?

- а) пликация нижней полой вены;
- б) постановка кавафилтра;
- в) тромбэктомия из вены;
- г) все ответы верны;
- д) а и в.

17. Какие препараты относятся к низкомолекулярным гепаринов?

- а) детралекс;

- б) клексан;
- в) гепарин;
- г) фраксипарин;
- д) варфарин.

18. Выберите основные причины образования тромба синдрома характерны для ТЕЛА

- а) нарушение тока крови;
- б) переиздание;
- в) физические нагрузки;
- г) повреждение стенки сосудов;
- д) нарушение коагуляционных свойств крови.

VI. Рекомендованная литература

К теме «Легочное сердце»

Основная:

1. Амосова Е. Н., Коноплева Л. Ф. Хроническое легочное сердце: сущность понятия и гетерогенность патогенеза, морфофункционального состояния сердца и сосудов, клинического течения различных форм// Укр. пульмонолог. журнал. — 2002. — № 1. — С. 29–33.
2. Буторов И. В., Матковский С. К. Хроническое легочное сердце. — Кишинев, 2008. — 184 с.
3. Волкова Л. И., Штейнгардт Ю. Н. Легочная гипертензия при хроническом бронхите. — Томск, 2002. — 198 с.
4. Гаврисюк В. К., Ячник А. И., Солдатченко С. С. и др. Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях легких. Матеріали ІІІ з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України // Укр. пульмонолог. журнал. — 2003. — № 2. — С. 32–34.
5. Гаврисюк В. К., Ячник А. И. Хроническое легочное сердце. — К., 1997. — 96 с.

Дополнительная:

1. Егурнов Н. И. Легочное кровообращение в норме и патологии. В кн.: Болезни органов дыхания: Руководство для врачей. В 4 тт. Том 1/ Под ред. Н. Р. Палеева. — М.: Медицина, 1989. — С. 177–192.
2. Уэст Дж. Физиология дыхания. Основы. — М.: Мир, 1988. — 200 с.
3. Фещенко Ю. И. Новые подходы в диагностике и лечении хронического обструктивного бронхита// Укр. пульмонолог. журнал. — 2003. — № 2. — С. 7–13.

К теме «Тромбоэмболия легочной артерии»

Основная:

1. Гиляров М.Ю., Андреев Д.А. Тромбоэмболия легочной артерии. Диагностика, лечение и профилактика. ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – 80 с.
2. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. Массивная эмболия легочных артерий. - М.: Медицина. - 2005. - 336 с.
3. Rich S. Тромбоэмболия легочной артерии // В кн.: Кардиология в **таблицах** и схемах. Под. ред. М. Фрида и С.Грайнс.М.: Практика, 1996. - С. 538 - 548.
4. Рекомендации Европейского Кардиологического Общества(ЕКО) по диагностике и лечению тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) European Heart Journal (2008) 29, 2276-2315
5. Дзяк Г.В. Тромбоэмболия легочной артерии Практическое пособие – 2004 – 72 с.

Дополнительная:

1. Яковлев В.Б. Тромбоэмболия легочной артерии в многопрофильном клиническом стационаре (распространенность, диагностика, лечение, организация специализированной медицинской помощи). Дисс. на докт. мед. наук. - М. - 1995. - 47 с.