

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ
LXXIX

1

1998

Казанский мед. ж., 1998, 79, 1, 1—80.

Редакционная коллегия:

Д.М. Зубаиров (главный редактор),
Д.К. Баширова, В.Ф. Богоявленский (зам. главного редактора), М.Х. Вахитов,
Х. З. Гафаров, М. М. Гимадеев (зам. главного редактора), Л. А. Козлов,
И.А. Латфуллин, Р.И. Литвинов (отв. секретарь), В.Н. Медведев, И.З. Мухутдинов,
И. Г. Низамов, О. И. Пикуза, Н. С. Садыков, И. А. Салихов,
Э.Н. Ситдыков, Л.А. Щербатенко

Редакционный совет:

Н.Х. Амиров (Казань), А.А. Визель (Казань), А.Н. Галиуллин (Казань),
В.И. Галочкин (Казань), В.А. Германов (Самара), З.Ш. Гилязутдинова (Казань),
Д.Ш. Еналеева (Казань), В.Ф. Жаворонков (Казань), Ш.З. Загидуллин (Уфа),
К.Ш. Зыятдинов (Казань), И.А. Ибатуллин (Казань), М.Ф. Исмагилов (Казань),
Ф.З. Камалов (Казань), Б.А. Королев (Нижний Новгород), А.Ф. Краснов (Самара),
В.А. Кузнецов (Казань), Л.А. Лещинский (Ижевск), М.З. Миргазизов (Казань),
М.К. Михайлов (Казань), А.П. Нестеров (Москва), Г.Г. Нуреев (Казань),
В.П. Рассанов (Йошкар-Ола), И.М. Рахматуллин (Казань), М.Р. Рокицкий (Казань),
И.Г. Салихов (Казань), Е.П. Сведенцов (Киров), Г. А. Смирнов (Казань),
В. В. Талантов (Казань), Ф. Х. Фаткуллин (Казань), Р. У. Хабриев (Москва),
Х. С. Хамитов (Казань), А. Д. Царегородцев (Москва), Х.М. Шульман (Казань)

Издается с 1901 года

Выходит 6 раз в год

Подписка принимается во всех почтовых отделениях СНГ.

Адрес редакции "Казанского медицинского журнала":
г. Казань, ул. Декабристов, 2. Тел. 43-70-74.

Корреспонденцию направлять по адресу:
420066, г. Казань, а/я 53.
E-mail: redacia @ kmj. kcn.ru

Литературный редактор А.Ш. Закирова
Технический редактор А.И. Никиткова

Подписано в печать 03.02.98 г. Формат издания 70×108 ¹/₁₆. Бум. офс. № 1.

Гарнитура таймс. Объем 5 п.л. Уч. изд. 12. Тираж 700 экз. Зак. Я-54.

420066, Казань, Декабристов, 2, типография газетно-журнального издательства.

Редакционная коллегия:

Д.М. Зубаиров (главный редактор),
Д.К. Баширова, В.Ф. Богоявленский (зам. главного редактора), М.Х. Вахитов,
Х.З. Гафаров, М.М. Гимадеев (зам. главного редактора), Л.А. Козлов,
И.А. Латфуллин, Р.И. Литвинов (отв. секретарь), В.Н. Медведев, И.З. Мухоминов,
И.Г. Низамов, О.И. Пикуза, Н.С. Садыков, И.А. Салихов,
Э.Н. Ситдыков, Л.А. Щербатенко

Редакционный совет:

Н.Х. Амиров (Казань), А.А. Визель (Казань), А.Н. Галиуллин (Казань),
В.И. Галочкин (Казань), В.А. Германов (Самара), З.Ш. Гилязутдинова (Казань),
Д.Ш. Еналеева (Казань), В.Ф. Жаворонков (Казань), Ш.З. Загидуллин (Уфа),
К.Ш. Зыятдинов (Казань), И.А. Ибатуллин (Казань), М.Ф. Исмагилов (Казань),
Ф.З. Камалов (Казань), Б.А. Королев (Нижний Новгород), А.Ф. Краснов (Самара),
В.А. Кузнецов (Казань), Л.А. Лещинский (Ижевск), М.З. Миргазизов (Казань),
М.К. Михайлов (Казань), А.П. Нестеров (Москва), Г.Г. Нуреев (Казань),
В.П. Рассанов (Йошкар-Ола), И.М. Рахматуллин (Казань), М.Р. Рокицкий (Казань),
И.Г. Салихов (Казань), Е.П. Сведенцов (Киров), Г.А. Смирнов (Казань),
В.В. Талантов (Казань), Ф.Х. Фаткуллин (Казань), Р.У. Хабриев (Москва),
Х.С. Хамитов (Казань), А.Д. Царегородцев (Москва), Х.М. Шильман (Казань)

Издается с 1901 года

Выходит 6 раз в год

Подписка принимается во всех почтовых отделениях СНГ.

Адрес редакции "Казанского медицинского журнала":
г. Казань, ул. Декабристов, 2. Тел. 43-70-74.

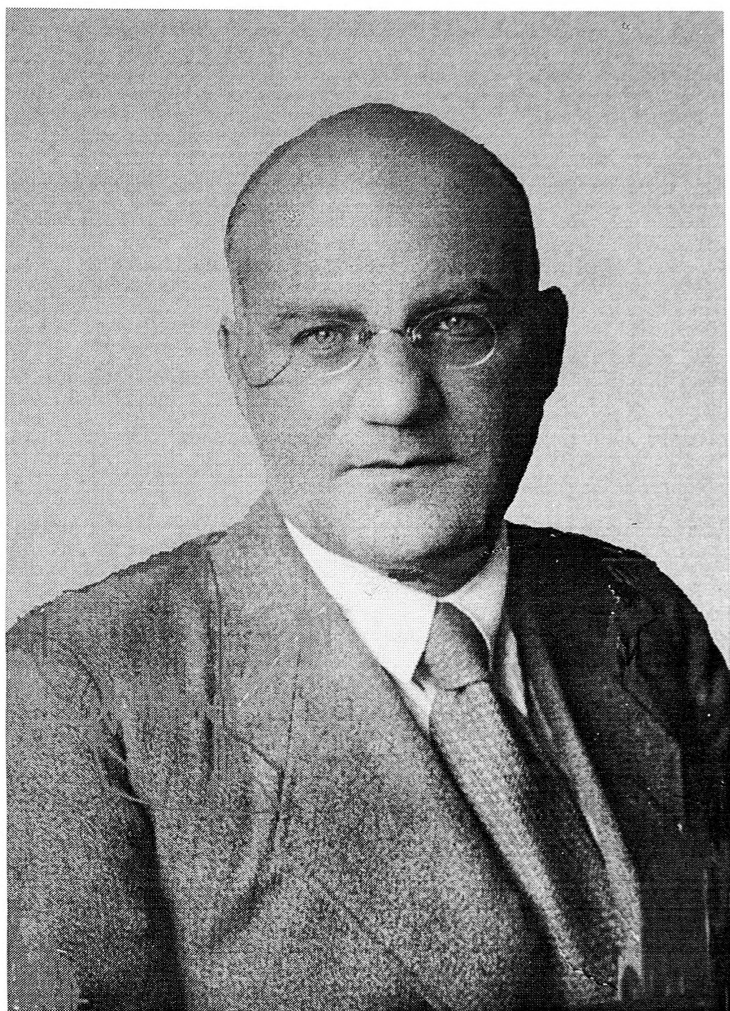
Корреспонденцию направлять по адресу:
420066, г. Казань, а/я 53.
E-mail: redacia @ kmj. ken.ru

Литературный редактор А.Ш. Закирова
Технический редактор А.И. Никиткова

Подписано в печать 03.02.98 г. Формат издания 70×108¹/₁₆. Бум. офс. № 1.

Гарнитура таймс. Объем 5 п.л. Уч. изд. 12. Тираж 700 экз. Зак. Я-54.

420066, Казань, Декабристов, 2, типография газетно-журнального издательства.



Леопольд Матвеевич Рахлин

1898 — 1994



КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ЯНВАРЬ
ФЕВРАЛЬ
1998

1

ТОМ
LXXIX

ИЗДАНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТАТАРСТАНА,
СОВЕТА НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ ТАТАРСТАНА И
КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ЮБИЛЕЙНАЯ ДАТА

УДК 061.75 Рахлин

ПРОФЕССОР ЛЕОПОЛЬД МАТВЕЕВИЧ РАХЛИН

(воспоминания об учителе)

14 января 1998 г. (1 января по старому стилю) исполнилось 100 лет со дня рождения видного отечественного терапевта, ученого, педагога и общественного деятеля, заслуженного деятеля науки РСФСР и ТАССР профессора Леопольда Матвеевича Рахлина.

Воспитанник медицинского факультета Казанского университета, Л.М. Рахлин в студенческие годы слушал лекции выдающихся отечественных терапевтов — С.С. Зимницкого, Н.К. Горяева, М.Н. Чебоксарова. Очень рано, еще в 1921 г., он начал осваивать новый по тому времени метод электрокардиографии в лаборатории талантливого физиолога А.Ф. Самойлова, которого всю жизнь считал своим учителем. Влияние на ЭКГ не только нарушений сердечного ритма, но и условий гемодинамики в полостях сердца было темой его докторской диссертации. Этот разносторонний фундамент, заложенный в начале врачебной деятельности Л.М. Рахлина, и стал концептуальной основой его врачебного мировоззрения.

Леопольда Матвеевича всегда восхищало виртуозное умение клиницистов, работавших в начале века, проводить обследование больного с помощью много простых методов (осмотр, пальпация, перкуссия и аускультация) с последующим блестящим клиническим анализом полученных результатов. Своим долгом он считал, образно выражаясь,

передать от них эстафетную палочку современным врачам, у которых техницизм вытесняет это умение. Примечательно, что используя и разрабатывая метод электрокардиографии в течение многих лет, Леопольд Матвеевич оценивал его с позиций врача-клинициста, призывая “смотреть на электрокар-



Л.М. Рахлин с врачами-курсантами у постели больного.

диограмму через больного”. В 1940 г., еще задолго до того, как техницизм стал модой, проф. Л.М. Рахлин писал: “Забывая о том, что каждый метод имеет свои пределы, некоторые склонны расценивать ЭКГ-данные не в синтезе со всей клинической картиной, а изоли-

рованно, предоставляя электрокардиографической кривой «диктатуру» в диагностике заболевания миокарда». Впоследствии он не раз повторял: «Ни один метод исследования не имеет право на монополию в клинике». В изящной фразе выразил эту мысль его ученик проф. Э.А. Озол: «Конечно, электрокардиографии принадлежит роль первой скрипки в кардиологическом оркестре, но за дирижерским пультом должен стоять врач-клиницист».

Искусство врачевания Леопольд Матвеевич ценил наиболее высоко. Как-то в ответ на вопрос, что является самым важным для военного врача, он ответил: «Быть хорошим врачом, остальное освоить несложно». Однако и на фронте, куда он ушел добровольцем и был главным терапевтом армии, Леопольд Матвеевич оставался ученым и являлся инициатором нескольких проведенных в то время научно-практических конференций.

Интересы больного были для Леопольда Матвеевича на первом месте. Он скептически относился к многословным рассуждениям о деонтологии. Суть вопроса для него заключалась в одной фразе: «Если после обхода больному не стало хоть немного лучше, врач не понимает, что такое деонтология». Кстати, Леопольд Матвеевич не любил, когда в присутствии пациента произносили слово «больной», предпочитая ему имя и отчество. На его блестящих клинических обходах и разборах, являющих собой образец глубокой врачебной и житейской мудрости, слушатели учились высокому клиническому мастерству, а больные получали заряд бодрости и оптимизма. Этот передаваемый больным оптимизм исходил из его натуры. Ведь Леопольд Матвеевич также болел, одних только операций на предстательной железе было три. Он удивительно легко все переносил, объясняя это тем, что у него «оптимизм запрограммирован на молекулярном уровне». Даже будучи больным, он не терял чувство юмора. После одной из операций я дежурил около него. Наутро позвонила пожилая родственница и, услышав ободряющую информацию, воскликнула: «Я готова вас расцеловать!». Когда я передал Леопольду Матвеевичу эти слова, он заметил: «Боюсь, это не доставит Вам большого удовольствия». Когда автор статьи за месяц до защиты докторской диссертации перенес операцию и был в весь-

ма подавленном состоянии, Леопольд Матвеевич основательно пожурил его: «Не смейте раскисать, я 50 лет болею сахарным диабетом, вводил себе инсулин и в самолете и в поезде, однако все эти годы жил полноценной жизнью».

Житейская бодрость вообще была особенностью его натуры. Выйдя на пенсию, он, руководствуясь принципом «жить, а не доживать», много консультировал, живо интересовался всем, что происходило в стране, городе, институте и клинике.

В 1988 г. отмечалось его 90-летие. То были «безалкогольные» времена. Когда я передал Леопольду Матвеевичу запрещение директора Дома актера включить в меню алкогольные напитки, он заметил, что против них он бы не возражал. Спасли положение многоопытные медицинские сестры, захватив с собой «компот». Стало веселей. А 92-летие мы отмечали у него дома, и Леопольд Матвеевич, держа в дрожащих руках (паркинсонизм) большую рюмку коньяка, с удовольствием допил ее до дна, «перепив» автора статьи.

Отличала Леопольда Матвеевича и житейская мудрость. Как-то в клинике завязался бурный роман юной санитарки с солдатом, находившимся на лечении. Когда клинические дамы — блюстители нравственности — примчались в кабинет профессора выражать свое возмущение, он успокоил их вопросом: «Это любовь или профессия?». Насколько я помню, солдат увез девушку к себе на родину.

К Леопольду Матвеевичу часто обращались за советом по поводу разных дел. Если это были семейные неурядицы, он обычно вспоминал выражение «Семейная жизнь — это лотерея, в которой редко кому удастся вытащить счастливый билет». Надо отметить, что его семейная жизнь не была благостно спокойной. Жена Леопольда Матвеевича, целиком посвятившая себя воспитанию старшего внука, не баловала его вниманием и заботой. Близкий друг, главный врач больницы Н.И. Чугунов говорил: «Леопольд Матвеевич живет в атмосфере вечного неудовольствия». Однако это никак не отражалось на его поведении на работе. Я не помню, чтобы он когда-либо повышал голос. Леопольд Матвеевич был всегда спокоен, вежлив с сотрудниками независимо от их положения в клинике, по-рыцарски предупредителен к женщинам. Нам, молодым

сотрудникам, он часто советовал в любой ситуации сохранять спокойствие и чувство юмора.

При всем своем огромном опыте и популярности Леопольд Матвеевич не был амбициозным врачом. Однажды, когда он был в апогее своей славы, я спросил, допускал ли он ошибки в диагностике, на что был ответ: "Допускал и нередко. К сожалению, это в природе нашего ремесла". Он часто говорил: "Ошибки скрывать не нужно, важно найти точку, в которой был допущен поворот не в ту сторону". Помню, на обходе с курсантами больной с митральным стенозом ревматической природы Леопольд Матвеевич поставил диагноз "тонзилло-кардиальный синдром". После обхода я зашел к нему в кабинет и спросил, с чем выписывать больную. Выслушав мои объяснения, Леопольд Матвеевич сказал: "Ставьте митральный стеноз". Прекрасный пример для тех "забронзовевших" руководителей, которые не понимают, что диагноз "нельзя приказывать". Строгая трудовая дисциплина и разумная субординация хорошо уживаются с демократизмом при решении сложных диагностических и лечебных проблем.

Клинические обходы и разборы удавались Леопольду Матвеевичу лучше всего, а вот его лекции были сложными, читались длинными, хотя и безупречно построенными фразами. В клинике шутили: "Леопольд Матвеевич, начав фразу в начале лекции, мог ее закончить перед перерывом, не сбившись ни на одном обороте". В результате восприятие содержания затруднялось, оно оставалось как бы завуалированным. Не всегда безупречными были у него и ударения в словах. На юбилее, посвященном его 70-летию, прозвучали стихи, написанные доц. М.К. Федоровой в соавторстве с мужем:

"Этот врожденный порок,
Что на сердце камнем лег,
Надо солью поварённой
Пересыпать поперек (на сантиметр,
не боле!)

Вот тогда бы вышел прок:
Сердцу б стало веселей,
Не осталось бы болей,
Без одышки легочной
Сразу б стал здоров больной!"

Леопольд Матвеевич посмеялся вместе со всеми и сослался на "саратовщину", намекая на то, что эти ударения

привезены из Саратова, в котором прошли его детские и юношеские годы.

Под руководством проф. Л.М. Рахлина выполнено 6 докторских и 40 кандидатских диссертаций. Перу Леопольда Матвеевича принадлежит более 100 научных работ. Предложив тему и создав условия для выполнения научного исследования, он предоставлял автору полную самостоятельность, избегая мелочной опеки. Нередко уже в начале работы он формулировал выводы, к которым автор приходил к концу исследования. Но это был дар научного предвидения, в основе которого лежало глубокое знание изучаемой проблемы. Вместе с тем Леопольд Матвеевич был принципиален и строг в оценке полученных результатов и в манере их изложения и терпеть не мог работавших по принципу "чего изволите?". Мнение исполнителя и его право на самостоятельность мышления им уважались.

Получить разрешение на публикацию статьи было непросто. Приходилось приносить ее по нескольку раз, поскольку Леопольд Матвеевич вновь и вновь находил в ней стилистические погрешности. В конце концов мы приспособились после одной-двух проверок заходить к нему со словами: "Леопольд Матвеевич, Вы ее уже проверяли" и таким образом получали долгожданную подпись.

Уже после выхода на пенсию Леопольд Матвеевич с большим интересом следил за научной деятельностью своих учеников. Сразу же после приезда из Харькова, где я защищал докторскую диссертацию, я позвонил ему с тем, чтобы в этот же день зайти к нему домой и обо всем рассказать. "Ни в коем случае, — заявил он, — я иду к вам". Через некоторое время Леопольд Матвеевич, бодро постукивая тростью, которой он пользовался при ходьбе в последние годы (ему в то время было уже 83 года), пришел в клинику и в течение длительного времени подробно расспрашивал обо всех деталях защиты. Я был последним, выполнившим диссертационную работу под его руководством.

Свой личный вклад в науку Леопольд Матвеевич оценивал более чем скромно. Передо мной лежит его рукопись, написанная в августе 1984 г. Она начинается со слов: "Следа в науке, надо признаться, я не оставил. Однако кое-что интересное мне удалось наблюдать и выявить. Так, в 28-м году, применив при сахарном диабете сильный диуретик того

времени, новазурол, с целью получить обильный хлорурез, я показал парадоксальное его действие, падение диуреза и соответственное исчезновение жажды. Однако при чрезмерном хлорурезе мною отмечен интересный синдром, который я уподобил гипогликемии. В последующем этот синдром получил название гипохлоремического. Работа была опубликована в «Казанском мед. ж.» и забыта».

Описывая клинику привитого возвратного тифа, Леопольд Матвеевич отметил, что у сифилитиков он протекает очень легко. Сопоставив его с тяжелыми формами тифа, которым случайно заразились два сотрудника проф. Аристовского, он сделал вывод о наличии «общего противоспирохетного иммунитета у сифилитиков как причины легкого течения привитого возвратного тифа. Это было подтверждено проф. Аристовским и вместе с тем явилось доказательством высокой вирулентности выведенной им вакцины. Эту работу мне зачи как кандидатскую диссертацию.»

Далее он кратко упоминает о докторской диссертации, о чем я писал выше, отмечает интересный цикл исследований сотрудников по дефибрилляции, заверченный И.П. Арлеевским, и работу Л.А. Лушниковой, в которой она показала роль гипоталамо-гипофизарной системы в патогенезе атеросклероза в его так называемых внутренних факторах, и завершает изложенное следующей фразой: «Вот все, что могу сказать, подводя свои итоги. Надеюсь, что мои сотрудники сделают больше, очень этого хочу». Отдадим должное строгости в самооценке вклада в науку, но позволим с ней не согласиться, ибо Леопольд Матвеевич многое привнес в работы своих многочисленных учеников, и это тоже его несомненный вклад в науку.

Хочу коснуться обстоятельств моего поступления в очную аспирантуру. Насколько я знаю, у Леопольда Матвеевича в течение многих лет не было аспирантов и других сотрудников кафедры терапии, евреев по национальности. В то время это не поощрялось. В 60-е годы положение несколько изменилось. Проф. Л.И. Шулутко взял в аспиранты будущего доктора наук А.Л. Гиммельфарба, а проф. О.С. Радбиль — будущих проф. С.Г. Вайнштейна и доцента И.И. Трийгера, однако Леопольд Матвеевич в этом вопросе был весьма последовательным.

Много лет спустя я узнал, что своим поступлением в аспирантуру обязан

его жене доц. Т.Б. Киселевой, которая не раз говорила Леопольду Матвеевичу о том, что его «непоколебимость» вызывает осуждение. И он «дрогнул», согласившись на мое поступление, но не более того. Когда я впервые пришел в клинику, он, поздоровавшись со мной у входа в свой кабинет, сказал: «Подарите документы, есть шансы», даже не пригласив по традиции для обстоятельной беседы со своим потенциальным учеником.

Бесспорным фаворитом была Д. Валишина, которая работала в клинике лаборантом и к тому же являлась представителем коренной национальности, чему придавалось большое значение. Но она заболела и забрала документы. Второй конкурент был совершенно не готов к столь сложным и строгим экзаменам. Чего только стоил вопрос тогдашнего проректора по научной работе Н.И. Вылегжанина: «Какое Вы знаете последнее руководство по иммуногематологии?». К счастью, незадолго до того я был на усовершенствовании у известного гематолога акад. И.А. Кассирского и назвал фамилию Доссе, однако до сих пор даже не видел этой монографии. Единственным, кто открыто радовался моим успехам на экзаменах, была юная красавица З.Х. Валева, которой мой конкурент был менее симпатичен. Но она была лишь ординатором — техническим сотрудником приемной комиссии и, естественно, никакого влияния на ее решение не оказывала. Леопольд Матвеевич внешне был бесстрастен. Позже, когда я был уже ассистентом, он в приватной беседе сказал: «Я приходил на приемные экзамены только для того, чтобы посмотреть, на чем Вас будут проваливать».

Могу ли я осуждать Леопольда Матвеевича за осторожность в решении подобных вопросов? Конечно, нет! Он прошел суровую школу жизни. Многие объясняют факт из биографии, о котором я узнал только после его похорон от приемного сына О.М. Киселева. Оказалось, что во время гражданской войны Леопольд Матвеевич воевал в армии Колчака, служил в артиллерийской разведке и был награжден Георгиевским крестом. Что побудило его поступить таким образом, неясно, тем более что Леопольд Матвеевич, по понятным соображениям, очень неохотно касался этой темы. Судя по отдельным высказываниям, ему импонировала идея Учре-

дительного собрания. С армией Колчака Леопольд Матвеевич отступал до Омска, затем покинул ее и приехал в Казань, где и закончил медицинский факультет университета. В 1937 г. его сестра — настоящая большевичка и ее муж были арестованы по обвинению в троцкизме. Муж был расстрелян, сестра же осталась жива. На допросе она заявила, что единственной виной считает сокрытие факта службы брата в колчаковской армии.

В 1937 г. Леопольд Матвеевич был исключен из партии, понижен в звании до майора (до того он был комбригом) и изгнан из ГИДУВа, в который вернулся в начале 1939 г. От более суровой расправы его спас, возможно, перелом ноги. Друзья шутили: “Леопольд, сломав ногу, ты спас голову”. В дальнейшем Леопольд Матвеевич участвовал в экспедиции по спасению челюскинцев и был главным терапевтом армии во время Великой Отечественной войны, закончил ВОВ в Норвегии в звании полковника и был удостоен многих правительственных наград и званий, работал консультантом спецбольницы и был близко в связи с этим знаком с руководителями ТАССР. Однако несмотря на все свои заслуги, он был всегда осторожен: в сталинские времена были репрессированы многие и с безупречной по тем временам репутацией. Тем не менее в течение всей жизни Леопольд Матвеевич был настоящим коммунистом в ортодоксальном понимании этого слова. Его деятельность — пример самоотверженного служения Родине и народу. Я гордился тем, что именно Леопольд Матвеевич дал мне рекомендацию в партию, и в последующие годы он был всегда ко мне очень внимателен, заботлив, как, впрочем, ко всем, кто работал под его руководством или так или иначе с ним общался.

Леопольд Матвеевич был убежденным интернационалистом и лишь на склоне лет, когда в обществе стали распространяться националистические настроения, зазвучали высказывания черносотенного толка, а слово “интернационализм” использовалось, скорее, в ироническом смысле, он не раз с горечью говорил мне: “В течение всей своей жизни я придерживался принципа «для меня нет ни эллина, ни иудея», а сейчас все больше и больше чувствую себя евреем”.

До последних дней своей жизни Леопольд Матвеевич сохранял ясность ума и суждений, хотя круг интересов заметно сузился, а физическая немощь вынуждала подолгу проводить время в постели. Последним заболеванием был гнойный паротит, но операция была противопоказана из-за тяжести состояния. Умер Леопольд Матвеевич 11 апреля 1994 г. на 97-м году жизни. На гражданской панихиде, организованной ректором ГИДУВа и сотрудниками кафедры, было сказано много хороших слов. Хоронили Леопольда Матвеевича по гражданскому обряду с воинскими почестями.

В настоящее время здравствуют многие из тех, кто близко знал Леопольда Матвеевича. Они могут не согласиться с чем-то из этой статьи. Но это — мои воспоминания. В них Леопольд Матвеевич представлен таким, каким я его видел и воспринимал в течение 12 лет работы и длительного с ним общения. На протяжении всего этого времени я испытывал чувство большой радости и гордости при мысли, что являюсь учеником такого Человека.

Проф. И.П. Арлеевский (Казань)

* * *

С момента возобновления издания “Казанского медицинского журнала” в 1957 г. на протяжении последующих 20 лет Л.М. Рахлин был заместителем редактора, а затем до самой своей кончины — членом редакционной коллегии. Всецело поглощенный клинической работой и обучением курсантов, он не был склонен к дотошному вычитыванию редактируемых им номеров журнала, но весьма ревностно на заседаниях редакционной коллегии отстаивал для публикации рукописи, ориентируясь на их научную новизну и врачебную пользу. В постоянной борьбе за право на существование журнала, которая шла в 60-е годы, Леопольд Матвеевич не жалел своего времени на зависящие от его высокого авторитета организационные усилия, которые мы предпринимали по поручению редколлегии как в Казани, так и в Москве. Был он безотказен и как врач — почти все типографские служащие и члены их семей консультировались у него по поводу своего здоровья.

Акад. АНТ, проф. Д.М. Зубаиров (Казань)

ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

И.П. Арлеевский

*Кафедра терапии № 1 (зав. — проф. И.П. Арлеевский)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования*

В настоящей работе изложен более чем 30-летний опыт изучения электроимпульсной терапии в лечении нарушений сердечного ритма и использования ее в терапевтической клинике КГМА. Первая научно обоснованная электрическая дефибрилляция была произведена Векс и соавт. в 1947 г. В нашей стране мерцание предсердий разрядом дефибриллятора было устранено в 1959 г. А.А. Вишневым, Б.М. Цукерманом и С.И. Смеловским [16]. В 1966 г. проф. Л.М. Рахлин, возглавлявший в то время кафедру терапии № 1 Казанского ГИДУВа, поручил автору статьи освоить этот метод. Литературных источников по данному вопросу было очень мало, а сам метод казался необычным и опасным для использования в терапевтической клинике. Из-за этих сомнений мы долго не решались провести первую электрическую дефибрилляцию. В мае 1966 г. Л.М. Рахлин, вернувшись из командировки в Прибалтику и посетивший клинику проф. З.И. Янушкевичуса, где этим методом уже пользовались, поинтересовался, прибегают ли мы к электроимпульсной терапии (ЭИТ). Отрицательный ответ вызвал у него заметное раздражение и вопрос: "Есть ли в клинике подходящие больные?". Тщательно изучив историю болезни больного Б., который страдал постоянной формой мерцательной аритмии (ПФМА) и поступил в клинику через некоторое время после митральной комиссуротомии, проведенной ему известным казанским хирургом А.Е. Лихтенштейном, он выслушал очередную порцию наших сомнений и, пристукинув кулаком по столу, распорядился: "Делать!". 26 мая 1968 г. была проведена ЭИТ, которая оказалась успешной — восстановленный синусовый ритм (ВСР) держался более года. До это-

го в Татарстане ЭИТ проводилась только в кардиохирургической клинике, и первыми 2—3 сеансами в нашей клинике руководил анестезиолог В.М. Фишелев, работавший в то время у известного казанского кардиохирурга проф. Н.П. Медведева.

Отечественными и зарубежными учеными была проделана весьма трудоемкая работа, превратившая ЭИТ в обычный метод лечения. Достаточно отметить, что в ряде стран методу электрической дефибрилляции (вариант ЭИТ для устранения фибрилляции желудочков) обучают полицейских, пожарных и студентов. ЭИТ рассматривалась в нашей клинике как еще один метод лечения, однако через 2—3 года стало ясно, что многие аспекты ее использования требуют тщательного изучения. В разные годы к научным исследованиям по этой проблеме привлекались сотрудники кафедры и клиники — Л.А. Мовчан, А.Х. Михайлова, Л.И. Узбекова, Э.Ф. Пичугина (Рубанова), Э.В. Пак, А.А. Галеев и др.

В 1968—1969 гг. по предложению проф. Л.М. Рахлина автор статьи начал в эксперименте изучать механизм действия высоковольтного разряда конденсатора (ВРК), который используется при ЭИТ. Эти исследования носили многоплановый характер и проводились более 10 лет совместно с кандидатом биол. наук, доц. В.К. Безугловым (КГУ). В 1970 г. были опубликованы первые материалы клинических и экспериментальных исследований. Всего по данной проблеме было защищено 7 диссертаций, в том числе одна докторская (И.П. Арлеевский). Руководителем 5 диссертантов был проф. Л.М. Рахлин, 2 — проф. Л.А. Щербатенко и одной — автор статьи совместно с проф. Р.З. Амировым.

Диапазон научных интересов проф. Л.М. Рахлина был очень широким. ЭИТ

являлась лишь частью их и при ее проведении, насколько я помню, он никогда не присутствовал. Все плановые сеансы ЭИТ и большинство вмешательств по неотложным показаниям осуществлялись в течение длительного времени под руководством автора статьи и лишь в последние 2-3 года этим занимаются врачи-реаниматологи, работающие в клинике. Указанное обстоятельство дает мне моральное право опубликовать данную статью.

В настоящее время принято считать, что подавление активности эктопических центров и прекращение циркуляции волны возбуждения, приводящие к восстановлению СР, обусловлены субтотальной деполяризацией миокарда. Существуют, однако, высказывания, хотя немногочисленные и недостаточные экспериментально обоснованные, что механизм ЭИТ может быть двояким. Brooks и соавт. полагают, что восстановление состояния физиологической однородности миокарда может быть результатом тотальной поляризации или тотальной деполяризации [26]. Cranefield и соавт. указывают, что достаточно сильный анодный электрический импульс в состоянии "стереть" распространяющееся возбуждение за счет уничтожения деполяризованной зоны, восстанавливая обычное стабильное поляризованное состояние клеточной мембраны, тогда как при умеренных силах тока вызывается анодное возбуждение [27]. Этой же точки зрения придерживается Antoni, считающий, что ток достаточно большой силы у места входа на аноде вызывает гиперполяризацию, в результате которой исчезает вызвавшая возбуждение деполяризация [25].

Для уточнения механизма действия ВРК, используемого при ЭИТ, нами была проведена серия экспериментальных исследований [3, 5—9, 11, 12]. Исходя из современных представлений о природе нарушений сердечного ритма, роли в их развитии изменений трансмембранного потенциала (ТМП), обусловленных сдвигами в проницаемости протоплазматических мембран и вне- и внутриклеточной концентрации основных потенциалобразующих ионов, было предположено, что ВРК восстанавливает СР, воздействуя на указанные парамет-

ры сердечной мышцы. Для выяснения механизма действия ВРК в экспериментах на сердечной мышце лягушки, собаки и коже лягушки изучалось влияние электрического импульса на ТМП, импеданс, электрическое сопротивление (ЭС), вольт-амперную характеристику (ВАХ), оптические свойства биологических объектов и их проницаемость для радиоактивных изотопов.

Исследования показали, что ВРК вызывает скачкообразные изменения ТМП, ЭС и параметров ВАХ, амплитуда и знак которых определяются плотностью тока разряда, ионным составом и концентрацией растворов, окружающих ткани. Эти сдвиги в большинстве своем носят двухфазный характер, зависящий от плотности тока ВРК. При плотности тока до $0,02 \text{ А/см}^2$ наблюдались деполяризация ткани, увеличение ЭС и импеданса. Электропроводность, измеренная путем определения ВАХ, изменялась незначительно. Данные сдвиги характеризовали первую фазу реакции биологических объектов на конденсаторный разряд. При более высокой плотности тока имели место возврат к состоянию поляризации либо развитие гиперполяризации, уменьшение ЭС и импеданса, увеличение электропроводности ткани — вторая фаза.

Сопоставление величин плотностей тока ВРК, дающего дефибриллирующий эффект в клинике, с условиями проведенных экспериментов, показало, что по порядку величин токи дефибриллирующего диапазона примерно совпадают с теми, которые в условиях эксперимента вызывают вторую фазу сдвигов исследуемых параметров. Полученные результаты дают основания для сомнений в беспорочности утверждений, что только тотальная или субтотальная деполяризация сердечной мышцы может привести к ликвидации аритмии. Можно утверждать, что разрядный ток определенной плотности вызывает не тотальную деполяризацию мышцы, а ее поляризацию. Определенное влияние на характер обнаруженных изменений оказывают вещества, активирующие или ингибирующие ионные насосы (адреналин, норадреналин, ацетилхолин, АТФ, АДФ, строфантин, динитрофенол).

Выяснилось, что ВРК повышает проницаемость клеточных мембран для

радиоактивных изотопов Na, K и Ca. Эффект зависит от величины напряжения, полярности и количества разрядов.

Исследования на сердце лягушки показали, что ВРК вызывает резкое увеличение потока плоскополяризованного света, что может свидетельствовать об изменении оптической активности ткани, обусловленном конформационными переходами мембранных белков. Сдвиги в конформационном состоянии мембран и лежат, по-видимому, в основе изменения их проницаемости. Значение трансмембранных ионных перемещений в механизме действия ВРК находит подтверждение в клинических исследованиях. Обследование 239 больных показало, что при мерцательной аритмии (МА) изменено содержание в крови Na, K, Ca и Mg. Уже через несколько минут после проведения ЭИТ выявляются сдвиги в концентрации этих элементов в экстра- и интрацеллюлярной фракциях крови [19, 21, 22].

В настоящее время ЭИТ широко используется в лечении нарушений сердечного ритма. Первую группу составляют те из них, которые являются абсолютными показаниями: фибрилляция и трепетание желудочков, пароксизмальная желудочковая тахикардия в остром периоде инфаркта миокарда, трепетание предсердий с проведением 1:1, пароксизмы тахикардии, осложнившиеся отеком легких или тахисистолическим аритмическим шоком.

Ко второй группе относятся пароксизмы тахикардии с ЧСС более 160—180 в 1 мин либо затянувшиеся приступы, которые не удается устранить с помощью других методов антиаритмической терапии (относительные показания). Третью группу составляет постоянная форма фибрилляции или трепетания предсердий. ЭИТ проводится в плановом порядке после достаточно длительной и солидной подготовки, тогда как при использовании этого метода по абсолютным и относительным показаниям подготовка сведена к минимуму либо на нее просто нет времени. По данным клиники, первичную фибрилляцию желудочков удается устранить в 69,2% случаев, вторичную — в 21,4%, трепетание предсердий — в 96,2%, фибрилляцию предсердий (ФП) —

в 88,9%, наджелудочковую пароксизмальную тахикардию — в 71,4%, желудочковую пароксизмальную тахикардию — в 92,3% [10, 14].

Если вопрос об использовании ЭИТ при пароксизмах тахикардии решается относительно просто, поскольку у этого метода часто нет альтернативы, то значительно сложнее решить вопрос о лечении постоянной формы мерцательной аритмии (ПФМА). Как известно, показанием к устранению этой формы аритмии в настоящее время являются ее субъективная непереносимость и отрицательное влияние на гемодинамику. Вместе с тем есть достаточно большая группа больных, которые легко переносят ПФМА. Чаще всего это пациенты с постмиокардитическим кардиосклерозом, миокардиодистрофией различной природы (алкогольной, тиреогенной и т.д.), идиопатическими формами. Исходя из развивающегося в настоящее время представления об аритмогенной кардиомиопатии, устранение ПФМА в подобных случаях вполне обосновано, особенно при появлении первых признаков этого осложнения (увеличение конечного диастолического размера левого желудочка, размеров сердца с признаками гипертрофии миокарда). Устранение ПФМА оправдано лишь в тех случаях, когда есть шансы сохранить SR на сколько-нибудь продолжительный срок, по меньшей мере на 5—6 месяцев. Эта проблема тем более важна, поскольку ЭИТ может сопровождаться развитием серьезных осложнений. Поисками новых и проверкой надежности предложенных ранее другими авторами методов прогноза непосредственных и отдаленных результатов ЭИТ ПФМА занимались все, кто работал в нашей клинике по проблеме ЭИТ. Выяснилось, что в прогнозе непосредственных и отдаленных результатов терапии наибольшую ценность представляет давность аритмии. Вероятность длительного поддержания SR низка, если длительность фибрилляции предсердий превышает один год. Нам удавалось успешно устранять ПФМА и на более поздних сроках ее существования (от 2 до 4 лет и больше), однако совершенно очевидно, что SR держится более длительно у лиц с давностью МА не более 12 и, особенно, не более 6 месяцев [2, 14].

Прогностическую значимость имеет характер основного заболевания. Непосредственные и отдаленные результаты лучше у лиц, у которых нет порока сердца. Отдаленные результаты достоверно хуже у лиц с полиотопной экстрасистолью или синдромом слабости синусового узла, зарегистрированными непосредственно после восстановления СР. Крупноволновая форма ФП — более благоприятный фон для лечения. У больных с большей стойкостью СР к 7—10-му дню после ЭИТ увеличивается содержание калия и магния в клеточной фракции и снижается уровень магния во внеклеточной фракции [19, 21, 22].

Отмечена зависимость прогноза результатов ЭИТ от активности калликреин-кининовой системы (ККС) [20]. Ее высокий уровень является неблагоприятным фоном для восстановления СР и предполагает необходимость использования большего количества разрядов и вероятность возникновения ранних рецидивов МА. Чем больше разрядов требуется для устранения аритмии, тем хуже отдаленные результаты терапии. Существует прямая зависимость между выраженностью снижения активности ККС после восстановления СР и отдаленными результатами ЭИТ: чем больше снижение, тем лучше отдаленные результаты. Выявлена прямая корреляция между компонентами ККС и такими прогностическими критериями, как величина левого предсердия, его динамика после ЭИТ и длительность МА.

Известно, что дилатация левого предсердия может отражать длительность существования ФП, и его размер более чем 5,5—6 см часто вынуждает отказываться от устранения МА при условии, что он не уменьшается на фоне медикаментозной терапии. Подавление активности ККС антибрадикининовым препаратом улучшает непосредственные результаты ЭИТ и хинидиновой терапии МА и предупреждает ее ранние рецидивы.

Поскольку темой статьи является ЭИТ, нет необходимости останавливаться на лекарственных методах лечения МА, в частности хинидином, который также широко используется в нашей клинике. Следует лишь отметить, что эффективная ЭИТ сопровождается

большими сдвигами в структуре систолического сокращения желудочков в сторону улучшения, чем тогда, когда ликвидация МА достигается медикаментозным путем [24]. Это, очевидно, связано с меньшим повреждающим влиянием на миокард электрического импульса по сравнению с длительным токсическим воздействием лекарственных препаратов. До широкого применения ЭИТ хинидин был препаратом выбора при устранении МА. Этот метод лечения менее эффективен, требует гораздо больше времени, потенциально опасен и является дорогостоящим, однако, на наш взгляд, он продолжает занимать достойное место в лечении больных этой группы, особенно при наличии противопоказаний к ЭИТ и, в частности, негативном отношении больного к этому методу.

В прогнозе эффективности ЭИТ фибрилляции и трепетания предсердий большое значение всегда придавалось состоянию предсердий. Однако известно, что при инфаркте миокарда, дилатационной кардиомиопатии, миокардитах и других заболеваниях, вызывающих эти формы аритмии, ведущее место занимает снижение сократительной функции левого желудочка с накоплением в нем остаточной крови. В течение последних лет в клинике проведено углубленное изучение рельефа электрического поля сердца с помощью интегральной топографии у больных с фибрилляцией и трепетанием предсердий. Эти исследования выявили значительное влияние фиброзных изменений в миокарде желудочков на результаты восстановления СР и позволили предложить новые диагностические критерии прогноза вероятности успешного восстановления и длительного сохранения СР [1].

Ни один из методов лечения не свободен от осложнений, не является исключением и ЭИТ. Выделяются 4 группы возможных при ЭИТ осложнений, связанных с наркозом, нормализацией ритма, воздействием разряда дефибриллятора и интоксикацией лекарственными препаратами, применяемыми для поддержания ВСР.

За многие годы использования ЭИТ в нашей клинике были тщательно изучены частота и характер осложнений,

возникающих при этом виде лечения, условия их развития и возможности профилактики некоторых из них [4, 14]. Из серьезных осложнений наркоза наиболее часто встречается остановка дыхания. При использовании барбитурового наркоза апноэ развилось в 12% случаев. Большинство осложнений этого вида наркоза обусловлено ваготоническим эффектом барбитуратов. Поэтому во время премедикации обязательно введение атропина. Остановка дыхания может произойти и из-за паралича диафрагмы. Мера профилактики — использование минимальных доз наркотиков, достаточных для отключения сознания пациента на несколько минут. Устраняют апноэ обычными для анестезиологии методами.

Редкими, но чрезвычайно опасными осложнениями наркоза являются ларингоспазм и бронхоспазм. У одного больного с хроническим диффузным бронхитом при отсутствии склонности к бронхоспастическим реакциям при проведении ЭИТ по неотложным показаниям (трепетание предсердий с АВ блокадой 2 : 1, тахисистолический аритмический шок) анестетик ультракороткого действия сомбривин вызвал тотальный бронхоспазм, который не разрешился, несмотря на адекватную терапию, предпринятую бригадой реаниматологов. В настоящее время мы решительно избегаем применять ЭИТ у больных с выраженной легочной патологией из-за их склонности реагировать на наркотики остановкой дыхания и бронхоспазмом. Альтернативой наркотикам может быть электронаркоз. В последние годы при использовании ЭИТ мы часто прибегаем к реланиуму.

У 3 больных (0,6% сеансов ЭИТ) во время процедуры был использован гексеналовый наркоз. Развившийся ваготонический шок характеризовался бледностью кожных покровов, цианозом, тошнотой, позывами к дефекации, головокружением, головной болью, брадикардией и снижением АД до 55—80/40—60 мм Нг. Шок длился от 30 минут до 12 часов. Терапия, которая была успешной, включала инъекции атропина, мезатона, кордиамина, гидрокортизона, вливания полиглюкина. Обсудив ситуацию с опытными анестезиолога-

ми, мы высказали предположение, что в механизме развития шока определенную роль сыграли ваготонический эффект гексенала и влияние электрического импульса на парасимпатические нервные образования [4]. Через некоторое время в редакцию пришло письмо, автор которого счел наши объяснения механизма развития ваготонического шока ошибочными [15]. По его мнению, “описанное состояние следует рассматривать как шок в результате электротравмы на фоне повышенной реактивности организма при поверхностном наркозе”. Причиной шока явилось неадекватное обезболивание в результате введения 7—8 мг/кг барбитуратов. При средней массе больных в 70 кг суммарная доза гексенала должна была составлять примерно 500 мг препарата. Троем больным, у которых после ЭИТ развился ваготонический шок, препарат был введен в дозе 300, 200 и 200 мг. С этой точки зрения, предположения автора письма логичны. Однако всем больным до введения гексенала был дан ингаляционный наркоз смесью закиси азота с кислородом в соотношении $\text{Na}_2\text{O} : \text{O}_2 = 3 : 1$, который имеет выраженный аналгетический эффект. Ему предшествовало введение смеси для премедикации, содержащей промедол, пипольфен (и атропин).

Кроме того, средняя доза гексенала, рассчитанная по материалам использования этого вида наркоза у 156 больных, составляет 244 кг, что вдвое больше тех доз, которые считает необходимыми наш оппонент. Исходя из этого частота развития ваготонического шока была бы больше 0,6% случаев. Обсудив ситуацию с профессором-анестезиологом А.А. Назиповым, мы сочли аргументы нашего оппонента малоубедительными, отнесение шока к группе осложнений наркоза преждевременным, а причину его, возможно, удастся выяснить в ходе дальнейших наблюдений.

Одним из наиболее тяжелых осложнений, связанных с восстановлением ритма, является нормализационная эмболия (НЭ). Она развилась у 3,3% больных, получивших ЭИТ по поводу ПФМА или после 2,8% сеансов ЭИТ. Не подтвердилось мнение о предрасполагающем значении длительности МА в развитии этого осложнения. В наших

наблюдениях данный период длился от 24 до 32 месяцев, у 6 из 10 больных он не превышал 4,5 месяца. Выявилось определенное значение характера и активности заболевания, течение которого осложнилось МА. У 8 из 10 больных с НЭ, из которых 6 страдали ревматизмом, один — системной склеродермией и один — миокардитом, при лабораторном исследовании, проведенном перед ЭИТ, были обнаружены признаки активного воспалительного процесса. Его значение как фактора риска в развитии НЭ подтвердилось при анализе лабораторных данных 259 больных с восстановленным СР. Осложнение развилось у 15,4% больных, у которых признаки активности воспалительного процесса определялись до ЭИТ, и у 0,8% больных при их отсутствии ($P < 0,0001$). Эти данные подтвердились также результатами патологоанатомического исследования, при котором у всех 4 умерших от НЭ были выявлены признаки активного воспалительного процесса в миокарде.

Анализ приведенных материалов позволяет утверждать, что активный воспалительный процесс нужно рассматривать как фактор риска в развитии НЭ и что к ЭИТ при ПФМА следует прибегать только после адекватной противовоспалительной терапии. Ни у одного из 4 погибших от НЭ не было обнаружено тромботических масс в полостях сердца. Это может служить доказательством справедливости утверждения, что источником НЭ являются свежие тромботические массы. Обращает на себя внимание тот факт, что ни в одном случае НЭ не сопровождалась рецидивом МА.

Предложение назначать антикоагулянты непрямого действия (АНД) для профилактики НЭ перед восстановлением СР имеет как сторонников, так и противников. Совершенно не изучена эффективность использования антиагрегантов, в частности ацетилсалициловой кислоты (АСК). Между тем применение этого вида терапии патогенетически обосновано, ибо НЭ развивается, как правило, в артериальной системе. Известно, что в механизме образования артериального тромба основное значение придается адгезивно-агрегационным свойствам тромбоцитов, на которые

АНД существенного влияния не оказывают. Профилактический эффект следует ожидать при использовании антиагрегантов, в частности АСК, благоприятное действие которой начинает сказываться уже с первого дня лечения и сохраняется в течение 3—8 дней после отмены препарата.

Мы использовали различные варианты профилактики НЭ. При назначении АНД стремились поддерживать протромбиновый индекс на уровне 40—60%. АСК больные получали в дозе 2 г в день. Выяснилось, что АНД и АСК дают определенный профилактический эффект, особенно при их совместном и достаточно длительном применении. Профилактическое действие АСК нельзя объяснить только ее влиянием на агрегационные свойства тромбоцитов. Определенное значение может иметь ее общепризнанное влияние на активность воспалительного процесса, роль которого как фактора риска в развитии НЭ в наших наблюдениях выступала достаточно отчетливо.

В клинике была сделана попытка использовать сочетание гепарина в дозе 5000 ЕД подкожно 2 раза в сутки с аспирином в дозе 2 г в сутки. Она оказалась неудачной, так как у 3 больных из 6 развилась НЭ. Это вынудило нас отказаться от указанного метода. Совершенно очевидно, что в настоящее время использование АНД — наиболее эффективный способ профилактики НЭ. Этого мнения придерживаются большинство авторов. Их назначают до 1,5—4 недель после восстановления СР. Больные с пароксизмальной тахикардией, пароксизмами фибрилляции и трепетания предсердий в подготовке АНД не нуждаются, однако при наличии признаков гиперкоагуляции в коагулограмме мы проводим ЭИТ на фоне внутривенной капельной инфузии гепарина.

Среди осложнений, возникающих в результате воздействия разряда дефибриллятора, наиболее опасным является фибрилляция желудочков (ФЖ). По нашим данным, при ЭИТ больных с МА это осложнение развивается достоверно реже, чем при устранении пароксизмальной тахикардии и трепетания предсердий с атриовентрикулярной блока-

дой 2:1 (табл. 1). Это обусловлено, по-видимому, более выраженной гипоксией миокарда при нарушениях сердечного ритма, характеризующихся, как правило, большей частотой сердечных сокращений (в наших наблюдениях — соответственно в среднем 92, 200 и 163 в мин). Данное предположение основывается на экспериментальных и клинических наблюдениях ряда авторов, обнаруживших значительное снижение коронарного кровообращения при тахисистолической аритмии. Во всех случаях осложнение было устранено с помощью электрической дефибрилляции.

В качестве одного из методов предупреждения ФЖ предложена кардиосинхронизация. Ее профилактический эффект оценивается противоречиво. Наши наблюдения показали, что использование кардиосинхронизатора не уменьшает риска развития ФЖ (табл. 2).

Известно, что сердечные гликозиды снижают порог ФЖ, в связи с этим их рекомендуется отменять за 1—7 дней до процедуры в основном в зависимости от скорости элиминации того или иного препарата. В наших наблюдениях в 26 случаях возникла необходимость прибегнуть к ЭИТ по неотложным показаниям у больных, которые получали сердечные гликозиды накануне или в день процедуры. В таких случаях к ЭИТ приступали сразу же после внутривенной капельной инфузии поляризующей смеси (50—250 мл), в которую добавляли раствор панангина (10—20 мл), лидокаин (80—120 мг) и новокаинамид (0,5 г) или на ее фоне. Возможно, созданный этими препаратами “противоаритмический фон” позволил во всех случаях избежать развития ФЖ в ответ на электрический импульс.

Влияние электрического импульса на организм, будучи воздействием шокового типа, многогранно. Большое теоретическое и практическое значение имеет вопрос о возможном повреждающем действии ВРК. Он обсуждается в течение всего времени применения ЭИТ. Нами он изучался в эксперименте и клинике. В экспериментах на сердечной мышце собаки с определением коэффициентов дисперсии электропроводности было показано, что по мере увеличения плотности тока ВРК имеет место

Таблица 1

Частота ФЖ при устранении различных форм нарушения сердечного ритма

Формы нарушения ритма	Число сеансов ЭИТ	Количество эпизодов ФЖ	
		абс.	%
Пароксизмальная тахикардия (1)	31	2	6,4
Трепетание предсердий с антриовентрикулярной блокадой 2 : 1 (2)	59	3	5,1
МА (3)	568	6	1,1
Всего	658	11	1,7

Примечание. $P_{1-2} > 0,05$; $P_{1-3} < 0,001$; $P_{2-3} < 0,01$.

Таблица 2

Частота ФЖ при различных режимах проведения ЭИТ

Режим дефибрилляции	Число сеансов ЭИТ	Количество эпизодов ФЖ	
		абс.	%
Без синхронизации (1)	569	9	1,6
С синхронизацией (2)	89	2	2,2

Примечание. $P_{1-2} > 0,05$.

повреждение ткани, сопровождающееся снижением способности к восстановлению ее исходного состояния. В клинике повреждающий эффект приводит к развитию синдрома повреждения (СП). Он характеризуется кратковременным повышением температуры в течение 1—7 дней, лейкоцитозом, изменением лейкограммы, повышением содержания сиаловых кислот, фибриногена, активности ферментов, появлением С-РБ, постконверсионной миокардиодистрофией. СП чаще развивается у больных с воспалительной патологией миокарда. По мере увеличения количества и мощности разрядов возрастает выраженность общих реакций организма, обусловленных повреждающим действием электрического импульса, что коррелирует с экспериментальными данными.

Наличие СП практически не сказывается на отдаленных результатах впервые проведенной ЭИТ ПФМА, однако несколько ухудшает их после повторного восстановления СР. Кроме того, он несколько увеличивает опасность развития НЭ. Прием аспирина до ЭИТ не предотвращает развития СП. Специ-

ального лечения СП обычно не требует, однако в некоторых случаях приходится прибегать к назначению НПВП (бруфен, диклофенак и др.).

Интересные данные получены при изучении влияния ЭИТ на иммунное состояние организма [17, 18]. После ее проведения выявлены иммунные сдвиги, свидетельствующие, по всей вероятности, о трофических изменениях в сердечной мышце после воздействия электрического импульса. Эти сдвиги чаще обнаруживаются после повторной ЭИТ и в тех случаях, когда для восстановления СР требовалось несколько разрядов. Эта зависимость более ярко проявляется в группе больных с МА ревматического происхождения. Выявлена обратная взаимосвязь между длительностью сохранения СР и выраженностью сдвигов в иммунном состоянии организма. Как показывают проведенные в клинике наблюдения, повреждающий эффект электрического импульса невелик и быстро проходит. Он ни в коей мере не может служить препятствием в использовании столь высокоэффективного метода лечения сердечных аритмий.

Таким образом, осложнения ЭИТ, несмотря на их многочисленность, в большинстве своем не представляют опасности для жизни больного либо легко устранимы. Тем не менее такие тяжелые осложнения, как ФЖ, НЭ, бронхоспазм и отек легких, при всей их редкости могут привести к печальным последствиям. По нашим данным, летальность при проведении ЭИТ составляет 1,09%. Это обстоятельство еще раз свидетельствует о том, что ЭИТ следует использовать только при наличии прямых показаний. Решение об использовании данного метода, за исключением тех случаев, когда к нему прибегают по абсолютным показаниям, должно быть коллективным, приниматься на клинической конференции и вноситься в историю болезни в виде четко сформулированных показаний к проведению процедуры. В ряде стран от больного требуется письменное согласие на использование ЭИТ. Большое значение имеют мероприятия, позволяющие уменьшить риск развития осложнений, а также неотложные меры, если эти осложнения создадут опасность для жизни больного.

Следует напомнить, что ЭИТ может быть опасной не только для больного, но и для персонала, принимающего участие в проведении процедуры. Нельзя забывать, что используется ток силой до 35—40 А при напряжении в 4—7 кВ. По вине автора статьи из-за грубого нарушения правил техники безопасности едва не погибла сотрудница клиники. До нас дошла информация о трагической гибели по той же причине врача-анестезиолога. Поэтому не будет лишним напомнить, что все сотрудники, которые принимают участие в проведении ЭИТ, должны периодически проходить инструктаж по технике безопасности.

Сохранение восстановленного СР является узловым вопросом проблемы лечения нарушений сердечного ритма. Это естественно, поскольку только при достаточной длительности СР наиболее полно реализуется эффект устранения аритмии. В течение многих лет мы проводим диспансерное наблюдение за довольно большой группой больных, которым в клинике с помощью ЭИТ была устранена ПФМА. Результаты наблюдений свидетельствуют о том, что ВСР чрезвычайно "хрупок", его нужно беречь. Мы насчитали 13 провоцирующих факторов, приводящих к рецидиву МА (неадекватная физическая нагрузка, интеркуррентная инфекция, психическое перенапряжение, ЭИТ на фоне активного течения основного заболевания и др.). В 39,5% случаев внешнюю причину установить не удалось. По-видимому, рецидив МА явился следствием автономной эволюции основного заболевания. Наибольшее число рецидивов аритмии приходится на первые 3 месяца после восстановления СР. Для их предотвращения необходимы комплексные мероприятия: рациональное трудоустройство, адекватное лечение основного заболевания, периодическое использование препаратов вспомогательной группы (рибоксин, кокарбоксилаза, хлористый калий либо панангин внутрь, анаболические средства, возможно, предуктал), однако ведущим методом профилактики рецидивов МА является длительный прием противоаритмических средств.

На первом этапе использования ЭИТ больным назначали наиболее доступные

в то время противоаритмические препараты (хинидин, новокаиनाмид, аминохинолиновые производные). Некоторым больным в дополнение к медикаментозной противоаритмической терапии с 5—6-го дня после восстановления СР предписывали транскардиальный электрофорез 5% раствора хлористого калия и 5% раствора сернокислой магнезии (попеременно). Продолжительность процедур, число которых варьировало от 12 до 20 — не более 15 минут, сила тока — до 3—5 мА, плотность тока — 0,05—0,1 мА на 1 см² прокладки.

Как известно, использование электрофореза позволяет создать в толще кожи депо ионов, которые достаточно длительно задерживаются в организме. Малые дозы введенных при электрофорезе лекарственных веществ оказывают весьма активное действие, что объясняется повышенной к ним чувствительностью организма под влиянием электрического тока. В целом противоаритмическая терапия, постоянная или прерывистая, продолжалась от нескольких недель до нескольких месяцев и лет (табл. 3). Результаты терапии свидетельствуют о несомненной достоверной ее эффектив-

ности. В последние годы использовавшиеся нами противоаритмические препараты, хотя и не утратили своего значения, но отеснены более эффективными средствами, особенно кордароном. Мы наблюдаем большую группу больных, которые пользуются этим препаратом в течение длительного времени (до 5 лет) без особых осложнений. О высокой эффективности кордарона сообщают многие авторы. Кроме него, часто назначают аллапинин, ритмонорм, этацизин, но они переносятся хуже. Эти 4 препарата наиболее часто используются и для профилактики приступов тахикардий.

Даже при самой настойчивой превентивной противоаритмической терапии МА часто возвращается. В первую очередь это относится к больным с ревматическими пороками сердца. Мы не помним ни одного такого больного, у которого ВСР сохранился бы в течение всего времени наблюдения, поэтому возникает необходимость в повторном и многократном устранении ПФМА. Оно проводится по тем же показаниям, что и в первый раз при условии, что ВСР сохраняется не менее 5—6 месяцев. Это вмешательство следует рассматривать

Таблица 3

Зависимость результатов ЭИТ от характера противоаритмической терапии после устранения ПФМА

Вид терапии	число больных	После первого сеанса ЭИТ					
		синусовый ритм сохранился					
		< 6 мес		> 6 мес		> 12 мес	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Противоаритмическая терапия							
не проводилась (1)	78	56	71,8	22	28,2	11	14,1
проводилась							
хинидином (2)	41	18	43,9	23	56,1	17	41,5
новокаиनाмидом (3)	64	29	45,3	35	54,7	31	48,4
хинолиновыми производными (4)	25	11	44,0	14	56,0	11	44,0
Электрофорез солей калия и магния							
не проводился (5)	103	50	48,5	53	51,5	44	42,7
проводился (6)	38	9	23,7	29	76,3	24	63,2
P ₁₋₂				< 0,005		< 0,001	
P ₁₋₃				< 0,005		< 0,0001	
P ₁₋₄				< 0,02		< 0,005	
P ₂₋₃				> 0,05		> 0,05	
P ₂₋₄				> 0,05		> 0,05	
P ₃₋₄				> 0,05		> 0,05	
P ₅₋₆				< 0,01		< 0,05	

как один из методов лечения недостаточности кровообращения. Смысл его заключается в том, чтобы вернуть больному на несколько лет удовлетворительное или чаще хорошее состояние и нередко трудоспособность, что обычно с большим трудом и намного реже достигается при сохраняющейся МА.

Изучение клинических аспектов ЭИТ практически завершено и вряд ли следует ожидать новых открытий в данной области, но это относится к наружной кардиоверсии. Внутренняя ЭИТ, при которой монофазный мощный электрический импульс подается на катетерный электрод, размещенный в нижней части правого предсердия, либо другие ее варианты, находится в стадии изучения. На наш взгляд, она не получит столь широкого распространения, как наружная ЭИТ.

За 30 лет использования ЭИТ в нашей клинике проведено несколько тысяч сеансов этой процедуры. С данным методом ознакомились или освоили его сотни врачей-курсантов. Начало же этому было положено проф. Л.М. Рахлиным, назвавшим ЭИТ "волшебным рычагом, переводящим ритм" [23].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Андреичев Н.А., Галеев А.А.* Тезисы докладов I Конгресса кардиологов Центральной Азии. — Бишкек, 1993.

2. *Арлеевский И.П.*// Клин. мед. — 1979. — № 10. — С. 52—56.

3. *Арлеевский И.П.*// Казанский мед. ж. — 1985. — № 6. — С. 414—416.

4. *Арлеевский И.П.*// Клин. мед. — 1987. — № 1. — С. 52—55.

5. *Арлеевский И.П., Безуглов В.К.*// Кардиология. — 1972. — № 2. — С. 151—153.

6. *Арлеевский И.П., Безуглов В.К.*// Бюлл. экспер. биол. — 1972. — № 12. — С. 9—12.

7. *Арлеевский И.П., Безуглов В.К.*// Бюлл. экспер. биол. — 1974. — № 5. — С. 50—51.

8. *Арлеевский И.П., Безуглов В.К., Бузукин В.Г.*// Бюлл. экспер. биол. — 1976. — № 5. — С. 531—533.

9. *Арлеевский И.П., Безуглов В.К.* Тезисы докладов XII Международного конгресса по электрокардиологии. — Минск, 1985.

10. *Арлеевский И.П., Войцехович Г.С., Яшин Ю.Н.*// Казанский мед. ж. — 1976. — № 3. — С. 271—272.

11. *Арлеевский И.П., Безуглов В.К. и др.* Тезисы докладов VI Поволжской конференции терапевтов. — Казань, 1981.

12. *Арлеевский И.П., Мовчан Л.А. и др.*// Кардиология. — 1971. — № 2. — С. 46—48.

13. *Арлеевский И.П., Пичугина Э.Ф.* Актуальные вопросы клинической патологии. — Казань, 1980.

14. *Арлеевский И.П., Пичугина Э.Ф., Пак Э.В.* Электроимпульсная терапия нарушений сердечного ритма. — Казань, 1986.

15. *Васильев Е.М.*// Клин. мед. — 1968. — № 4. — С. 147—148.

16. *Вишневский А.А., Цукерман Б.М., Смеловский С.И.*// Клин. мед. — 1959. — № 8. — С. 26—29.

17. *Михайлова А.Х.*// Казанский мед. ж. — 1972. — № 6. — С. 52—53.

18. *Михайлова А.Х.*// Казанский мед. ж. — 1973. — № 3. — С. 46—47.

19. *Мовчан Л.А.*// Кардиология. — 1972. — № 1. — С. 116—120.

20. *Пак Э.В.* Актуальные вопросы клинической патологии. — Казань, 1980.

21. *Пичугина Э.Ф.*// Казанский мед. ж. — 1975. — № 6. — С. 24—25.

22. *Пичугина Э.Ф.*// Казанский мед. ж. — 1975. — № 1. — С. 21—22.

23. *Рахлин Л.М.*// Казанский мед. ж. — 1972. — № 6. — С. 16—20.

24. *Узбекова Л.И., Арлеевский И.П.*// Казанский мед. ж. — 1982. — № 2. — С. 30—33.

25. *Anton H.*// Schweiz. Med. Wschr. — 1969. — Bd. 99. — S. 1530—1539.

26. *Brooks C.M., Hoffman B.F., Suculing E.E., Orias O.* Excitability of the Heart. — 1955. — P. 235—284.

27. *Cranefield P.F., Hoffman B.F., Siebans A.A.*// Am. J. Physiol. — 1957. — P. 383—390.

Поступила 22.09.97.

ELECTROIMPULSIVE THERAPY IN THE TREATMENT OF CARDIAC RHYTHM DISORDERS

I. P. Arleevsky

Summary

More than 30 year experience of the use of electroimpulsive therapy in cardiac rhythm disorders is analyzed. The rate and character of complications in this type of the treatment, the conditions of their development and the possibilities of their prevention are studied. It is noted that electroimpulsive therapy can be used only in the presence of direct indications.

ВЛИЯНИЕ РАЗМЕРОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ НА ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Л.А. Лецинский, Е.Е. Тюлькина, Е.В. Гусева, Е.Н. Добрян, И.В. Минаков

Кафедра госпитальной терапии (зав. — проф. Л.А. Лецинский)

Ижевской государственной медицинской академии,

клинический кардиологический диспансер (главврач — канд. мед. наук Е.Г. Одиянков), г. Ижевск

Проблема фибрилляции предсердий (ФП), или мерцательной аритмии, длительное время была областью особых научных и клинических интересов проф. Л.М. Рахлина, являющегося, без всякого преувеличения, одним из классиков учения о мерцательной аритмии. Его идеи до сих пор питают современную теоретическую аритмологию.

В литературе широко дискутируется вопрос о важности размеров левого предсердия (ЛП). ФП может возникать при нормальных размерах обоих предсердий [1]. Критический порог увеличения предсердий имеет значение, по данным большинства авторов, при затянувшихся эпизодах аритмии и постоянной форме [2]. В связи с этим многие авторы расходятся во мнениях относительно лечебной тактики при различной степени атриомегалии [1—3]. Решение вопроса о целесообразности купирования ФП при нормальных и увеличенных переднезадних размерах ЛП и явилось целью настоящей работы.

Мы наблюдали 313 больных с ФП (211 мужчин и 102 женщины) в возрасте от 20 до 72 лет (в среднем $53,4 \pm 8,6$). ИБС диагностирована у 47,2% больных, ревматические пороки сердца — у 18,6%, дилатационная кардиомиопатия — у 8,6%, гипертрофическая кардиомиопатия — у 8%, постмиокардитический кардиосклероз — у 5,8%, не выявлены причины ФП у 11,8%. Длительность аритмического анамнеза варьировала от впервые возникшего приступа до 22 лет (в среднем $9,3 \pm 3,8$ года). Продолжительность анализируемого эпизода ФП колебалась от 20 минут до 2 лет. У 62 больных (1-я группа) был применен новокаиномид внутривенно струйно на 0,9% растворе хло-

рида натрия до максимальной дозы, равной 1500 мг. 2-ю группу составили 53 пациента, которым для купирования ФП вводили кордарон внутривенно струйно до максимальной дозы 450 мг. В 3-ю группу вошли 45 больных с ФП, у которых в качестве купирующего средства был использован дизопирамид перорально одномоментно в дозе 300 мг и через час после этого при отсутствии эффекта еще 200 мг. 43 пациента 4-й группы с целью восстановления синусового ритма получали хинидина сульфат внутрь по схеме: первый одномоментный прием — 0,4 г, последующий ежечасный прием — 0,2 г до восстановления ритма или максимальной дозы, равной 2 г. В 5-ю группу вошли 43 пациента с ФП, получавших 70 мг гидрохлорида пропафенона (ритмонорм "Knoll") внутривенно струйно. У 67 больных с целью восстановления синусового ритма была применена наружная электроимпульсная терапия (6-я группа) по общепринятому методу.

Размеры ЛП определяли по результатам эхокардиографии в М- и В-режимах на аппарате «Sonos-500» датчиком 2,5 МГц при ФП и через 3, 7, 14 и 30 суток после восстановления синусового ритма. Механическую функцию ЛП оценивали по скоростям А- и Е-волн и замедлению потоков А и Е в 1, 3, 7, 14, 30-е сутки после успешной кардиоверсии.

В результате проведения купирующей антиаритмической терапии и ЭИТ синусовый ритм удалось восстановить у 195 (62,3%) человек, при этом эффективность терапии не зависела от величины переднезаднего размера ЛП (табл. 1). Достоверно показано, однако, что сама по себе ФП, затянувшаяся на 30 суток и

Таблица 1
Эффективность купирующей антиаритмической
терапии в зависимости от исходных размеров
ЛП по данным ЭхоКГ

Группы больных	Переднезадний размер ЛП, мм		
	23—30	31—40	> 41
1-я	22 11 (50%)	17 9 (52,9%)	23 10 (43,5%)
2-я	11 7 (63,6%)	19 11 (57,9%)	23 16 (69,6%)
3-я	14 6 (42,9%)	15 6 (40%)	16 7 (43,8%)
4-я	7 6 (85,7%)	23 18 (78,3%)	13 11 (84,6%)
5-я	9 4 (44,4%)	16 6 (37,5%)	18 7 (38,9%)
6-я	14 13 (92,9%)	21 17 (80,9%)	32 30 (93,8%)
Итого	77 47 (61%)	111 67 (60,4%)	125 81 (64,8%)

Примечание. В числителе — число больных, у которых был применен препарат, в знаменателе — число больных, у которых был восстановлен синусовый ритм.

Таблица 2
Связь переднезаднего размера ЛП
с длительностью эпизода ФП (М±m)

Длительность эпизода ФП	Размер ЛП, мм	P
До 24 ч (12,2±0,4 ч)	37,4±0,8	1 : 2 >0,05 1 : 3 >0,05 1 : 4 <0,05 1 : 5 <0,01
24—48 ч (34,8±0,5 ч)	38,9±0,9	2 : 3 >0,05 2 : 4 >0,05 2 : 5 >0,05
48 часов—7 сут (105,7±3,6 ч)	39,0±0,9	3 : 4 >0,05 3 : 5 >0,05
8 сут — 30 сут (18,1±1,0 сут)	40,5±1,0	4 : 5 >0,05
Более 30 сут (11,4±1,7 мес)	41,8±1,2	

более, приводит к статистически достоверному увеличению ЛП (табл. 2). По-видимому, атриомегалию нельзя считать противопоказанием для восстановления синусового ритма при ФП, однако при ее сочетании с тяжелыми декомпенсированными органическими

заболеваниями сердца купирование ФП можно считать нецелесообразным, так как удержание синусового ритма становится в этих случаях почти невозможным.

Кроме того, только у лиц с атриомегалией выявлена неоднозначность ответа центральной гемодинамики на введение антиаритмических препаратов и ЭИТ в зависимости от исхода терапии. Мы восстанавливали ритм ЭИТ у 28 человек (средний размер ЛП — 45,6±3,2 мм) и у 27 (ЛП — 44,9±1,7 мм) внутривенными инъекциями новокаинамида или кордарона. Оказалось, что при безуспешности терапии (5 — в группе ЭИТ и 7 — в группе медикаментозной кардиоверсии) достоверных изменений фракция выброса ЛЖ не претерпевает. Если же ФП купируется, то в 6-й группе ФВ снижается с 50,7±1,3% до 45,8±0,8% (P<0,002), в группе медикаментозной кардиоверсии — с 53,7±2% до 41,4±3,2% (P<0,002). К 3-м суткам СР показатели возвращаются к исходному значению.

Различны и воздействия антиаритмического препарата и ЭИТ на темпы восстановления механической систолы ЛП [3, 4]. Наши данные подтверждают именно это мнение. У 27 больных с ФП (8 мужчин и 19 женщин) в возрасте от 37 до 69 лет синусовый ритм был восстановлен путем введения 1000 — 1500 мг новокаинамида внутривенно. У 33 больных с ФП (13 мужчин, 20 женщин) в возрасте от 38 до 70 лет СР восстановлен путем наружной ЭИТ. В 1, 7, 30-е дни после купирования ФП у всех пациентов выполнена трансторакальная доплерэхокардиография (ЭхоКГ) с определением переднезаднего размера ЛП (в см), скорости трансмитрального потока — волн А и Е (в см/с) и скорости замедления потока Аз и Ез (в см/сек²). Результаты представлены в табл. 2 и 3.

Как видно из табл. 3, восстановление механической систолы ЛП после медикаментозной кардиоверсии Н происходит медленнее и менее выражено количественно, чем после ЭИТ. Однако известны и другие результаты. Так, волна А, измеренная через 4 часа после восстановления СР ЭИТ, равнялась 16,3 см/с [3]. В группе больных с медикаментозным восстановлением СР этот показатель через 4 часа составил

Восстановление механической систолы ЛП

Параметры	Время после кардиоверсии					
	1-й день		7-й день		30-й день	
	ЭИТ	Н	ЭИТ	Н	ЭИТ	Н
Е-волна	0,75±0,01	10,78±0,13	0,8±0,16	0,79±0,16	0,8±0,11	0,79±0,14
А-волна	0,36±0,13	0,36±0,14	0,59±0,2*	0,44±0,14	0,64±0,1*	0,5±0,13
Ез-волна	11,3±2,7	10,8±2,0	10,3±1,7	10,9±2,7	10,3±2,3	10,4±2,1
Аз-волна	3,8±1,8	4,1±1,5	5,1±1,8*	4,4±2,0	6,03±1,73	5,2±1,5

* $P < 0,05$.

44,5±23,4 см/с. Выравниваются (статистически) эти показатели через один и более месяца сохранения СР (62,2±19,1 см/с после ЭИТ и 62,5±15,4 см/с — после фармакотерапии). Обращает на себя внимание тот факт, что темпы восстановления эффективной систолы ЛП выше после применения медикаментов, чем после ЭИТ.

Однако А. Navasio et al. [4] считают, что дисфункция ЛП после восстановления СР не зависит от метода, которым ритм был восстановлен (электрическая или фармакотерапевтическая кардиоверсия). «Оглушенное» ЛП — это результат смены ритма (ФП на СР), но не следствие прямого эффекта внешнего воздействия. Доказательством данного высказывания являются приводимые авторами данные по величине волны А, которая равнялась 44±11 см/с после ЭИТ и 44±12 см/с после медикаментозной кардиоверсии.

Существование и в настоящее время противоречивых суждений в ряде кардиологических клиник и центров делает весьма актуальным изучение различных аспектов восстановления механической функции ЛП и требует дальнейшего накопления фактического материала.

Таким образом, результаты исследования показали, что атриомегалия, являясь, по-видимому, фактором поддержания, а не возникновения ФП как

единственный показатель не служит противопоказанием для восстановления синусового ритма. Однако размер ЛП необходимо учитывать при выборе метода купирования ФП (медикаментозно или ЭИТ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кушаковский М.С. // Вестник аритмол. — 1995. — № 5. — С. 5 — 9.
2. Кушаковский М.С., Якубович И.И., Кузьмин А.П. // Тер. арх. — 1995. — № 6. — С. 21 — 24.
3. Якубович И.И. Связь между увеличением размеров левого и правого предсердий и возникновением пароксизмов фибрилляции (трепетания) предсердий (клиника-эхокардиографическое исследование): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб. 1994.
4. Navasio A., Modena M., Chesi C. et al. // Eur. Heart J. August — 1996. — Vol. 17. — P. 3151.

Поступила 18.11.97.

EFFECT OF SIZES AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE LEFT AURICLE ON THE PECULIARITIES OF THE COURSE OF AURICULAR FIBRILLATIONS

L.A. Leshchinsky, E.E. Tyulkina, E.V. Guseva,
E.N. Dobriyan, I.V. Minakov

Summary

The advisability of arresting auricular fibrillations in normal and increased anteroposterior sizes of the left auricle is studied. It is established that atriomegaly is a supporting factor and not a factor of initiation of auricular fibrillations however the size of the left auricle should be taken into account in deciding on the method of their arresting.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОЗДНИХ ПОТЕНЦИАЛОВ ЖЕЛУДОЧКОВ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ИБС

В.Э. Олейников, Н.В. Позднякова

Кафедра внутренних болезней (зав. — проф. В.Э. Олейников) Пензенского института усовершенствования врачей, МСЧ-59, г. Пенза

На долю ИБС приходится 48,5% от всех причин смерти, вызванных сердечно-сосудистыми заболеваниями. В течение первого года после инфаркта миокарда умирают около 10% больных, причем более половины из них внезапно [2]. Особую значимость в связи с этим приобретает свое-временное прогнозирование электрической нестабильности миокарда, являю-щейся ключевым фактором в генезе фатальных нарушений ритма.

Последнее десятилетие ознаменовалось активным изучением диагностических возможностей метода регистрации поздних потенциалов желудочков (ППЖ). ППЖ представляют собой низкоамплитудные высокочастотные сигналы в конце комплекса QRS, распространяющиеся на сегмент ST, отражающие замедленную фрагментированную активность желудочков. Анатомическая основа ППЖ — гетерогенность миокарда: жизнеспособная ткань перемежается с участками некроза и фиброза, что приводит к асинхронной генерации и фрагментации электрических сигналов, замедлению распространения деполяризации. Зоны миокарда с задержанной желудочковой деполяризацией могут представлять собой субстрат для reentry — основного механизма развития желудочковой тахикардии, а ППЖ являются маркерами этого аритмогенного субстрата [4].

Вызывают интерес не только регистрация ППЖ, но и анализ вариабельности сердечного ритма, особенно возможность их комплексного использования в практической кардиологии [3].

Основной целью нашей работы являлось клинико-инструментальное изучение количественных показателей сигнал-усредненной ЭКГ (СУ-ЭКГ), ППЖ при различных формах ИБС в зависимости от периода заболевания и осложнений. Кроме того, проведен комплексный анализ количественных параметров СУ-ЭКГ и показателей вариабельности

ритма сердца в прогнозировании электрической нестабильности миокарда и течения заболевания.

Были обследованы 158 больных ИБС и 70 пациентов контрольной группы, из них 43 женщины и 185 мужчин в возрасте от 19 до 80 лет ($53 \pm 2,7$ года). В соответствии с клинической классификацией ИБС (1984) были выделены следующие группы: 1-я — 54 пациента со стенокардией напряжения I—IV функционального класса; 2-я — 55 больных с острым инфарктом миокарда, 3-я — 49 пациентов с ранее перенесенным инфарктом миокарда, согласно анамнестическим и электрокардиографическим данным. Контрольную группу составили 70 пациентов без достоверных признаков коронарной недостаточности, по данным анамнеза и результатам инструментальных методов исследования: здоровые лица — 32 человека, пациенты с вегетососудистой дистонией по кардиальному типу — 12, смешанному типу — 14, с гипертонической болезнью I—II стадии — 15.

Всем больным, кроме обычного клинико-лабораторного обследования, регистрации ЭКГ в 12 отведениях, холтеровского мониторирования ЭКГ, велоэргометрии, эхокардиографии, проводили регистрацию СУ-ЭКГ с выделением ППЖ, временной и спектральной анализ показателей вариабельности ритма сердца (ВРС).

Критериями патологической СУ-ЭКГ считали продолжительность фильтрованного комплекса QRS более 120 мс, среднеквадратичную амплитуду последних 40 мс желудочкового комплекса менее 25 мкВ, продолжительность низкоамплитудных сигналов терминальной части QRS более 39 мс. Наличие по крайней мере двух из перечисленных критериев позволяло диагностировать ППЖ [6].

Вариабельность ритма сердца оценивали по результатам временного и спектрального анализов с помощью

программного обеспечения аппарата *CARDIOVIT AT-10* и данным суточной variability $R-R$ интервалов при холтеровском мониторировании ЭКГ по программе *Version 5.7*.

ППЖ были зарегистрированы у 75 (47,5%) из 158 больных с различными формами ИБС, находившихся под наблюдением. Нарушения ритма сердца диагностированы у 134 (84,8%) пациентов, из них желудочковые нарушения ритма — у 91 (57,6%). У 48 (30,4%) больных отмечены сложные формы желудочковой экстрасистолии, а у 34 (21,5%) — редкая желудочковая экстрасистолия I градации [5, 7].

Особый интерес представляет анализ желудочковых нарушений ритма у больных ИБС с нормальными и патологическими параметрами СУ-ЭКГ (табл. 1). В группе больных с ППЖ сложные формы желудочковых аритмий, к которым относятся групповая, ранняя, залповая экстрасистолия, регистрировались достоверно чаще, чем у больных без ППЖ (соответственно в 42,7% и 12% наблюдений). У 4 больных с ППЖ диагностированы периоды мономорфной пароксизмальной желудочковой тахикардии.

У 6 больных с замедленной фрагментированной активностью в терминальной части QRS комплекса не выявлено нарушений ритма, у 3 — отмечена желудочковая экстрасистолия I градации. У пациентов с нормальными параметрами СУ-ЭКГ аналогичные показатели были несколько выше (соответственно 20% и 25%).

В наших исследованиях ППЖ регистрировались у 52% пациентов с нестабильной стенокардией и только у 14% — со стабильной стенокардией напряжения.

На фоне адекватной антиангинальной терапии при стабилизации состояния, сопровождавшейся урежением приступов стенокардии и повышением толерантности к физической нагрузке, отмечалась позитивная динамика показателей СУ-ЭКГ. Уменьшалась продолжительность фильтрованного комплекса (HF QRS-Dauer) на 22% и продолжительность низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов в конце комплекса QRS (LAN Fd (40 μ V.) на 39%, возрас- тала среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс комплекса QRS (RMS 40) на 49% (рис.1). Частота регистрации ППЖ у больных с нестабильной стенокардией уменьшилась с 52 до 16%.

Таблица 1

Особенности желудочковых нарушений ритма у 75 больных с патологическими и у 83 больных с нормальными показателями СУ-ЭКГ

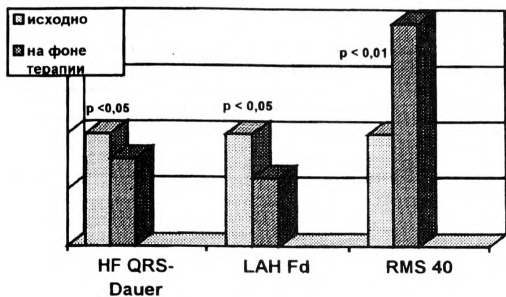
Желудочковые аритмии	ППЖ+		ППЖ—	
	абс.	%	абс.	%
Не зарегистрированы	6	8	17	20,5
Редкие монотопные	3	4	21	25,3
Частые монотопные	25	33,3	15	18,1
Политопные	9	12	21	25,3
Сложные формы	32	42,7	11	13,2

Примечание. ППЖ+ — группа больных с поздними потенциалами желудочков, ППЖ— — группа больных с нормальными показателями СУ-ЭКГ. То же и в табл. 2.

Стабилизация состояния у больных с нестабильной стенокардией на фоне постинфарктного кардиосклероза сопровождалась уменьшением частоты регистрации ППЖ с 49 до 34,7%, при этом ППЖ исчезали достоверно чаще у больных с мелкоочаговым инфарктом миокарда в анамнезе, чем в подгруппе больных с крупноочаговым инфарктом в анамнезе, — соответственно с 46,7 до 13,3% ($P<0,05$) и с 50 до 47%.

Несомненный интерес представляет изучение динамики СУ-ЭКГ у больных острым инфарктом миокарда. По нашим данным, ППЖ выявлялись уже в первые часы после возникновения болевого синдрома. Максимальная частота их регистрации приходилась на 10—14-й день. В начале заболевания (3—5-е сутки) количественные параметры СУ-ЭКГ отличались значительной variability. ППЖ были обнаружены у 31 (56,4%) больного в остром периоде инфаркта миокарда, из них у 24 — с крупноочаговым или трансмуральным некрозом.

При изучении индивидуальной динамики параметров СУ-ЭКГ в течение первого месяца инфаркта нами выделены следующие 3 варианта: 1-й (у 17 больных) — ППЖ устойчиво регистрировались во все дни исследования начиная с момента поступления, причем количественные показатели СУ-ЭКГ, хотя и отличались значительной variability, однако соответствовали патологическим критериям ППЖ; 2-й (у 14) — в течение первого месяца ППЖ то исчезали, то появлялись, но не регистрировались перед выпиской из стационара и при последующем динамиче-



Динамика показателей СУ-ЭКГ у больных с нестабильной стенокардией на фоне антиангинальной терапии.

ческом наблюдении на амбулаторном этапе реабилитации; 3-й (у 24) — количественные параметры СУ-ЭКГ во все дни регистрации не соответствовали критериям ППЖ.

Таким образом, к концу госпитального периода ППЖ выявлялись у 17 больных. В позднем постинфарктном периоде, к концу первого года наблюдения, замедленная фрагментированная активность регистрировалась у 12 пациентов. У остальных больных в восстановительном периоде заболевания параметры СУ-ЭКГ нормализовались, что было связано, по нашим данным, с улучшением прогноза течения заболевания. Так, у больных острым инфарктом миокарда при наличии поздней желудочковой активности отмечено неблагоприятное течение ИБС, чаще регистрировались желудочковые нарушения ритма высоких градаций, ранняя постинфарктная стенокардия. Частота повторного инфаркта миокарда (соответственно 19,4% и 4,9%) и летальность (32,2% и 8,3%) были достоверно выше у больных с ППЖ, чем в группе без ППЖ.

При проспективном наблюдении в течение 18 месяцев за пациентами с постинфарктным кардиосклерозом (3-я группа) у 24 больных зарегистрированы ППЖ. У 11 из них наблюдалось неблагоприятное течение ИБС с частыми периодами обострения. У 9 (37,5%) пациентов развился повторный инфаркт миокарда. Летальность в группе больных с ППЖ составила 32%, причем в 5 (20,8%) случаях смерть наступила внезапно (дома, на улице, в транспорте). В группе больных без ППЖ летальность отмечена в одном случае.

Необходимо подчеркнуть зависимость между наличием ППЖ и показателями сократительной функции лево-

го желудочка, существенное нарушение которой наблюдалось у больных с патологическими параметрами СУ-ЭКГ (табл. 2).

По нашим данным, ППЖ достоверно чаще регистрировались у пациентов с расширенной полостью левого желудочка. У 42 (65,6%) из 64 пациентов с дилатацией левого желудочка имела место замедленная фрагментированная активность в конце QRS-комплекса. Именно у них при эхокардиографии зоны асинергии выявлялись значительно чаще, чем у больных с нормальными показателями СУ-ЭКГ (соответственно в 60% и 33,3% наблюдений). Поздняя активность в терминальной части комплекса QRS констатирована у 10 из 14 пациентов с аневризмами левого желудочка.

При оценке значимости комплексного анализа ППЖ и показателей ВРС заслуживают внимания данные, полученные нами при динамическом наблюдении в течение 18 месяцев за пациентами с ИБС, вошедшими в прогностически неблагоприятную группу. Критериями отбора в данную группу послужило наличие патологических параметров СУ-ЭКГ, соответствующих ППЖ, в сочетании с низкими показателями ВРС (SDNN не превышал 24 мс, триангулярный индекс был менее 15). В нее вошли 4 пациента из 1-й группы, 12 — из 2-й, 14 — из 3-й группы. Течение заболевания у этих больных оценено нами как постоянно прогрессирующее; периоды ремиссии были крайне редкими и непродолжительными; отмечена высокая летальность (52%) и частые повторные инфаркты миокардов (55,2%). В 60% случаев летальный исход был внезапным на фоне относительного субъективного благополучия. В группе больных с нормальными параметрами СУ-ЭКГ и незначительно сниженными показателями ВРС случаев внезапной смерти не было.

При анализе прогностической значимости комбинации СУ-ЭКГ и ВРС установлено, что вероятность положительного результата составляет 56,6%, отрицательного результата — 96%.

Представленные данные свидетельствуют о несомненной значимости комплексного анализа ППЖ и определения показателей ВРС в своевременном прогнозировании электрической нестабильности миокарда у больных с различными формами ИБС. Кроме того, эти методы исследования позволяют судить об

Сравнительная характеристика показателей сократительной функции левого желудочка у пациентов контрольной группы и больных ИБС ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n=20)	БОИМ		СОИМ	
		ППЖ+ (n=17)	ППЖ— (n=20)	ППЖ+ (n=51)	ППЖ— (n=50)
КДО, мл	126,1 $\pm$ 2,5	149,3 $\pm$ 2,4	147,6 $\pm$ 1,7	169,1 $\pm$ 2,6	148,4 $\pm$ 1,7*
КСО, мл	46,1 $\pm$ 2,7	69,6 $\pm$ 1,7	68,3 $\pm$ 1,6	80,1 $\pm$ 1,5	74,3 $\pm$ 1,7*
ФВ, %	64,2 $\pm$ 1,4	55,3 $\pm$ 0,9	56,2 $\pm$ 1,1	47,3 $\pm$ 0,8	53,1 $\pm$ 1,1*
ФСУПЗРЛЖ, %	36,6 $\pm$ 0,8	30,2 $\pm$ 0,9	29,8 $\pm$ 1,1	27,5 $\pm$ 1,1	28,6 $\pm$ 0,8
УИ, мл/л	49,3 $\pm$ 1,5	44,3 $\pm$ 1,5	45,1 $\pm$ 1,2	42,5 $\pm$ 1,3	45,5 $\pm$ 1,4
V_{cr} , c ⁻¹	1,13 $\pm$ 0,05	0,96 $\pm$ 0,04	0,97 $\pm$ 0,07	0,93 $\pm$ 0,05	0,94 $\pm$ 0,03

Примечание. БОИМ — группа больных со стенокардией напряжения; СОИМ — группа больных с очаговыми изменениями миокарда (ОИМ, постинфарктный кардиосклероз); ФСУПЗРЛЖ — фракция систолического укорочения переднезаднего размера левого желудочка, V_{cr} — скорость циркулярного укорочения волокон миокарда.

* Разница показателей между группами ППЖ+ и ППЖ— достоверна ($P < 0,05$).

эффективности проводимой антиангинальной терапии. Ишемия, усугубляющая электрическую негетомогенность миокарда, выступает в качестве модифицирующего фактора, приводящего к ухудшению показателей СУ-ЭКГ и возникновению ППЖ. Стабилизация состояния у пациентов с ИБС сопровождается уменьшением частоты регистрации ППЖ.

Исчезновение ППЖ у больных острым инфарктом миокарда объясняется естественным течением заболевания: завершением процессов ремоделирования левого желудочка, развитием коллатералей, восстановлением функции "оглушенного миокарда", уменьшением негетомогенности периинфарктной зоны. Источником ППЖ в более поздние сроки (период рубцевания, постинфарктный кардиосклероз) служат находящиеся в пограничной зоне инфаркта жизнеспособные мышечные волокна. Более частое выявление замедленной фрагментированной активности у больных с региональными или диффузными аномалиями сократимости желудочков свидетельствует о том, что анатомическим субстратом ППЖ является пораженная ткань. Немаловажная роль в реализации аритмогенных механизмов принадлежит активации вегетативной нервной системы (котония) [1], что подтверждают показатели ВРС.

Таким образом, комплексная оценка показателей ВРС, холтеровского мониторингирования ЭКГ и ППЖ у пациентов с различными формами ИБС спо-

собствует выявлению прогностически неблагоприятной группы больных, подверженных высокому риску развития угрожающих жизни аритмий и внезапной смерти.

Литература

1. Акашева Д.У.// Кардиология. — 1991. — № 9. — С. 76—80.
2. Мазур Н.А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца. — М., 1986.
3. Breithardt G., Borggrefe M.//Circulation. — 1987. — Vol. 75. — P. 1001—1006.
4. Gardner P.I., Ursell P.C., Fenoglio J.J., Witt A.L.//Circulation. — 1986. — Vol. 72. — P. 596—611.
5. Lown B.//Am. J. Cardiol. — 1979. — Vol. 43. — P. 313.
6. Simson M.B.//CVW Id Rep. — 1981. — Vol. 64. — P. 235—242.
7. Wolf V.W., Varigos G.A., Hunt D. et al.//Med. J. Austral. — 1978. — Vol. 2. — P. 52—53.

Поступила 18.11.97.

PROGNOSTIC IMPORTANCE OF LATE POTENTIALS OF VENTRICLES AND VARIABILITY OF CARDIAC RHYTHM IN PATIENTS WITH ISCHEMIC CARDIAC DISEASE

V.E. Oleinikov, N.V. Pozdnyakova

Summary

The combined analysis of cardiac rhythm variability indices, signal-averaged electrocardiogram noting late potentials of ventricles is performed. As many as 158 patients with various forms of ischemic cardiac disease and 70 persons of the control group are examined. Signal-averaged electrocardiograms are registered in dynamics during 18 months, cardiac rhythm variability indices are determined, echocardiography is performed.

КАРДИОМИОПАТИИ В КЛИНИКЕ НЕОТЛОЖНОЙ КАРДИОЛОГИИ

И.А. Латфуллин, О.В. Богоявленская

*Кафедра внутренних болезней № 2 (зав. — проф. И.А. Латфуллин)
Казанского государственного медицинского университета*

Кардиомиопатии (КМП) определяются как болезни миокарда, ассоциированные с нарушением его функции. В результате последнего пересмотра классификации (ВОЗ, 1995) выделены 4 вида кардиомиопатий — дилатационная, гипертрофическая, рестриктивная и аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка [21].

Неугасающий интерес к КМП связан с целым рядом причин. Прежде всего, несмотря на многочисленные исследования, до настоящего времени остаются открытыми вопросы этиологии и патогенеза, что находит свое отражение в самом термине. Согласно указаниям совещания Комитета экспертов ВОЗ, диагноз “кардиомиопатия” допускается лишь в случае неизвестной этиологии поражения сердечной мышцы [2]. Вторая причина связана с достаточно впечатляющими показателями летальных исходов у больных КМП. Так, при гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) ежегодно умирают от 3,1 до 8% больных [22], причем, по данным экспертов ВОЗ, половина летальных исходов приходится на внезапную смерть (ВС). Особенно высок риск ВС среди молодых больных ГКМП — до 7% в год [9].

Основной причиной ВС при ГКМП являются пароксизмы фибрилляции желудочков и желудочковая тахикардия, которые нередко больными не ощущаются, при дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) — также тяжелые нарушения ритма и тромбоэмболия [2, 9]. У больных КМП не выявлено каких-либо специфических патогномоничных морфологических и клинических признаков заболевания, на которые можно было бы ориентироваться прежде всего в urgentной ситуации. Это, естественно, ведет к возникновению у клиницистов больших трудностей в процессе дифференциальной диагностики и ве-

рификации диагноза. Последнее значительно облегчилось с появлением и постоянным совершенствованием новых неинвазивных методов исследования сердечно-сосудистой системы, в частности эхокардиографии (ЭхоКГ), контрастной и чреспищеводной ЭхоКГ. Улучшение технических возможностей верификации диагноза привело к относительному росту заболеваемости КМП по сравнению с таковой в предыдущие годы. Однако клиницисты отмечают также и наметившуюся тенденцию к истинному росту числа больных с кардиомиопатиями [6]. До настоящего времени остается дискуссионным вопрос о правомочности диагноза “вторичная кардиомиопатия”, при этом внимание исследователей акцентируется на нередком соответствии “алкогольного поражения миокарда” клинико-морфологической картине ДКМП, “амилоидного поражения миокарда” — рестриктивной КМП. Появились такие спорные и требующие обсуждения темы, как “КМП — болезнь или синдром?”. Предполагается, что КМП, прежде всего дилатационные и рестриктивные, следует рассматривать как синдром, развившийся вследствие разных причин [6].

Одной из причин ГКМП является так называемая болезнь малых сосудов — изменения интрамуральных коронарных артерий без признаков их атеросклеротического поражения [20]. В эндомикардиальных биоптатах зарегистрированы дезорганизация мембран капилляров, спазмированные артериолы и расширенные вены, нарушение архитектоники микрососудистой сети [7, 8, 11]. В работах, посвященных состоянию микроциркуляции у больных КМП, исследователи констатируют повышенную активность ЛДГ в тромбоцитах и подобные ишемической болезни сердца морфологические изменения тромбоцитов у

больных “первичными кардиомиопатиями”, включая в это понятие ГКМП и ДКМП [1, 14]. В ряде исследований были показаны определенная роль изменений в системе микроциркуляции в патогенезе ГКМП и возможности их медикаментозной коррекции. Выявлены изменения тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза у больных КГМП (повышенные степени и скорости максимальной агрегации тромбоцитов, сопровождающейся увеличением уровня β -тромбоглобулина, фактора 4 тромбоцитов и фактора Виллебранда), нарушение архитектоники микроциркуляторного русла, сладж-феномен в артериолах и венулах, снижение деформируемости и повышение показателя относительной вязкости эритроцитов. На этом основании проводилась коррекция имеющихся нарушений в системе микрогемоциркуляции антиагрегантом ибустрином и блокаторм медленных кальциевых каналов нитрепином [3–5].

Целью настоящего исследования было изучение особенностей клиники и диагностики некоронарогенных поражений миокарда за пятилетний период на базе кардиологического отделения больницы скорой медицинской помощи г. Казани. Под наблюдение были взяты 42 человека в возрасте от 33 до 64 лет (средний возраст — $50,8 \pm 2,3$), из них 25 мужчин (средний возраст — $50,4 \pm 1,7$) и 17 женщин (средний возраст — $51,3 \pm 1,5$). Клиническое обследование включало сбор анамнестических сведений, анализ объективного статуса, лабораторных данных (в том числе белковый и липидный спектры и коагулограмма) и результатов рентгенологического и инструментального исследований (в том числе ЭКГ, ФКГ, ЭхоКГ, ВЭМ). При этом мы придерживались указаний совещания Комитета экспертов ВОЗ и рекомендаций В.С. Моисеева и А.В. Сумарокова [2, 6]. Так называемые “вторичные кардиомиопатии” как следствие длительной алкогольной интоксикации, а также эндокринного генеза (“климактерическое сердце”) для удобства интерпретации данных и дифференциации от идиопатической КМП мы объединили под рубрикой “дистрофия миокарда” (ДМ) [6].

Группу больных ГКМП составили 10 человек, из них 8 мужчин (средний возраст — $50,3 \pm 3,1$) и 2 женщины (средний возраст — $47,5 \pm 14,5$). В группу больных ДКМП вошли 7 человек — трое мужчин (средний возраст — $59,7 \pm 5,3$) и 4 женщины (средний возраст — $49,5 \pm 3,2$). ДМ диагностирована у 25 больных: у 13 мужчин установлен алкогольный генез заболевания (средний возраст — $48,0 \pm 0,73$). У 11 женщин и одного мужчины (средний возраст — $52,6 \pm 0,4$) ДМ развилась в климактерическом периоде. За истекшие 5 лет зарегистрировано 6 (14,3%) случаев летального исхода: у 5 больных ГКМП — внезапная смерть и у одного больного ДКМП — смерть вследствие нарастания явлений сердечно-сосудистой недостаточности.

КМП характеризуется отсутствием отчетливых клинических признаков заболевания. Основные проявления ДКМП сводятся к симптомам хронической недостаточности кровообращения, нарушениям ритма и проводимости и тромбоэмболическому синдрому. Однако необходимо отметить, что чаще встречается вариант медленного прогрессирования заболевания, когда в течение длительного времени (от 2 до 10 лет) редкие боли в области сердца, утомляемость, слабость и невыраженная одышка при физической нагрузке не вызывают у больных беспокойства и не вынуждают их обращаться за медицинской помощью [6]. Таким образом, до развития яркой клиники недостаточности кровообращения у больного может быть лишь случайно выявлена ДКМП. Подобная ситуация характерна и для ГКМП — в течение продолжительного периода гипертрофическая кардиомиопатия может протекать практически бессимптомно. При проведении же профилактического медицинского осмотра или же при возникших впервые выраженных симптомах КМП ЭКГ может показать инфарктоподобные изменения, что требует дальнейшего обследования и лечения пациентов в условиях кардиологического стационара.

Сроки от начальных проявлений заболевания до поступления в стационар, как показали результаты опроса, варь-

ировали от одного года до 6 лет. Направительным диагнозом при госпитализации у 54,8% больных был инфаркт миокарда, у 9,5% — нестабильная стенокардия, у 9,5% — ИБС, нарушение ритма, у 2,4% — миокардит, у 2,4% — ревмокардит. Причем диагнозы “острый инфаркт миокарда” и “нестабильная стенокардия” предполагались в 48% случаев среди больных ДМ, в 70% — при ГКМП и в 57,1% — при ДКМП.

К основным симптомам, чаще всего встречающимся при ГКМП, относятся одышка, боли в грудной клетке, которые могут носить как стенокардический характер, так и характер типа кардиалгии, обморочные состояния, ощущение перебоев в области сердца, быстрая утомляемость, общая слабость и головокружение [16]. Отмечено, что чаще эти симптомы встречаются у лиц в возрасте 30—50 лет, но имеют наибольшую выраженность у больных старшего возраста.

С позиций дифференциальной диагностики в неотложной кардиологии значительный интерес представляет механизм болей в области сердца стенокардитического характера при ГКМП. Стенокардия объясняется рядом факторов: интрамиокардиальным сжатием мелких артерий вследствие обширной мышечной гипертрофии, несоответствием между доставкой и потребностью в кислороде из-за ригидного утолщенного желудочка у больных с нарушенной диастолической функцией, возможностью возникновения спазма коронарных артерий. У подавляющего большинства больных ГКМП при холтеровском мониторировании были выявлены эпизоды миокардиальной ишемии, наиболее выраженные у лиц с синдромом типичной стенокардии, наименее — при бессимптомном течении заболевания [13, 17].

Г.И. Сторожаков и соавт. [13] считает, что бессимптомная ишемия значительно чаще встречается у больных ГКМП, чем при других заболеваниях, объясняя это относительной недостаточностью кровоснабжения резко гипертрофированного миокарда. При анализе жалоб у наблюдавшихся нами больных установлено наличие болей стенокарди-

тического характера у 43% пациентов с ДКМП, у 40% — с ГКМП. Кроме того, больные жаловались на одышку (при ДКМП — в 71%, при ГКМП — в 40%). При ДКМП в одном случае были только боли в области сердца, в другом — боли с сердцебиением. В группе больных ГКМП жалобы носили более разнообразный характер — кардиалгия (20%), перебои в работе сердца (30%), головокружение (30%), полуобморочные состояния (10%), которые сочетались с одышкой и стенокардией. У больных ДМ констатирована наиболее частая комбинация жалоб на сердцебиение, кардиалгию, головокружение (50%); кроме того, пациентов беспокоили полуобморочные состояния (8%) и слабость (12%).

Трудности электрокардиографической диагностики связаны с большим полиморфизмом изменений на ЭКГ у больных с КМП. Могут быть констатированы изолированные и комбинированные виды гипертрофии желудочков, очагово-рубцовые изменения, комбинация этих признаков, нарушения ритма и проводимости [6, 10, 12].

Исследователями проводятся многочисленные попытки выявить отличительные ЭКГ признаки ГКМП. Предлагаются следующие алгоритмы: глубокий патологический зубец Q или QS в I, aVL и левых грудных отведениях, а также во II, III и aVF [12]. Кроме того, Bennet, Vine D. et al. [15, 24] определили наивысшую корреляцию между SVI+RV5 и массой миокарда. Yamaguchi и соавт. [23] отметили высокий вольтаж QRS и гигантский отрицательный T в грудных отведениях как признак верхушечной гипертрофии при ГКМП. Однако в практике это не находит широкого применения. На наш взгляд, названные выше показатели не следует применять как отличительные признаки. Их можно использовать не в дифференциальной диагностике, а лишь как дополнительные детерминанты, поскольку на их основе невозможно провести отчетливую границу между КМП, ДМ и острым инфарктом миокарда.

Изменения ЭКГ были отмечены у всех наблюдавшихся больных. Причиной госпитализации пациентов с ДМ послу-

жили в основном инфарктоподобные изменения (слабоотрицательный Т, косовосходящая депрессия ST и снижение вольтажа R в грудных отведениях, в 2 случаях — во II, III, aVF и в одном — в I, aVL, которые были зарегистрированы у 52% лиц от общего числа больных. У 50% больных обнаружены нарушения ритма и проводимости: желудочковая экстрасистолия (12%), пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (12%), пароксизмальная форма мерцательной аритмии (4%), синдром слабости синусового узла (4%), синдром укорочения PQ (4%), блокада левой ножки пучка Гиса (8%), блокада правой ножки пучка Гиса (16%).

У 71,4% больных ДКМП констатирована полная блокада ножек пучка Гиса: блокада правой ножки — у одного (14,3%) пациента и левой — у 4 (57,1%). Возможно причиной затруднений в диагностике были признаки блокады. Кроме того, у 2 (28,6%) больных выявлены инфарктоподобные изменения: у одного — косонисходящий ST в I, aVL и V_4-V_6 , у второго — подъем сегмента ST в V_1-V_3 и отрицательный Т во II, aVL и V_5-V_6 .

У 50% больных ГКМП на ЭКГ определялись инфарктоподобные изменения (у 40% — отрицательный Т в I, aVL и грудных отведениях и у одного пациента — QS во II, III, aVF). В 70% случаев отмечены признаки гипертрофии левого желудочка. Помимо этого, зарегистрированы следующие нарушения ритма и проводимости: пароксизмальная мерцательная аритмия (30%), желудочковая экстрасистолия (30%), блокада левой ножки пучка Гиса (10%). У одного больного на ЭКГ были признаки синдрома ранней реполяризации желудочков.

Биохимическое исследование крови показало результаты в пределах возрастной нормы и представляло интерес в основном в плане дифференциальной диагностики с острым инфарктом миокарда. У больных ДКМП и ГКМП значения фибриногена, холестерина и гематокрита были несколько выше, чем у больных ДМ.

Все пациенты находились на постельном режиме и соответствующей диете (№ 10). Основная терапия больных

ДКМП и ДМ заключалась в лечении сердечной недостаточности (сердечные гликозиды, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента) и нарушений ритма сердца. К сожалению, до настоящего времени не разработан рациональный подход к медикаментозному лечению ГКМП. Обычно рекомендуются следующие группы препаратов: бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, антиаритмические средства (дигопирамид, кордарон). Результаты проводимых исследований неоднозначны. Имеются данные о комбинированном применении бета-адреноблокатора и антагониста кальция [19]. Однако у большинства больных терапия высокими дозами верапамила более эффективна, чем лечение нифедипином с пропранололом. При сравнительном анализе действия бета-адреноблокатора и блокатора медленных кальциевых каналов на систему *бета-адренергический рецептор/аденилатциклаза* желудочков сердца в эксперименте (на крысах, у которых гистологическая картина миокарда имеет сходство с таковой у больных ГКМП) установлено, что антагонисты кальция не оказывают никакого действия и, наоборот, бета-блокаторы могут быть протекторами миокарда при ГКМП [25].

Неоднозначны данные, полученные Кункелем [18]. После лечения верапамилом более трех лет в биоптатах обнаружено увеличение содержания интерстициальной фиброзной ткани и гипертрофии миокарда при улучшении клинического состояния больных. Применение амиодарона при ГКМП обусловлено как его антиаритмическими, так и гемодинамическими эффектами. Для лечения больных ГКМП мы применяли бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция и антиагреганты. При контрольном осмотре больных (в среднем через 6 месяцев) состояние их фактически не изменилось, однако значительно уменьшилось количество жалоб. Вместе с тем в наблюдаемой группе пациентов с ГКМП у 2 больных жалоб на боли в области сердца не было, в течение 6 месяцев после выписки из стационара они не выполняли наших рекомендаций и не получали назначенную те-

рапию. Однако при повторном осмотре через 7 месяцев состояние их оставалось прежним, без динамики клинических проявлений, ЭКГ и ЭхоКГ данных.

ВЫВОДЫ

1. В значительном количестве случаев КМП и миокардиодистрофии протекают под маской неотложных состояний, что необходимо учитывать в процессе их дифференциальной диагностики. С этой целью наиболее информативным и доступным методом является ЭхоКГ. Все остальные общепринятые исследования вспомогательны.

2. Больным КМП необходимо уделять особое внимание и проводить непрерывное наблюдение в связи с высоким риском их внезапной смерти. Регистрация электрокардиографических и эхокардиографических данных позволяет достаточно обоснованно выделить среди больных лиц, требующих углубленного кардиологического обследования, что способствует ранней диагностике латентных форм КМП.

3. Вопросы лечения больных КМП необходимо рассматривать соблюдая правила индивидуального к ним подхода. При отсутствии жалоб (или при жалобах на незначительные боли в области сердца "кардиалгического" характера) можно ограничиться снижением физической нагрузки и назначением седативной терапии. При этом необходимо помнить об обязательном медицинском контроле за такими больными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Епихимова О.В., Сумароков А.В.// Кардиология. — 1983. — № 10. — С. 32—35.
2. Кардиомиопатии: Доклад Комитета экспертов ВОЗ/ Пер. с англ. — М., 1985.
3. Катышкина Н.И., Богоявленский О.В.//Казанский мед. ж. — 1992. — № 2. — С. 82—83.
4. Катышкина Н.И. и др. Материалы международного симпозиума Фармиталя Карло Эрба. — М., 1992.
5. Люсов В.А.//Prima Conferinta Republicana de cardiologie. — Chisinau, 1993.
6. Моисеев В.С., Сумароков А.В., Стяжский В.Ю. Кардиомиопатии. — М., 1993.

7. Одинокоева В.А., Смирнов В.Б. Республиканский сборник научных трудов. — МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. — М., 1985.

8. Палеев Н.Р. и др.//Кардиология. — 1990. — № 11. — С. 7—13.

9. Палеев Н.Р., Янковская М.О., Мравян С.Р.//Кардиология. — 1992. — № 2. — С. 101—103.

10. Попов В.Г.//Тер. арх. — 1982. — № 1. — С. 84—89.

11. Розенберг В.Д.//Кардиология. — 1989. — № 11. — С. 116—120.

12. Рябыкина Г.В. и др.//Тер. арх. — 1989. — № 4. — С. 54—59.

13. Сторожаков Г.И. и др. Сборник научных трудов "Методы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов". — М., 1989.

14. Хортицкая Е.Ф. и др.//Тер. арх. — 1982. — т.54. — С. 112—117.

15. Bennet D., Evans D.//Br. Heart J. — 1974. — Vol. 36. — P. 98—118.

16. Koga Y. et al.//Jpn. Circ. J. — 1989. — Vol. 53. — P. 1546—1556.

17. Koid T.//Jpn. Heart J. — 1981. — Vol. 22. — P. 87.

18. Kunkel B. et al.// Z. Kardiol. — 1987. — Vol. 76. — P. 33—38.

19. Landmarcet et al.// Brit. Heart J. — 1982. — Vol. 48. — P. 19—26.

20. Maron B. et al.//Z. Kardiol. — 1987. — Vol. 76. — P. 91—100.

21. Richardson P., McKenna W. et al.//Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P. 841—842.

22. Sutton Jt.J., Tajik A., Gibson D.//Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P. 841—842.

23. Yamaguchi H. et al.//Am. J. Cardiol. — 1979. — Vol. 44. — P. 401.

24. Vine D. et al.//Circulation. — 1971. — Vol. 43. — P. 547.

25. Wigle E., Heimbecker R., Gunton R.//Circulation. — 1962. — Vol. 26. — P. 325—340.

Поступила 31. 10. 97.

CARDIOMYOPATHIES IN THE CLINICAL PICTURE OF EMERGENCY CARDIOLOGY

I. A. Latfullin, O. V. Bogoyavlenskaya

Summary

The peculiarities of the clinical picture and diagnosis of uncoronagenic lesions of the myocardium in a period of 5 years are studied. The differential diagnosis of cardiomyopathies and myocardial dystrophies is performed, emphasizing the informativity of contrast and transesophageal echocardiography. Registration of electrocardiographic and echocardiographic data allows to choose among patients the persons demanding the expanding cardiologic examination that provides early diagnosis of latent forms of cardiomyopathies.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПО ДАННЫМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ПРОБЫ С БЕРОТЕКОМ

В. П. Козлов

*Кафедра функциональной диагностики (зав. — проф. В. М. Андреев),
кафедра терапии № 1 (зав. — проф. И. П. Арлеевский)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования*

Самой частой причиной госпитализации больных пожилого возраста в настоящее время являются хронические заболевания сердца и легких с сердечной и дыхательной недостаточностью [2, 4, 12, 14]. Хронические заболевания сердца и легких на определенном этапе развития характеризуются сходными клиническими признаками: одышкой, цианозом, кашлем, тахикардией, отеками, снижением работоспособности, что затрудняет дифференциальную диагностику. Особенно сложно проводить ее у лиц пожилого возраста [8]. Ведущая роль в нарушении функции внешнего дыхания при хронических заболеваниях легких (ХЗЛ) принадлежит преимущественно обструктивным вентиляционным нарушениям, а при хронических заболеваниях сердца (ХЗС) — рестриктивным вентиляционным нарушениям, которые приводят к изменению равномерности альвеолярной вентиляции и отношения вентиляции к кровотоку [11, 13].

Проба с бронхоспазмолитиком позволяет предположить механизмы, участвующие в нарушении вентиляции, выявить обратимость этих изменений и тем самым облегчить дифференциальную диагностику сердечной и легочной недостаточности [2, 4, 15].

Одним из современных средств лечения бронхиальной обструкции является стимулятор β_2 -адренорецепторов — беротек (фенотерол), характеризующийся быстрым и длительным действием. Беротек выпускается в виде дозированного аэрозоля по 0,2 мг препарата для одного вдоха [7, 9, 15].

Целью данного исследования являлось изучение возможности функциональной вентиляционной пробы с беротеком для дифференциальной диаг-

ности хронической сердечной и хронической легочной недостаточности.

В условиях стационара обследованы 74 пациента в возрасте от 36 до 78 лет. Предварительное клиническое обследование включало осмотр, запись ЭКГ в покое, рентгенографию органов грудной полости, УЗИ органов брюшной полости и почек, клинические лабораторные анализы. В группу больных ХЗС с сердечной недостаточностью (СН) включены лица с ишемической болезнью сердца — постинфарктным кардиосклерозом и стабильной стенокардией II—IV функциональных классов. Стадию СН оценивали по Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко. В группу больных ХЗЛ включены лица с хроническим бронхитом и бронхиальной астмой с обструктивной вентиляционной недостаточностью. Степень дыхательной недостаточности (ДН) оценивали по А.Г. Дембо. Контрольная группа состояла из больных без заболеваний сердца и легких. Кроме того, выделена группа больных с сочетанием заболеваний сердца и легких — с постинфарктным кардиосклерозом и хроническим обструктивным бронхитом. Все больные были разделены на 7 групп. В 1-ю (контрольную) вошли 10 больных (5 женщин и 5 мужчин, средний возраст — $47,0 \pm 1,7$ года), во 2-ю (11 чел.) — больные с ДН₁ (4 женщины и 7 мужчин, средний возраст — $54,9 \pm 3,4$ года), в 3-ю (11) — с ДН₂ (4 женщины и 7 мужчин, средний возраст — $59,4 \pm 2,4$ года), в 4-ю (11) — с ДН₃ (4 женщины и 7 мужчин, средний возраст — $60,6 \pm 3,5$ года), в 5-ю (10) — с СН₁ (2 женщины и 8 мужчин, средний возраст — $61,8 \pm 2,5$ года), в 6-ю (10) — с СН_{IIa} (10 мужчин, средний возраст — $59,8 \pm 3,1$ года), в 7-ю (11) — с сочетанием заболеваний сердца и лег-

Индексы прироста показателей функции внешнего дыхания у больных исследованных групп

Показатели, %	Группы												
	1-я	2-я	P ₁₋₂	3-я	P ₁₋₃	4-я	P ₁₋₄	5-я	P ₁₋₅	6-я	P ₁₋₆	7-я	P ₁₋₇
ЖЕЛ	3 ± 3	12 ± 3	<0,05	13 ± 3	<0,05	14 ± 5	<0,05	5 ± 3	>0,05	10 ± 3	<0,05	12 ± 5	>0,05
ФЖЕЛ	5 ± 2	12 ± 3	>0,05	7 ± 4	>0,05	20 ± 6	<0,05	5 ± 2	>0,05	-2 ± 5	>0,05	7 ± 6	>0,05
ОФВ ₁	6 ± 2	23 ± 4	<0,05	19 ± 3	<0,001	24 ± 5	<0,05	7 ± 2	>0,05	1 ± 3	>0,05	16 ± 3	<0,05
ОФВ ₁ /ЖЕЛ	3 ± 4	14 ± 5	>0,05	6 ± 3	>0,05	10 ± 5	>0,05	2 ± 3	>0,05	-8 ± 4	<0,05	5 ± 5	>0,05
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	1 ± 1	10 ± 2	<0,001	12 ± 3	<0,05	4 ± 4	>0,05	2 ± 1	>0,05	5 ± 5	>0,05	12 ± 8	>0,05
ПОС	1 ± 1	25 ± 5	<0,001	12 ± 3	<0,05	16 ± 7	<0,05	2 ± 3	>0,05	5 ± 4	>0,05	22 ± 6	<0,05
МОС ²⁵	13 ± 4	39 ± 7	<0,05	39 ± 5	<0,001	30 ± 7	<0,05	3 ± 3	<0,05	5 ± 5	>0,05	30 ± 7	<0,05
МОС ⁵⁰	12 ± 5	42 ± 10	<0,05	46 ± 11	<0,05	37 ± 9	<0,05	18 ± 3	>0,05	7 ± 6	>0,05	34 ± 7	<0,05
МОС ⁷⁵	5 ± 6	43 ± 7	<0,001	41 ± 8	<0,05	30 ± 9	<0,05	17 ± 7	>0,05	8 ± 5	>0,05	25 ± 11	>0,05
СОС ²⁵⁻⁷⁵	10 ± 4	46 ± 7	<0,001	39 ± 6	<0,001	32 ± 8	<0,05	18 ± 4	>0,05	4 ± 3	>0,05	32 ± 7	<0,05
СОС ⁷⁵⁻⁸⁵	0 ± 9	47 ± 8	<0,001	40 ± 13	<0,05	26 ± 7	<0,05	8 ± 7	>0,05	3 ± 9	>0,05	56 ± 20	<0,05
ΔpCO ₂ /ΔA	+1 ± 8	-15 ± 6	>0,05	-19 ± 8	>0,05	-24 ± 7	<0,05	-17 ± 11	>0,05	-22 ± 5	<0,05	-10 ± 6	>0,05
N ₂ %/ΔA	-1 ± 11	-22 ± 6	>0,05	-27 ± 5	<0,05	-15 ± 3	>0,05	-3 ± 19	>0,05	+2 ± 13	>0,05	-4 ± 10	>0,05

ких (2 женщины и 9 мужчин, средний возраст — 65,7±2,5 года).

Инструментальное исследование функции внешнего дыхания включало изучение механики дыхания по анализу кривой *поток—объем* форсированного выдоха компьютерным пневмотахометром “ЭТОН-01”, капнографическое определение вентиляционно-перфузионных отношений по скорости прироста парциального давления углекислого газа в альвеолярной фазе выдоха ($\Delta pCO_2/t_A$ в мм Нг), азотографическое определение равномерности альвеолярной вентиляции при дыхании чистым кислородом методом одиночного вдоха по скорости изменения концентрации азота в альвеолярной фазе выдоха ($\Delta N_2\%/t_A$ в объемных процентах в с) с помощью автоматизированной системы съема и обработки на базе микроЭВМ “Электроника БК-0010” и анализаторов на азот и углекислый газ (ГАУ-4).

Для выявления вентиляционных нарушений оценивались следующие показатели: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ₁), тест Вотчала—Тиффно (ОФВ₁/ЖЕЛ), ОФВ₁/ФЖЕЛ, пиковая объемная скорость форсированного выдоха (ПОС), максимальная объемная скорость при выдохе 25% ФЖЕЛ (МОС₂₅), максимальная объемная скорость при выдохе 50% ФЖЕЛ (МОС₅₀), максимальная объемная скорость при выдохе 75% ФЖЕЛ (МОС₇₅), средняя объемная скорость при выдохе 25—75% ФЖЕЛ (СОС₂₅₋₇₅), средняя объемная скорость при выдохе 75—85% ФЖЕЛ (СОС₇₅₋₈₅). Эффективность действия препарата определяли по индексам прироста. Подтверждением достоверных сдвигов считали изменение при повторной регистрации: ЖЕЛ на 10%, ОФВ₁ на 15%, ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀ на 25%, МОС₇₅ на 40%. Исследование проводили до и через 20 минут после ингаляции двух доз беротека на высоте его действия. Цифровой материал обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики, включавших критерий Стьюдента для парных величин. Полученные данные представлены в табл. 1 и 2.

Результаты данного исследования выявили достоверные сдвиги индексов прироста вентиляционных показателей у больных ХЗЛ по сравнению с больными ХЗС. Однократное применение беротека в группах больных ХЗЛ с различной степенью ДН вызвало значительно большие индексы прироста показателей функции внешнего дыхания, чем среди больных ХЗС с различной стадией СН. Как видно из табл. 1, максимальные индексы прироста показателей, характеризующих состояние бронхиальной проходимости на уровне мелких бронхов (МОС_{75} и СОС_{75-85}), выявлены во 2 и 5-й группах, минимальные — в 4 и 6-й группах, на уровне средних бронхов (МОС_{50} и СОС_{25-75}) — соответственно во 2, 3, 5-й группах и в 4, 6-й группах, на уровне крупных бронхов (ПОС и МОС_{25}) — соответственно во 2, 3, 6-й группах и в 3, 4, 5-й группах. Полученные нами результаты подтверждают мнение многих авторов [1, 6, 12] о том, что развитие бронхиальной обструкции при ХНЗЛ начинается с поражения мелких бронхов, вклад которых в общее бронхиальное сопротивление весьма незначителен и при этом бронхиальная обструкция в большей степени обусловлена бронхоспазмом. Дальнейшее прогрессирование заболевания приводит к генерализованной бронхиальной обструкции, с распространением поражения на средние и крупные бронхи, которые влияют на общее бронхиальное сопротивление достаточно существенно. Течение заболевания в этот период характеризуется необратимыми воспалительно-органическими изменениями в паренхиме легких, легочных сосудах, плевре, дыхательных мышцах, и наряду с бронхоспазмом выраженность бронхиальной обструкции в большей степени определяется состоянием воспалительно-органических изменений в легких, коллапсом мелких бронхов, гипотонической дискинезией бронхов и другими механизмами. Максимальные индексы прироста ЖЕЛ выявлены в 4 и 6-й группах, минимальные — во 2 и 5-й группах, максимальные индексы прироста ФЖЕЛ — в 4 и 5-й группах, минимальные — в 3-й группе, а у больных

6-й группы установлено уменьшение индекса прироста. Максимальные индексы прироста ОФВ₁ определены в 4 и 5-й группах, минимальные — в 3 и 6-й группах, максимальные индексы прироста ОФВ₁/ЖЕЛ — во 2 и 5-й группах, ми-

Таблица 2

Оценка достоверности различия индексов прироста показателей функции внешнего дыхания у больных сравниваемых групп

Показатели, %	Группы	
	2 и 5-я P_{2-5}	3 и 6-я P_{3-6}
ЖЕЛ	>0,05	>0,05
ФЖЕЛ	<0,05	>0,05
ОФВ ₁	<0,05	<0,001
ОФВ ₁ /ЖЕЛ	<0,05	<0,05
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	<0,001	>0,05
ПОС	<0,05	>0,05
МОС_{25}	<0,001	<0,001
МОС_{50}	<0,05	<0,05
МОС_{75}	<0,001	<0,05
СОС_{25-75}	<0,001	<0,05
СОС_{75-85}	<0,001	<0,05
$\Delta p\text{CO}_2/\text{тА}$	>0,05	>0,05
$\Delta \text{N}_2\%/\text{тА}$	>0,05	<0,05

нимальные — в 3-й группе, а у больных 6-й группы выявлено уменьшение индекса прироста. Максимальные индексы прироста ОФВ₁/ФЖЕЛ обнаружены в 3 и 6-й группах, минимальные — в 4 и 5-й группах. По мнению многих авторов [3, 5, 13], у больных ХЗС с СН изменение механики дыхания, снижение легочных объемов, нарушение соотношения между вентиляцией и кровотоком, изменение равномерности альвеолярной вентиляции зависят от гемодинамических сдвигов в малом круге кровообращения и в большей степени определяются застойными явлениями (отек паренхимы легких, гемосидероз, диффузный легочный фиброз), в меньшей степени — бронхоспазмом. Поэтому на фоне улучшения бронхиальной проходимости в целом в 6-й группе, преимущественно на уровне крупных бронхов, выявлено увеличение индекса прироста ЖЕЛ, а сниженная эластичность легких и слабость дыхательных мышц обусловили небольшой рост индекса прироста ОФВ₁, что повлекло к

снижению индексов прироста ФЖЕЛ и ОФВ₁/ЖЕЛ.

Бронходилатирующий эффект беротека вызвал максимальное улучшение равномерности альвеолярной вентиляции в 3 и 5-й группах, минимальное — в 4-й группе, а у больных 6-й группы выявлено ухудшение. Максимальное улучшение отношения вентиляции к кровотоку выявлено в 4 и 6-й группах, минимальное — во 2 и 5-й группах. Изменения вентиляционно-перфузионных отношений и равномерности альвеолярной вентиляции были настолько выраженными в 4 и 6-й группах, что улучшение бронхиальной проходимости привело к качественно резким изменениям. Даже с учетом большей величины ошибки репрезентативности в группах больных с СН у них можно отметить наличие тенденции к ухудшению равномерности альвеолярной вентиляции под влиянием беротека. Нарастание индексов прироста вентиляционных показателей у больных с сочетанием хронических заболеваний сердца и легких в нашем исследовании сопоставимо с таковым в 4-й группе. Хотя абсолютная величина каждого из индексов прироста у больных данной группы и меньше, чем у лиц с ДН, все-таки она значительно больше, чем у больных с СН. Полагаем, что у этих больных имеет место преимущественно легочная недостаточность.

В ходе нашего исследования определены достоверные различия в индексах прироста вентиляционных показателей (ОФВ₁, ОФВ₁/ЖЕЛ, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅, СОС₂₅₋₇₅, СОС₇₅₋₈₅) у больных 2 и 5-й, 3 и 6-й групп, которые можно использовать в дифференциальной диагностике хронической сердечной и хронической легочной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахманова Р.Ш. Клинико-физиологическое обоснование комплексной терапии больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — Казань, 1971.

2. Алексеев В.Г., Синопальников А.И., Печатиных Л.М.// Военно-мед. ж. — 1987. — № 5. — С. 33—35.

3. Андреев В.М. Легочный газообмен у больных ревматическими пороками сердца и хроническими неспецифическими заболеваниями легких: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — Казань, 1979.

4. Бокша В.Г. Нарушение дыхательной функции при бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваниях. — Киев, 1991.

5. Валимухаметова Д.А. Дыхательная недостаточность при ревматических пороках сердца: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — Казань, 1972.

6. Вотчал Б.Е. Легочное сердце. Руководство по внутр. болезням. — М., 1964.

7. Горякина Л.А., Ненашева Н.М., Пуужко С.Г. и др.// Тер. арх. — 1994. № 3. — С. 19—23.

8. Дуков Л.Г., Борохов А.И. Диагностические и лечебно-тактические ошибки в пульмонологии. — М., 1988.

9. Ивашкин В.Т., Яковлев В.Н., Синопальников А.И. и др.// Тер. арх. — 1993. — № 8. — С. 44—49.

10. Магазаник Н.А.// Кардиология. — 1977. — № 2. — С. 145—148.

11. Мухарлямов Н.М. Ранние стадии недостаточности кровообращения и механизмы ее компенсации. — М., 1978.

12. Палеев Н.Р., Царькова Л.Н., Борохов А.И. Хронические неспецифические заболевания легких. — М., 1985.

13. Руководство по клинической физиологии дыхания. /Под ред. Л.Л. Шика и Н.Н. Канаева. — М., 1980.

14. Сильвестров В.П., Суворов Ю.А., Семин С.Н. и др.// Тер. арх. — 1991. — № 3. — С. 103—108.

15. Цой А.Н., Кулес В.Г., Гавриленко Л.Н. и др.// Тер. арх. — 1994. — № 3. — С. 24—27.

Поступила 12.03.97.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CHRONIC CARDIAC AND PULMONARY INSUFFICIENCY ACCORDING TO THE FUNCTIONAL VENTILATION TEST WITH BEROTEK

V. P. Kozlov

S u m m a r y

As many as 33 patients with chronic pulmonary diseases suffering from various degree of pulmonary insufficiency and 20 patients with chronic cardiac diseases with different stage of cardiac insufficiency are examined in stationary conditions. The control group without cardiac and pulmonary diseases and patients with combination of cardiac and pulmonary diseases are stood out. Single use of the dosed aerosol berotek caused the reliable rise of increase indices of the majority of ventilation factors in patients with chronic pulmonary diseases and unreliable rise in patients with chronic cardiac diseases. The functional ventilation test with berotek can be used in differential diagnosis of chronic cardiac and chronic pulmonary insufficiency.

ВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА БЛЕДНОГО ТИПА

Д.Р. Хасанова, В.Н. Медведев, Н.Л. Никулин, Э.А. Вергасов

*Казанский центр сердечно-сосудистой хирургии им. Н.П. Медведева (главврач — А.Р. Беляев),
кафедра хирургических болезней № 2 (зав. — проф. В.Н. Медведев), кафедра невропатологии,
нейрохирургии и медицинской генетики (зав. — проф. М.Ф. Исмагилов)
Казанского государственного медицинского университета*

Врожденные пороки сердца (ВПС) — нередкая патология в педиатрической практике. Частота рождений детей с ВПС высока и варьирует, по данным различных авторов, от 0,7 до 1,7% [7, 9]. Наряду с гемодинамическими расстройствами, обусловленными самим пороком, у больных детей наблюдаются различные проявления вегетативной дисрегуляции, которые негативно влияют на течение патологического процесса и определяют некоторые особенности клиники. Последние требуют своевременной медикаментозной коррекции [1, 3, 8]. В то же время характер вегетативных нарушений у детей с ВПС остается изучен недостаточно. Мы обратились к анализу variability ритма сердца (ВРС), позволяющему количественно и качественно охарактеризовать активность различных отделов вегетативной нервной системы (ВНС) через их влияние на функцию синусового узла [6, 10].

Целью работы являлось изучение особенностей вегетативного регулирования у детей с ВПС бледного типа методом математического анализа ВРС.

Обследованы 46 больных детей с ВПС бледного типа от 4 до 15 лет (дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, аномальный дренаж легочных вен) с I—II степенью легочной гипертензии по В.И. Бураковскому [4]. Диагноз устанавливали по результатам клинико-инструментального обследования. Все больные были разделены на 4 возрастные группы: 1-я дошкольная (от 4 до 6 лет), 2-я — младшая школьная (от 7 до 10 лет), 3-я — старшая школьная (от 11 до 13 лет), 4-я — подростковая (от 14 до 15 лет) с учетом половой дифференциации [5]. Контрольная группа (68) отобрана согласно критериям здоровья, принятым ВОЗ.

Обследование проводилось в утренние часы через 1,5—2 часа после завтрака на 3-й день пребывания детей в стационаре. Исходный вегетативный тонус (ИВТ) определяли в положении лежа после 10 минут адаптации, вегетативную реактивность (ВР) — в первую минуту пассивного ортостаза и вегетативное обеспечение деятельности (ВОД) — на 10-й минуте ортостаза [5]. Обработку данных производили на ПЭВМ ПС-АТ с помощью программ, используя алгоритмы Р.М. Баевского [2]. Регистрировали следующие статистические показатели ритма сердца: M — среднее значение интервала $R-R$ (с); Mo (мода) — наиболее часто встречающееся значение длительности интервалов $R-R$ (с); AMo (амплитуда моды) — количество интервалов $R-R$ с длительностью, равной Mo (%); G — среднеквадратичное отклонение интервалов $R-R$; dx — вариационный размах интервалов $R-R$ (с); CV — коэффициент вариации интервалов $R-R$ (%) по формуле $CV = \frac{G}{dx} \cdot 100$.

Спектральный анализ variability ритма сердца проводили на том же массиве интервалов по методу быстрого преобразования Фурье. Определяли мощности низкочастотной части спектра (P_n), среднечастотной части спектра (P_c), высокочастотной части спектра (P_v) и общую мощность на всем диапазоне частот (S). M , dx , AMo , P_n , P_s , в оценке вегетативного гомеостаза описательно отражают эрготропные, симпатические влияния, G , dx , P_v — реализацию трофотропных влияний через парасимпатический отдел ВНС. IN ($IN = AMo/2 \cdot Mo \cdot dx$), CV и VPR ($VPR = 1/Mo \cdot dx$) показывают взаимодействие этих двух отделов ВНС. Стати-

Таблица 1

Характер и частота вегетативных жалоб у больных с ВПС бледного типа

Симптомы	Количество	%
Боли в области сердца (кардиалгия)	23	50,0
Ощущение периодически возникающего сердцебиения	20	43,5
Периоды длительного субфебрилитета	14	30,4
Нарушения функции ЖКТ	13	28,3
Приступообразные головные боли	12	26,1
Нарушения сна	11	23,9
Астеноневротический синдром	10	21,7
Гипервентиляционный синдром	10	21,7
Потливость	10	21,7
Головокружение	7	15,2
Обморочные состояния	7	15,2
Отсутствие симптомов	5	10,9

стическую обработку производили с использованием пакета программ "Statgraphics" (версия 2.1).

Клинический анализ жалоб выявил по ранжированности следующие вегетативные проявления (табл. 1): колющие боли в грудной клетке, иррадиирующие в левую лопатку, руку при волнении, переутомлении, перемене погоды; периодически возникающие приступы сердцебиения, ощущения кардиального дискомфорта; периоды длительного субфебрилитета, не связанные с клинической симптоматикой, возникающие на фоне эмоциональных и психических перегрузок; нарушение функции желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, изжога, отрыжка, боль в животе, дискинезии в виде спастических запоров или необъяснимых поносов, вздутие живота); приступообразные пульсирующие головные боли после эмоциональных перегрузок, при перемене погоды; нарушения сна; астеноневротические проявления (раздражительность, тревожность, гневливость, чувство беспокойства, усталость); гипервентиляционный синдром (нарушение глубины и частоты дыхания, чувство нехватки воздуха, неудовлетворенность вдохом); повышенная потливость; приступы головокружения с потемнением перед глазами; обморочные состояния.

Согласно данным табл. 1, вегетативные нарушения весьма значительно влия-

ют на формирование клинических проявлений у больных с ВПС. Сравнительный анализ средних значений показателей ВРС у лиц с ВПС и здоровых детей представлен в табл. 2—9.

Установлено, что у больных детей всех возрастных групп с ВПС, как у мальчиков, так и девочек, имеется тенденция к повышению симпатического тонуса в покое. Эта особенность более характерна для младших возрастных групп, что отражалось в значительном увеличении значений АМо, IN, Рс, снижении величин dx, Рv. У детей пубертатного периода (11—13 лет) при резкой разнице в значениях вариационного ряда наблюдалось увеличение мощности всех спектров частот, что отражало общее напряжение вегетативных регуляторных систем. У девочек от 14 до 15 лет по сравнению со здоровыми детьми был наиболее выражен дисбаланс вегетативной регуляции, проявлявшийся формальным повышением симпатических влияний по данным вариационного ряда при значительном снижении мощности всех спектров частот, вероятно, за счет истощения надсегментарных вегетативных структур.

Срыв регуляторных механизмов у детей с ВПС был наиболее выражен при функциональных пробах на ортостаз. Явления дизадаптации отмечались в большей степени при длительном ортостазе. Наблюдались общие тенденции к превалированию симпатических влияний при оценке ВР с резким истощением к 10-й минуте ортостаза. Наибольшие нарушения вегетативных реакций прослеживались как у мальчиков, так и у девочек младших возрастных групп, проявляясь нарастанием значений G, dx, Рv. Адаптированными оказались мальчики 9—10 лет и 14—15 лет. Показатели девочек 7—10 лет, а также мальчиков 11—13 лет значительно отличались от данных здоровых детей. Если в начальном ортостазе у них обнаруживалось нарастание напряженности вегетативных структур с увеличением вклада общей мощности спектра частот, то при длительном ортостазе симпатический тонус был ниже исходного уровня. Для девочек 14—15 лет было характерно устой-

Таблица 2

Показатели ВРС у здоровых и больных мальчиков 4—6 лет

Показатели	В положении лежа			При пассивном ортостазе			При длительном ортостазе		
	здоровые	больные	P	здоровые	больные	P	здоровые	больные	P
M	0,64±0,01	0,60±0,01		0,63±0,01	0,66±0,03		0,62±0,01	0,70±0,08	
G	0,09±0,01	0,10±0,01		0,08±0,01	0,22±0,02	*	0,08±0,01	0,3±0,04	*
Cv	15,21±2,04	19,29±3,31		13,64±1,27	29,21±2,02	*	13,68±1,93	43,47±3,88	*
Mo	0,61±0,09	0,56±0,05		0,62±0,06	0,54±0,05		0,58±0,07	0,57±0,06	
AMo	33,62±3,88	47,46±4,05	*	36,12±3,90	40,02±4,89		35,94±4,08	30,7±3,41	
dx	0,66±0,06	0,71±0,07		0,54±0,04	1,16±0,12	*	0,72±0,07	1,69±0,18	*
IN	51,36±3,28	111,96±10,09	*	75,48±5,18	144,66±14,22	*	56,75±3,8	20,74±2,35	*
VPR	3,02±0,43	4,06±0,48		3,87±0,31	5,43±0,51	*	2,92±0,38	1,23±0,49	*
Pn	1,09±0,09	0,78±0,05	*	1,11±0,11	2,36±0,23	*	1,27±0,28	1,1±0,12	
Pc	2,16±0,26	2,7±0,23		1,94±0,13	3,50±0,33	*	2,93±0,26	1,25±0,12	*
Pv	1,19±0,15	1,26±0,12		1,04±0,13	1,74±0,15	*	1,38±0,15	1,7±0,15	
S	67,56±6,86	71,96±7,10		61,12±5,9	108,0±9,71	*	82,08±8,34	78,8±7,31	

* P < 0,05 во всех таблицах.

Таблица 3

Показатели ВРС у здоровых и больных мальчиков 7—10 лет

Показатели	В положении лежа			При пассивном ортостазе			При длительном ортостазе		
	здоровые	больные	P	здоровые	больные	P	здоровые	больные	P
M	0,66±0,05	0,64±0,05		0,65±0,09	0,65±0,07		0,64±0,08	0,62±0,04	
G	0,13±0,02	0,07±0,01	*	0,09±0,02	0,08±0,01	*	0,07±0,01	0,07±0,01	
Cv	13,95±1,24	12,12±1,13		13,88±4,68	12,43±2,57	*	12,21±1,31	11,22±1,11	
Mo	0,61±0,08	0,60±0,06		0,59±0,05	0,6±0,06		0,58±0,05	0,62±0,07	
AMo	30,57±2,97	38,26±3,33		32,05±3,38	39,48±4,35		35,64±3,58	40,0±4,22	
dx	0,78±0,08	0,61±0,07		0,61±0,07	0,76±0,07	*	0,55±0,03	1,66±0,11	*
IN	37,75±3,42	60,81±5,77	*	59,26±5,17	45,44±4,76	*	87,86±7,41	53,84±4,69	*
VPR	2,36±0,26	3,29±0,34		3,45±0,39	2,27±0,27	*	4,42±0,32	2,5±0,12	*
Pn	0,96±0,09	0,78±0,08		1,14±0,12	1,06±0,11	*	1,09±0,13	1,38±0,18	
Pc	3,03±0,35	2,4±0,24		2,33±0,21	2,18±0,2	*	3,23±0,26	4,46±0,41	
Pv	1,20±0,12	1,94±0,15	*	1,4±0,15	1,38±0,13	*	1,77±0,12	2,06±0,23	
S	74,20±7,04	93,44±8,02		79,53±7,15	74,78±6,49	*	96,90±7,07	111,98±9,05	

Таблица 4

Показатели ВРС у здоровых и больных мальчиков 11—13 лет

Показатели	В положении лежа			При пассивном ортостазе			При длительном ортостазе		
	здоровые	больные	P	здоровые	больные	P	здоровые	больные	P
M	0,69±0,08	0,59±0,07		0,69±0,08	0,61±0,09		0,67±0,08	0,62±0,06	
G	0,08±0,01	0,09±0,02		0,07±0,01	0,09±0,02		0,08±0,01	0,32±0,03	*
Cv	11,74±1,66	16,41±4,61		10,70±1,04	16,58±1,54	*	12,75±3,49	17,12±7,84	*
Mo	0,65±0,08	0,58±0,07		0,68±0,06	0,62±0,07		0,65±0,08	0,60±0,07	
AMo	43,92±3,24	55,30±4,26		41,77±3,44	41,38±3,24		36,63±3,71	41,90±4,56	
dx	0,68±0,06	0,77±0,09		0,65±0,06	0,68±0,06		0,74±0,07	0,91±0,28	
IN	108,4±9,37	75,04±6,52	*	84,04±6,81	95,74±7,83		47,25±4,19	45,29±3,91	
VPR	3,75±0,38	2,48±0,25		3,43±0,37	4,22±0,42		2,40±0,25	2,11±0,23	
Pn	0,84±0,08	1,28±0,12		1,27±0,12	1,18±0,12		1,60±0,15	0,42±0,05	*
Pc	1,41±0,12	2,46±0,22	*	1,75±1,16	3,28±0,27	*	2,84±0,27	2,02±1,47	
Pv	1,53±0,16	1,62±0,19		1,11±0,11	1,30±0,13		1,54±0,23	1,08±0,09	
S	72,13±6,57	86,56±7,78		63,36±3,36	80,02±6,50	*	89,70±7,83	57,04±4,52	*

Показатели ВРС у здоровых и больных мальчиков 14—15 лет

Показатели	В положении лежа			При пассивном ортостазе			При длительном ортостазе		
	здоровые	больные	P	здоровые	больные	P	здоровые	больные	P
M	0,73±0,06	0,6±0,11		0,75±0,07	0,77±0,07		0,72±0,08	0,74±0,09	
G	0,09±0,01	0,13±0,01		0,10±0,03	0,99±0,06		0,08±0,01	0,98±0,04	
Cv	12,25±1,38	18,14±2,06		14,57±1,48	12,88±0,99		11,94±1,18	12,84±1,65	
Mo	0,67±0,09	0,75±0,11		0,74±0,12	0,73±0,11		0,69±0,08	0,72±0,13	
AMo	38,63±3,57	34,22±3,29		39,73±3,20	39,24±3,04		40,01±4,06	38,98±3,72	
dx	0,97±0,07	1,65±0,13	*	0,84±0,09	0,76±0,07		0,84±0,08	0,85±0,09	
IN	67,12±5,34	45,05±3,37	*	35,47±2,78	59,74±4,96	*	51,41±4,16	47,53±3,82	
VPR	2,69±0,25	2,35±0,27		1,72±0,12	2,83±0,18	*	2,29±0,25	2,22±0,23	
Pn	1,35±0,15	0,80±0,04	*	1,06±0,11	0,70±0,03	*	0,83±0,06	2,08±0,21	*
Pc	1,65±0,16	1,70±0,17		1,58±0,12	2,33±0,22	*	1,61±0,13	2,82±0,18	*
Pv	1,36±0,13	1,12±0,12		1,40±0,25	1,44±0,29		1,20±0,14	1,60±0,32	
S	72,18±4,81	59,18±3,51	*	69,41±5,61	75,68±6,48		61,58±5,3	94,72±6,73	*

Таблица 6

Показатели ВРС у здоровых и больных девочек 4—6 лет

Показатели	В положении лежа			При пассивном ортостазе			При длительном ортостазе		
	здоровые	больные	P	здоровые	больные	P	здоровые	больные	P
M	0,63±0,06	0,57±0,05		0,62±0,09	0,60±0,05		0,62±0,09	0,57±0,04	
G	0,08±0,03	0,14±0,06		0,07±0,01	0,11±0,02		0,05±0,02	0,08±0,03	
Cv	12,37±2,37	13,45±3,02		11,34±0,93	17,29±1,07	*	9,64±0,62	15,17±1,24	*
Mo	0,57±0,06	0,56±0,04		0,60±0,09	0,55±0,05		0,61±0,07	0,55±0,06	
AMo	36,17±2,23	51,10±5,84	*	40,65±4,13	47,1±5,60		42,25±5,23	46,40±6,35	
dx	0,85±0,07	0,52±0,05	*	0,51±0,06	0,68±0,07		0,30±0,04	0,75±0,06	*
IN	52,41±5,12	133,02±9,31	*	71,95±6,23	105,45±8,81	*	146,12±11,78	68,98±5,88	*
VPR	2,84±0,25	4,83±0,41	*	3,41±0,35	4,04±0,48		5,65±0,53	2,90±0,32	*
Pn	1,60±0,07	1,46±0,08		0,85±0,06	1,82±0,09		1,30±0,73	0,94±0,26	
Pc	2,85±0,25	3,05±0,35		1,10±0,02	4,30±0,08	*	1,92±0,09	1,88±0,07	
Pv	1,80±0,07	1,45±0,04		1,25±0,04	1,78±0,08		1,27±0,03	1,52±0,05	
S	99,05±9,36	85,51±8,82		59,55±6,02	111,55±7,95	*	70,72±6,21	75,78±7,23	

Таблица 7

Показатели ВРС у здоровых и больных девочек 7—10 лет

Показатели	В положении лежа			При пассивном ортостазе			При длительном ортостазе		
	здоровые	больные	P	здоровые	больные	P	здоровые	больные	P
M	0,62±0,04	0,56±0,04		0,62±0,05	0,57±0,04		0,61±0,06	0,56±0,03	
G	0,05±0,01	0,07±0,01		0,06±0,01	0,04±0,02		0,05±0,01	0,05±0,01	
Cv	8,72±0,82	13,84±1,34	*	10,36±1,59	8,41±0,67		8,84±0,79	9,74±0,89	
Mo	0,58±0,06	0,53±0,04		0,58±0,05	0,55±0,03		0,58±0,04	0,54±0,05	
AMo	46,17±4,95	47,38±5,06		39,2±2,28	47,14±4,49		39,27±2,37	52,60±3,19	*
dx	0,63±0,05	0,62±0,07		0,54±0,07	0,35±0,03	*	0,50±0,07	0,48±0,05	
IN	66,79±5,96	127,82±11,58	*	67,31±6,84	171,01±12,75	*	83,43±5,53	111,52±7,76	*
VPR	2,85±0,31	4,45±0,55	*	3,48±0,35	5,19±0,51	*	4,18±0,47	4,12±0,42	
Pn	0,70±0,08	1,20±0,16	*	1,12±0,14	1,98±0,15		1,20±0,07	0,90±0,04	
Pc	2,45±0,26	3,44±0,37		1,72±0,06	2,44±0,32		2,72±0,23	3,46±0,43	
Pv	1,30±0,16	1,94±0,35		1,37±0,14	2,32±0,46		1,70±0,18	2,74±0,37	*
S	69,45±4,13	104,78±9,04	*	70,12±7,45	117,76±9,03	*	91,20±8,88	131,22±9,42	*

Таблица 8

Показатели ВРС у здоровых и больных девочек 11—13 лет

Показатели	В положении лежа			При пассивном ортостазе			При длительном ортостазе		
	здоровые	больные	P	здоровые	больные	P	здоровые	больные	P
M	0,78±0,07	0,66±0,06		0,75±0,06	0,67±0,06		0,72±0,06	0,65±0,05	
G	0,17±0,03	0,07±0,01	*	0,09±0,02	0,09±0,06		0,07±0,01	0,06±0,01	
Cv	9,71±0,79	11,02±1,81		11,61±1,73	13,49±2,72		9,84±0,93	10,10±1,55	
Mo	0,72±0,09	0,60±0,07		0,76±0,07	0,64±0,04		0,69±0,06	0,64±0,05	
AMo	41,86±5,33	37,70±4,05		40,36±3,01	53,16±4,36	*	38,84±3,77	43,42±4,68	
dx	0,62±0,09	0,63±0,06		0,67±0,05	0,95±0,09		0,59±0,06	0,61±0,06	
IN	65,34±5,62	104,93±9,13	*	48,11±6,11	41,81±4,11		51,25±4,84	97,59±8,27	*
VPR	2,87±0,35	5,03±0,57	*	2,28±0,21	3,06±0,32		2,88±0,23	4,31±0,39	*
Pn	1,84±0,16	0,84±0,09	*	1,32±0,12	0,80±0,06	*	1,02±0,08	1,06±0,07	
Pc	2,94±0,25	2,56±0,23		3,38±0,25	1,92±0,11	*	1,52±0,28	3,12±0,83	*
Pv	1,78±0,06	1,22±0,05	*	1,90±0,08	1,20±0,05	*	1,70±0,06	1,94±0,08	
S	100,02±8,04	71,36±6,11	*	104,14±8,69	62,64±7,12	*	80,16±7,05	104,20±8,11	*

Таблица 9

Показатели ВРС у здоровых и больных девочек 14—15 лет

Показатели	В положении лежа			При пассивном ортостазе			При длительном ортостазе		
	здоровые	больные	P	здоровые	больные	P	здоровые	больные	P
M	0,65±0,05	0,66±0,07		0,62±0,01	0,66±0,06		0,66±0,06	0,65±0,08	
G	0,06±0,01	0,06±0,02		0,04±0,01	0,05±0,02		0,07±0,02	0,05±0,01	
Cv	9,95±0,98	10,21±1,03		7,16±0,56	8,13±0,84		11,35±0,92	8,47±0,51	*
Mo	0,64±0,09	0,63±0,06		0,61±0,05	0,64±0,09		0,63±0,06	0,63±0,08	
AMo	35,56±2,16	51,86±5,82	*	50,94±4,20	51,43±5,38		33,34±3,18	56,11±5,38	*
dx	0,60±0,05	0,64±0,06		0,30±0,03	0,45±0,06		0,57±0,05	0,50±0,06	
IN	51,39±4,54	77,22±6,19	*	135,47±12,61	115,31±8,68		63,40±6,48	304,12±20,21	*
VPR	2,90±0,49	2,84±0,19		4,60±0,68	3,92±0,25		2,92±0,38	1,23±0,29	*
Pn	2,08±0,22	0,66±0,08	*	1,42±0,39	1,68±0,07		1,28±0,52	1,15±0,21	
Pc	6,84±1,29	1,34±0,23	*	1,66±0,27	3,39±0,29	*	6,44±1,26	2,46±0,09	*
Pv	1,72±0,26	0,92±0,08	*	2,04±0,23	1,28±0,13	*	1,90±0,31	1,85±0,18	
S	132,06±14,68	48,50±5,43	*	95,96±8,90	84,83±7,90		133,92±15,95	94,17±8,17	*

Таблица 10

чивое нарастание симпатического тонуса. Исходя из полученных данных можно определить тенденции в характере формирования вегетативных реакций у детей с ВПС разных возрастных групп и половой принадлежности. Однако подобное усреднение значений ВРС не дает информации в достаточной мере об основных дизадаптивных типах вегетативного гомеостаза. У обследованных лиц с целью определения вегетативного реагирования нами рассмотрены интегративные показатели ВРС в оценке ИВТ и ВР (табл. 10—11).

Перед проведением хирургического лечения у детей с врожденными поро-

Показатели исходного вегетативного тонуса (%)

Показатели	Мальчики, абс. (%)		Девочки, абс. (%)	
	здоровые	больные	здоровые	больные
ВТ	15 (46,9)	3 (15,0)*	15 (41,7)	3 (11,5)*
ЭТ	13 (40,6)	7 (35,0)	17 (47,2)	10 (38,5)
СТ	4 (12,5)	10 (50,0)*	4 (11,1)	13 (50,0)*

Примечание. ВТ — ваготонический тип, ЭТ — эйтонический, СТ — симпатикотонический.

ками сердца необходимо учитывать состояние вегетативного гомеостаза и проводить своевременную медикаментозную коррекцию для уменьшения осложнений со стороны ВНС в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 11

Типы вегетативной реактивности

Показатели	Мальчики, абс. (%)		Девочки, абс. (%)	
	здоровые	больные	здоровые	больные
АСТ	10 (31,2)	10 (50,0)	15 (41,7)	3 (11,5)*
СТ	16 (50,0)	4 (20,0)*	16 (44,4)	10 (38,5)
ГСТ	6 (18,7)	6 (30,0)*	5 (13,9)	13 (50,0)*

Примечание. АСТ — асимпатикотоническая реактивность, СТ — симпатикотоническая, ГСТ — гиперсимпатикотоническая.

ВЫВОДЫ

1. Исследования вариабельности ритма сердца являются информативным методом неинвазивной оценки характера вегетативной регуляции ритма сердца у больных детей с врожденными пороками сердца бледного типа.

2. У детей с врожденными пороками сердца имеются нарушения вегетативной регуляции, проявляющиеся в повышении напряженности вегетативных влияний с явлениями дизадаптации, особенно у детей дошкольного возраста и у девочек пубертатного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л.О. Неврологические синдромы при болезнях сердца. — М., 1975.
2. Баяевский Р.М., Кирилов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М., 1984.

3. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. Руководство для врачей в 2 томах. — М., 1987.

4. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия. — М., 1989.

5. Соболева Е.А., Ляликоса В.Б., Осокина Г.Г. // Вопр. охр. мат. — 1984. — № 3. — С. 10—14.

6. Appel M.L., Berger R.D., Saul J.P. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 1989. — Vol. 14. — P. 1139—1148.

7. Fyler D., Buckley L., Hellenbrand W. et al. // Pediatrics. — 1980. — Vol. 65. — P. 377—481.

8. Kakabadze S.A. // Biull. Eksp. Biol. Med. — 1993. — Vol. 116. — P. 436—439.

9. Keith J.D. Coarctation of the aorta Heart disease in infancy and childhood. / Ed. J. D. Keith, J.D. Rowe, P. Vlad. — New-York, 1978. — P. 736—760.

10. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiologic Interpretation and Clinical Use. // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P. 1043—1065.

Поступила 01.10.97.

VEGETATIVE DISORDERS IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASES OF PALE TYPE

D.R. Khasanova, V.I. Medvedev, N.L. Nikulin,
E.A. Vergasov

Summary

The tendency to increase the sympathetic tonus in rest in all age groups especially in 4 children under school age and girls in pubertal period is revealed during the investigation of vegetative regulation by the mathematical analysis of the heart rhythm variability in children with congenital heart diseases of pale type.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОПЕРАЦИИ ПЕРЕКРЕСТНОГО ШУНТИРОВАНИЯ ПРИ ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

И.М. Игнатьев, Ю.Я. Петрушенко

Кафедра хирургии и онкологии (зав. — проф. Д.М. Красильников)
Казанского государственного медицинского университета, кафедра сопротивления
материалов (зав. — проф. В.Н. Паймушин) Казанского технического университета

Операция перекрестного бедренно-бедренного аутовенозного шунтирования является методом выбора при хирургическом лечении односторонних посттромботических окклюзий подвздошных вен [1, 2]. Наиболее важными факторами, обеспечивающими успех шунтирующей операции, помимо обоснованных показаний, считаются достаточный диаметр шунта и наличие определенного градиента давления у его концов [2, 3]. Несмотря на то что операция перекрестного шунтирования применяется в течение многих лет, частота тромбозов шунтов остается высокой. Гемодинамические аспекты вмешательства изучены недостаточно, и подход к ним в значительной степени носит эмпирический характер.

В настоящем исследовании мы приняли попытку математического моделирования перекрестного шунтирования на основе законов гидродинамики с целью определения оптимальных условий функционирования образованного шунта.

Качественный расчет параметров кровотока по сосудам выполнялся в соответствии с методами, изложенными в работах К. Каро и соавт. [4], а также Б.Б. Некрасова [5]. Схема модели перекрестного шунта для расчета параметров кровотока показана на рис. 1.

После образования перекрестного шунта в горизонтальном положении большого влияние гидростатического давления на организацию потока крови по шунту полностью исключается. Если избыточное давление в сосуде 2 (бедренная вена больной конечности) по отношению к сосуду 1 (бедренная вена здоровой конечности) равно нулю, то есть $P_2 - P_1 = 0$, то организация потока крови по шунту осуществляется только благодаря эффекту "подсасывания" крови из шунта потоком крови в сосуде 1 и остаточной силе сердечного выброса. Эффективность такой организации кровотока проблематична. Улучшить переток крови из сосуда 2 в 1 возможно только путем накопления в первом избыточной потенциальной энергии. Этого можно добиться только посредством увеличения давления P_2 по сравнению с P_1 , то есть $\Delta P = P_2 - P_1 > 0$. Тогда после "подключения" шунта потенциальная энергия переходит в кинетическую энергию потока крови в шунте, и образовавшийся в результате падения давления ΔP до "0" поток крови с определенной скоростью включается в кровоток в сосуде 1.

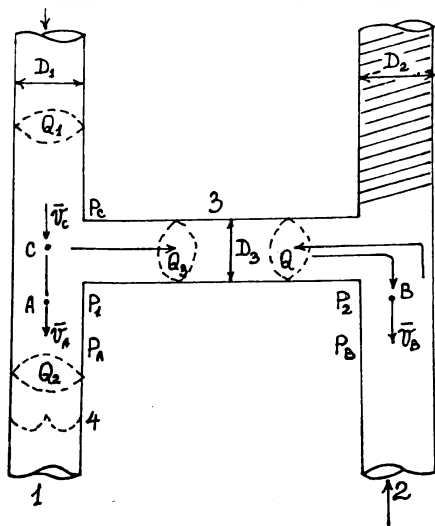
Таким образом, из рассмотренной физической картины организации потока крови в поперечном шунте целесообразным является наличие исходного (или создание) определенного избыточного давления в сосуде 2.

Площадь поперечного сечения шунта вычисляется по формуле:

$$F_3 = \frac{\pi D_3^2}{4}, \quad (1)$$

Рис. 1. Схема модели перекрестного шунта для расчета параметров кровотока.

где D_3 — диаметр шунта 3. Предполо-



жим, что необходимо обеспечить постоянный расход крови по шунту. При этом два параметра — диаметр поперечного сечения шунта D_3 и избыточное давление Δp в сосуде 2 являются зависимыми величинами. Расход крови (объем крови, протекающей через рассматриваемое сечение сосуда за единицу времени) определяется по формуле:

$$Q = F_3 \cdot V, \quad (2)$$

где V — скорость потока крови в шунте. Как следует из закона Бернулли, она прямо пропорциональна избыточному давлению, то есть $V = A \cdot \Delta p$, где A — некоторая константа. Преобразуем формулу (2) с учетом формулы (1):

$$Q = \frac{\pi D_3^2}{4} \cdot V = \frac{\pi D_3^2}{4} \cdot A \cdot \Delta p. \quad (3)$$

Из анализа (3) видно, что для организации постоянного расхода крови через шунт при уменьшении диаметра поперечного сечения шунта в 2 раза необходимо соответственно повысить избыточное давление p в сосуде 2 в 4 раза. Математически данная зависимость выражается формулой:

$$\Delta p = \frac{4Q}{\pi A} \cdot \frac{1}{D_3^2} \quad (4)$$

Таким образом, исходя из приведенной формулы (4) экспериментальным путем можно установить оптимальные соотношения между избыточным давлением (градиентом давления) и диаметром поперечного сечения шунта.

В вертикальном положении больного качественная картина организации потока крови в шунте не изменяется. Однако появляющееся дополнительное гидростатическое давление столба крови оказывает влияние на процессы ретроградного кровотока.

Ранее было указано, что одним из наиболее важных факторов, обеспечивающих проходимость перекрестного шунта, является достаточный диаметр аутовенозного трансплантата. По нашим наблюдениям, использование в качестве шунта эктазированной большой подкожной вены (часто лишенной клапанов) дает лучшие результаты. Подобный шунт способствует нормализации венозного оттока и редко тромбируется. Поперечное расположение шунта нивелирует интенсивность патологического ретроградного кровотока. Его степень, по данным ретроградной флебографии

и доплерографии, на высоте пробы Вальсальвы выражена незначительно. Для анализа этого положения обратимся к математической модели (рис. 1)

Сосуды 1 и 2 соединены сосудом 3 (шунтом) под прямым углом. Условно принято, что диаметры их одинаковы, то есть $D_1 = D_2 = D_3$ и шунт не содержит клапанов. Через Q_1 , Q_2 , Q_3 обозначаются расходы крови до и после разветвления в точке С, сосудах 1 и 3 соответственно. При соединении шунта с сосудом 1 под прямым углом расход крови Q_3 в первом обусловлен избыточным статическим давлением Δp , являющимся следствием сжимаемости крови и эластичности стенки сосуда и вычисляется по формуле:

$$Q_3 = \frac{\Delta p}{\rho} \cdot \frac{g \pi D_3^2}{2},$$

где ρ — плотность крови, g — ускорение свободного падения. Расход крови Q_2 в точке А равен: $Q_2 = V_A \cdot \frac{\pi D_1^2}{4}$, где V_A — скорость ретроградного кровотока в точке А. Отношение этих расходов крови выражается формулой:

$$\frac{Q_3}{Q_2} = \frac{2 \Delta p g}{\rho \cdot V_A}.$$

Из данного равенства, в силу малого значения величины избыточного статического давления Δp , следует, что $Q_3 < Q_2$. Определяя Q_3 через скорость потока крови в точке В, получим, что $V_B < V_A$, то есть $V_B < V_C$.

В случаях соединения шунта с сосудом 1 под углом, отличным от прямого ($\alpha = 90^\circ$), скорость ретроградного потока крови по шунту вычисляют как проекцию скорости кровотока в точке разветвления С, то есть $V_B = V \cdot \sin \alpha$. Скорость потока в точке А определяют по формуле: $V_A = V (1 - \sin \alpha)$. Таким образом, при любой геометрической ориентации шунта $V_B < V_A$.

Уравнение Бернулли для сечений сосудов в точках А, В и С имеет вид:

$$\frac{P_C}{\rho} + \alpha \frac{V_C^2}{2g} = \frac{P_A}{\rho} + \alpha \frac{V_A^2}{2g},$$

$$\frac{P_C}{\rho} + \alpha \frac{V_C^2}{2g} = \frac{P_B}{\rho} + \alpha \frac{V_B^2}{2g},$$

где P_A , P_B , P_C — величины статического давления в точках А, В и С, обусловленные ретроградным кровотоком, α — коэффициент, учитывающий неравномерность скорости потока по сечению. Поскольку $V_B < V_A$, из сопоставления

правых частей уравнений следует, что $P_A < P_B$.

Перекрестный шунт практически всегда имеет определенную извитость, поэтому мы провели качественную оценку параметров ретроградного кровотока с учетом эластичности материала шунта. Исходя из уравнения Бернулли составляется следующее равенство:

$$\frac{P_B}{\rho} + \alpha \frac{V_{B\text{пр}}^2}{2g} + \sum h_{\text{пр}} =$$

$$\frac{P_{B\text{из.}}}{\rho} + \alpha \frac{V_{B\text{из.}}^2}{2g} + \sum h_{\text{из.}}, \quad (5)$$

где $\sum h_{\text{пр.}}$, $\sum h_{\text{из.}}$ — общие потери энергии потока крови в прямом и извитом шунтах; $P_{B\text{пр.}}$, $V_{B\text{пр.}}$ и $P_{B\text{из.}}$, $V_{B\text{из.}}$ — параметры давления и скорости в этих же шунтах. При ретроградном кровотоке по извитому шунту появляются центростремительные силы, которые стремятся вызвать его дополнительное изгибание. Поэтому общие потери энергии потока крови для извитого шунта будут больше, чем для прямого. В силу этого из равенства (5) следует, что $P_{B\text{из.}} < P_{B\text{пр.}}$ и $V_{B\text{из.}} < V_{B\text{пр.}}$, то есть параметры ретроградного кровотока для извитого шунта более предпочтительны, чем для прямого.

Рассмотрим реальную модель с клапаном 4, расположенным в сосуде 1 дистальнее шунта. В этом случае $V_A = 0$. Из уравнения Бернулли следует, что

$$\frac{P_A}{\rho} = \frac{P_{C\text{с.}}}{\rho} + \frac{V_{C\text{с.}}^2}{2g},$$

то есть $P_A > P_{C\text{с.}}$. В данной модели уменьшение скорости кровотока в точке В обусловлено только динамическим деформированием шунта протекающим потоком крови и рассеиванием энергии. Таким образом, из уравнения Бернулли, записанного ранее для точек С и В, следует, что $V_B < V_C$, то есть получен тот же качественный результат.

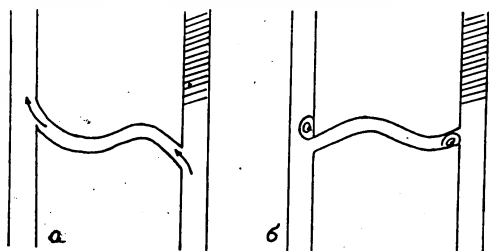


Рис. 2. Формы перекрестного шунта: а — оптимальная S-образная, б — неправильная ориентация шунта (объяснения в тексте).

С точки зрения гидродинамики, целесообразно придание перекрестному шунту S-образной формы, так как при этом по нему осуществляется ламинарный центростремительный кровоток, отсутствуют турбулентности и зоны относительного застоя крови, наблюдающиеся в местах соединения шунта с бедренными венами под прямым или тупым углом по отношению к направлению кровотока (рис. 2 а, б).

ВЫВОДЫ

1. Для успешного функционирования перекрестного аутовенозного шунта при лечении односторонних окклюзий подвздошных вен необходимы два основных условия: достаточный диаметр трансплантата, наличие оптимального градиента давления между бедренными венами больной и здоровой конечностей. Соотношения между ними обратно пропорциональны, то есть чем меньше диаметр шунта, тем больший градиент давления требуется для обеспечения его функции.

2. При использовании в качестве шунта эктазированной аутоvene обеспечивается адекватный отток крови. Сохранение клапанной функции перекрестного шунта имеет относительное значение, поскольку ретроградный кровоток по нему даже при отсутствии клапанов гемодинамически малозначим.

3. Перекрестный шунт должен иметь S-образную конфигурацию, при которой осуществляется физиологический ламинарный кровоток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданов А.Е., Константинова Г.Д., Каралкин А.В. и др. // Грудн. и серд.-сосуд. хир. — 1990. — № 12. — С. 23—26.
2. Веденский А.Н. Посттромботическая болезнь. — Л., 1986.
3. Игнатьев И.М. Хирургическая коррекция нарушений оттока крови по глубоким венам при посттромботической болезни: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1988.
4. Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. Механика кровообращения: Пер. с англ. — М., 1981.
5. Некрасов Б.Б. Гидравлика и ее применение на летательных аппаратах. — М., 1967.

Поступила 13.03.97.

MATHEMATICAL MODELLING OF THE CROSSOVER BYPASS OPERATION IN POSTTHROMBOTIC DISEASE

I. M. Ignatyev, Yu. Ya. Petrushenko

Summary

The mathematical model of the crossover femoro-femoral autovenous bypass operation using in the treatment of unilateral occlusions of iliac veins is created. The optimum conditions of crossover bypass functions on the basis of hydrodynamic laws are determined. The most important factors providing the success of the bypass operation are the sufficient diameter of a bypass and the gradient of pressure at its ends. The dependence between them is inversely proportional and its correlation can be fixed by experiments. The conservation of valve function of the crossover bypass has a relative meaning because a reverse blood flow is not hemodynamically meaningful even in the absence of valves.

ЛЕЧЕНИЕ СИНДАКТИЛИИ КИСТИ

И.Е. Микусев, Н.А. Латыпова

Кафедра травматологии и ортопедии (зав. — чл.-корр. АНТ, проф. Х.З.Гафаров) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования, отделение хирургии кисти (зав. — доктор мед. наук Г.Г. Неттов) Научно-исследовательского центра Татарстана "Восстановительная травматология и ортопедия"

Врожденная синдактилия кисти составляет более половины случаев всех врожденных аномалий развития верхней конечности [3]. Часто она сочетается с различными деформациями пальцев. Лечение данной патологии заключается в разделении пальцев и формировании межпальцевых промежутков. Более рационален метод местной кожной пластики. Однако нередко во время операции выявляется дефицит кожи при любой степени синдактилии [7]. Эта нехватка обычно восполняется применением свободной кожной пластики, которая не лишена существенных недостатков: опасности некроза трансплантата, рубцовых осложнений, пигментации лоскута; кроме того, сложна техника ее выполнения.

Для увеличения запаса кожи между сросшимися пальцами и устранения указанных выше недостатков предложена предоперационная дистракция [8]. По этому методу спицы проводят через фаланги пальцев в сагиттальной плоскости с травматизацией сухожилий сгибателей, разгибателей и сухожильных влагалищ, что ведет к ограничению движений пальцев в послеоперационном периоде. Избежать это осложнение Г.А. Илизаров [5] рекомендовал путем проведения спиц во фронтальной плоскости с крючковым упором на каждой фаланге пальца в зависимости от степени синдактилии. Спицы затем крепят к раме дистракционного аппарата.

В детском отделении нашего института начиная с 1951 г. лечение синдактилии производилось путем одномоментного разделения пальцев и формирования межпальцевого промежутка одним из известных способов местной, свободной или комбинированной кожной пластики [1, 4]. При этом наблюдалось много осложнений и неудовлетворительных результатов.

С 1985 г. данную патологию начали лечить в специализированном отделении хирургии кисти. Результаты лечения этих больных стали лучше, но оставалась проблема дефицита кожи. Поэтому с 1989 г. дистракционное лечение синдактилии проводится в два этапа: на первом — предварительно создают запас кожи путем дистракции в течение 3—4 недель, на втором — формируют межпальцевый промежуток одним из известных способов местной и комбинированной кожной пластики. Кроме того, некоторым больным, у которых наблюдался достаточный запас кожи, осуществляли одномоментное разделение пальцев и формировали межпальцевый промежуток (традиционный способ).

Целью настоящего сообщения был сравнительный анализ результатов лечения врожденной синдактилии кисти у детей традиционным способом и с использованием предварительной дистракции.

С 1985 по 1994 г. под нашим наблюдением находились 65 больных (мальчиков — 38, девочек — 27) в возрасте от 2 до 10 лет, у которых 245 пальцев на 94 кистях были сросшимися.

Всех больных разделили на две группы: в 1-ю группу вошли 33 ребенка, которые были прооперированы (57 операций) традиционным способом; 32 больным 2-й группы была произведена предварительная дистракция с наложением 38 аппаратов.

При оценке ближайших послеоперационных результатов учитывали следующие данные: заживление раны; осложнения (расхождение краев раны, некроз кожи, нагноение); зависимость этих данных от квалификации хирурга; метод кожной пластики.

Сравнительные результаты показали, что заживление ран при обоих способах происходило одинаково, лишь у 2

Локализация и формы синдактилии у оперированных больных

Число больных	Метод лечения	Формы синдактилии			Число кистей		Локализация (пальцы)			
		тотальная	базальная	костная	одна	обе	III—IV	III—V	II—V	I—V
28	дистракционный	17	2	9	12	16	12	5	8	3
26	традиционный	13	7	6	15	11	11	6	6	3

больных возникли осложнения в виде нагноения и краевого некроза кожи (по одному случаю в каждой группе).

При разделении пальцев операция закончилась лишь местной кожной пластикой у 17 больных после дистракционной подготовки и у 6 — без нее. У остальных больных была произведена комбинированная кожная пластика, но после предварительной дистракции потребовалась меньшая площадь пересаживаемых свободных кожных лоскутов. Все дети хорошо переносили аппаратный способ лечения (дистракцию).

Лучшие результаты были получены после лечения хирургами, владеющими аппаратной и оперативной техникой.

Нашими сотрудниками [6] по ближайшим результатам (до одного года) был сделан вывод, что дистракционный способ дает в 2 раза больше хороших результатов, чем традиционный.

Из 65 больных отдаленные результаты прослежены у 54 (83%) на сроках от 2 до 7 лет. Отдаленные результаты оценивали по 3-балльной системе (хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные), при этом учитывали следующее: 1) контуры межпальцевого промежутка; 2) уровень межпальцевой складки; 3) расположение послеоперационных рубцов на пальцах и выраженность рубцевания; 4) наличие деформации и функцию пальцев.

Все больные также были разделены на 2 группы: у 28 больных лечение производилось с предварительной дистракцией на 40 кистях (105 пальцев), а у 26 — традиционным способом на 37 кистях (98 пальцев).

Характеристика больных в зависимости от метода лечения представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, дистракционный способ лечения был использован при тотальной синдактилии обеих кистей, чаще при локализации патологии между III и IV пальцами.

Отдаленные результаты в зависимости от метода формирования межпальцевого

промежутка, вида рассечения кожи между пальцами и способа лечения синдактилии представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, хорошие и удовлетворительные результаты были получены при дистракционном методе лечения у 26 (48%) больных и при традиционном — у 22 (41%). Наилучшими результатами оказались при волнообразном рассечении кожного сращения и способе формирования межпальцевых промежутков трапециевидными лоскутами (у 31).

При анализе причин всех неудовлетворительных результатов у 6 больных из обеих групп выявлены стягивающие рубцы по боковым поверхностям пальцев, приведшие к их деформации и нарушению функции. Рецидивы синдактилии были связаны с использованием треугольных лоскутов при формировании межпальцевого промежутка.

Отдаленные результаты на сроках до 7 лет подтверждают целесообразность предварительной дистракции межпальцевых промежутков, позволяющей создавать запас кожи, уменьшая размеры свободно пересаживаемого кожного лоскута. Хорошие и удовлетворительные результаты были получены у 48% таких больных (при традиционном методе — у 41%). Однако отдаленные результаты лечения больных с синдактилией дистракционным методом на более поздних сроках (7 лет) оказались хуже, чем при изучении ближайших результатов лечения этим методом. Это связано с изменениями самой кожи при дистракции, обозначенной Н.С. Бондаренко и соавт. [2] как дистракционная болезнь. Эти изменения характеризуются равномерной отечностью кожи, умеренной ее гиперемией, она более кровоточива, менее прочна и легко ранима при наложении швов. В послеоперационном периоде, когда формируется межпальцевый промежуток, сразу после снятия аппарата эти изменения кожи приводят к ухудшению результатов лечения на

Отдаленные результаты традиционного (т) и дистракционного (д) лечения синдактилии кисти

Метод формирования межпальцевого промежутка / виды разреза синдактилии и кожной пластики	Результаты						Всего
	хорошие		удовлетворительные		неудовлетворительные		
	т	д	т	д	т	д	
Использование трапециевидного лоскута Линейный разрез Комбинированная кожная пластика			2	1			3
Использование двух встречных треугольных лоскутов Линейный разрез Кожная пластика комбинированная местная	1			5	2	1	6 3
Пересаживание трапециевидного лоскута Волнообразный разрез Кожная пластика комбинированная местная	6 2	10 2	4 2	5	2	1	27 7
Пересаживание двух встречных треугольных лоскутов Волнообразный разрез Комбинированная кожная пластика	3	2	2	1			8
Всего	12	14	10	12	4	2	54

более поздних сроках. С целью улучшения послеоперационных исходов при дистракционном методе и предупреждения осложнений авторы используют метод тренировки лоскута в аппарате и второй этап лечения проводят только через месяц после создания запаса кожи [2]. Рецидив синдактилии зависит от способа выкраивания кожного лоскута для закрытия межпальцевого промежутка, разреза синдактилии и техники выполнения самой операции.

Таким образом, дистракционный метод способствует созданию запаса кожи, что уменьшает объем свободной кожной пластики. Существенной же разницы в результатах лечения между традиционным и дистракционным способами не выявлено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бичурина С.А. В кн.: Деформации и заболевания опорно-двигательного аппарата. — Казань, 1962.
2. Бондаренко Н.С., Довгань Б.Л. и др. // Ортопед. травматол. — 1993. — № 3. — С. 32 — 35.
3. Волкова А.М. Хирургия кисти. — Екатеринбург, 1993.
4. Завьялова Т.П., Акбердина Д.Л. и др. В кн.: Профилактика и лечение травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата. — Казань, 1969.

5. Илизаров Г.А. Способ лечения синдактилии. / А.С. № 1669436 от 25.04.1989 г.

6. Неттов Г.Г., Лернер П.И. В кн.: Современные аспекты чрескостного остеосинтеза по Илизарову. — Казань, 1991.

7. Парин Б.В. Организация помощи и лечение ортопедо-травматологических больных. — Казань, 1965.

8. Твалишвили Л.А. Дистракционный метод подготовки к местной кожной пластике пальцев при синдактилии: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — Харьков, 1985.

Поступила 16.09.97.

TREATMENT OF SYNDACTYLIA OF THE HAND

I.E. Mikusev, N.A. Latypova

Summary

The comparative analysis of the treatment results of congenital syndactylia of the hand in children by traditional method (33) and using preliminary distraction (32) is performed. The significant difference in results of these two methods is not revealed: good and satisfactory results in distraction are obtained in 48% of patients, in traditional method — in 41% of the patients. However the distraction method provides skin reserves decreasing the volume of free epidermatoplasty. The causes of syndactylia relapse in remote terms are revealed

АНТИТРОМБИН III ПРИ ШОКЕ И ДИССЕМИНИРОВАННОМ ВНУТРИСОСУДИСТОМ СВЕРТЫВАНИИ КРОВИ

Х.А. Винаццер

Лаборатория свертывания крови, Линц, Австрия

Механизм гемостаза — это тщательно сбалансированное равновесие между проэнзимами, активаторами и ингибиторами. Активация системы гемостаза, всегда происходящая в месте повреждения, сопровождающегося кровотечением, вызывает образование фибрина, необходимого для закрытия раны. Однако активные ферменты образуются в избытке и нужно предотвратить их попадание в кровоток. Именно для этого существует эффективная система ингибиторов. Одним из наиболее важных среди них является антипромедин III (АТ III), который инактивирует не только тромбин, но также факторы IXa, Xa и XIa. Действие АТ III существенно усиливается в присутствии гепарина. Хотя скорость реакции между АТ III и указанными ферментами зависит от концентрации гепарина, их полную инактивацию осуществляет исключительно АТ III. Эти отношения легко увидеть по уменьшению тромбинового времени и парциального тромбопластинового времени (рис.1), которые показывают, что при 75%-ной активности АТ III эффект гепарина составляет 50%, а при активности АТ III, равной 50%, эффект гепарина уменьшается до 20%. Таким образом, недостаток АТ III сопряжен с повышенной склонностью к тромбообразованию. По сравнению с относительно

но редким врожденным дефицитом АТ III его приобретенная форма при шоке весьма распространена и регулярно встречается у пациентов отделений интенсивной терапии.

При сепсисе активация системы свертывания крови происходит следующим образом (рис.2). При грамположительном сепсисе разрушение лейкоцитов сопровождается высвобождением эластазы и тромбопластина. Эластаза образует неактивный комплекс с АТ III. Тромбопластин активирует фактор VIIa и вызывает свертывание крови по внешнему пути. При грамтрицательной инфекции бактериальный эндотоксин воздействует на сосудистый эндотелий, вызывая тем самым активацию фактора XII и запуская свертывание крови по внутреннему пути. При этом разрушаются и лимфоциты, которые также вы-

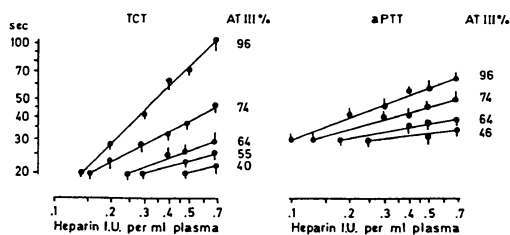


Рис.1. Зависимость влияния гепарина на тромбиновое время (ТСТ) и парциальное тромбопластиновое время свертывания (аРТТ) от различной активности АТ III.

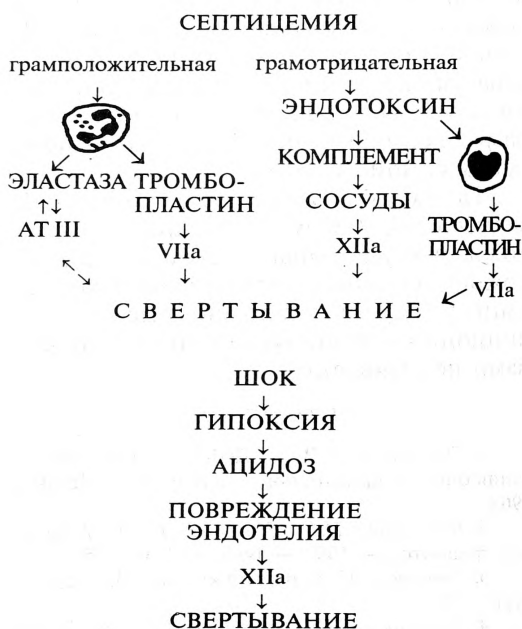


Рис.2. Связи между септиемией, шоком и свертыванием крови.

свобождают тромбопластин, активирующий внешний путь гемокоагуляции. При шоке, независимо от его причины, имеют место периферический стаз и гипоксия, которые вызывают ацидоз, повреждение эндотелия и активацию свертывания по внутреннему пути (рис.2).

Существует тесная корреляция между фазой и тяжестью шока, с одной стороны, и изменениями системы гемокоагуляции — с другой (рис.3). В I фазе, или при начинающемся шоке, происходит активация свертывания крови, сопровождаемая сокращением парциального тромбопластинового и тромбинового времени, а также увеличением уровня фибриногена как белка *быстрого реагирования*. Однако продолжительность этой фазы измеряется минутами. За ней может последовать либо восстановление, либо переход во II фазу, то

Phase	aPTT	Plat	TCT	Fibr	II,V,VIII	EGT	RT	AT III
I	↓	↔	↔	↑	↑	-	→	↔
II	↔	↓	↔	↔	↔	+	→	↓
III	↑	↓	↑	↓	↓	-	↑	↓
IV	↑↑	↓↓	↑↑	↓↓	↓↓	+	↑↑	↓↓

Рис.3. Изменения коагуляционных тестов при шоке. Обозначения: aPTT — активированное парциальное тромбопластиновое время; Plat — тромбоциты; TCT — тромбиновое время; Fibr — фибриноген; II,V,VIII — факторы II,V,VIII; EGT — этаноловый тест; RT — рептилазное время; AT III — антитромбин III.

есть прогрессирование шока. Эта фаза сопровождается переходом гиперкоагулемии в начинающуюся гипокоагулему с одновременным уменьшением активности AT III и появлением растворимых комплексов фибрин-мономера, определяемых по этаноловому тесту. В этой фазе образуются фибриновые микросгустки, которые могут блокировать микрогемоциркуляцию в жизненно важных органах. В качестве защитного механизма из сосудистой стенки происходит выброс активатора фибринолиза, что вызывает развитие III фазы, то есть развернутой картины шока. Этот активатор разрушает как фибрин, так и фибриноген. Некоторые из продуктов деградации фибрин/фибриногена тормо-

зят полимеризацию фибрина и подавляют адгезию тромбоцитов, что еще больше усиливает кровоточивость. Вместо перехода в III фазу существует также вероятность усугубления и дальнейшего развития коагулопатии потребления. Условием для этого является значительное падение активности AT III, который перестает инактивировать тромбин и другие активные прокоагулянты, а следствием — более или менее полное потребление фибриногена, AT III, тромбоцитов и на сегодня почти неконтролируемая кровоточивость. Это IV фаза, которая называется по-другому необратимым шоком (рис.3).

Клинические исследования

Мы лечили 16 пациентов из отделения интенсивной терапии с шоком различной этиологии во II—IV фазах с признаками ДВС [1]. Гепарин был введен больным непрерывно внутривенно в дозе от 250 до 500 МЕ/час. Влияние гепарина на коагуляционные тесты отчетливо зависело от активности AT III в плазме крови пациентов. Более того, между активностью AT III и выраженностью симптомов шока была установлена прямая корреляция. 5 из этих пациентов поступили в IV фазе шока и все они погибли, в то время как ни один из больных, госпитализированных во II или III фазах шока, не умер.

Эти результаты навели нас на мысль об инфузиях концентратов AT III другим 15 пациентам, которые поступили в состоянии шока, обусловленного сепсисом, множественной травмой или печеночной комой. По соображениям технической простоты сразу же после первого взятия крови пациентам был введен AT III в дозе 1000 Ед, а затем через 24 и 48 часов еще по 500 Ед. Каждые 4—6 часов пациентам проводились те же тесты, что и в первой серии наблюдений. Через 15 минут после инфузии активность AT III при остром ДВС была восстановлена примерно на 50%, тогда как при стабильном состоянии — до 90%. Более того, время полувыведения AT III из кровотока при относительно стабильном состоянии пациентов составляло около 20 часов, а при остром ДВС (рис.4) — только 4 часа.

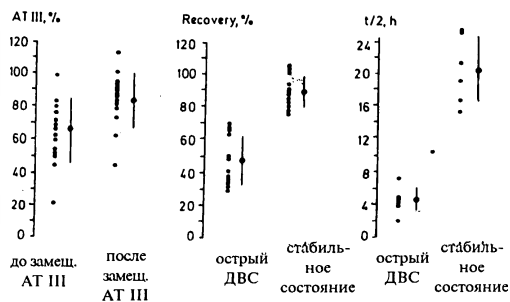


Рис.4. Восстановление активности (%) и время полужизни АТ III ($t/2$, ч) при остром ДВС и при относительно стабильном состоянии.

В описанных случаях особый интерес представляет тот факт, что из 6 пациентов в IV фазе шока выжили пятеро и только один погиб [2]. В результате данного исследования возник ряд дополнительных вопросов, которые стали предметом дальнейшего изучения [3]. В этом проспективном исследовании были уравниены 3 группы пациентов с шоком различной этиологии и ДВС. Больным 1-й группы гепарин вводили внутривенно в ударной дозе 1000 МЕ, а затем по 300 МЕ/час, во 2-й — проводили заместительную терапию препаратами АТ III в количествах, обеспечивающих поддержание его активности на уровне около 100%, в 3-й — то же, что и во 2-й группе, но с добавлением гепарина в дозе 1000 МЕ, а затем по 100 МЕ/час. Активность АТ III определяли через каждые 4 часа круглосуточно по тем же коагуляционным тестам, что и в предыдущих сериях. Как только его активность у больных 2 и 3-й групп падала ниже 80%, заместительную терапию возобновляли. Мы предполагали, что ДВС находится под полным контролем, если активность АТ III без дополнительного замещения держится на уровне около 100%, исчезают растворимые комплексы фибрин-мономера, а другие тесты обнаруживают тенденцию к нормализации. Оценка результатов исследования была проведена тогда, когда число пациентов в каждой группе достигло 17. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, причинам шока и ДВС (сепсис, травма, печеночная кома), а также по тяжести симптомов.

При сопоставлении активности АТ III, определяемой с использованием хро-

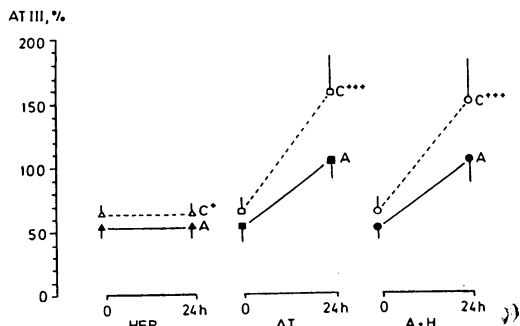


Рис.5. Активность (А) и концентрация (С) АТ III при ДВС: влияние замещения 1000 Ед АТ III.

могенного субстрата, и концентрации АТ III, определяемой методом радиальной иммунодиффузии, было установлено, что на всем протяжении ДВС концентрация АТ III превышает его активность. Это объясняется тем, что при определении концентрации измеряются как активный АТ III, так и его неактивные комплексы, что особенно заметно в начальной стадии заместительной терапии (рис.5). Общее потребление концентратов АТ III в расчете на одного больного составило в среднем 7615 ± 4321 Ед во 2-й группе и 12614 ± 10678 Ед в 3-й группе. Хотя это различие не является статистически достоверным, больным 3-й группы фактически требовалось значительно большее количество АТ III. В случаях травмы, чтобы избежать инфузии неконтролируемых количеств АТ III, кровопотерю восполняли за счет суспензии отмытых эритроцитов в человеческом альбумине. Больным 1 и 2-й групп было перелито в среднем около 1000 мл суспензии, а больным 3-й группы — 2800 мл. Особый интерес представляют сравнительные данные о длительности сохранения симптомов ДВС в трех группах (табл.1). Среди 51 пациента всех трех групп было 7 смертельных случаев; их распределение по причинам смерти, фазам шока и группам представлено в табл.2.

По результатам исследования можно заключить, что полное замещение АТ III значительно уменьшает продолжительность ДВС. Дополнительное введение гепарина не имело лечебного эффекта. Напротив, у больных с ДВС на

Таблица 1

Длительность сохранения симптомов ДВС		
Группы	Время, ч	P
1-я	110±48	1:2 < 0,0001
2-я	42±28	1:3 < 0,001
3-я	57±32	2:3 недостоверно

фоне травматического шока сочетание гепарина с полным замещением АТ III вызвало усиленное кровотечение. Поскольку случаев со смертельным исходом было мало, различия между группами по летальности являлись недостоверными. Однако очень важно было знать, может ли применение АТ III при определенных обстоятельствах быть средством спасения жизни пациента или речь идет просто о симптоматическом лечении. Для ответа на этот вопрос было проведено еще одно исследование, хотя и по упрощенной схеме. Были сформированы две группы пациентов с ДВС, обусловленным исключительно сепсисом или септическим шоком, одну из которых лечили гепарином, а другую — препаратами АТ III. Рандомизацию больных проводили по простой числовой шкале по мере их поступления. Концентраты АТ III вводили по той же

Таблица 3

Зависимость выживаемости от метода лечения ДВС

Группы больных	n	Выжили		Умерли		Р
		абс.	%	абс.	%	
Все фазы шока						
1-я	85	59	69	26	31	
2-я	85	74	87	11	13	<0,005
IV фаза шока						
1-я	17	3	18	14	82	
2-я	20	14	70	6	30	<0,001

чаях септического шока. Однако было важно сопоставить наши данные с результатами других исследователей [4—7] (табл.4). Поскольку цифры, представленные в табл.4, были получены в ходе исследований, проведенных в разное время, в разных клиниках, не всегда по одинаковым схемам, они не подлежат статистической обработке. Тем не менее совокупность данных, полученных разными авторами, указывает на различную выживаемость больных с септическим шоком без замещения и с замещением АТ III, подобно тому, что мы наблюдали в наших рандомизированных и сопоставимых сериях исследований.

Таблица 2

Распределение умерших по причинам смерти и фазам шока

Причины шока	Группы больных		
	1-я	2-я	3-я
Травма	1 (II)		
Сепсис	1 (III)	1 (IV)	1 (III)
Печеночная кома			1 (III), 2 (IV)

схеме, что и в предыдущем исследовании. В зависимости от тяжести случая активность АТ III определяли каждые 6—12 часов. Другие коагуляционные параметры исследовали один раз в сутки. Основной целью данного исследования было оценить выживаемость больных обеих групп. По истечении 4 лет наблюдений в каждой группе было по 85 пациентов (табл.3). Полученные результаты показали удивительно хороший исход после замещения АТ III по сравнению с таковым после гепаринотерапии, особенно в наиболее тяжелых слу-

ВЫВОДЫ

Благоприятное действие гепарина на течение ДВС можно ожидать лишь при условии достаточной активности АТ III, которая не должна быть меньше 80%. При проведении заместительной терапии концентратами АТ III нужно иметь в виду, что в случаях острого ДВС активность АТ III восстанавливается только примерно на 50%, а период полужизни становится менее 4 часов. По этой причине может возникнуть потребность в частом введении АТ III под контролем его активности в крови. Расчет концентрации АТ III основан на том, что 1 Ед активности на 1 кг массы тела (МТ) в случаях острого ДВС повышает активность АТ III в плазме примерно на 1%. Формула для расчетов необходимого количества АТ III (в единицах активности) будет следующей:

$$100 - \text{АТ III (\%)} \times \text{МТ (кг)}.$$

Выживаемость при септическом шоке без замещения и с замещением АТ III

Исследователи	Больные после гепаринотерапии		Исследователи	Больные после заместительной терапии АТ III	
	выжили	умерли		выжили	умерли
Spero et al [4]	11	37	Hellgren et al. [8]	2	1
Aasen et al. [5]	3	19	Kreuz et al. [9]	31	1
Seitz et al. [6]	1	12	Seitz et al. [6]	15	13
Vinazzer et al. [7]	4	12	Vinazzer et al. [7]	18	6
Всего	19	80	Всего	66	21

Этот расчет дает приблизительное значение, которое корректируется по результатам определения активности АТ III после введения. Одновременное введение гепарина не показало какого-либо дополнительного лечебного эффекта. В случаях тяжелых травм это сочетание, наоборот, провоцировало сильное кровотечение. При полном замещении АТ III длительность ДВС может быть значительно уменьшена. Как следует из наших результатов и данных других авторов, в наиболее тяжелых случаях коагулопатии потребления можно добиться существенного повышения выживаемости больных. Таким образом, замещение АТ III при шоке и ДВС представляет собой ценный и даже, быть может, спасительный метод лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blauhut B., Necek S., Krattlar H., Vinazzer H., Bergmann H. // *Thromb. Res.* — 1980. — Vol. 119. — P. 775—782.
2. Blauhut B., Necek S., Vinazzer H., Bergmann H. // *Thromb. Res.* — 1982. — Vol. 127. — P. 271—278.
3. Blauhut B., Kramar H., Vinazzer H., Bergmann H. // *Thromb. Res.* — 1985. — Vol. 39. — P. 81—89.
4. Spero J.A., Lewis J.H., Hasiba U. // *Thromb. Haemostas.* — 1980. Vol. 43. — P. 28—33.
5. Aasen A.O., Smith-Erichsen N., Amundsen E. // *Scand J. Can. Lab. Invest.* — 1985. — Vol. 45. P. 37—45.
6. Seitz R., Wolff M., Egbring R., Havemann K. // *Haemostas.* — 1988. — Vol. 18. — P. 7—8.
7. Vinazzer H., Blauhut B., Bergmann H. // *Thromb. Res.* — 1986. — Vol. 1. — P. 131.
8. Hellgren M., Javelin L., Hagnevik K., Blomback M., Meden-Brith G. // *Thromb. Res.* — 1984. — Vol. 35. — P. 459—466.
9. Kreuz W.D. Antithrombin III substitution therapy in children with acquired AT III deficiency. In: Breddin UK, Bender N, Scharf RE, eds. Recent advances and new developments in hemostaseology. Basel: Karger, 1986.

ANTITHROMBIN III IN SHOCK AND DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION

H.A. Vinazzer

Summary

Antithrombin III (AT III) is the physiological inhibitor of a series of activated clotting factors. Its diminution increases the tendency of thromboembolism. In cases of acute DIC, AT III binds to thrombin and to other activated factors in circulation. Thereby both partners of the reaction become inactive. When by this mechanism the available biologic activity of AT III diminishes below about 50% of normal any further inactivation of active clotting enzymes is greatly inhibited. In such cases, the mechanism of DIC decompensates and the full symptoms of consumption coagulopathy develop. It was, therefore, obvious to attempt a substitution with concentrates of AT III in such cases. In different randomized trials it could be shown which effect AT III concentrates had on the outcome of DIC. In these tests it could be clearly shown that repeated administration of AT III concentrates in a dose that keeps AT III activity constantly around 100% had the following advantages over therapy with heparin. The duration of symptoms of DIC could be considerably shortened from an average of 120 h in the heparin group to 40 h in the AT III substitution group. Furthermore, in most severe cases of acute consumption coagulopathy due to septic shock, the death rate could be considerably and highly significantly diminished in the patients who received AT III. Similar results were also found by different authors who were able to demonstrate that the average survival rate in patients with septic shock increased from 20% to over 70% when AT III was substituted. Key Words: Antithrombin III—Heparin—Diffuse intravascular coagulation.

Статья перепечатана из журнала "Clin. Appl. Thrombosis/Hemostasis" 1 (1): 62—65, 1995 по соглашению с издательством "Lippincott-Raven Publishers" (США).

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ АВО-КОНФЛИКТОМ

Б.Г. Садыков, Л.Р. Абдрахманова

Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (зав. — докт. мед. наук И.Ф. Фаткуллин)
Казанского государственного медицинского университета

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН), обусловленная АВО-конфликтной беременностью, встречается, по данным Р.Х. Штерн [1], значительно чаще, чем обусловленная резус-несовместимостью (1 : 160—1 : 170). Ее диагностика затруднена, и в настоящее время заболелание устанавливается в основном после родов клинико-лабораторными методами. Запоздавая же диагностика сказывается на эффективности терапии весьма неблагоприятно и может привести даже к инвалидизации.

Известно, что АВО-конфликт может развиваться с первой беременностью и для этого не обязательна предшествующая сенсибилизация. Дискутабелен вопрос о повторных случаях ГБН: по сведениям некоторых авторов, при повторной беременности она не возникает. Различно мнение авторов и об усугублении тяжести ГБН с каждой последующей беременностью. Вызывает интерес развитие АВО-конфликта в зависимости от Rh-принадлежности.

В целях изучения вопроса о значении Rh-принадлежности крови среди беременных с АВО-конфликтом нами прослежены исходы беременности у 165 АВО-изосенсибилизированных женщин. У 33 из них была выявлена Rh-принадлежность крови, причем у 8 первобеременных и у 8 из 25 повторнобеременных в анамнезе имела место смерть детей в интра- и антенатальном периоде развития — 24,2% от всех Rh(—) женщин.

Соотношение групп крови у матери и ребенка в зависимости от Rh-принадлежности представлено в табл. 1 и 2.

По данным табл. 1 видно, что у женщин с Rh(—) принадлежностью крови ГБН чаще встречается при соотношении 0 (I)/B (III), а с Rh(+) принадлежностью — при соотношении 0(I)/A(II) (соответственно в 45,5% и 42,1% случаев).

У 33 АВО-изосенсибилизированных женщин с Rh(—) принадлежностью крови 25 детей страдали послеродовой желтушной формой ГБН по АВО-системе в легкой степени, 7 — в средней и один новорожденный — в тяжелой степени. У 132 АВО-изосенсибилизированных женщин с Rh(+) принадлежностью крови 82 ребенка перенесли послеродовую желтушную форму ГБН в легкой степени, 47 — в средней, один — в тяжелой степени и у 3 новорожденных была анемическая форма ГБН.

Таким образом, легкая степень ГБН по АВО-конфликту определена при Rh(—) принадлежности крови матерей в 78,7% случаев, а при Rh(+) — в 69,7%.

Следует обратить внимание на возможность АВО-конфликта у женщин с Rh(—) при наличии резус-антител (резус-изосенсибилизации), что приводит к ошибкам диагностики и неадекватной терапии.

Мы наблюдали 3 беременных, у которых были обнаружены Rh-антитела и соответственно

Таблица 1

Группы крови у матерей и новорожденных

У матерей	У новорожденных			
	A (II)	B (III)	AB (IV)	Всего
O (I)	$\frac{13 (39,4\%)}{56 (42,1\%)}$	$\frac{15 (45,5\%)}{45 (33,8\%)}$	—	$\frac{28 (84,8\%)}{101 (75,9\%)}$
A (II)	—	$\frac{1}{13}$	$\frac{1}{9}$	$\frac{2 (6,1\%)}{22 (16,5\%)}$
B (III)	$\frac{—}{6}$	—	$\frac{3}{4}$	$\frac{3 (9,1\%)}{10 (7,5\%)}$
Всего	$\frac{13}{62}$	$\frac{16}{58}$	$\frac{4}{13}$	$\frac{33}{133}$

Примечание. В числителе — показатели при Rh(—), в знаменателе — при Rh(+) принадлежности крови.

У 132 беременных была определена Rh(+) принадлежность крови, из них у 54 первобеременных и у 14 из 78 повторнобеременных также ранее умерли дети в интра- и антенатальном периоде развития — 10,6% от всех Rh(+) женщин. Таким образом, при Rh(—) принадлежности крови чаще наблюдается неблагоприятное течение беременности.

диагностирована Rh-конфликтная беременность. Две из них родили Rh(—) новорожденных с послеродовой желтушной формой ГБН в легкой степени по АВО-системе, причем у одной из них в анамнезе имели место трансфузия Rh(+) крови и мертворождение. Третья женщина родила Rh(—) новорожденного с ГБН в средней степени, что заслуживает более подробного описания.

В., группа ее крови 0(II) Rh(—), мужа — А. (II) Rh(+). Ранее перенесла 2 самопроизвольных поздних аборта на сроках 24 и 27 нед. При третьей беременности: титр Rh-антител — 1:16, титр анти-агглютининов — 1:16 (сол./1:8 (сыв.)) по эритроцитам мужа в начале беременности.

Угроза прерывания беременности возникла на сроках 14 нед и 27—28 нед. На протяжении беременности титр Rh-антител — 1:8.

На сроке 34—35 нед поступила в родильное отделение РКБ с преждевременным отхождением околоплодных вод до полного открытия шейки матки. Родился мальчик: масса тела — 2700 г, группа крови — А (II) Rh(—), при рождении уровень билирубина — 50,6 мкмоль/л. Желтуха диагностирована со второго дня. Уровень билирубина повысился до 180 мкмоль/л. Титр групповых антител после родов — 1:64(сол.)/1:32(сыв.). Было произведено одно заменное переливание крови (ЗПК). Грудное вскармливание начато с 8-х суток, титр групповых антител в молоке снизился до 1:16(сол.)/1:16(сыв.). Масса тела уменьшилась до 2550 г. На 9-е сутки ребенка перевели в ДРКБ для второго этапа лечения с диагнозом: ГБН по АВО-конфликту, средняя степень тяжести.

В родильном отделении РКБ за 1989—1995 гг. родили 8369 женщин, из них с АВО-конфликтом — 165 (1,97%). При этом в течение этого периода отмечено повышение частоты ГБН по АВО-системе, что может быть связано с увеличением АВО-изосенсибилизации и с улучшением организации службы выявления (табл. 2).

Из 165 АВО-изосенсибилизированных женщин первобеременных было 62 (37,6%), повторнобеременных — 103 (62,4%). 42 из 62 первобеременных родили детей с ГБН желтушной формы в легкой степени, 17 — в средней степени; у одного новорожденного была ГБН в тяжелой степени и у 2 — анемическая форма заболевания.

Нами отмечена большая частота неблагоприятных исходов беременностей у АВО-изосенсибилизированных женщин (табл. 3).

Слдует отметить тот факт, что у 90 женщин были прерывания беременности на ранних и поздних сроках, а у 16 — применялись гемотрансфузии, что, вероятнее всего, явилось причиной АВО-конфликта у повторнобеременных. При данной беременности у 64 повторнобеременных новорожденные страдали желтушной послеродовой ГБН в легкой степени (одна двойня), у 37 — в средней степени, у одной — в тяжелой и у одной — ребенок родился с ГБН анемической формы.

27 новорожденным потребовалось ЗПК, остальным 138 детям была проведена комплексная консервативная терапия без такого вмешательства.

Представляет интерес соотношение частоты послеродовой желтушной ГБН в легкой и средней степени в зависимости от числа беременностей (см. рис.).

При первой беременности соотношение частоты степени ГБН в зависимости от числа беременностей составлял 2,5:1, второй — 3,2:1, третьей — 1,2:1, четвертой — 1,8:1, пятой — 2:1, шестой — 1:1,8, седьмой — 1:1. Следовательно с увеличением числа беременностей тяжесть ГБН при АВО-конфликте возрастает до средней степени без тенденции к ее снижению. У 7 повторнобеременных при предшествующих беременностях уже были дети с ГБН по АВО-системе. Так, у X. все 3 беременности завершились рождением детей с ГБН. В анамнезе у нее были отмечены две беременности с АВО-конфликтом и рождением

детей с послеродовой желтушной ГБН в средней степени (потребовалось два ЗПК) и в легкой степени (комплекс лекарственных средств — КЛС). Исходом третьей беременности было рождение ребенка с послеродовой желтушной ГБН в средней степени (три ЗПК).

В анамнезе второй женщины родился ребенок с послеродовой желтушной ГБН (потребовалось одно ЗПК). Данная беременность завершилась рождением ребенка с послеродовой желтушной ГБН в легкой степени (КЛС и трансфузия плазмы).

У третьей беременной родился ребенок с легкой послеродовой желтушной формой ГБН; после вторых родов новорожденный умер на пятые сутки (причины смерти остались не совсем ясными). Исходом настоящей беременности было рождение ребенка с послеродовой желтушной ГБН в средней степени (одно ЗПК).

Таблица 2

Частота АВО-конфликтной беременности за 1989—1995 гг.

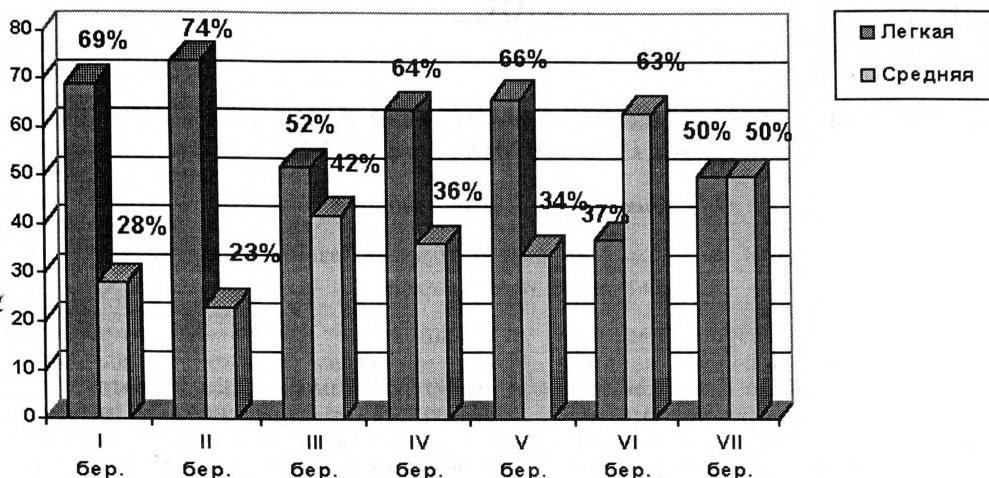
Годы	Общее количество родов	Число АВО-конфликтных беременных	%
1989	1058	11	1,04
1990	1050	22	2,09
1991	1173	17	1,45
1992	1148	20	1,74
1993	1234	26	2,11
1994	1333	31	2,32
1995	1373	38	2,77
Всего	8369	165	1,97

У трех следующих пациенток с таким же репродуктивным анамнезом и АВО-изосенсибилизацией родились дети с послеродовой желтушной формой ГБН в легкой степени (КЛС без ЗПК). И, наконец, у седьмой беременной, имевшей ребенка с желтушной формой ГБН, родился новорожденный с анемической формой, потребовавшей лечения КЛС с одноразовым ЗПК.

Таблица 3

Исходы беременностей у повторнобеременных при АВО-конфликте

Исходы беременностей	Живые дети	Погибшие дети	Всего
Роды в срок	82	20	102
Преждевременные роды	4	—	4
Самопроизвольный поздний аборт	—	5	5
Самопроизвольный ранний аборт	—	28	28
Медицинский аборт	—	57	57
Исходы при наличии ГБН в прошлом	7	2	9
Всего	93	112	205



Соотношение частот послеродовой желтушной ГБН легкой и средней тяжести при повторных беременностях.

Известно, что неонатальная смертность при АВО-конфликтной беременности в 3 раза выше, чем при физиологически протекающей.

У 22 из 165 беременных наблюдалась интра- и антенатальная гибель плодов, обусловленная разными причинами. У 2 женщин смерть новорожденных была обусловлена ГБН по АВО-конфликту, что подтвердилось клинико-иммунологическими и патологоанатомическими данными.

Например, у пациентки М. (группа крови — 0(I) Rh(+), у мужа — АВ(IV) Rh(+)) принадлежности в анамнезе был один самопроизвольный поздний аборт на сроке 21 нед. Вторая беременность закончилась срочными родами: родился мальчик, масса тела — 3050 г, группа крови — В(III) Rh(—), пожелтел в первые сутки, умер через 2 недели в ДРКБ в результате легочно-сердечной недостаточности, двусторонней пневмонии, ателектаза легких, ГБН на почве групповой несовместимости. Третья беременность, наблюдаемая в РКБ, протекала на фоне угрозы прерывания на сроке 16 нед. Титр групповых антител на протяжении беременности: антиА—1:16(сыв.)/1:16(сыв.), антиВ — 1:8 (сыв.)/1:32 (сыв.). На сроке 40 нед после подготовки родовых путей глюкозогормональным фоном родился живой мальчик: масса тела — 3000 г, по шкале Апгар — 8 баллов, группа крови — В(III) Rh(+), уровень билирубина в пуповинной крови при рождении — 88 мкм/л, Нб — 20,22%, пожелтел в первые сутки, желтуха продлилась до 7 суток. Уровень билирубина на вторые сутки вырос до 217 мкм/л. Дважды производилось ЗПК, грудное вскармливание начато с 7-х суток; титр групповых антител в молоке — 1:32 (сыв.)/1:8 (сыв.), выписан на 7-е сутки (масса тела — 3240 г).

19 женщинам, родившим детей с ГБН по АВО-системе (12,1% от всех АВО-изосенсибилизированных женщин) диагноз АВО-конфликта был поставлен уже во время беременности, а 146 — после родов. У 9 женщин в анамнезе уже было

рождение детей с ГБН по АВО-системе различной тяжести, у 2 из них новорожденные погибли от ГБН с АВО-конфликтом.

У 10 женщин АВО-изосенсибилизация была впервые выявлена во время данной беременности, из них 4 были первобеременными. У 3 повторнобеременных предыдущие беременности прерывались медицинскими и самопроизвольными поздними абортами, у одной женщины — мертворождением.

В заключение следует подчеркнуть, что для определения АВО-конфликта во время беременности следует учитывать данные о наличии в прошлом ГБН по АВО-системе, исход предшествующих беременностей для новорожденного (плода), а также клинико-лабораторные исследования (Нб, эритроциты, цветовой показатель, калий, натрий, титр групповых антител по эритроцитам мужа, результаты ультразвукового исследования плода и плаценты, данные о состоянии микроциркуляции и кислотно-щелочного состояния).

ЛИТЕРАТУРА

1. Штерн Р.Х., Шевченко Т.К. Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. — Сборник научных трудов. — Ташкент, 1991.

Поступила 03.06.97.

HEMOLYTIC DISEASE OF INFANTS CAUSED BY ABO-CONFLICT

B.G. Sadykov, L.R. Abdrakhmanova

Summary

The effect of Rh-belonging of blood in pregnant with ABO-conflict on pregnancy termination is studied. The necessity to reveal this pathology in earlier terms of pregnancy is noted. The methods of establishing the ABO-conflict during pregnancy are proposed.

НЕКОТОРЫЕ ДИСКУССИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ГЕСТОЗА НА СОСТОЯНИЕ ГЕМАТОМОЛОЧНОГО БАРЬЕРА

О.И. Пикуза, Ю.Я. Александрова

Кафедра детских болезней № 1 (зав. — проф. О.И. Пикуза) Казанского государственного медицинского университета

Гестоз относится к числу наиболее распространенных осложнений беременности и родов и является одной из основных причин материнской и перинатальной смертности. Эта патология характеризуется неадекватной адаптацией организма матери к развитию плодного яйца. В настоящее время приоритет иммунных нарушений в генезе гестозов неоспорим. Среди этиологических факторов выделяют также сосудистые расстройства, нейроэндокринные нарушения, первичную ферментативную дисфункцию плаценты. Современные формы гестоза отличаются значительным разнообразием. На долю классического течения с типичной триадой симптомов (отеки — протеинурия — гипертензия) приходится менее 50% всех наблюдений [3]. Поэтому при определении тяжести гестоза необходимо учитывать состояние фетоплацентарного комплекса, задержку внутриутробного развития плода, изменение иммунологической толерантности организма.

Состояние плаценты во многом определяет течение гестации. У беременных с гестозом формирование плаценты происходит в неблагоприятных условиях, в силу этого она не может компенсировать весь комплекс циркуляторных, сосудистых, обменных нарушений в организме матери, что неминуемо отражается на состоянии плода и новорожденного. Таким образом, изменение нормальных взаимоотношений в системе *мать—плацента—плод* является ведущим звеном патогенеза гестоза и в значительной степени определяет течение перинатального периода, а возможно, и всей жизни ребенка. Выполняя роль иммунного барьера, посредника между матерью и плодом, плацента прекращает существование к концу родов, передавая свои функции молочной железе. С этого момента в организме женщины начинается функционировать так называемый гематомолочный барьер (ГМБ), осуществляющий фильтрацию веществ из кровяного русла в молозиво, а затем в зрелое молоко [5].

Таким образом, естественное вскармливание представляет собой трансформацию системы *мать—плацента—плод* в ее постна-

тальный аналог *мать—гематомолочный барьер — молочная железа — грудное молоко* и является важным аспектом иммунологии репродукции. Поддержание такой интимной связи обеспечивает сохранение интеграции материнского и детского организма. С этих позиций представляется актуальным пересмотр физиологических механизмов лактопоза и их изменений в условиях патологически протекающей беременности и родов.

Особый интерес представляет функциональное состояние ГМБ при столь распространенном акушерском осложнении беременности, каковым является гестоз. Подтверждено значительное влияние этой патологии на формирование гуморального и клеточного субстратов грудного молока и молозива, тем не менее данный вопрос в доступной литературе освещен ограниченно и не разработан концептуально.

По данным Н.Г. Бендукидзе и соавт [1], при гестозе происходит резкое снижение уровня лизоцима в молозиве, тогда как в норме его концентрация составляет 0,09 г/л. Здоровый новорожденный в 1—2-е сутки жизни получает в среднем 25 мг лизоцима [10]. Одновременно при средней и тяжелой формах гестоза отмечено повышение уровня лейкоцитов молозива более чем в 2 раза с преобладанием макрофагов. После физиологически протекавшей беременности в 1 мл молозива содержится 10 лейкоцитов, и соотношение нейтрофилов и макрофагов составляет 2 : 1 [16].

Доказано [4] снижение уровня IgA в грудном молоке после гестоза, являющегося одним из важнейших компонентов бактериолитической и антиадгезивной защиты. Феномен антиадгезивной активности женского молока вызывает на сегодняшний день особый интерес [11, 14, 15]. По современным данным, антиадгезивная функция биологических жидкостей связана с тем, что растворенные в них макромолекулы физиологически активных веществ взаимодействуют с лигандами микроорганизмов, меняют свойства поверхностных структур бактериальных клеток и создают пространственные препятствия для связывания с рецепторами кле-

ток-мишеней. При этом важную роль выполняют также содержащиеся в секрете молочной железы рецепторные аналоги полисахаридной природы [12]. Однако, по нашим данным, у женщин с патологическим течением беременности в ряде случаев молоко отличалось сниженной антиадгезивной активностью; более того, оно даже усиливало адгезию патогенных микробных штаммов [8].

Немаловажно, что в условиях эндотоксинемии, описанной при гестозах рядом авторов [2, 6], создаются предпосылки для фильтрации токсических метаболитов из крови матери через ГМБ в грудное молоко, а следовательно, и в организм ребенка. Это тем более вероятно, что часть секрета молочной железы и в норме может представлять продукт преформации или прямого перехода протеинов сыворотки крови, включая до 10 белковых фракций [5]. Подобные наблюдения пока единичны.

Все изложенное выше свидетельствует о том, что гестоз может проявлять дистантный эффект, реализующийся не только через систему иммунной дизадаптации ребенка, но и за счет качественного изменения грудного молока. Данный вопрос принципиально важен в практике неонатолога, так как известно, что молоко является основным поставщиком всех пластических материалов и защитных факторов для ребенка. Устойчивость новорожденных к инфекциям основана на кооперации компонентов клеточного, гуморального иммунитета и факторов неспецифической защиты, локализованных в женском молоке. Поэтому дети от матерей, перенесших гестоз, с первых минут жизни лишены важнейших физиологически активных веществ и находятся в невыгодных условиях по сравнению с новорожденными, рожденными здоровыми матерями.

В данном аспекте представляется дискуссионным вопрос о качестве и функциональной полноценности естественного вскармливания, особенно после гестоза тяжелой степени. В подобных ситуациях к грудному вскармливанию ребенка первых дней жизни, по-видимому, целесообразно дополнительно подключать продукты из специально создаваемых банков грудного молока, подобно тому, как это используется для вскармливания недоношенных детей в нашей стране и за рубежом [9, 13]. Известно, что при консервировании молока методом шадящей пастеризации или лиофильной сушки иммуноглобулины сохраняются в молоке на 80%, лизоцим — на 60—100%, лактоферрин — на 40—100%. С целью повышения иммунологической реактивности ребенка обосновано применение сухого лиофилизиро-

ванного женского молозива либо введение препарата чигаина, действующим началом которых является сывороточный IgA.

Представляет интерес новый подход к комплексной терапии гестозов с применением энтеросорбентов [6, 7]. Таким путем возможно, на наш взгляд, предотвратить в дальнейшем переход токсинов через ГМБ в молоко матери. К сожалению, вопрос об элиминации токсических агентов, сконцентрированных в молоке и вредоносно воздействующих на организм новорожденного, практически не освещен. Так или иначе одной из центральных проблем перинатологии становится функциональное состояние ГМБ. Поиск методов качественной оценки состава грудного молока и корректная заместительная тактика открывают новые перспективы в обеспечении ребенка полноценным лактоτροφным питанием, создающим тесную взаимосвязь биологического равновесия в системе *мать—младенец*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бендукидзе Н.Г., Мучаидзе Ю.А., Михайлова З.М. // Вопр. охр. мат. — 1990. — № 11. — С. 77.
2. Ветров В.В., Леванович В.В. // Акуш. и гин. — 1990. — № 4. — С. 50—54.
3. Волкова О.И. // Сов. мед. — 1990. — № 3. — С. 16—18.
4. Вьяскова М.Г. Влияние вакцинальных антигенов на показатели специфической и неспецифической реактивности детей первого года жизни: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1967.
5. Грачев И.И., Попов С.М., Окопичев В.Т. Цитофизиология секреции молока. — Л., 1976.
6. Добронеецкая Д.В. Клиническое значение эндотоксинемии при ОПГ-гестозе: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1994.
7. Каралкина Е.А. Применение энтеросорбента энтеросгель в комплексном лечении гестозов: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Киев, 1991.
8. Сибгатуллина Ф.И., Пикуза О.И. // Казанский мед. ж. — 1994. — № 4. — С. 312—314.
9. Яцък Г.В., Грибакин С.Г., Михайлова З.М. и др. // Вопр. охр. мат. — 1990. — № 1. — С. 31—34.
10. Adinolfi M., Lynn A. // Develop. med. clin. Neurol. — 1979. — Vol. 21. — P. 808—809.
11. Cravioto A., Tello A., Villafan H. et al. // J. Infect. Dis. — 1991. — Vol. 163. — P. 1247—1255.
12. Hanson L., Ahlstedt S., Anderson B. et al. // Pediatrics. — 1985. — Vol. 75. — P. 146—350.
13. Heppu K., Kettunen K., Remes R. // Inf. J. Clin. Pharmacol. Ther. — 1994. — Vol. 32. — P. 488—490.
14. Rolfe R.D., Song W. // J. med. Microbiol. — 1995. — Vol. 42. — P. 10—19.
15. Schroten H., Hanish F.J., Plogmann R. et al. // Infect. Immunol. — 1992. — Vol. 60. — P. 2893—2899.
16. Seeling J.E. et al. Immunology of Breast Milk. — N.-Y., 1979.

В.П. Булатов, Г.П. Петрова, Р.А. Крипкина, Г.Р. Клетенкова, О.П. Полякова, З.М. Загидуллина (Казань). Случай висцерального лейшманиоза у ребенка.

В настоящее время особую актуальность представляет своевременная диагностика висцерального лейшманиоза в связи с миграционными процессами в СНГ. Данное заболевание в регионах Поволжья почти не встречается, и диагностика его вызывает большие затруднения. Лейшманиоз у детей может проявляться поражениями трех типов: висцеральным, кожным и кожно-слизистым. Возбудителями висцерального поражения являются *L. donovani*, кожного — *L. tropica*, кожно-слизистого — *L. brasiliensis*. У человека лейшмании паразитируют в виде округлых или овальных телец размером от 2 до 4 мкм. Расположены они вне-, но чаще внутриклеточно в органах, богатых гистиоэндотелиальной тканью, или в коже. Встречается это заболевание в местах с жарким климатом (Средне-Азиатские республики, районы Средиземноморья, Индия, Китай, Африка, США, Центральная и Южная Америка).

Природным резервуаром служат больные лисы, собаки и шакалы. Переносчики — москиты и некоторые клещи. Человек заражается в результате укуса насекомого.

Инкубационный период продолжается от 2 недель до 2 лет. Начало заболевания острое: у ребенка повышается температура тела, появляется недомогание с признаками общей интоксикации, возможна рвота. Увеличиваются печень, селезенка, лимфоузлы, отмечаются незначительная пастозность, лейкопения, анемия. При отсутствии лечения довольно быстро прогрессирует анемия, кожа становится восковидно-бледной, сухой, отекает, масса тела падает, часто наблюдается дисфункция кишечника. Кроме прогрессивного уменьшения количества гемоглобина и эритроцитов имеют место лейкопения, относительный лимфоцитоз, моноцитоз, эозинофилия, тромбоцитопения, СОЭ увеличена. Если не начато специфическое лечение, то усиливается агранулоцитоз, появляются изъязвления в области рта, могут развиваться пневмония, гастроэнтерит, септицемия. Любое из этих осложнений может привести к летальному исходу. Внезапная смерть наступает из-за гипертермии, рвоты, дыхательной недостаточности или кровотечения.

Представляем выписку из истории болезни Тургая Г., в возрасте одного года и 9 месяцев, проживавшего до 1,5 лет в Азербайджане. Поступил в ДМЦ г.Казани из Бугульмы 09.10.1996 г. с диагнозом: острый лейкоз(?), аллергический субсепсис Висслера—Фанкони(?).

Мальчик болен с 17.09.1996 г.: появился кашель, катаральные явления, повышенная температура. 27.09.1996 г. больной был госпитализирован в соматическое отделение детской больницы г.Бугульмы. Через неделю ребенка перевели в инфекционную больницу, где в результате об-

следования были исключены следующие заболевания: тиф, паратиф, сепсис, мононуклеоз, малярия, гепатит, СПИД. За время данной госпитализации у мальчика увеличились размеры печени и селезенки (соответственно +2 и +5 см из-под края реберной дуги).

Общий анализ крови: СОЭ — 50 мм/ч, л. — $5,0 \cdot 10^9/\text{л}$ (н. — 8%, с. — 58%, л. — 34%), эр. — $3,4 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Hb — 90 г/л, тромбоц. — $110 \cdot 10^9/\text{л}$.

Из анамнеза: ребенок от второй беременности, протекавшей без патологии, вторых срочных родов. Масса тела при рождении — 3500 г, длина — 50 см. Наследственность не отягощена. Рос и развивался соответственно возрасту, ничем не болел.

09.10.1996 г. на 23-й день болезни ребенок поступил в ДМЦ. Состояние ребенка тяжелое: лихорадка гектического типа, вялость, аппетит не нарушен. Кожные покровы бледные, чистые, выраженная потливость, лимфатические узлы не увеличены. Органы дыхания и сердечно-сосудистая система без особенностей. Живот увеличен в объеме; печень и селезенка плотные, увеличенные (печень выступает из-под края реберной дуги на 3 см, селезенка — на 9 см).

Анализ крови при поступлении: СОЭ — 62 мм/ч, л. — $5,7 \cdot 10^9/\text{л}$ (н. — 34,1%, лимф. — 58,1%, мон. — 6,2%, э. — 0,7%, б. — 0,9%), эр. — $4,21 \cdot 10^9/\text{л}$, Hb — 80 г/л, тромбоц. — $119 \cdot 10^9/\text{л}$.

Миелограмма: гиперплазия эритроидного ростка; увеличено количество плазматических клеток, резко уменьшено количество мегакарицитов.

УЗИ печени: уплотнен перипортальный тракт, переднезадний размер — 105 мм (при норме — 72 мм).

УЗИ селезенки: уплотнения по ходу сосудов, продольный размер — 98 мм (при норме — 57 мм).

ЭКГ: легкая синусовая тахикардия, нарушение процессов реполяризации электрוליтного характера (гипокалиемия), нормальное положение электрической оси сердца.

Иммунограмма: по инфекционному типу с недостаточностью фагоцитарного звена, снижением иммунорегуляторного индекса, повышением уровня IgA, G, M, резким подъемом уровня ЦИК, стимулирующей фагоцитарного звена, уменьшением фагоцитарного резерва (по НСТ-тесту).

Компьютерная томография органов брюшной полости: печень и селезенка увеличены в размерах, однородной структуры. Краниограмма без патологии.

В процессе обследования были исключены следующие заболевания: острый лейкоз, тромбофлебитическая селезенка, внутриутробные инфекции, вирусный гепатит, СПИД, сепсис, опухоль брюшной полости, гемолитическая анемия.

У ребенка было предположено наличие висцеральной формы лейшманиоза. Повторно просмотрен мазок костного мозга, в ретикуло-эндотелиальных клетках и макрофагах которого обнаружена грубая базофильная зернистость, морфологически сходная с лейшманиями.

Мазки костного мозга и периферической крови были отправлены на консультацию в Институт медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И.Марциновского, где был подтвержден диагноз лейшманиоза (в мазках большое количество паразитов).

Проведено специфическое лечение глюкантимом, действующим началом которого являются соединения 5-валентной сурьмы, обладающие малой токсичностью и активные в отношении возбудителей лейшманиоза. Препарат может вызывать побочные явления вплоть до анафилактических реакций, поэтому дозу глюкантима необходимо увеличивать постепенно. Глюкантим может оказывать также токсическое воздействие на миокард, печень, почки. Курс лечения следует проводить под контролем ЭКГ, функций почек (уровень креатинина, протеинурия) и печени (уровень белка, сыворотки, билирубина, печеночных ферментов).

Лечение глюкантимом осуществлялось в течение 11 дней (в первые 2 дня вводили 1/2 суточной дозы один раз в день внутримышечно, далее по 2 раза в день). С 5-го дня лечения препаратом сурьмы был подключен лейкинферон (по 1 ампуле через 48 ч внутримышечно) в течение 6 дней.

За время специфической терапии ребенок стал более активным, исчезли вялость, слабость, улучшились показатели крови, уменьшилась плотность паренхиматозных органов. К окончанию курса лечения печень выступала из-под края реберной дуги на 1 см, селезенка — на 2 см; оба органа были эластичными, подвижными.

Общий анализ крови при выписке: СОЭ — 23 мм/ч, л. — $10 \cdot 10^9/\text{л}$ (н. — 60%, лимф. — 24%, мон. — 1%, э. — 13%, б. — 0,3%), эр. — $5,38 \cdot 10^9/\text{л}$, Нб — 115 г/л, тромбоц. — $467 \cdot 10^9/\text{л}$.

При лечении глюкантимом аллергических реакций и токсических воздействий у ребенка не наблюдалось. Одновременно назначали антигистаминные препараты, кардиотоники, гепатопротекторы, обильное питье, витаминотерапию. По окончании курса специфического лечения была выполнена контрольная костномозговая пункция: паразиты не обнаружены. Ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии.

Если терапия недостаточно эффективна и препарат переносится хорошо, то через 4–6 недель курс лечения следует повторить в таких же или в более высоких дозах. В настоящее время ребенок наблюдается в поликлинике.

УДК 616.231 — 006.6 — 089.8

Р.М. Тазиев, И.Ф. Раббаниев, Л.И. Пустильник, В.Ю. Муравьев, В.П. Потанин, И.А. Глязутдинов (Казань). Аденокистозный рак трахеи

Первичные раки трахеи составляют 0,1–0,2% от числа всех злокачественных новообразований, что было установлено еще И.В. Давыдовским (1940). На рак приходится половина всех опухолей трахеи. Возраст больных широко варьирует, но преобладают лица старше 40 лет. Исходят опухоли чаще из задней и боковых стенок трахеи. Темп

их роста, как правило, небольшой, заболевание может ничем не проявляться в течение 1–2 лет.

Приводим собственное наблюдение.

Б., 56 лет поступила в клинику 16.12.1996 г. В течение одного года больную беспокоят сухой кашель и одышка. На протяжении 4 месяцев находилась в различных стационарах г. Ижевска.

Фиброскопия от 20.02.96 г.: в средней трети трахеи по задней право-боковой стенке имеется полипообразная опухоль на широком основании, с бугристой поверхностью до 1,5 см в диаметре, перекрывающее просвет трахеи наполовину.

Гистологический анализ: карциноид. Женщина была выписана для проведения гайморотомии и лечения гнойного гайморита.

Фиброскопия от 05.11.1996 г.: за прошедшее время опухоль значительно увеличилась (до 3 см в диаметре), перекрывает просвет трахеи на две трети.

Повторная фиброскопия от 17.12.1996 г.: данные те же, что и от 05.11.1996 г.

На томограммах от 27.11.1996 г.: на уровне грудинно-ключичного сочленения в трахее определяется опухолевидное образование до 1,8 см в диаметре с отчетливыми наружными контурами, гомогенной структуры. Заметна ножка, отходящая от мембранозной части трахеи. На серии компьютерных томограмм без контрастирования в средней трети трахеи на уровне Th₂ из внутреннего контура правой стенки исходит объемное образование неправильной округлой формы (13 × 16 мм), низкой плотности (до 70–40 ед. Н) с основанием, равным приблизительно 8 мм. Данное образование выступает в просвет трахеи, обтурируя его на 72%. На участке роста образования отмечаются утолщение трахеи, ее умеренная неоднородность.

При УЗИ брюшной полости патологии не выявлено.

Консультация терапевта — атеросклероз аорты, симптоматическая артериальная гипертензия, нарушение кровообращения I ст.

25.12.1996 г. после предварительной лазерной обработки основания опухоли произведена петлевая диатермокоагуляция. Вторым этапом выполнена лазерная обработка ложа опухоли. 27.12. произведена лазерная деструкция основания опухоли.

Гистологический анализ от 28.12.1996 г.: аденокистозный рак трахеи. Решено выполнить резекцию трахеи.

14.01.1997 г. произведена резекция шейного отдела трахеи. Под общим интубационным наркозом выполнен воротникообразный разрез на шею, пересечены передние группы мышц шеи. Мобилизован шейный отдел трахеи, проведена интраоперационная трахеоскопия для визуализации верхней и нижней границ опухоли. Резецировано 5 колец трахеи. Большая переведена на ВЧ ИВЛ. Сформирован анастомоз конец-в-конец.

Макропрепарат: по заднебоковой поверхности слева опухоль распространилась на 3 полукольца трахеи.

Послеоперационный период протекал без особенностей. В течение 10 дней после операции проводилась общая озонотерапия. Больная выпи-

сана 24.01.1997 г. в удовлетворительном состоянии.

Данное наблюдение представляет интерес для хирургов и эндоскопистов, поскольку в практике врачей встречается довольно редко. Нами показаны клиника роста опухоли и тактика поэтапной операции, завершившаяся удалением рака трахеи.

УДК 618.14—006.363.03—079.4

Л.А. Козлов, С.Г. Хайрутдинова, Ю.А. Ковалева (Казань). К дифференциальному диагнозу фибромиомы тела матки

Среди различной локализации фиброматозных узлов матки наиболее трудным для диагностики является их субмукозное расположение. Эти узлы могут исходить из миометрия, но еще в 1930 г. проф. В.С. Груздев писал: "Некоторые препараты, имеющиеся в коллекции Казанской клиники, позволяют, впрочем, думать, что по крайней мере некоторые из субмукозных миом с самого начала развиваются в толще слизистой оболочки матки".

Приводим наше наблюдение.

А., 40 лет, поступила в гинекологическое отделение роддома № 3 с жалобами на слабость, периодические тянущие боли внизу живота, сукровичные выделения из половых путей. Из анамнеза: менструации с 13 лет, установились сразу, сначала проходили по 3 дня через 27 дней, умеренные, регулярные. Последняя менструация — с 04.08. по 14.08. 1997 г. Беременностей было 5, из них 2 родов, 3 аборта.

Анамнез настоящего заболевания: год назад менструации стали более обильными, продолжительными (со сгустками, до 2 недель), болезненными. Появились слабость, головокружение. Дважды была госпитализирована в гинекологическое отделение одного из роддомов города (с диагнозом "дисфункциональное маточное кровотечение"), где 09.06.1997 г. и 04.08.1997 г. произведено выскабливание полости матки. По результатам гистологического анализа определен эндометрий смешанного типа. Получала лечение оргаметрилом. Состояние больной улучшилось незначительно, и 14.08.1997 г. она поступила в гинекологическое отделение роддома № 3.

При поступлении: состояние больной удовлетворительное, АД — 140/90 мм Нг. Подкожная жировая клетчатка выражена. Через переднюю брюшную стенку каких-либо образований не пальпируется.

Слизистая влагалища и шейки матки физиологической окраски. Шейка матки гипертрофирована, с рубцовыми изменениями. Влагалище свободное. Шейка матки имеет цилиндрическую

форму, щелевидный зев закрыт. Тело матки в anteversio, flexio, чуть больше обычных размеров, несколько смещено влево и асимметрично за счет выпячивания левой половины, плотное, безболезненное, ограниченное в подвижности. Придатки не пальпируются. Своды глубокие.

17.08.1997 г. произведено зондирование матки: зонд идет вверх вправо, огибая образование, исходящее как будто из левого ребра матки.

УЗИ от 18.08.1997 г.: тело матки бугристое (80 × 62 × 71), определяется субмукозный узел (29 мм). Яичники овоидные, ячеистой структуры, уплотненные.

20.08.1997 г. произведено выскабливание полости матки с гемостатической и диагностической целью. Подтверждено наличие субмукозного узла. Получен лентовидный соскоб.

Гистологический анализ: децидуальная ткань.

На основании анамнеза, клиники, данных объективного обследования, результатов УЗИ, зондирования и выскабливания полости матки поставлен диагноз: субмукозная миома тела матки с геморрагическим синдромом; ожирение III степени; гипертоническая болезнь I—II степени.

С учетом диагноза, длительного геморрагического синдрома и неэффективности консервативной терапии, которая включала норколут по 2 таблетки 2 раза в день, 10% раствор хлористого кальция (10,0) внутривенно (№ 5), дицинон (2,0) 2 раза в день, метилэргометрин (1,0) 2 раза в день, свежемороженную плазму (200,0) внутривенно (№ 2), больную подготовили к операции. 22.08.1997 г. выполнена срединная лапаротомия. Тело матки увеличено до 6 нед беременности, асимметричной формы, с выступающей левой половиной. Придатки с обеих сторон не изменены. Произведена надвлагалищная ампутация матки без придатков. Брюшная стенка ушита с выведением резинового дренажа.

Макропрепарат: на разрезе — из дна матки исходит субмукозный фиброзный узел овально-продолговатой формы (3 × 6 см), диаметр основания — до 2 см. Узел с признаками нарушения трофики.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная выписана на 13-й день после операции в удовлетворительном состоянии.

Настоящее наблюдение представляет интерес для акушеров-гинекологов как подтверждение того, что у женщин детородного возраста источником маточных кровотечений могут быть субмукозные фиброзные узлы. Их обнаружение кардинально меняет лечебную врачебную тактику. Для проведения дифференциальной диагностики необходимо использовать апробированные (зондирование, выскабливание полости матки, гистерографию) и современные (УЗИ, гистероскопию) методы исследования.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

И.А. Латфуллин

*Кафедра внутренних болезней № 2 (зав. — проф. И.А. Латфуллин)
Казанского государственного медицинского университета*

Больной с подозрением на инфаркт миокарда (ИМ) или с подтвержденным диагнозом должен быть госпитализирован в специализированный (кардиологический) стационар. Его лечение включает пять основных аспектов: это поддержка больного, облегчение боли, реперфузия с помощью тромболитиков и аспирина (все больные должны получить 300 мг аспирина в таблетках), коррекция ритма сердца, дыхательная реанимация с дефибрилляцией.

Со времен Гебердена (напомню, он описал клинику грудной жабы — 1768 г.) больным стенокардией и ИМ врач уже при первой встрече назначает покой, тепло и алкоголь (при отсутствии других обезболивающих средств), при этом врач обязан отметить, что алкоголь предписал именно он). Но прежде всего лечение начинается с осмотра больного и врачу следует в первую очередь обратить внимание на принимаемое пациентом положение. Дело в том, что пациент с одышкой обычно сидит, в то время как больной с пониженным давлением предпочитает лежать. Больной знает себя лучше и сам решает, какое положение ему удобнее. Врачу чрезвычайно важно почувствовать это, однако многие из нас (особенно молодые медики) упускают данный момент обследования из виду. Стыдно признаться, но в большинстве своем мы разучились разговаривать и слушать, как это было присуще земским врачам. Мы категоричны в своих действиях, часто приказываем: «Ложитесь, я должен осмотреть вас». Больной отвечает, что у него одышка и лежать он не может (что вполне возможно из-за первых проявлений интерстициального отека легких), но мы еще суровее продолжаем настаивать, теряя контакт с больным уже при первой встрече.

Осмаивая пациента, врач должен его морально поддержать и успокоить (у 5% больных острым трансмуральным ИМ наблюдается клиника соматического психоза). Поведение врача должно способствовать созданию режима психического и физического покоя для больного. Главная же задача — уменьшить интенсивность болей.

Догоспитальный этап лечения. Терапию обычно начинают с назначения нитроглицерина (1—3 таблетки последовательно под язык в течение 15 минут), в какой-то мере используя эффект препарата или отсутствие его для дифференциальной диагностики. Если нитроглицерин в виде раствора, то больной должен нанести 2—4 капли на кусочек сахара и держать его под языком до растворения, можно и без сахара накапать прямо на язык. Эффект достигается через 1—2 минуты, снижаясь к 7-й минуте на 50%, и сохраняется в среднем 10—15 минут. Весьма эффективен нитроглицерин в виде аэрозоля — быстро всасывается через слизистую оболочку ротовой полости и по-

ступает в системный кровоток (при этом его нельзя вдыхать из-за возможного спазма бронхов). Уменьшение выраженности болей наступает через 20—30 секунд, то есть несколько раньше, чем при использовании нитроглицерина под язык. Нитраты понижают сопротивление в коронарных артериях, увеличивают коронарный кровоток, способствуют улучшению коллатерального кровотока за счет расширения и увеличения количества действующих коллатералей. Важным свойством нитратов является способность перераспределять коронарный кровоток в сторону лучшего кровоснабжения ишемизированных отделов миокарда, в частности субэндокардиальных. Критериями эффективности нитратов служат появление легкой головной боли, увеличение ЧСС на 7—10 в 1 минуту; снижение систолического АД на 10—15% от исходного уровня, уменьшение интенсивности болей.

Если имеется подозрение на начинающийся отек легких, но отсутствуют какие-либо лекарственные средства, то полезны венные жгуты (накладываются под контролем АД при сохранении минимального давления) и на руки, и на ноги (ноги больного следует опустить, при этом объем крови в них будет больше и только затем наложить жгут), что позволит уменьшить преднагрузку на миокард.

При ИМ боль нередко «шокирующая»: она не только сильная, но может вызвать шок, что поможет объяснить причину гипотензии (больной лежит плашмя). Боль может усугубить клинику заболевания, вызывая аритмию и уменьшая сердечный выброс. Поэтому очень важно быстро и эффективно облегчить страдания больного. Это должен уметь делать врач любой специальности, тем более врачи бригады интенсивной терапии службы скорой помощи.

Базисными средствами для купирования болевого синдрома являются нейролептанальгетические препараты, наркотики. Все остальные медикаменты имеют дополнительное значение. Некоторые возможные варианты обезболивающей терапии ОИМ (на основании данных литературы) приведены в табл. 1.

Мы не сторонники последовательного назначения болеутоляющих препаратов по такому принципу, как «начнем с анальгина, не поможет, так назначим более сильные средства». Мы — за купирующую боль терапию. При выраженном болевом синдроме врач вправе, исходя из своего опыта (умения оценивать степень, силу болевого синдрома), индивидуальных особенностей больного, переносимости лекарства, назначить то средство, которое он считает необходимым. И все же для широкой практики наиболее эффективными остаются наркотики. Их следует вводить (как указано в табл. 1) внутривенно, медленно. Для мор-

Некоторые возможные варианты обезболивания

Препараты	Дозы внутривенно, мл	Примечание
1% морфин 0,1% атропин	1—2 0,5	при частоте дыхания меньше 12 в 1 мин морфин не вводят
2% промедол 0,1% атропин	1—2 0,5	
2% промедол 2,5% пипольфен 50% анальгин	1—2 2 2	
2% промедол 2,5% аминазин физраствор	1 1 10	аминазин противопоказан при тенденции к снижению АД и тахикардии
50% анальгин 0,5% седуксен	2—4 2	эффект у всех больных с прединфарктным состоянием и у 76% больных ИМ
50% анальгин 0,5% седуксен 0,5% курантил	2—4 2 2—4	эффект у всех больных с прединфарктным состоянием и у 87% больных ИМ
50% анальгин 0,25% дроперидол	2—4 1—2	обезболивающий эффект у 83% больных с прединфарктным состоянием и у 63% больных ИМ
0,05% фентанил 0,25% дроперидол (можно внутримышечно)	1 2	опасность угнетения дыхательного центра, обезболивающий эффект у 94% больных ИМ
Закаись азота с кислородом		опасность удушья при наложении маски

N ₂ O, %	O ₂ , %	Время, мин
—	100	2—5
80	20	5
70	30	10—15
60	40	15—20
50	50	длительно

фина — это 2 мг/мин. Средняя его доза — 10 мг и, если через 10 минут у пациента все еще сохраняется боль, можно ввести еще половину предыдущей дозы. Такая схема редко вызывает какую-либо проблему с респираторной депрессией, но, чтобы быть совершенно уверенным в своих действиях, у врача должен быть в наличии специфичный антагонист для наркотиков (антидот), например налоксон (налорфин). Последний полностью предотвращает или устраняет все фармакологические эффекты морфина, за исключением антидиуретического и гипотермического действия. Следует помнить, что морфин (в меньшей мере, чем другие наркотики) вызывает тошноту и рвоту. Такие побочные проявления наркотиков весьма нежелательны, в частности при ИМ.

Тревога вызвана еще и тем, что ИМ нередко (особенно при гастралгическом варианте) дебютирует тошнотой и рвотой, которые многими клиницистами рассматриваются как симптомы, усугубляющие течение заболевания и предшествующие разрыву миокарда. Кроме того, опасность осложнить течение ИМ тошнотой и рвотой подстерегает и при транспортировке больного, которая также способна спровоцировать эти симптомы. Поэтому морфин (диаморфин) нередко сочетают с атропином, обладающим, как извест-

но, противорвотным действием. Однако при ИМ возникает и прямое показание к назначению атропина — когда частота сердечных сокращений (ЧСС) менее 40 в 1 минуту. Лучше всего начинать с дозы от 250 до 300 мкг, ибо при большей дозе нежелательно низкая ЧСС может смениться нежелательно высокой. Если одна доза в 300 мкг неэффективна, то ее можно повторить, помня о том, что полная доза атропина составляет 1—2 мг. Но такая доза может увеличить вагусное влияние и фактически усугубить брадикардию. Если же эта доза (1—2 мг) не «работает», то это означает, что атропин неэффективен.

Есть еще два показания для введения атропина, которые обычно упускают. Если пациент шоке, бледный, мокрый от пота, давление у него снижено, ЧСС составляет 60—70 в 1 мин, то есть относительная брадикардия очевидна, то после введения атропина можно ожидать увеличения ЧСС до 100 или 120 в 1 минуту и улучшить клиническое состояние пациента. Вторым, менее очевидным показанием для введения атропина является ИМ, осложненный залповой аритмией (не путать с желудочковой пароксизмальной тахикардией!), но наложенной на медленный основной ритм. В этом случае атропин может рассматриваться как средство выбора, ибо прямые проти-

воаритмические лекарства могут только усугубить брадикардию и сделать сердечный ритм даже менее устойчивым.

Итак, применять атропин следует при пульсе менее 40 в 1 минуту: это поможет восстановить гемодинамику больного, и в тех случаях, когда выявляются пароксизмы тахикардии на основе медленной ЧСС. При этом вреда не будет, а вероятность улучшить состояние возрастет. Нужно лишь помнить, что атропин (особенно у лиц пожилого и старческого возраста, а именно у них чаще встречается при ИМ брадикардия) при передозировке может вызвать психомоторные нарушения ("белены обелая"). Поэтому следует очень внимательно наблюдать за зрачками (при введении атропина они расширяются) и поведением больного.

ЧСС свыше 140 в 1 мин почти бесспорно свидетельствует о том, что это не синусовая тахикардия, а, скорее всего, желудочковая. Длительная тахикардия свыше 140 в 1 минуту или пароксизмы тахикардии на фоне нормального сердцебиения, а не медленного ритма является показанием для использования лидокаина. Начальная доза — 50 мг, через короткую паузу (2—3 мин) ее повторяют, что составляет в целом 100 мг. Вторые 100 мг можно ввести через 15 минут. Если и такая доза не подействует, значит, лидокаин неэффективен. Квота этого препарата как противаритмического средства в США и других англоязычных странах достигает 25%, хотя появились сведения о том, что летальность при использовании лидокаина увеличивается, возможно, за счет проаритмогенного действия (в 18—20% случаев) или в результате развития асистолии.

Проблема антиаритмической терапии в острой фазе ИМ сохраняет свою актуальность из-за опасности развития у больных ИМ фибрилляции желудочков, как правило, весьма значительной в первый час ОИМ, которая сохраняется ко второму часу и постепенно снижается в течение следующих 4—5 часов. Для борьбы с этим осложнением острого периода ИМ рекомендуются бета-блокаторы, лучше кардиоселективные. Многим исследователям удалось показать, что бета-блокаторы способны ограничивать зону инфаркта, блокируя повреждение сердца катехоламинами; они уменьшают эпизоды фатальных аритмий, облегчают боль, уменьшают потребность миокарда в кислороде. Предпочтение отдают атенололу в дозе по 50 мг дважды в день внутривенно. В ходе обследования *ISIS-1* 16027 больных ОИМ было показано, что атенолол уменьшает смертность в первые 7 дней на 15% ($2P < 0,05$), в течение года — на 10,6%. Рекомендуются и метопролол по 5 мг каждые 6 часов, который снижает смертность в остром периоде ИМ в первые 15 дней на 13%.

Стационарный этап лечения. Формирование бригад интенсивной терапии на "скорой помощи" значительно увеличило возможность уменьшения летальности, позволив проводить качественно новую терапию на дому. Создание же блоков интенсивной терапии в кардиологических стационарах дало возможность снизить летальность больных ИМ с 30 до 15—20%. Основными причинами гибели этих больных являются нарушения насосной функции сердца и внезапная смерть. Дальнейшее снижение летальности может быть достигнуто за счет мероприятий, направленных на ограничение размеров ИМ.

Примерно в 80% случаев непосредственной причиной возникновения ИМ является тромботическая окклюзия коронарной артерии. Если эту

причину удастся устранить в ранние сроки заболелания (лучше в течение 4, но не позднее 6 часов после возникновения боли), то размеры ИМ уменьшаются и в результате улучшается сократительная способность миокарда. С клинических позиций ограничение размеров ИМ уменьшает и вероятность развития серьезных осложнений, а также улучшает прогноз заболевания.

ИМ, который обнаруживается при патологоанатомическом исследовании, по размерам меньше, чем область, снабжаемая кровью окклюзированной коронарной артерии (КА). В эксперименте окклюзия КА не приводит к немедленной гибели миоцитов — до своей гибели ишемизированные миоциты проходят фазу обратимого повреждения (ФОП). В течение нескольких часов после окклюзии КА в зоне ишемии одновременно обнаруживаются нормальные, ишемизированные и погибшие миоциты соответственно с распределением кровотока от периферии к центру, что было установлено нами еще в 1981 г.

Эксперименты с реперфузией показывают, что некроз миокарда начинает развиваться в центре зоны ишемии через 20 минут после окклюзии, в течение последующих 40 минут распространяется на субэндокардиальную зону и лишь затем (в интервале 3—6 ч) захватывает всю толщу миокарда. До возникновения необратимых изменений можно попытаться сохранить жизнеспособность миоцитов (то есть ограничить размеры ИМ) путем устранения дисбаланса между потребностью в кислороде и обеспечением им миокарда. Эти вмешательства можно разделить на две большие группы: улучшающие доставку кислорода и питательных веществ к миокарду (реперфузия, применение гиалуронидазы) и уменьшающие потребность миокарда в кислороде и питательных веществах (нитраты, бета-блокаторы, антагонисты кальция).

Иными словами, теоретически полного сохранения миоцитов можно достигнуть, если в течение ФОП поддерживать кровоток в зоне ишемии на уровне, достаточном для сохранения жизнедеятельности клеток. К сожалению, длительность ФОП во время ИМ у человека неизвестна. Возможно, развитие ИМ происходит более медленно, чем в эксперименте у животных. Во всяком случае не по этой ли причине наблюдается благоприятное влияние лечения ИМ на клинические и лабораторные показатели даже в тех случаях, когда терапию начинали и через 6 часов после момента возникновения болевого приступа? Так, у больных ИМ, которым нитроглицерин вводили в среднем через 10 часов (до 13,5 ч) от начала заболевания на скинтиграммах миокарда отмечалось уменьшение зоны поражения. Это свидетельствует о том, что длительность ФОП у человека составляет около 14 часов. Причина этого может быть еще и в том, что ИМ редко возникает в результате внезапной тотальной окклюзии КА. По-видимому, тромб образуется на основе длительно существующих атеросклеротических бляшек и/или спазма КА, и нередко окклюзия может быть неполной.

Доказательствами относительно медленного развития некроза миокарда могут служить продолжительное высвобождение креатинфосфокиназы (КФК) — в течение 16—60 часов и миоглобина — в течение 2—3 дней, длительный подъем сегмента ST (в течение нескольких дней) или улучшение клинических и лабораторных показателей у больных, лечение которым назначали

позднее чем через 6 часов от начала болей. Однако нельзя исключать и то, что медленное высвобождение КФК и миоглобина просто отражает плохую перфузию центральной зоны ишемизированного миокарда (это было показано в наших работах при внутривенном облучении крови гелий-неоновым лазером в остром периоде ИМ), а не медленную гибель миоцитов. Кроме того, продолжительный подъем сегмента ST на ЭКГ может указывать на развитие перикардита или аневризмы желудочка, а не на продолжающуюся ишемию.

В эксперименте получены прямые доказательства возможности защиты миоцитов и уменьшения конечных размеров ИМ. Результаты клинических исследований противоречивы. Это можно объяснить применением косвенных методов оценки состояния миокарда, отсутствием общепринятого и надежного критерия определения размеров ИМ и трудностями, связанными с подбором сопоставимых групп больных. Для определения размеров ИМ используют разные неинвазивные методы — прекардиальное картирование сегмента ST на ЭКГ, анализ активности КФК или ее МБ-фракции, скинтиграфию с применением ^{99m}Tc или ^{201}Tl , эхокардиографию, однако все они имеют ограничения. Кроме того, при применении косвенных методов нельзя исключить возможность, что лечение просто замедляет эволюцию ИМ и увеличивает время до его полного завершения, поэтому оценивать размеры ИМ следует повторно на протяжении нескольких дней.

Таким образом, оптимальное лечение ОИМ возможно только при ранней и полной реперфузии. Этого можно достичь тромболлизом, цель которого возможно ранняя реканализация, ибо ранняя реперфузия является единственным условием сохранения ишемизированных кардиомиоцитов.

Интересна и поучительна история становления антикоагулянтной и тромболитической терапии.

2400 лет назад — Гиппократ рекомендует экстракт коры ивы (салициловая кислота).

1826—1829 гг. — Leroux, Buchner, Fontana, Brugnatelli используют салицин.

1861 г. — Von Bruke выдвигает концепцию протромботической активности мочи.

1884 г. — Hausrath открывает гирудин.

1916 г. — Mc Lean выделяет гепарин из печени собаки.

1935 г. — Jorges очищает гепарин, устанавливает химическую природу.

1935 г. — Quick разрабатывает тест протромбинового времени.

1939 г. — Link выявляет дикумарол.

1942 г. — Link идентифицирует варфарин.

1942 г. — Nichol and Wright разрабатывают лечение ИМ дериватами варфарина.

1943 г. — Link сообщает об антикоагулирующем эффекте аспирина.

1947 г. — Sherry впервые применяет стрептокиназу у людей.

1957 г. — Markwardt выявляет антитромботическое действие и структуру гирудина.

1976 г. — Е.И. Чазов использует стрептокиназу при остром ИМ путем интракоронарного введения.

Отрадно отметить, что первый в мире тромболитизм интракоронарным введением стрептокиназы при остром ИМ осуществил наш соотечественник академик Е.И. Чазов. За рубежом несколько

по позднее Rentrop P. и соавт. (1979) также продемонстрировали возможность реперфузии (РП) полностью окклюзированной коронарной артерии с помощью внутрикороной инфузии стрептокиназы. Поэтому 1979 г. считается тем рубежом, начиная с которого стали применяться вмешательства, направленные на быстрое восстановление коронарного кровотока, именуемые тромболитической терапией (ТЛТ). Тогда удалось чуть ли не на 50% сократить летальность среди такого рода больных.

Существуют два способа введения тромболитиков: внутрикороной и внутривенный (системный). Успех лечения при внутрикороном введении тромболитика составляет примерно 85%. В то же время выполнение внутрикороной ТЛТ является очень сложным в техническом отношении, требует ангиографического контроля, хотя и обеспечивает более полное и быстрое восстановление кровотока, чем внутривенная. Однако у нас не каждый, даже областной, город располагает специализированной кардиохирургической службой, и потому в большинстве случаев интенсивной терапии используется внутривенный способ введения тромболитиков. Эффективность лечения напрямую зависит от времени проведения тромболитиза, и в наших условиях начиная с догоспитального этапа этому способствует именно внутривенный способ введения. Отнюдь не случайно наиболее значительное снижение летальности (до 40—60% — Bleifeld W., 1987) происходит при ТЛТ, предпринятой в первые 1—3 часа. Если еще совсем недавно клиницисты отмечали благоприятный эффект лечения преимущественно у больных с ИМ передней стенки левого желудочка, то исследование *ISIS-2* убедительно показало, что и при ИМ задней локализации ТЛТ способствует реперфузии. Иными словами, в настоящее время можно утверждать, что эффект тромболитиза наблюдается независимо от пола, возраста и локализации (особо подчеркиваю!) ИМ. Однако с течением времени он уменьшается (надо проводить ТЛТ как можно раньше!), сохраняясь (что доказано) вплоть до 12 часов после развития ИМ.

К основным лекарственным препаратам, доступным практическому врачу, относятся стрептокиназа (стрептаза, кабиназа), реже используются тканевый активатор плазминогена ТАП (актилазе), урокиназа (укина), проурокиназа scu-PA (саруплазе), характеристика которых представлена в табл. 2 (Bode C. et al., 1996).

Все больные до начала ТЛТ должны получить 300 мг аспирина (водорастворимых или в разжевываемых таблетках). Кстати, не надо пренебрегать отечественным аспирином. При всех своих побочных проявлениях он, по данным многих клиницистов, дает не только дезагрегирующий эффект, но и воздействует на эндотелий сосудов, ограничивая возможности тромбообразования.

Эффективность приведенных тромболитиков в достижении реперфузии при внутривенном их введении приблизительно одинакова — от 50 до 85%. Современные методы системного внутривенного введения тромболитиков обеспечивают лизис коронарного тромба почти так же часто, как и при интракоронарном введении. Важно, что внутривенное введение делает ненужной (во всяком случае на первом этапе лечения) коронарную ангиографию, поэтому этот метод может использоваться и на догоспитальном этапе.

Таблица 2

Характеристика тромболитических препаратов

Характеристика	Стрептокиназа	ТАП п-РА	Урокиназа	scu-PA
Механизм действия	непрямой	прямой	прямой	непрямой
Системный протеолиз	4+	2+	3+	2+
Период полужизни, мин	18	4	14	?
Дозы	1,5 млн. ЕД	100 мг	3 млн. ЕД	80 мг
Режим введения	1 час болюс	3 ч, 1,5 ч	1 ч	1 ч
Реперфузия 90 мин, %	65	85	50	75
Реокклюзия	+	2+	2+	?
Осложнения				
геморрагии	+	+	+	+
аллергические реакции	+	—	—	—

Таблица 3

Способы применения тромболитиков в остром периоде ИМ (Julian D., Flat J., 1996)

Препараты	Начальные дозы	Гепариновая терапия	Специфические противопоказания
Стрептокиназа	1—5 млн. ЕД в 100 мл 5% раствора глюкозы или в 0,9% физрастворе в течение 30—60 минут внутривенно	не вводят или вводят подкожно 12.500 ЕД	нельзя вводить ни СК, ни анистреплазу, если ранее, более чем за 5 дней, была введена стрептокиназа
Анистреплаза	30 ЕД в течение 3—5 минут внутривенно на тех же растворах, что и СК		то же, что указано выше (возможно развитие аллергического шока на стрептокиназу/анистреплазу)
Алтеплаза — тканевой активатор плазминогена (ТАП)	1,5 мг внутривенно болюсом 0,75 мг/кг в течение 30 минут, затем 0,5 мг/кг в течение 60 минут внутривенно (общая доза не должна превышать 100 мг)	внутривенно в течение 48 часов (доза определяется показателями тромбоэластограммы — по гепариновому времени)	
Урокиназа	2 млн. ЕД внутривенно болюсом или 1—5 млн. ЕД болюсом + 1,5 млн. ЕД в течение одного часа	то же	

А это — существенный выигрыш во времени (до 1—2 ч), что значительно повышает эффективность терапии.

При внутривенном введении тромболитических препаратов используют несколько схем введения (табл. 3). Например, стандартный способ лечения стрептокиназой: в 1-й час вводят 250 тыс. ЕД препарата (до этого 300 мг аспирина), в последующем еще 100 тыс. ЕД в час. Общая доза препарата не должна превышать 2 млн. ЕД; продолжительность лечения — 16—18 часов с лабораторным контролем каждые 4—6 часов.

Короткий курс: внутривенно за 1 час вводят 1 млн. ЕД стрептокиназы (до этого 300 мг аспирина). Считается, что эффективность этого способа не уступает внутрикоронарному введению. Иногда требуется от 500 до 750 тыс. ЕД препарата за 3 часа.

Прерывистый способ введения стрептокиназы: 2 раза в сутки по 750 тыс. ЕД. При этом учитываются фармакодинамика и фармакокинетика препарата: полупериод его циркуляции, равный 3—6 часам, и последующая гипокоагуляция, свя-

занная с наличием в крови продуктов деградации фибриногена и фибрина в течение 4—6 часов.

При лечении стрептокиназой для контроля поддержания терапевтической концентрации определяют концентрацию плазминогена и фибриногена, время свертывания крови, протромбиновое время, показатели тромбоэластограммы.

Стрептокиназа более безопасна, особенно у пожилых и у больных с выраженной АГ. Недостатком ее является иммуногенность, обуславливающая риск возникновения анафилактического шока при повторном введении. Поэтому ТАП, помимо самостоятельного значения, показан и больным, получавшим стрептокиназу в течение предыдущего года. В этом случае высокий титр антител к стрептокиназе может нейтрализовать ее эффект при повторном ИМ.

Урокиназу можно вводить болюсом, она не вызывает выработку антител, но и стрептокиназа, и урокиназа значительно снижают уровень фибриногена в крови. Этого недостатка лишен ТАП, обладающий относительной селективностью по отношению к фибрину.

Абсолютными показаниями к проведению тромболитиза являются:

— типичные боли за грудиной в течение 30 минут — 12 часов;

— подъем сегмента ST ЭКГ в течение 2 часов или наличие свежей блокады ножек пучка Гиса (блокада ножек, особенно левой ножки пучка Гиса, может служить, по-видимому, маркером крупноочагового ОИМ).

Положительный эффект лечения заключается в снижении летальности в 2 раза, по данным ISIS-2 исследования.

Абсолютными противопоказаниями к ТЛТ при ИМ служат:

— преходящие нарушения мозгового кровообращения, недавний инсульт, аневризмы, травмы черепа;

— недавно проведенный курс лазерной терапии сетчатки;

— возраст старше 80 лет, рефрактерное систолическое давление до 180 мм Hg и выше, диастолическое АД более 130 мм Hg, возможность расслоения аорты;

— эндокардит, перикардит, массаж сердца;

— антикоагулянтная терапия;

— оперативные вмешательства, травмы и обострения язвенной болезни менее чем 6-недельной давности;

— варикозное расширение вен пищевода, тяжелые заболевания печени и почек, панкреатит.

Относительные противопоказания: церебросклероз, диабетическая ретинопатия, стрептококковые инфекции или лечение стрептокиназой в предшествовавшие 9 месяцев.

Необходимо соблюдать следующее правило: (еще раз повторюсь): перед тромболитизмом любой больной с подозрением на острый ИМ должен получить 300 мг аспирина. Игла в вену для скорой инфузии тромболитиков должна быть введена не позже чем через 30 минут с момента поступления больного.

Риск серьезного кровотечения невелик: 0,5% — при применении стрептокиназы, 0,7% — ТАП. Проф. D. De Bono (Великобритания, 1996) признает, что еще встречаются противники тромболитической терапии. В таких случаях он рекомендует убеждать персонал ("образовывать") в необходимости ТЛТ и даже применять административные меры к тем, кто не использует тромболитизм в лечении ОИМ, вплоть до их увольнения.

При успешной реперфузии у многих больных улучшается регионарная сократимость левого желудочка (ЭхоКГ контроль) и усиливается экстракция кислорода тканями в остром периоде ИМ. В последние годы в литературе описываются изменения ЭКГ, в частности (быстрое снижение приподнятых сегментов ST, возникающее сразу после восстановления коронарного кровотока, и особенности динамики биохимических маркеров некроза (активность ферментов, концентрация миоглобина в крови), связанные с феноменом их "вымывания" из очага некроза миокарда при коронарной реперфузии. Эти особенности динамики ЭКГ и биохимических показателей могут быть использованы в практической кардиологии в качестве косвенных показателей успешности коронарного тромболитиза. В случаях эффективного тромболитиза наблюдается выраженное снижение показателя суммарного смещения сегмента ST в отведениях II, III (при нижнем ИМ) и в отведениях V₁₋₆ (при переднем ИМ).

Коронарная реперфузия сопровождается существенным снижением этого показателя к 3-му часу лечения и далее к 6-му часу. У больных же с сохраняющейся коронарной окклюзией этот показатель даже к 6-му часу уменьшается незначительно.

По данным А.А. Смирнова и соавт. (1987), в случаях успешного коронарного тромболитиза наряду с ускоренным снижением показателя суммарного смещения сегмента ST в 12 стандартных отведениях ЭКГ отмечалась более быстрая динамика сегмента ST в одном, отдельно выбранном отведении, в котором подъем сегмента ST был исходно максимальным (при нижнем ИМ — III отведение, при переднем ИМ — одно из грудных отведений). Снижение сегмента ST в этом наиболее информативном отведении к 3-му часу лечения более чем на 50% может служить косвенным признаком коронарной реперфузии. В ряде исследований с участием очень большого числа больных с ОИМ было убедительно продемонстрировано, что пользу от ТЛТ получают только те из них, у которых удалось добиться полной реперфузии.

При безуспешной реперфузии (РП) регионарная сократимость левого желудочка не меняется или ухудшается (отсюда необходимость ЭхоКГ контроля). Первые данные о неблагоприятном влиянии неполной реперфузии были получены в Западном вашигтонском исследовании с внутрикоронарным введением стрептокиназы, в котором была выявлена отчетливая тенденция к повышению смертности в течение первого года наблюдения в группе больных с частично восстановленным кровотоком. При этом (что должно беспокоить кардиологов, не имеющих возможности для ангиографического контроля ТЛТ) выживаемость этих больных оказалась даже более низкой, чем при полном отсутствии эффекта ТЛТ. По данным одного из крупнейших исследований — GUSTO (глобальное использование стрептокиназы и тканевого активатора плазминогена при окклюзии коронарных артерий), даже при внутривенном введении тромболитических препаратов нового поколения (модификации APSAC, фибринспецифические активаторы плазминогена — rt-PA, scu-PA, модификации t-PA, K2P, bat-PA, STAR-стафилокиназа, rt-PA-TNK, моноклональные антитела, гибриды (химеры), комбинированные препараты) неполная РП имеет место у 25—35% больных. Исследование GUSTO показало, что смертность в течение первых 24 часов после ТЛТ наиболее высокая (2,9%) в группе больных с неполным восстановлением кровотока, несколько меньше (2,3%) в группе пациентов с сохраняющейся окклюзией инфарктсвязанной артерии и низкая (0,95%) у больных с полной РП.

Таким образом, в настоящее время основные усилия должны быть направлены на обеспечение полной проходимости окклюзированного сосуда. Одним из способов повышения эффективности реперфузионной терапии является более частое применение прямой транслюминальной ангиопластики коронарных артерий (ТЛАП) или аортокоронарного шунтирования (АКШ). Многие кардиологи считают ТЛАП средством первого выбора при лечении больных ОИМ, относящихся к группе наиболее высокого риска. Известно, что прямая ангиопластика позволяет добиться полной проходимости сосуда у 90—95% больных, снизить смертность и частоту геморрагического инсульта по сравнению с таковыми при ТЛТ.

ТЛАП при ИМ целесообразна при сохраняющейся окклюзии и наличии данных о расширении зоны ИМ.

Большой бедой являются реокклюзии (у 20—30% больных) и борьба с ними — одна из задач ТЛТ. Определенные надежды при этом возлагаются на разработку новых, более эффективных тромболитических агентов и препаратов, уменьшающих зону поражения. Так, в эксперименте получены данные о способности гиалуронидазы уменьшать размеры ИМ предположительно посредством деполимеризации мукополисахаридов, сопровождающейся улучшением метаболизма миокарда. Результаты применения гиалуронидазы в клинике, где ее эффективность сопоставлялась с уменьшением летальности при ИМ, разноречивы, и суммарные данные о летальности колеблются от 16,5 до 18% ($P < 0,03$). Окончательное суждение об эффективности гиалуронидазы при ИМ, очевидно, будет вынесено лишь с учетом результатов лечения больших контингентов больных.

Итак, даже после раннего применения ТЛТ при ОИМ реперфузия достигает 50—85% (через 90 минут после ТЛТ), хотя при определенных условиях можно достичь и 100%, что приводит к снижению летальности примерно на 25%. Однако все клиницисты хотели бы добиться более выраженного снижения этого показателя. Почему же этого пока нет? Эксперименты на животных позволяют предполагать, что одна из причин относительно невысокого влияния ТЛТ на смертность кроется в реперфузионном повреждении миокарда. Что означает реперфузионное повреждение? Напомним, термин “ишемия миокарда” определяет состояние, которое имеет место в том случае, когда приток кислорода в сердечную мышцу становится недостаточным для поддержания скорости окислительных процессов в клетке.

В настоящее время не существует простого ответа на вопрос, чем же вызваны гибель клеток и невозможность их восстановления при реперфузии. Во-первых, повреждения миокарда неомогенны, и гибель клеток может быть следствием сочетания многих факторов — накопления продуктов метаболизма, активации мембранных фосфолипаз, образования свободных радикалов кислорода, инфильтрации активированных нейтрофилов, увеличения концентрации катехоламинов в крови, избытка кальция в цитоплазме, неадекватного обеспечения АТФ, образовавшегося в процессе гликолиза. Во-вторых, выраженность биохимических изменений и развитие некроза обычно взаимосвязаны (оба процесса зависят от длительности ишемии, поэтому в данном случае невозможно установить причинно-следственную связь). В-третьих, о том, что некроз уже произошел, можно судить по реперфузии ишемизированного миокарда, в результате которой значительно возрастает содержание внутриклеточного кальция, наблюдается перегрузка кальцием митохондрий с последующим нарушением их структуры и потерей способности продуцировать аденозинтрифосфат (АТФ).

Восстановление кровотока может привести к ряду негативных последствий, непосредственно влияя на степень восстановления функции миокарда. Из клинической практики известно о существовании ряда потенциальных проявлений и исходов, ассоциирующихся с ишемией и реперфузией миокарда. Несомненно, что нарушение функции ишемизированного миокарда же-

лудочков (в систолу или диастолу) является наиболее достоверным признаком ишемии, поскольку изменение ЭКГ и клинические признаки ишемии могут отсутствовать.

Степень восстановления функций миокарда зависит от выраженности и продолжительности ишемии. При ранней реперфузии восстановление миокарда (сократительной способности) происходит быстро или, что бывает более часто, с незначительной задержкой, приводя к состоянию, недавно охарактеризованному как “окаменелое” сердце. По-видимому, “окаменелость” вызывается усиленной продукцией свободных радикалов (супероксидные ионы и гидроксильные радикалы) и ассоциируется с высвобождением внутриклеточных ферментов, разрушением клеточных мембран, выходом кальция, свободных жирных кислот и креатинин-фосфокиназы (КФК), продолжающимся снижением сократительной способности миокарда и, в конце концов, некрозом, по крайней мере, части ткани.

Правда, некоторые авторы полагают, что повреждение в значительной степени является следствием событий, имеющих место в момент реперфузии, а не результатом изменений, происходящих в периоде ишемии: это состояние и было названо реперфузионным повреждением. И все же существование последнего было подвергнуто сомнению, и высказаны доводы о невозможности определенно утверждать, что реперфузия вызывает дальнейшее повреждение миокарда, за исключением того, что она обуславливает возникновение аритмии. Тем не менее понятие реперфузионного поражения имеет клиническую основу, поскольку при этом подразумевается возможность ускорения восстановления функции миокарда при специфическом вмешательстве, примененном во время реперфузии.

Таким образом, патофизиология повреждений при ишемии и реперфузии включает изменения в обмене кальция, утилизации жирных кислот и пула адениновых нуклеотидов, что обуславливает целесообразность терапевтических вмешательств, направленных на улучшение реперфузии миокарда. Предполагается использование соединений, способных увеличить антиоксидантную способность клеток, предотвращающих или ограничивающих вредное действие свободных радикалов на миокард, что позволит улучшить прогноз для больных ОИМ, находящихся на тромболитической терапии. Поскольку известно, что спонтанное восстановление кровотока наблюдается и при отсутствии острого тромбоза, такое лечение может обусловить благоприятный эффект и у тех больных, которым тромболитическое лечение противопоказано.

Одним из препаратов, способных предотвратить или ограничить вредное воздействие свободных радикалов на миокард и тем самым улучшить прогноз у больных ОИМ, получающих тромболитическую терапию, является триметазидин [1-(2,3,4-триметоксibenзил)пиперазин дигидрохлорид], — торговое название “предуктал” (фармацевтическая фирма “Сервье”, Франция). Это первое противоишемическое цитопротекторное средство, положительный эффект которого у больных ИБС хорошо изучен. Лечебный эффект препарата проявляется вне зависимости от влияния на соотношение между доставкой и потребностью миокарда в кислороде, поскольку препарат не оказывает влияния ни на показатели общей гемодинамики, ни на коронарный кровоток.

Предуктал способствует метаболическому сдвигу от окисления жирных кислот к окислению глюкозы^{1,2}

1. Fantini E, Grynberg A.
J Mol Cell Cardiol. 1994; 26: 949—958.
2. Singh B.
J Am Coll Cardiol. 1996; 27(suppl A): 934—942.

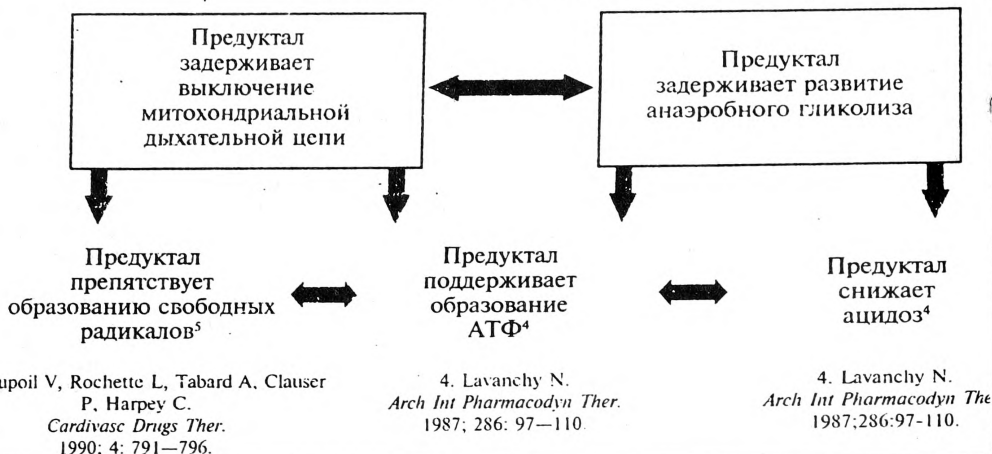


Рис. 1 Схема цитопротекторного действия предуктала.

Некоторые аспекты цитопротекторного механизма действия предуктала представлены на рис. 1.

Какова же терапия больных ИМ помимо тромболитиков? Конечно же, прежде всего антикоагулянтная терапия достаточно высокими дозами гепарина (20—40 тыс. ЕД) с параллельным применением дезагрегантов. Оказывая мощное и быстрое воздействие на тромбино- и фибринообразование, гепарин по праву считается одним из основных средств антикоагулянтной терапии. Гепарин, образуя комплекс *гепарин-антифактор III*, способствует ускорению процесса нейтрализации тромбина, фактора Ха и др. При лечении важно следить за содержанием антифактора III в плазме, поскольку снижение уровня последнего лимитирует действие гепарина. На фоне внутривенного введения препарата в дозе 300—400 ЕД/кг массы тела в сутки (1000—1500 ЕД в час) лицам пожилого и старческого возраста содержание антифактора III в крови у них уменьшается, что приводит к снижению эффективности антикоагулянтной терапии. Уменьшение дозы гепарина до минимального (200—250 ЕД/кг массы тела/сутки = 500—800 ЕД в час) позволяет продолжить адекватную гепаринотерапию с восстановлением нормального уровня антифактора III.

При лечении ОИМ гепарином начальная доза — от 10 до 15 тыс. ЕД внутривенно струйно. Через 4 часа назначают повторную дозу препарата внутривенно капельно 10 тыс. ЕД на 100 мл физиологического раствора. В течение 1-х суток доза гепарина может быть доведена до 50—60 тыс. ЕД внутривенно капельно. На 2—3-и сутки его вводят внутривенно болюсом 10 тыс. ЕД через каждые 4—6 часов (суммарная доза — 40—50 тыс. ЕД), однако это довольно большая доза. Мы в течение первых 3-х суток ОИМ используем дозу 1000 ЕД/ч внутривенно капельно (под контролем времени свертывания крови, тромбоэластограммы). Начиная с 4-х суток препарат вводим подкожно по 5000 ЕД через 6 часов. Терапию гепарином про-

водим на фоне приема аспирина (300 мг однократно в 1-е сутки, затем по 162 мг один раз в день в течение всего периода реабилитации под контролем протромбинового индекса — в пределах 75—80%). Дело в том, что гепарин может оказывать нежелательное действие на тромбоцитарное звено гемостаза, проявляющееся нарастанием агрегационных свойств тромбоцитов и снижением процента дезагрегации. Поэтому с началом введения гепарина в остром периоде ИМ следует одновременно проводить и антиагрегационную терапию (аспирин, дипиридамол). Лечение гепарином ОИМ только до 3 суток является недостаточным ввиду повышенной склонности больных ИМ к тромбообразованию до 8—12 суток, что создает угрозу ретромбообразования и реокклюзии. Исходя из этого, гепаринотерапию мы продолжим до 7—10 суток подкожно.

Частым осложнением ранней фазы ОИМ является внутрисердечный пристеночный тромбоз. В левом желудочке пристеночные тромбы были эхокардиографически доказаны у 30—40% больных с инфарктом передней стенки и лишь у 1—2% больных с инфарктом нижней стенки. К сожалению, с годами (хотя вполне допускаю, что улучшилась диагностика и совершенствуется аппаратура) эти цифры возросли. Отсутствие тромболитической терапии приводит к образованию тромба в полости левого желудочка: при передней локализации ИМ — в 51%, при нижней — в 1,6%. Факторами риска этого осложнения являются размеры очага поражения, а значит, терапия тромболитиками требует повышенного внимания.

Абсолютными противопоказаниями к назначению гепарина являются геморрагические диатезы любой этиологии, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, геморроидальные кровотечения, активный туберкулез легких, тяжелая недостаточность печени и почек, идиосинкразия к антико-

агулирующим препаратам, относительными противопоказаниями — септический (бактериальный) эндокардит, АД более 180/110 мм Hg, церебральный атеросклероз с частыми нарушениями мозгового кровообращения, возраст старше 70 лет, недавняя обширная полостная операция.

При возникновении геморрагических осложнений гепарин сразу отменяется. Антидотами гепарина являются протамина сульфат (ПС) и толудиновый синий. 5 мл 1% раствора ПС нейтрализует 5000 ЕД гепарина. При медленном внутривенном введении ПС не оказывает токсического действия. Поскольку гепарин быстро разрушается, количество ПС должно соответствовать количеству гепарина, используемого в течение последних 4 часов. После начального внутривенного введения ПС в дозе от 100 до 150 мг его вводят внутримышечно по 5 мл 1% раствора каждые 4—6 часов. Кроме ПС при кровотечениях показано применение гемостатических доз одногруппной свежесцитратной крови (125—250 мл), 1% раствора аминокaproновой кислоты (100 мл внутривенно капельно), и 2—3 мл дицинона на 10 мл физиологического раствора внутривенно струйно, 100 мл свежезамороженной плазмы.

За многие десятилетия совершенствования лечения ИБС были разработаны и апробированы в клинической практике многие группы лекарственных препаратов, среди которых первенство прочно удерживает большая группа нитратов (рис. 2).

Нитраты. Органические нитраты входят внутрь гладкомышечных клеток, где подвергаются редукции до окиси азота (NO). Этот метаболический этап требует участия сульфгидрильных (R-

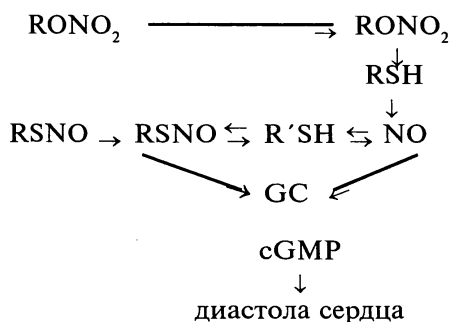


Рис. 2. Схема действия органических нитратов по Ignato L. et. al. (1981). Обозначения: RONO_2 — органический нитрат, NO — окись азота, $\text{RSNO}=\text{S}$ -нитрозотиол, GC — гуанилатциклаза, cGMP — циклический гуанозинмонофосфат, RSH и R'SH — сульфгидрильные соединения.

SH) соединений. Возникшая окись азота может соединяться с другими сульфгидрильными группами, образуя активное промежуточное соединение S-нитрозотиол, затем входит в реакцию с энзимом, гуанилатциклазой, образуя циклический гуанозинмонофосфат (cGMP), вызывающий расширение сосуда. Потом была предложена модификация гипотезы, согласно которой возникновение S-нитрозотиола внутри гладкомышечных клеток, вероятно, необходимо, так как окись азота не может сама непосредственно взаимодействовать с гуанилатциклазой.

В настоящее время среди нитратов распространение получили три фармакологически активных вещества: нитроглицерин, изосорбида динит-

рат и изосорбид-5-мононитрат, являющийся вазоактивным метаболитом изосорбида динитрата.

Существуют различные формы выпуска этих лекарственных средств (таблетки, мази, пластыри, пластинки для буккального применения, аэрозоли, растворы для внутривенного введения). Каждая из них имеет свои показания. Так, больным ОИМ или нестабильной стенокардией нитроглицерин вводят внутривенно постоянно в течение 1—3 суток заболевания и даже дольше. Внутривенное введение нитроглицерина позволяет легко управлять дозой и контролировать ситуацию, поддерживая оптимальный уровень давления в левом желудочке. При нормальной функции левого желудочка внутривенное введение нитроглицерина уменьшает преднагрузку за счет расширения вен. При умеренном ухудшении функции левого желудочка отмечаются снижение пред- и постнагрузки, увеличение ударного объема сердца. При выраженном снижении функции левого желудочка наряду с уменьшением пред- и постнагрузки увеличивается индекс ударной работы сердца, нормализуется давление наполнения левого желудочка. Давление “заклинивания” в легочной артерии уменьшается на 30—35%. Отмечается повышение содержания кислорода в коронарном синусе. Поэтому показаниями к внутривенному применению нитроглицерина, помимо указанных выше состояний, являются ОИМ с левожелудочковой недостаточностью и без нее, застойная сердечная недостаточность при рефрактерности к сердечным гликозидам и диуретикам и острая левожелудочковая недостаточность (отек легких).

Раствор для внутривенного введения готовят *ex tempore*: 10 мл (10 мг) нитроглицерина разводят в 100 мл физиологического раствора или 20 мл (20 мг) в 200 мл физиологического раствора, получая таким образом концентрацию 100 мкг нитроглицерина в 1 мл раствора. Начальная скорость введения раствора составляет 5—10 мкг/мин, затем ее увеличивают каждые 5—10 минут на 10—15 мкг/мин до снижения систолического АД на 15—20% от исходного уровня, но не ниже 90 мм Hg. Сначала мы вводим со скоростью 2 капли в минуту, затем через 2 минуты паузы — 4—6 капель в минуту под контролем АД. Оптимальная скорость введения нитроглицерина индивидуальна и требует постоянного контроля за уровнем АД крови, частотой сердечных сокращений, динамикой давления в правом предсердии, легочной артерии, давления “заклинивания” в легочных капиллярах и минутного объема крови. Период полувыведения препарата составляет от одной до 3 минут, при сердечной недостаточности — от 12 с до 1,9 минуты, то есть значительно меньше. Общий клиренс у здоровых лиц колеблется от 30 до 78 л/мин, при сердечной недостаточности — от 3,6 до 13,8 л/мин, при ОИМ — от 14 до 146 л/мин.

Абсолютные противопоказания к применению нитратов: аллергическая реакция на нитраты; повышенная чувствительность к нитратам; гипотензия и некорригированная гиповолемия (систолическое АД ниже 100 мм Hg, диастолическое АД ниже 60 мм Hg, центральное венозное давление ниже 4—5 мм Hg); шок; левожелудочковая недостаточность с низким конечным диастолическим давлением левого желудочка (КДД ЛЖ); ОИМ с низким КДД ЛЖ; перикардиальная констрикция и тампонада сердца; неадекватная церебральная перфузия; ОИМ правого желудочка.

Относительные противопоказания: склонность больного к ортостатическим нарушениям; повышенное внутричерепное давление; асимметричная гипертрофическая кардиомиопатия; выраженная закрытоугольная глаукома.

Бета-адреноблокаторы. Эта группа препаратов не устраняет причину ишемии миокарда, но оказывает защитное действие на бета-адренорецепторы сердца от сверхстимуляции норадреналином, который при ИМ высвобождается в огромном количестве из адренергических нервных окончаний сердца. Отсюда вытекает необходимость их применения с первых часов ОИМ (таких, как метопролол или атенолол). Назначаемые внутривенно в первые часы (до 6 ч) ОИМ, они усиливают кардиопротективный эффект тромболитической терапии, уменьшают выраженность ангинозного приступа, количество угрожающих жизни желудочковых аритмий, размер ИМ, частоту остановки сердца, а также, возможно, и разрывов сердца. В Венгрии 30% больных ОИМ получали бета-блокаторы, что позволило увеличить выживаемость в течение первых двух лет.

Для лечения ОИМ рекомендуются метопролол или атенолол. Метопролол (другие патентованные названия: беталол, лопрессор, метолол, корвитол и др.) выпускается в растворах для внутривенного введения по 1 мг/мл; в таблетках по 50, 100 и 200 мг. Для лечения ИМ (при стабильной гемодинамике и в первые 6 ч от начала болезни и до 24 ч) метопролол рекомендуют вводить в дозе по 5 мг внутривенно с интервалом в 2 минуты 3 раза (всего 15 мг), далее по 200 мг в сутки (сначала по 50 мг через каждые 6 часов до 2-го дня включительно, затем 100 мг 2 раза в сутки на 3—16-й дни и далее). Противопоказания: блокада сердца II и III степени, кардиогенный шок, синусовая брадикардия, гипотония, выраженная сердечная недостаточность без тахикардии. Побочные эффекты — общие для бета-адреноблокаторов.

Атенолол (другие патентованные названия: бетакорд, велорин, тенолол, миокард) уменьшает потребность миокарда в кислороде в основном благодаря снижению ЧСС. Предполагается, что он может перераспределять кровоток в ишемизированные отделы миокарда. Выпускается препарат в виде раствора для внутривенного введения с содержанием 0,5 мг/мл и в таблетках по 25, 50 и 100 мг. При ИМ в острой фазе лечение начинают с дозы 5 мг внутривенно в течение 5 минут, затем такую же дозу можно ввести повторно через 10 минут, далее через 10 минут после завершения внутривенного введения при хорошей переносимости назначают внутрь 50 мг 2 раза в сутки.

Противопоказания и побочные эффекты — те же, что и для других бета-адреноблокаторов.

Симптомами передозировки бета-блокаторов являются резкая брадикардия, тяжелые головокружения или потеря сознания, обмороки, аритмия, затрудненное дыхание, посинение концевых фаланг пальцев рук или ладоней. Экстренная помощь при этом включает следующее: при брадикардии — β_1 -стимуляторы (глюкагон, атропин, изопроterenол и добутамин), при сердечной недостаточности — дигиталис и диуретики, при гипотонии — вазопрессоры (адреналин и др.), при бронхоспазме — изопроterenол и аминофиллин.

Антагонисты кальция. Вопрос о применении антагонистов кальция (АК) при ИБС в последние 1,5 года вызывает активные споры. Этому способствовало сенсационное сообщение Furberg S. et al. (1995): "Нифедипин: пропорциональное дозе увеличение летальности у больных ишемической болезнью сердца". Потенциально неблагоприятное влияние нифедипина на выживаемость больных ИБС может быть обусловлено избыточной гипотонией, феноменом коронарного обкрадывания, а также рефлекторной (в ответ на снижение АД) стимуляцией симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем. Однако эти данные не могут служить основанием для отказа от АК, в целом, так как они недостаточно убедительны и касаются только кратковременно действующей формы нифедипина. АК не следует назначать больным ИМ, нестабильной стенокардией и с недостаточностью кровообращения. АК (за исключением верапамила) также относительно противопоказаны больным, недавно перенесшим ИМ. Судить о целесообразности применения верапамила и дилтиазема несколько сложнее, так как имеются сообщения об их благоприятном влиянии на прогноз ИМ (в частности дилтиазема при инфаркте без зубца Q). Тем не менее эти два препарата явно уступают по эффективности бета-адреноблокаторам, поэтому вопрос об их назначении можно обсуждать лишь при наличии противопоказаний к использованию последних.

Ангiotензинпревращающие ферменты (АПФ). До последнего времени оставалось неясным, следует ли всем больным ОИМ немедленно назначать ингибитор АПФ или такое лечение целесообразно начинать позднее только у больных группы риска (то есть с нарушенной функцией левого желудочка), в том числе при отсутствии явной сердечной недостаточности. Для оценки сократимости левого желудочка (СЛЖ) целесообразно использовать ЭхоКГ; признаком нарушения СЛЖ является снижение фракции выброса менее 35—40%. Впервые на этот вопрос попытались ответить исследователи программы *CONSENSUS-II* (1992). При этом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании 6090 больных ОИМ (функция левого желудочка была нарушена всего у 18% из них) эналаприл в первые часы вводили внутривенно, а затем назначали внутрь и наблюдали за больными в течение 6 месяцев. Под влиянием препарата частота прогрессирующей сердечной недостаточности снизилась, однако летальность достоверно не изменилась.

Иными оказались результаты обследования *GISSI-3* (1994) 19394 больных ИМ. Изучалась эффективность лизиноприла, пролонгированного препарата нитроглицерина и их комбинации. Терапию лизиноприлом начинали в первые сутки ИМ и продолжали в течение 6 недель. В основной группе было отмечено достоверное снижение смертности (на 11%; $P < 0,03$), хотя риск развития застойной сердечной недостаточности существенно не изменился. И, наконец, при исследовании *ISIS-4* двойным слепым методом был изучен профилактический эффект каптоприла (в дозе 50 мг два раза в день), который назначали в первые сутки 4319 больным с ОИМ. В течение 5 недель было проследжено достоверное снижение смертности на 7% ($P = 0,02$). Благоприятный эффект препарата сохранялся и в отдаленном периоде. Таким образом, результаты исследований *GISSI-3* и *ISIS-4* показали, что назначение ин-

гитаторов АПФ в первые сутки ОИМ оказывает благоприятное влияние на ближайший прогноз даже при отсутствии нарушения функции левого желудочка. Эффект препаратов проявлялся уже в первые дни ИМ. Действие ингибиторов АПФ объясняют предупреждением прогрессирующей дилатации левого желудочка.

Однако появились сведения (XVIII Конгресс кардиологов Европы; Бирмингем, 1996), что очень раннее (с первых суток) лечение ИМ ингибиторами АПФ повышает риск артериальной гипотензии, особенно на фоне ТЛТ стрептокиназой. Принимая во внимание тот факт, что в течение первых суток заболевания дилатация сердца минимальна, можно оправданно отложить начало лечения на 24—48 часов. При этом существенно меньше вероятность развития артериальной гипотензии, а эффективность профилактики нарушения функции сердца не снижается.

В своей практике лечения ОИМ ингибиторами АПФ мы отдаем предпочтение малым дозам и их избирательному действию. Так, ренитек (доза — 2,5 мг 2 раза в день) назначаем больным ОИМ при исходной гипертрофии миокарда. Препарат замедляет прогрессирование дисфункции левого желудочка, предотвращает сердечную недостаточность и приступы коронарной ишемии, увеличивает выживаемость при сердечной недостаточности (по протоколу исследований). Кроме того, ренитек особенно эффективен при нередком в клинике ИМ бронхоспастическом синдроме гемодинамической природы, при котором мы считаем его средством выбора. Напротив, энап рекомендуем при сопутствующей ИМ почечной недостаточности также в дозе 2,5 мг два раза в день под контролем АД. Энап обладает специфическим антипротеинурическим эффектом, не зависящим от уменьшения АД, предотвращает прогрессирование почечного поражения у больных сахарным диабетом. Дозу определяют в зависимости от клиренса креатинина: менее 0,5 мл/с (30 мл/мин) — 5 мг энапа в сутки, более 0,5 мл/с (30 мл/мин) — 2,5 мг энапа в сутки. Больные хорошо переносят небольшие дозы. После первой дозы гипотензия не появляется.

Во время Всемирного и Европейского конгресса кардиологов (Берлин, 1994 г.) состоялась встреча представителей координационных групп и главных исследователей, которые принимали участие в наиболее крупных научных изысканиях, посвященных ингибиторам АПФ (*AIRE, SAVE, SOLVD, GISSI-3, ISIS-4* и др.). Участники встречи обсудили основные вопросы, касающиеся применения ингибиторов АПФ при ОИМ и приняли общие рекомендации, основные из которых приводим ниже.

1. Больным с признаками дисфункции левого желудочка (симптомы сердечной недостаточности или снижение фракции выброса по данным ЭхоКГ), появившимися в любое время после развития ОИМ, необходимо немедленно назначать длительную (пожизненную?) терапию ингибиторами АПФ при отсутствии противопоказаний.

2. Лечение ингибиторами АПФ можно начинать в первые сутки ОИМ после оценки клинического состояния и гемодинамики (снижение систолического АД менее 100 мм Hg является противопоказанием к терапии) и назначения других общепринятых средств (тромболитики, аспирин, бета-блокаторы). Какие-либо критерии отбора больных для лечения в ранней фазе инфаркта отсутствуют.

3. Лечение ингибиторами АПФ не следует откладывать без необходимости с учетом высокой летальности в острой фазе заболевания.

4. Вопрос об отмене ингибиторов АПФ, назначенных в острой фазе ИМ, можно обсудить при отсутствии дисфункции левого желудочка через 4—6 недель. Повторно функцию левого желудочка следует исследовать через 4—6 месяцев после ИМ.

5. Дозу ингибитора АПФ подбирают индивидуально с учетом безопасности для больного (например, реакция гемодинамики). Однако конечная доза должна по возможности соответствовать дозе конкретного препарата, в которой он применялся в клинических исследованиях.

6. Необходим мета-анализ результатов проведенных исследований с целью более четкого определения подгрупп больных, у которых наиболее высок риск побочных эффектов или наиболее вероятно достижение пользы от лечения.

Таким образом, исследователи пришли к выводу, что ингибиторы АПФ при отсутствии противопоказаний (!) можно назначать всем больным с ОИМ уже в первые сутки заболевания. Если у пациента не развивается дисфункция левого желудочка (по данным ЭхоКГ), то через 4—6 недель лечение можно прекратить. В противном случае (и тем более при наличии клинических проявлений сердечной недостаточности) терапию следует продолжать в течение длительного времени (а, возможно, пожизненно).

Кардиогенный шок. Наиболее частым осложнением ОИМ является кардиогенный шок, который развивается вследствие первичного нарушения насосной функции левого желудочка (ЛЖ). Диагноз может быть установлен лишь в том случае, когда воздействие на экстракардиальные причины гипотонии и снижения сердечного выброса не приводит к исчезновению шока. Кардиогенный шок (КШ) чаще всего возникает как осложнение острого ИМ и, по данным разных исследователей, в 11% случаев развивается на догоспитальном этапе, в 89% — в стационаре. За последние 40 лет частота выявляемости КШ при ОИМ снизилась с 19,7 до 7,2—4,4%.

У большинства этих больных выявляется तेизирующий атеросклероз всех трех основных коронарных артерий. Особенно значительные изменения, как правило, имеют место в передней нисходящей артерии. КШ обычно возникает при вовлечении в инфаркт 40% и более миокарда. Он может развиваться как у больных с впервые возникшим обширным ИМ, так и у больных с мелкоочаговым ИМ, ранее перенесших ИМ и имеющих значительные рубцовые изменения миокарда. Развитию КШ способствуют осложнения ИМ — отрыв папиллярных мышц или их дисфункция, перфорация межжелудочковой перегородки, разрыв миокарда, острая аневризма ЛЖ. Возможно появление КШ у больных с терминальными стадиями кардиомиопатии, при тяжелых клапанных пороках сердца, а также во время операции аортокоронарного шунтирования.

Уменьшение сердечного выброса при КШ не сопровождается компенсаторным увеличением периферического сосудистого сопротивления. В результате этого возникает значительная гипотония, уменьшается тканевой кровоток, развиваются ишемия клеток и необратимые изменения во внутренних органах. Вследствие уменьшения диастолического АД значительно ухудшается перфузия коронарных артерий, увеличивается

зона некроза миокарда и еще больше ухудшается насосная функция ЛЖ, то есть развивается порочный круг. Этим объясняются малая эффективность лечебных мероприятий при КШ и высокая летальность. Отсюда и известная сентенция: "... клинические признаки шока выявить намного легче, чем лечить таких больных". Существует несколько классификаций КШ.

Европейское общество кардиологов предлагает (1996) руководствоваться следующими признаками КШ для его диагностики: систолическое давление менее 90 мм Hg, ухудшение (нарушение) кровообращения, периферическая вазоконстрикция, нарушение мочеотделения (менее 20 мл/ч), заторможенность.

Американская классификация дает следующие ориентиры КШ (АСС/АНА, 1990): слабый пульс, цианоз холодных конечностей, олигурия, измеренное манжетой кровяное давление обычно низкое, "оглушенность".

Ряд экстракардиальных факторов может способствовать еще большему ухудшению функции сердца при КШ. В первую очередь, это относительная или абсолютная гиповолемия, вызванная значительной потерей жидкости и электролитов при рвоте, диарее, гипервентиляции, применении диуретиков, избыточном потоотделении. Возможно также трансудация жидкости из сосудов в экстраваскулярные пространства как результат рефлекторной активизации симпатической нервной системы или применение симпатомиметических средств. Аритмии, часто сопровождающие ОИМ, также усугубляют нарушение гемодинамики, уменьшая сердечный выброс и увеличивая ишемию миокарда. Минутный объем может уменьшаться как вследствие рефлекторной брадикардии, так и в результате тахикардии, сокращающей период диастолического наполнения желудочков, увеличивающей ишемию миокарда и способствующей расширению зоны некроза. Метаболический ацидоз и биологически активные вещества, выделяющиеся из ишемизированного миокарда, также могут ухудшать функцию сердца.

Первые клинические признаки уменьшения сердечного выброса могут появляться до значительного снижения АД и выражаться в тахикардии и уменьшении артериального пульсового давления. При существенном снижении АД пульсация на периферических артериях может заметно ослабевать или полностью исчезать. При КШ в результате снижения клубочковой фильтрации намного уменьшается диурез. Вследствие этого активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система, увеличивается реабсорбция натрия и воды, снижается концентрация натрия в моче.

Измерение АД аускультативным методом с помощью сфигмоманометра при КШ мало информативно. Для регистрации АД используют инвазивные методы, катетеризируя периферические артерии. Показателем функции ЛЖ может служить давление его наполнения, которое можно определять косвенно, по величине давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК). Последнее регистрируют с помощью плавающего катетера, вводимого через правые отделы сердца в легочную артерию.

Величину сердечного выброса наиболее точно можно установить с помощью термодилуции. Наибольшая его величина достигается при величине ДЗЛК от 14 до 18 мм Hg. Дальнейшее увели-

чение ДЗЛК не приводит к росту сердечного выброса и повышает риск развития отека легких у больных КШ. При увеличении ДЗЛК выше 15 мм Hg и сердечном индексе менее 2,3 л/(мин · м²) лечебные мероприятия неэффективны, и летальность достигает 100%.

Основной задачей лечения КШ является восстановление адекватного тканевого кровотока первичными реанимационными мероприятиями, введением препаратов, способствующих увеличению АД и сердечного выброса, путем проведения вспомогательного кровообращения, неотложного хирургического лечения. В первую очередь необходимо обеспечить адекватную вентиляцию легких с помощью ингаляции кислорода. Об эффективности легочной вентиляции судят по рСО₂. Величина рСО₂ менее 50 мм Hg свидетельствует о гиповентиляции. Больной с КШ должен находиться строго в горизонтальном положении со слегка приподнятыми ногами для увеличения венозного возврата. Необходим постоянный контроль за концентрацией электролитов и рН крови. КШ сопутствует метаболический ацидоз, который подлечит коррекцией гидрокарбонатом натрия (NaHCO₃) для предупреждения алкалоза. Нарушения ритма (желудочковая тахикардия, мерцание предсердий) могут существенно ухудшить функцию сердца, а потому такие больные подлежат немедленному лечению с помощью электроимпульсной терапии, после которой необходимо назначить антиаритмические препараты для предупреждения рецидивов аритмии. С этой целью мы используем и внутривенное облучение гелий-неоновым лазером мощностью на выходе световода 6 мВт и длительностью экспозиции до 40 минут. При выраженной брадикардии вводят 1,5—2 мг атропина внутривенно. При отсутствии эффекта проводят кардиостимуляцию. Препаратом выбора для лечения болевого синдрома является морфин в дозе 4—8 мг внутривенно каждые 5—15 минут, пока не будет купирована боль.

В большинстве случаев при КШ нормализация давления наполнения левого желудочка (преднагрузки) не приводит к восстановлению адекватной перфузии тканей, поэтому необходимо введение препаратов, повышающих системное сосудистое сопротивление и увеличивающих сократимость миокарда. Крайне важно поддерживать адекватное перфузионное давление в коронарных сосудах, ибо длительная гипотония увеличивает выраженность ишемии миокарда и еще более ухудшает его сократимость.

Препараты вазоконстрикторного действия для поддержания АД при КШ рассматриваются как временное средство терапии, поскольку длительно выраженная вазоконстрикция вызывает увеличение центрального венозного давления крови за счет уменьшения перфузионного давления в тканях и нарастание потребности миокарда в кислороде.

Большинство симпатомиметических аминов оказывает неселективное вазоконстрикторное действие. Так, норадреналин (НА) увеличивает сократимость миокарда, усиливает коронарный кровоток за счет стимуляции β₁-адренорецепторов и вызывает периферическую вазоконстрикцию путем стимуляции α-адренорецепторов. Начальная доза НА составляет 2—8 мкг/мин. Побочными его действиями являются олигурия, гиповолемия, тахикардия, желудочковая экстрасистолия.

Дофамин — 2—5 мкг/(кг·мин) в небольших дозах вызывает дилатацию почечных, мезентериальных, мозговых и коронарных артерий. В дозах от 6 до 15 мкг/(кг·мин) он увеличивает сократимость миокарда за счет стимуляции β_1 -адренорецепторов. Дофамин обладает аритмогенным свойством, может провоцировать приступы стенокардии, вызывать тошноту, рвоту.

Добутамин оказывает кардиоселективное действие, стимулируя в основном адренорецепторы миокарда, и увеличивает его сократимость. Кроме того, он уменьшает конечное диастолическое давление в ЛЖ за счет снижения преднагрузки, не влияя существенно на частоту сердечных сокращений и АД. Аритмогенное действие добутамина выражено слабо. При значительной гипотонии он малоэффективен; в таких случаях предпочтительно назначение дофамина и норадреналина. Тем не менее добутамин является средством выбора при ИМ правого желудочка, хотя при этом налицо гипотензия.

Изопроterenол при КШ из-за вызываемой им вазодилатации, ослабляющей его положительный инотропный эффект, обладает небольшим действием и препятствует повышению АД. Он увеличивает потребность миокарда в кислороде, обладает аритмогенным свойством.

Применение диуретиков при КШ, как правило, не показано — они вызывают гиповолемию, гипотонию и снижают перфузию тканей. Назначение фуросемида или этиакриновой кислоты больным КШ возможно при высоком давлении заклинивания легочных капилляров и наличии признаков застоя в легких. Отметим, что сердечные гликозиды не оказывают благоприятного действия при КШ и даже вызывают дополнительные осложнения. Применение вазодилаторов возможно при отсутствии выраженной гипотонии. Современный уровень медицинской науки позволяет применять при КШ внутриаортальную баллонную контрапульсацию (ВАБКП) с целью увеличения диастолического давления в аорте и уменьшения посленагрузки в тех случаях, когда неэффективна лекарственная терапия. ВАБКП может проводиться в течение нескольких дней. Эта терапия существенно улучшает гемодинамику, уменьшает давление наполнения ЛЖ, частоту сердечных сокращений, увеличивает тканевой кровоток, корригирует метаболический ацидоз, уменьшает венозную застой в легких и улучшает артериальную оксигенацию. При прекращении ВАБКП часто наступает рецидив КШ. Положительное влияние ВАБКП на прогноз жизни больных КШ, к сожалению, не доказано. Известны осложнения ВАБКП: ишемия нижних конечностей, эмболия бедренных и почечных сосудов, образование гематом. В последнее время разработаны методы наружной контрапульсации.

ВАБКП позволяет поддерживать функцию сердца при его катетеризации с целью выяснения возможности оперативного лечения КШ. Последнее эффективно в основном при наличии дефектов, поддающихся хирургической коррекции, — локальных стенозах коронарных артерий, остро возникшей митральной регургитации, разрыве межжелудочковой перегородки, локальных зонах асинергии миокарда. Но для этого необходимо изменить психологию хотя бы казанских

кардиохирургов по восприятию больных с приведенными выше осложнениями ИМ. Надо помнить, что все эти осложнения в 100% случаев заканчиваются смертью. Если же своевременно прооперировать таких больных, то каждый пациент с удачным исходом операции — победа!

При наличии значительной зоны дискинезии миокарда единственным средством радикального хирургического лечения является пересадка сердца. Отбор больных для хирургического лечения должен проводиться в возможно более ранние сроки, пока не развилось значительное ишемическое повреждение миокарда.

Существует следующий алгоритм диагностики и лечения кардиогенного шока. У пациентов с низким АД необходимо проводить urgentную диагностику: 1) измерение суточного диуреза (наиболее важно); 2) ЭхоКГ; 3) Сван-Ганц катетеризация — измерение конечного (диастолического) давления в левом желудочке; 4) исследование КИЩ артериальной крови.

Целью ЭхоКГ является обнаружение разрыва папиллярных мышц при ИМ, перфорации межжелудочковой перегородки, наличия жидкости в перикарде и доказательств ИМ правого желудочка. Если в перикарде выявляется жидкость и она приводит к тампонаде, то выполняется перикардиоцентез (пункция перикарда). При обнаружении в нем крови к работе подключается кардиохирург. В случае выявления разрыва папиллярных мышц или перфорации межжелудочковой перегородки можно рекомендовать коронарографию (?) для уточнения диагноза (?), но лучше передать больного кардиохирургам. Если же имеется ИМ правого желудочка, то необходима быстрая инфузия жидкостей для поднятия давления в правом предсердии более 20 мм Нг.

Катетеризация в urgentной диагностике нужна для определения конечного давления в левом желудочке (КДЛЖ) с целью повышения давления до 15—18 мм Нг. Если КДЛЖ меньше 15 мм Нг, то требуется быстрое введение жидкостей, при этом увеличение кардиального индекса является предвестником улучшения самочувствия. При КДЛЖ более 18 мм Нг, а САД более 85 мм Нг необходима инфузия нитроглицерина (0,5—20 мг/ч) или изосорбиддинитрата (2—10 мг/ч), или нитропрусида (0,5 мг/ч). Если кардиальный индекс увеличивается и САД не уменьшается, то симптоматика будет улучшаться. При уменьшении САД показан допамин внутривенно капельно со скоростью введения от 100 до 250 мкг/мин. В случае необходимости воздействия на АД дозу увеличивают до 300—500—700 мкг/мин. Максимальная доза — 1500 мкг/мин. Можно использовать и добутамин внутривенно капельно со скоростью введения от 2,5 до 10,0 мкг/кг/мин, которую при необходимости можно увеличить до 20—40 мкг/кг/мин. Препарат разводят 5% раствором глюкозы, водой для инъекций или 0,9% раствором натрия хлорида. При обнаружении ацидоза вводят 4% раствор соды и вновь исследуют КИЩ артериальной крови.

С кардиогенным шоком ассоциируются женский пол, возраст, характерный для ИБС анамнез, мозговой инсульт, заболевания периферических сосудов, диабет. Летальность при КШ и в настоящее время превышает 70%.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ФТОРХИНОЛОНОВОГО РЯДА ЦИПРОФЛОКСАЦИН

А.А. Визель, Е.И. Ванькова, С.М. Озол, Д.И. Тагирова

*Кафедра фтизиопульмонологии (зав. — проф. А.А. Визель) Казанского государственного
медицинского университета, РМУ “Фтизиатрия” (главрач — Р.Ш. Валиев) МЗ РТ*

В последние несколько лет врачи общей практики все чаще прибегают к назначению новых лекарственных средств — фторхинолонов. Опрос, проведенный среди врачей Казани и ряда районных центров Татарстана, показал, что далеко не все из них ясно представляют себе показания к применению, преимуществ и некоторые недостатки этих лекарственных средств. Одни из них назначают индийские производные цiproфлoксацина почти каждому больному даже при легко протекающих инфекциях. Другие, узнав о риске артропатий и фотодерматитов, не рекомендуют их никому. На VII конгрессе пульмонологов (Москва, 1997) было отмечено, что с попустительством чиновников цiproфлoксацин в России продается под 29 названиями, среди которых оригинален только ципробай. Даже в столичных клиниках наблюдаются случаи “комбинированной” терапии тяжелых больных посредством назначения двух аналогов.

Первый препарат класса хинолонов был синтезирован в 1962 г. Это была налидиксовая кислота (неграм), которую применяли при инфекциях мочевыводящих путей. Позднее был создан ряд “мочевых хинолонов”: оксолиниевая кислота, промидиновая кислота, циноксацин, милоксацин и др. Однако эра хинолонов в антибактериальной терапии началась с синтеза новых фторсодержащих препаратов — норфлоксацина, пefлоксацина, эноксацина, офлоксацина, цiproфлoксацина, руфлoксацина, ломефлoксацина, спарфлoксацина, флероксацина, тосуфлoксацина и темафлoксацина. Эти препараты теперь рассматриваются как серьезная альтернатива высокоактивным парентеральным антибиотикам широкого спектра действия. Термин “фторхинолоны” (а точнее, “6-фторхинолоны”) отражает две основные особенности химического строения данных препаратов: принадлежность к классу хинолонов и наличие в молекуле атома фтора в положении 6 цикла гетероциклической системы хинолона.

Антибактериальное действие фторхинолонов складывается из ряда этапов. Препараты проникают в бактериальную клетку через внешнюю мембрану и ингибируют действие ДНК-гиразы (топоизомеразы II), которая является катализатором процесса укладки ДНК в суперспираль, нарушая процессы транскрипции и репликации. Последующее подавление в связи с этим биосинтеза ДНК и индукция белков SOS-ответа проявляются удлинением и филаментацией клетки, нарушением ее деления. Поскольку соответствующие ферментные системы у человека и бакте-

рий значительно различаются, эти препараты оказывают селективное действие только на ДНК бактерий. Фторхинолоны обладают быстрым бактерицидным эффектом, а развитие устойчивости к ним происходит медленно. Они активны в отношении внутриклеточно расположенных бактерий (например, при незавершенном фагоцитозе), что связано с их высокими внутриклеточными концентрациями. In vitro был отмечен “парадоксальный эффект” фторхинолонов — снижение бактерицидной активности при воздействии высоких концентраций фторхинолона (in vivo такие концентрации не встречаются). Это связано с подавлением синтеза белка и ДНК, вмешательство в который определяет действие хинолона. В клинике данный эффект могут вызвать хлорамфеникол и рифампицин, которые ингибируют синтез белка и ослабляют действие хинолонов. Хинолоны ранних поколений проявляют антагонизм по отношению к бактерицидному эффекту хлорамфеникола и рифампицина in vitro. Допустимым считается их сочетание с бета-лактамами и аминогликозидами. Резистентность к этой группе антибактериальных препаратов может быть обусловлена снижением их сродства к ДНК-гиразе или нарушением их проникновения через бактериальную стенку. Сравнительную антибактериальную активность некоторых препаратов данной группы (in vitro, МИК) отражает табл. 1 [3].

В литературе встречаются данные, описывающие бактерицидное действие некоторых фторхинолонов на *M. tuberculosis* на клеточном уровне [2].

Концентрация ряда фторхинолонов в плазме и доля их связывания с белком представлены в табл. 2 [3].

Среди побочных эффектов хинолонов особо выделяют артротоксичность. В 1977 г. (спустя 15 лет после внедрения в практику первого хинолона) было обнаружено повреждение ткани хряща у неполовозрелых животных при использовании невиврамона, грамурина, палина [1].

В экспериментах по силе повреждения хрящевой ткани крыс, получавших препараты в наивысших дозировках, они распределились в такой последовательности: налидиксовая кислота — норфлоксацин — офлоксацин — цiproфлoксацин. Наиболее безопасным оказался цiproфлoксацин. Тем не менее беременным противопоказаны все фторхинолоны.

При передозировках фторхинолонов, принятых внутрь, показано прежде всего промывание желудка. Необходимы гидратация организма и симптоматическая терапия. Следует знать, что при

Таблица 1

Сравнительная антибактериальная активность фторхинолонов (in vitro, МИК мг/л)

Микроорганизмы	Офлоксацин	Ципрофлоксацин	Ломефлоксацин	Пефлоксацин
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,1 — 2	0,25 — 2	0,5 — 4	0,1 — 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 — 8	0,5 — 6,25	4 — 16	8 — 16
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,03 — 0,5	0,008 — 0,06	0,06 — 0,12	0,03 — 0,06
<i>Legionella pneumophila</i>	0,03 — 0,25	0,02 — 2	0,25	1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,004 — 0,1	0,002 — 0,1	0,06	0,008 — 0,06
<i>meningitidis</i>	0,015 — 0,03	0,003 — 0,12		0,03
<i>Chlamidia pneumoniae</i>	0,25 — 1	2	4	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0,78 — 2	0,78 — 3,12	0,5 — 8	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	0,5 — 1	0,25 — 4	2	2 — 8
<i>Mycobacterium avium</i>	4 — 16	0,5 — 32	8	16
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,12 — 1	0,02 — 1	0,12 — 1	2
<i>E. coli</i>	0,02 — 1	0,01 — 0,25	0,06 — 1	0,12 — 2
<i>Bordetella pertussis</i>	0,03 — 8	0,06 — 4	0,25	

Таблица 2

Концентрация фторхинолонов в плазме крови и процент их связывания с белком

Антибиотики, доза (мг)	Концентрация в плазме после в/в введения, мг/л	Процент связывания с белком
Ципрофлоксацин, 200	6,3	39,6
Офлоксацин, 200	5,2	25
Пефлоксацин, 200	5,8	20 — 30
Ломефлоксацин, 100	1,3	20,6
Руфлоксацин, 100	2,85	60

гемодиализе и перитонеальном диализе удаляется менее 10% дозы препарата, а специфических антидотов не существует.

На нашей кафедре в течение последних 4 лет ведется наблюдение за больными с неспецифическими заболеваниями легких и туберкулезом, получающими ципрофлоксацин. Это позволило остановиться на нем более подробно.

Ципрофлоксацин — 1-циклопропил-6-фтор-1,4-дегидро-4-оксо-7-(1-пиперазинил)-3-хинолин-карбоксильная кислота; его суммарная эмпирическая формула — $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot H_2O$. Он имеет низкую токсичность, $LD_{50} = 5$ г/кг массы тела. Оригинальным препаратом считается ципробай, разработанный немецкой фирмой "Bayer". Все остальные препараты являются в той или иной степени его копиями, коммерческими синонимами. К ним относят афеноксин (*Faran Laboratories*), ифиципро (*Unique*), квинтор (*Torrent*), медоциприн (*Medochemie*), неофлоксин (*Beximco*), сифлокс (*Eczacibasi*), цепрова (*Lupin*), ципринол (*KRKA*), ципроквин (*Kopran*), ципромед (*Promed Exports*), ципропан (*Panacea Biotech*), ципросан (*Rusan Pharma; Sun Pharmaceutical*), ципрофлоксацин (*Promed Exports; Wave International; Mesco Pharmaceuticals; Мосхимфармпрепараты*), ципроцинал (*Zdravel*), цитерал (*Alkaloid*), цифлоцин (*Deva Holding*), цифран (*Ranbaxy*), Ципро (*Miles Inc. Pharmaceutical*).

Ципрофлоксацин обладает достаточно широким спектром действия. Высокочувствительны к нему *Escherichia coli* (минимальная ингибирующая концентрация = 0,14 мкг/мл), *Proteus mirabilis*

(0,15 мкг/мл), *Salmonella* spp. (0,07 мкг/мл), *Shigellae* (0,04 мкг/мл), *Haemophilus influenzae* (0,018 мкг/мл), *Haemophilus ducreyi*, *Neisseria gonorrhoeae* (0,005 мкг/мл), *Meningococci* (0,008 мкг/мл), *Pasteurella* spp. Чувствительны к нему *Staphylococci* (0,4—0,7 мкг/мл), *Streptococci* (1,8—2,1 мкг/мл), *Klebsiella* spp. (0,17 мкг/мл), *Enterobacter* spp., *Legionella* spp., *Yersinia* spp., *Clostridia* и др. Он активен в отношении штаммов страфилококков, продуцирующих и не продуцирующих пенициллиназу, метициллинрезистентных. Относительно устойчивы к нему *Chlamidia* (2,2 мкг/мл), *Mycoplasma* spp. (1,5 мкг/мл), *Pneumococcus* spp. (2,5 мкг/мл), *Corinebacterium*, *Mycobacterium tuberculosis* (0,25—4 мкг/мл). Препарат слабее действует на *M. bovis* (1 мкг/мл), *M. kansasii* (0,5), *M. fortuitum* (0,125). Для сравнения: классический туберкулостатик изониазид эффективен в дозе 0,015 мкг/мл. Высокорезистентны к ципрофлоксацину грибы, трепонема, *Trichomonas* spp., *Ureaplasma urealyticum* (11,1 мкг/мл), *Clostridium* spp. (22,06 мкг/мл), *Nocardia asteroides*.

Ципрофлоксацин оказывает бактерицидное действие на микробную клетку как в покое, так и в периоде роста. По механизму действия, как указывалось, он является ингибитором ДНК-гиразы. Устойчивость к нему не плазмидная, проявляется в результате мутаций, происходящих с частотой 10^{-8} — 10^{-12} [6].

При приеме внутрь этот препарат хорошо всасывается, пик его концентрации в сыворотке крови отмечается через 1—2 часа. При приеме в

дозе 0,5 г она составляет 2 мкг/мл, а в дозе 0,75 г. — 4—5 мкг/мл. При внутривенном введении период полувыведения — 3,2 часа, при приеме внутрь — 3—4 часа. Общий клиренс препарата у взрослых составляет 678 мл/мин. Он хорошо проникает в легкие (до 310% от уровня в плазме), мокроту (95%), почки (1010%), мочу (20000%), секрет простаты (до 450%), желчь (9730%), миндалины (180%), кости (78%). У здоровых проникновение препарата в спинномозговую жидкость не превышает 20%, при гнойном менингите — до 92%, при вирусном — только 26,6%. Препарат попадает в молоко кормящей матери в концентрации, опасной для ребенка.

Областью применения ципрофлоксацина являются инфекции респираторного тракта, ЛОР-органов, мочевыводящих путей, гепатобилиарные инфекции, инфекции кожи, септицемия, эндокардит, менингеальные инфекции, инфекции в гинекологии, кампилобактериоз, иерсиниоз, инфекции костей и суставов. Препарат показал себя эффективным при терапии раневой инфекции и в комплексном лечении обожженных. Его рекомендуют применять для лечения инфекций или их профилактики у больных с ослабленными защитными силами, при инфекционных осложнениях у онкологических больных, инфекционной диарее, вызванной *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella* (Flexneri et Sonnei). В офтальмологии его используют для лечения инфекционных заболеваний глаз, инфекционных поражений после травм и попадания инородных тел, лечения послеоперационных инфекционных осложнений, вызванных чувствительными к нему возбудителями.

Под нашим наблюдением контролируемое лечение ципрофлоксацином прошли 14 больных острой пневмонией и 19 больных с обострением хронического обструктивного бронхита (250 мг 2 раза в сутки 7 дней). При пневмонии этот курс оказался эффективным у 12 (85,7%), при хроническом бронхите — у 14 (73,7%). Остальным пациентам понадобилась дополнительная антибиотикотерапия. В одном наблюдении ципрофлоксацин был использован во время второго месяца беременности (пациентка 17 лет не знала о своем состоянии). Пневмония была излечена, ребенок родился здоровым (наблюдение — 1,5 года). Следует заметить, что в материалах фирмы "Bayer" отмечено, что ципрофлоксацин не является препаратом первого выбора в лечении пневмококковых пневмоний, хотя и создает достаточные концентрации для подавления.

Ципрофлоксацин рекомендован для включения в качестве 4—5-го препарата при лечении туберкулеза в комбинации с другими туберкулостатиками. Фторхинолоны являются противотуберкулезными препаратами [4]. Имеются отдельные наблюдения по применению фторхинолонов в монотерапии. Опубликованы сравнительные данные экспериментального применения в клинике изониазида (300 мг в сутки) и ципрофлоксацина (по 750 мг один раз в сутки) в монотерапии [5]. В этой же работе была доказана клиническая совместимость ципрофлоксацина и рифампицина.

Нами ципрофлоксацин применялся в качестве 4-го препарата у 40 больных с полирезистентностью микобактерий и отсутствием динамики процесса в течение 2 месяцев. У 29 из них была отмечена благоприятная динамика туберкулезного процесса, подтвержденная рентгенологически, улучшились гемограмма и субъективное состояние больных. Несмотря на его одновременное применение с изониазидом, ни в одном случае не было отмечено нейротоксичности, ни разу не возникло артропатий.

Сравнительное изучение чувствительности микроорганизмов, высеваемых из материала больных туберкулезом, к ципрофлоксацину (диски фирмы "Bayer", препарат ципробай, 402 посева), показало, что выросшие колонии были представлены в 55% случаев грамотрицательной флорой и в 45% — грамположительной. Среди всех посевов устойчивость к ципробаю имела только в 11,6% случаев, тогда как к гентамицину — в 29,9%, левомицетину — в 29,0%, рифампицину — 54%, стрептомицину — в 56,6%, карбенициллину — в 58,5%, линкомицину — в 66,3%. Перекрестная устойчивость микроорганизмов, нечувствительных к ципрофлоксацину, была выявлена к линкомицину (10%), стрептомицину (9%), рифампицину, тетрациклину, ампициллину, карбенициллину и гентамицину (по 8%). Наиболее редкой была перекрестная устойчивость с аугментинном и цефуроксимом (по 2%). Эти факты свидетельствуют о том, что недифференцированное назначение даже такого нового и сильного препарата, как ципрофлоксацин, чревато ростом устойчивых штаммов возбудителей. Такие "слепые" исследования (без указания конкретного патогенного микроорганизма) имеют практическое значение, поскольку в большинстве случаев в поликлиниках, а нередко и в стационарах применение антибиотика не сопровождается идентификацией возбудителя.

При анализе чувствительности к возбудителям не было выявлено устойчивости к ципрофлоксацину ни в одном случае из 16 высевов пневмококка, из 21 высева зеленого стрептококка. Гемолитический стрептококк был устойчив в 4 случаях из 103 (3,9%), *Staphylococcus aureus* — в 5 случаях из 39 (12,8%), высевов, кишечная палочка — 22 (14,7%) из 149. Полученные данные касаются только ципробая и не могут быть экстраполированы на препараты ципрофлоксацина других производителей.

Ципрофлоксацин (ципробай) выпускается в таблетках по 0,25, 0,5, 0,75 г, а также в растворах для инфузий во флаконах по 50 мл (0,1 г препарата) и 100 мл (0,2 г препарата). Таблетки следует глотать в неразжеванном виде, запивая стаканом воды. Прием таблетки вместе с пищей может снижать терапевтическую активность. Оптимально принимать таблетку через 2 часа после еды. При инфекциях дыхательных путей его назначают 2 раза в день по 250—500 мг или 2 внутривенных вливания по 200 мг (30—60 мин на каждое вливание). При лечении инфекций нижних дыхательных путей суточная доза может варьировать от 250 до 1500 мг. Длительность применения ципрофлоксацина составляет обычно 7—14 дней, при туберкулезе — до 4 месяцев. При клиренсе креатинина менее 20 мл/мин назначают обычную дозу

один раз в день или половинную дозу 2 раза в день. В офтальмологии его предписывают по 1—2 капли каждые 4 часа, а при тяжелой инфекции — каждый час.

Для профилактики инфекций при хирургических вмешательствах и после них, при внутривенных манипуляциях с катетером и катетеризации мочевых путей показано 500—1000 мг ципрофлоксацина в сутки. Он считается эффективным препаратом для профилактики диареи, возникающей при путешествиях, рекомендован для предоперационной профилактики в офтальмологии.

Побочные эффекты при клиническом его использовании не превышают 8% случаев при назначении 500—1000 мг в сутки: это чаще всего тошнота, рвота, понос (60% всех нарушений относятся к ЖКТ), затем нарушения со стороны ЦНС — головная боль, тревога, ночные кошмары (0,4—14,4%), сыпь, зуд, крапивница (12,7%). Высокие дозы могут быть нефротоксичны (при очень высоких дозах возможно появление кристаллических структур в осадке мочи), отмечались отдельные случаи тахикардии. Вероятность кристаллурии практически исчезает, если пациент в течение суток увеличивает потребление жидкости. В экспериментах на животных, получавших препарат в течение 6 месяцев, патогенного воздействия на хрусталик выявлено не было. Как и при назначении других фторхинолонов, во время приема ципрофлоксацина необходимо исключить нагрузки на опорные суставы. При длительном пребывании на прямом солнечном свете во время приема препарата могут возникать фотодерматиты. Мутагенные и тератогенные эффекты препарата не доказаны.

Ципрофлоксацин противопоказан лицам старческого возраста, страдающим эпилепсией и поражениями ЦНС, при гиперчувствительности к препарату. Не рекомендуется его прием при вождении автомобиля и работе, связанной с концентрацией внимания и необходимостью быстрой реакции. Возникновение фотодерматита, появление сыпи или других аллергических реакций после приема первой таблетки являются показаниями к отмене препарата.

При беременности и кормлении ципрофлоксацин противопоказан (категория С по классификации США). До последнего времени он также не рекомендовался детям до 15 лет ввиду возможного повреждения суставных хрящей. Однако некоторые фирмы (включая и разработчика препарата компанию "Bayer") в последние годы предлагают его для лечения тяжелых инфекций у детей. Имеется достаточно большой опыт применения ципрофлоксацина у детей с муковисцидозом, с гнойно-септическими и кишечными инфекциями, для профилактики инфекционных осложнений при нейтропении без возникновения артропатий. У новорожденных высокого риска ципробай использовался в дозах 18—40 мг/кг в течение 3—11 дней. Обзор публикаций показал, что частота артропатий при лечении ципрофлоксацином детей не превышала 1,3% [1]. На VII конгрессе пульмонологов (Москва, 1977) была отмечена возможность применения оригинального препарата (но не его аналогов) в педиатрической практике.

При назначении ципрофлоксацина следует учитывать его возможные взаимодействия с другими препаратами. Цинк, железо, кальций, алюминий, магний (в том числе алюмо-магневые антациды) ухудшают абсорбцию ципрофлоксацина при приеме внутрь, снижают его концентрацию на 24—62%. К железо- и цинкосодержащим препаратам относятся современные мультивитаминные комплексы. Поэтому ципрофлоксацин принимают с интервалом в 4 часа до или после применения антацидов. Рифампицин увеличивает клиренс этого препарата, их совместное действие может ослаблять антибактериальный эффект, хотя это взаимодействие окончательно не доказано. Бета-лактамы, аминогликозиды, цефалоспорины, макролиды могут быть использованы в комбинации с хинолонами, но нередко требуют назначения гепатопротекторов. Пенициллины с хинолонами дают синергизм в отношении синегнойной палочки. Известно, что циметидин, ранитидин, метронидазол, клиндамицин, глбенкламид не взаимодействуют с ципрофлоксацином. Эффект антикоагулянта варфарина может усиливаться приемом ципрофлоксацина, но в меньшей степени, чем другими хинолонами. В сочетании с алкоголем этот препарат снижает способность к концентрации внимания. Пробенецид (бенемид, средство для лечения гиперурикемии) ингибирует выведение фторхинолона почками. Раствор ципрофлоксацина для внутривенного введения нельзя смешивать с растворами, имеющими pH более 7. При приеме внутрь он снижает скорость метаболизма теофилина на 20—30%, уменьшает клиренс кофеина на 33—38%, что усиливает эффект этих препаратов на ЦНС. При одновременном назначении с теофилином в единичных случаях отмечались серьезные и даже фатальные осложнения, которые проявлялись остановкой сердца, эпилептическими припадками и дыхательной недостаточностью.

Таким образом, современный антибактериальный препарат ципрофлоксацин (ципробай) является эффективным средством в арсенале врачей различных специальностей при использовании его с учетом знаний фармакодинамики и фармакокинетики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородова Н.В., Падейская Е.Н., Бирюков А.В. Дискуссия о ципрофлоксацине и других фторхинолонах в педиатрии. — М., 1996.
2. Левченко Т.Н., Можжоскина Г.Н., Смирнова Н.С., Сизов Ю.П.// Пульмонология. — Приложение. VI Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — Новосибирск, 1996.
3. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Фторхинолоны. — М., 1995.
4. Перельман М.И., Корякин В.А. Фтизиатрия. — М., 1996.
5. Cillespie S.H., Ngowi F.J., Kennedy N., Uiso L.// Ciprofloxacin in Pulmonology II: Symposium Interlaken 1991/Ed. by P.M.Shah. — Munchen, Bern, Wien, N.-Y., Zuckschwerdt, 1992.
6. Neu H.C.// Rev. Infect. Dis., 1988. — Vol. 10. — P. 57—63.

СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

XI МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ "СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ВО ВЗГЛЯДАХ НА АТЕРОСКЛЕРОЗ" (5—9 октября 1997 г., Париж)

На симпозиуме наряду с руководителями научных школ Европы, США и Канады присутствовали большие делегации из Японии, Австралии, стран Тихоокеанского региона. Россию представляли 20 человек.

Наибольший объем научной информации содержался в 1604 стендовых докладах, выставленных в холлах Дворца конгрессов и сгруппированных по 49 проблемам, связанным с этиологией, патогенезом, клиникой, профилактикой и лечением атеросклероза. Был проведен конкурс 405 работ ученых в возрасте моложе 35 лет. В финал вышла 41 работа. 10 победителей были награждены грантами по 5000 франков лабораторией группы Серве (Франция). Призами были отмечены исследования аполипопротеидов, генетических аспектов развития инфаркта миокарда, роли макрофагов, сосудистых аспектов формирования инфаркта миокарда, изменений микроциркуляции, свертываемости крови, уровня гепарина, функции тромбоцитов, состояния клеток эндотелия в процессе атерогенеза. Награждены работы, темой которых были механизмы развития атеросклероза при сахарном диабете, возможности терапии и профилактики его современными препаратами — статинами и фибратами.

Руководили работой симпозиума В. J a c o t t и J . C . F r u c h a r t (он же глава Комитета национальной программы по борьбе с атеросклерозом и ИБС во Франции). Активное участие в симпозиуме принимали президент интернациональной ассоциации "Атеросклероз" А. М. G o t t o (США) и сопредседатели G . S c h e t t l e r (Германия) и R . P a o l e t t i (Италия). Тезисы докладов опубликованы в международном журнале "Атеросклероз" (том 134, № 1—2, 1997, с. 1—420).

В ключевой лекции "Атеросклероз — сколько исследований необходимо еще проводить?" С . L e n f a n t (США) изложил основные воззрения на это заболевание. Он подчеркнул, что атеросклероз — мультифакторная хроническая, волнообразно протекающая болезнь сосудов человека, для которой характерно возникновение липоидной инфильтрации внутренней оболочки артерий эластического и смешанного типов с последующим развитием характерных атеросклеротических бляшек и склеротической соединительной ткани в их зоне. Им был отмечен большой вклад в развитие учения об атеросклерозе российского ученого Н. Н. Аничкова. Это заболевание отличается системностью поражений артерий сердца, головного мозга, всех отделов аорты (грудного и брюшного) и периферических сосудов, в первую очередь артерий нижних конечностей. В связи с такой универсальностью процесса атеросклероз клинически проявляется как общими, так и местными расстройствами кровообращения, часть из которых выделены в общеизвестные нозологические формы: ишемическая болезнь сер-

дца (ИБС), ишемическая болезнь мозга с динамическими или органическими нарушениями мозгового кровообращения, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей с синдромом перемежающейся хромоты. В последние годы добавились относительно новые диагнозы: атеросклероз грудного отдела аорты с синдромом аорталгии, атеросклероз брюшного отдела аорты и ее ветвей с синдромом ишемической висцералгии (иными словами, ишемическая болезнь органов пищеварения), атеросклероз подвздошных артерий с синдромом Лериша.

По данным эпидемиологических исследований А. G o t t o (США), G . S c h e t t l e r (Германия), примерно 25—30% населения земного шара страдают клинически манифестированным атеросклерозом. По подсчетам Р. Г. Оганова, на территории Российской Федерации около 40 миллионов жителей нуждаются в профилактике и лечении атеросклероза. Примерно до 800 тысяч человек ежегодно умирают при явлениях ИБС (в том числе от инфаркта миокарда), ишемической болезни головного мозга (тромбозы, кровоизлияния в мозг), тромбо-эмболического синдрома (проявления тромбофилии). Таким образом, в наши дни проблема атеросклероза должна занимать ведущее место в борьбе за увеличение продолжительности жизни.

Работами конгресса подтверждено, что в формировании заболевания принимают участие как внешние, так и внутренние факторы, условно объединяемые понятием факторы риска (G . S c h e t t l e r). Внешние факторы риска могут быть "автономными", не зависящими от индивидуума (климат, гидрометеороусловия, геолого-минералогическая обстановка). Ведущее место занимают экологические условия во вмешательством в существование человека химических факторов, физических воздействий (магнитные волны, радиоволны, высокочастотные облучения, проникающая радиация). Кроме того, развитию атеросклероза способствуют социальные и профессиональные условия труда и жизни, нарушение процессов адаптации.

К другой группе внешних факторов риска, зависящих от человека, отнесены всевозможные стрессы (бытовые, социальные, семейные, интимные, наступление менопаузы), гиподинамия, диетические погрешности (рафинированные продукты питания, переедание). Сюда же причислены бытовые вредности — курение, алкоголь, отравления, в том числе медикаментозные (избыток витамина D, прием коагулянтов, длительное пользование оральными контрацептивами и т. п.). В последние годы вновь поднят вопрос о влиянии инфекционных и иммунных процессов. В докладах С. В u g g e m a n (Нидерланды), G . H a n s s o n (Швеция) убедительно продемонстрировано, что аутоиммунные или инфекционные повреждения основных функциональных сосудов

тых элементов — клеток эндотелия — примерно в 18—20% случаев провоцируют развитие атеросклероза. Проф. N. Poulter (Великобритания) считает инфекционные процессы прямыми факторами риска инициации атеросклероза, наряду с дислипидемией, артериальной гипертензией, курением и сахарным диабетом.

Большое значение в развитии атеросклероза приобрели внутренние факторы риска, среди которых доминируют генетические особенности организма, наследственные аномалии и ускоренные процессы старения. В обзорной лекции “Новые подходы к сосудистым и липидным нарушениям: от гена к лечению” J. I g n e r (США) рассуждает о вариабельности мультифакторных болезней — рака, нейровегетативных поражений и сердечно-сосудистых заболеваний, объединяемых доминантными генетическими стигмами. Поэтому он считает перспективными способы лечения методами геной инженерии. Его мнение подтверждается работами I. B r e s l o w (США), добившегося в опытах на мутантных мышцах развития нарушений липидного обмена с последующим формированием у них атеросклероза. J. A n w e r x (Франция) модифицировал регуляцию обмена липидов путем воздействия на соответствующие пероксисомные рецепторы активации пролиферации клеточных ядер. Он же констатировал важный факт, что этот эффект снимается применением препаратов фибровой кислоты — фибратов.

К сожалению, во всем мире атеросклероз “помолодел”, и ИБС, например, способна развиваться у лиц уже в возрасте 35—40 лет. От инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца люди погибают в цветущем зрелом возрасте. Док-тор M. C h a r m a n (Франция) в лекции “Коронарный и цереброваскулярный атеросклероз” обращает внимание кардиологов не только на роль дислипидемии, но и на большое патофизиологическое влияние тромбофилии, в том числе на функцию эндотелия и циркулирующих в просвете сосуда тромбоцитов. Сочетание названных сдвигов с нарушениями обмена (углеводного, белкового, минерального, жирового с угнетением функций жировой ткани, накоплением холестерина, атерогенных липопротеинов) провоцирует патологические сдвиги в системе микроциркуляции, локальную тромбофилию, феномен сладжа.

Наряду с перечисленными факторами риска большое значение в развитии атеросклероза имеют многочисленные соматические заболевания и травматические повреждения сосудистого эндотелия. По данным T. L ü s c h e r и соавт. (Швейцария), нежная структура эндотелиальных клеток заметно повреждается даже небольшими механическими травмами и ожогами. Например, многократное пережатие сонных артерий приводит к утолщению сосудистой стенки, при этом добавка толщины всего на 0,02 мм вдвое повышает риск развития церебральных катастроф (M. A m a t o, Италия).

Не меньшую опасность влекут за собой болезни органов внутренней секреции — сахарный диабет, гипергликемия, гипотиреоз, гипогонадизм, ожирение, болезни гипофиза и надпочечников. Наибольшую опасность в развитии атеросклероза представляет сахарный диабет (как инсулинзависимая, так и инсулинонезависимая формы). R. N e s t o (США) обратил внимание на многочисленные нарушения гомеостаза при сахарном диабете: первичную дисфункцию эндо-

телиальных клеток, подавление выработки ими предшественника плазминогена и факторов его активации, повышение риска разрушения тромбоцитов, в проводящей системе сердца создание условий для пароксизмов аритмий. В сосудах головного мозга возникает вероятность развития ишемического инсульта. Тотальное повреждение сосудов сердца индуцирует появление ишемической кардиопатии с последующим формированием инфаркта миокарда, безболевой ишемии, нарушением перфузии артериальной и венозной крови, лимфообращения в системе микроциркуляции жизненно важных регионов сердца. Организм как бы саморазрушается из-за микроваскулярных перестроек. Однако автор обнадеживает интернистов и эндокринологов возможностью профилактического лечения больных диабетом аспирином, симвастатином, кардиоселективными бета-адреноблокаторами. Работы B. Buchwall (США), проводившего пятилетние профилактические мероприятия 838 пациентам, подтвердили возможность относительной стабилизации микрососудистых нарушений, допускающей даже успешные хирургические вмешательства.

Свой повреждающий “вклад” в ускорение образования ранних атеросклеротических бляшек вносят болезни почек (особенно при ХПН) и печени (гепатиты, гепатозы, циррозы печени). Не менее опасны хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, в первую очередь привычные запоры.

Все работы, представленные на симпозиуме, были основаны на признании правомерности холестеринowo-дислипoпрoтеиновой теории развития атеросклероза. Поэтому в диагностике его баланса применяется множество вариантов прецизионных способов исследования. На сегодняшний день наиболее информативны гензимные методы определения уровня липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой и очень низкой плотности, апо-липoпрoтеидов E, холестерина (M. M o g g i s o n). Однако, по мнению ряда участников симпозиума, в обычных условиях семейному врачу и врачу общей практики достаточно исследовать в сыворотке крови больных уровни холестерина, триглицеридов и бета-липoпрoтеидов, алгоритмы оценки которых разработаны еще в 1987 г. Комитетом экспертов стран ЕС. С помощью упомянутого алгоритма можно выработать тактику лечения и профилактики атеросклероза.

Современный международный метод терапии атеросклероза основан на соблюдении следующих принципов: щадяще-тренирующего режима, индивидуальной противоатеросклеротической диеты, медикаментов, регулирующих липидно-холестериновый обмен. В понятие режима входят не только строго дозированная физическая активность путем нарастающей посильной тренировки, но и категорический запрет курения, алкоголя, за исключением натурального красного вина, (N. P o n l i e r), умеренный секс, устранение вредных экологических воздействий (в том числе длительного облучения телевизионной трубкой, компьютерным монитором).

Было отрандно отметить, что в пленарных и обзорных лекциях и докладах M. K a t a n (Нидерланды), J. D a v i g n o t (Канада), R. P a o l e t t i (Италия) основное внимание уделялось диетологии. Эффективность медикаментов в человеческой популяции оценивается только при исполь-

зовании так называемых “золотых” правил диеты, предложенных Европейской ассоциацией диетологов и кардиологов. Упомянутые “золотые” правила отличаются гуманностью и не предусматривают тех строгих ограничений, которые рекомендовались 20—30 лет назад. Главным принципом является индивидуальный физиологический подход с максимальным обеспечением пациентов привычными, экологически чистыми безнитратными продуктами питания.

Назовем эти правила:

1. В диете нужно уменьшать на 10% (всего только-то!) физиологическую норму употребления жиров. Но одновременно следует значительно снизить квоту насыщенных жирных кислот, содержащихся в животных жирах, сливочном масле, сливках, сметане, сыре, цельных яйцах, жирном (так называемом “мраморном”) мясе, цельном молоке.

2. Необходимо увеличить употребление продуктов, богатых полиненасыщенными эссенциальными жирными кислотами (жидкими растительными маслами, рыбой, морскими продуктами, планктоном). Констатирувано, что твердые растительные масла, например кокосовое, которое используется на Западе для приготовления кексов и печений следует исключить из профилактической противоятеросклеротической диеты.

3. Нужно увеличить в рационе количество растительных волокон — клетчатки, пектиновых веществ, полимерных углеводов, содержащихся в злаках, крупах, овощах и фруктах. Хорошим источником растительных волокон является морская капуста, употребление которой в пищу, по данным делегатов из Японии, способствует сохранению в этой стране низкого уровня заболеваемости атеросклерозом.

4. Рекомендуется значительно уменьшить количество продуктов, богатых холестерином, но не путем полного их исключения, а за счет его суточного ограничения до минимума (400—600 мг/сут). Холестерин содержится в основном в животных продуктах (мясо, рыба, сыры), поэтому их ограничение может снизить дозу поступления в организм больного жизненно важных белков. Восполнить дефицит белка в питании помогает добавление в пищу растительного протеина, получаемого из сои.

5. “Золотые” правила диеты предусматривают снижение употребления в пищу поваренной соли до суточной физиологической потребности (норма — 3,5 — 4,0 г), что является одним из важных факторов профилактики развития атеросклероза, гипертонии и нормализации функции почек.

6. Необходимо исключить возможности переизбытка, одностороннего питания и избыточной калорийности пищи. Многими диетологами на симпозиуме была отмечена опасность увлечения преимущественно углеводистой пищей. А. Avramide (Греция), P. Clifton (Австралия) подчеркнули, что углеводы служат “полуфабрикатом” для эндогенного синтеза холестерина. При их избытке в пище углеводы в большом количестве преобразуются в жиры, что повышает опасность развития сахарного диабета — фактора риска прогрессирования атеросклероза.

При соблюдении режима и диеты тактически важно лечить атеросклероз медикаментами, большинство которых признано нормализовать холестеринowo-липoпрoтeиновый обмен. G. Assman (Германия), J. Fruchart (Франция) предостерегали от увлечения безграничным снижением уровня холестерина в крови, чреватых многочисленными неврологическими осложнениями, опасностью возникновения геморрагического синдрома, угнетения гормональной анаболической активности.

Среди гипохолестеринемических лекарств различают 6 основных групп: 1) ингибиторы синтеза холестерина (иногда называемые секвестрантами желчи, “ловушками” желчных кислот), 2) стимуляторы синтеза желчных кислот (фитожелчегонные, ализат, фанго, аспирин, лиобил); 3) стимуляторы извлечения холестерина из атеросклеротических бляшек (никотиновая кислота, гепарин, липостабил). Первые три группы достаточно хорошо изучены в последнее десятилетие, в связи с этим на симпозиуме о них почти не упоминалось, большинство сообщений было посвящено применению “ловушек” кислородных радикалов — антиоксидантов (пробуккол, липомал, токоферолы, в том числе витамин Е), относящихся к 4-й группе медикаментов. Приоритетным направлением было признано использование медикаментов 5-й (ингибиторов эндогенного синтеза холестерина — статинов) и 6-й (аналогов фиброевой кислоты, или фибратов — гемфиброзила, безафибрата, ципрофибрата) групп. В процессе оценки преимуществ лекарств 5 и 6-й групп со всей очевидностью прослеживалась конкуренция между фирмами, выпускающими статины, а именно лескол (флувастатин), элизор (правастатин), аторвастатин и фибраты. Каждая фирма пропагандировала свой продукт. Из группы статинов наиболее изучены липостат (правастатин) и лескол (флувастатин). По данным J. Shepherd (Великобритания), правастатин может применяться с целью первичной профилактики атеросклероза. Исследования A. Tonkin (Новая Зеландия) показали, что правастатин можно назначать также для вторичной профилактики атеросклероза у лиц, перенесших инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию. Казалось бы, бесспорные факты отнесут фибраты на задний план, однако новейшие исследования молекулярных механизмов их действия показали протективное влияние последних на эндотелий, а также гипотриглицеридемический эффект, очень слабый у конкурентов — статинов. Поэтому J. Fruchart отдает предпочтение применению фибратов.

Права адекватного использования 5 и 6-й групп медикаментов подтвердили наблюдения кардиохирурга A. Clowes (США), согласно которым совместное длительное применение статинов и фибратов у больных, перенесших аортокоронарное шунтирование, позволяет предупредить развитие “болезни шунта” на сроках до 5 лет после проведения операции. Последний факт открывает новый этап в профилактике “болезни шунта” — подлинного бича в практике кардиохирургии.

Проф. В.Ф. Богоявленский (Казань)

БИБЛИОГРАФИЯ И РЕЦЕНЗИИ

И.А. Ибатуллин, И.Г. Мухаметшина, Г.Г. Руппель, А.Д. Тараско. Хирургическое лечение и профилактика воспалительных заболеваний малого таза и ягодичной области. Обоснование локализации патологии инъекционных методов лечения и новокаиновых блокад. — Казань, Медицина, 1996. — Тираж 1200 экз. — 250 с.

Рецензируемая монография является своевременной и фундаментальной работой: лечение воспалительных заболеваний в области таза, малого таза и ягодичной области до настоящего времени остается очень сложной задачей, а результаты мало утешительны. Существующие топографоанатомические представления о заболеваниях указанной сферы не всегда соответствуют клиническим реалиям. Располагая большим числом собственных клинических наблюдений и экспериментальными данными, авторы применили новый клинико-анатомоэкспериментальный метод исследования, оказавшийся весьма плодотворным.

Книга состоит из введения, критического анализа литературы, семи глав собственных исследований, заключения и списка литературы.

Авторами подробно рассматривается клиническая анатомия таза с привлечением практически всех основных литературных сведений, особенно существующие классификации заболеваний полости таза. Клинический материал сопоставляется с результатами анатомического эксперимента. Доказана возможность перемещения гнойных затеков в пределах клетчаточных пространств малого таза и выход гноя в клетчатку большого таза по ходу сосудисто-нервных пучков. Показана сложность, целесообразность и результативность различных методов дренирования. Убедительно обоснован новый, разработанный авторами шадящий метод дренирования малого таза через верхнемедиальный квадрант запирательного отверстия, нашедший применение в практике. Авторы описывают различные способы введения новокаина к сосудисто-нервным пучкам и в клетчаточные пространства таза, а также предлагают собственный метод, осуществляемый через тот же верхнемедиальный квадрант запирательного отверстия.

Отдельная глава посвящена клинико-анатомоэкспериментальному обоснованию локализации постинъекционных нагноений ягодичной области и методов их лечения. Сделан глубокий анализ литературы, проведены превосходные собственные топографоанатомические исследования расположения гнойников и возможных путей их распространения. Предложенная авторами классификация увязана с диагностическими и лечебно-тактическими задачами, возникающими в реальной клинической обстановке. Ими сконструирован оригинальный аппарат для удаления гнойно-некротических масс. По целому ряду признаков аппарат и способ его применения выгодно отличаются от существующих аналогов. Авторам удалось добиться двукратного ускорения сроков заживления гнойных ран ягодичной области. Столь важное для практики хирурга достижение

позволяет улучшить течение раневых процессов, что убедительно показано в клинических наблюдениях и патологоанатомических исследованиях.

Логическим продолжением является разработка метода безопасного введения лекарственных веществ в ягодичную область по установленным авторами новым ориентирам и на определенную глубину. Анатомические эксперименты и многочисленные клинические наблюдения показывают, что при этом достигается точное попадание иглы в ягодичную мышцу без повреждения сосудов. Это очень важно для практической работы в клинике, амбулатории, в военно-полевых условиях и заслуживает широкого распространения в лечебных учреждениях любого профиля.

Представляют интерес материалы по клинико-анатомоэкспериментальному изучению инъекционных методов лечения и морфофункциональному анализу развития в зависимости от особенностей строения и функции нервно-сосудистых образований в различных областях тела. Классические сведения по анатомии теснейшим образом увязаны с функцией сосудисто-нервных структур и других образований в каждом конкретном регионе. Различные клинические эффекты инъекционных методов лечения авторы связывают с асимметрией существующей в строении сосудисто-нервных образований правой и левой сторон тела, что также очень важно для клинической практики. С учетом строения сосудисто-нервных пучков рассматривается механизм действия новокаиновых блокад в конкретных областях тела, приведены методы их выполнения, в том числе и оригинальный способ новокаиновых блокад звездчатого ганглия.

Нельзя не согласиться с авторами в том, что разработанные А.В. Вишневым метод местной анестезии и новокаиновые блокады нуждаются в дальнейшем изучении и углублении — традиционным физиологическим направлением Казанской медицинской школы. Современная анестезиология располагает множеством методов общего обезболивания, которые очень удобны для операторов, однако они не исключают шоковой реакции у больного. Висцеро-висцеральный, висцероспинальный и другие рефлексы при этом не подавляются, они способствуют развитию шока и связанных с ним изменений в организме, поэтому общую анестезию целесообразнее сочетать с новокаинизацией рефлексогенных зон соответствующего региона, например брыжейки кишечника.

Заслуживает внимания метод препарирования грудного лимфатического протока, достоинством которого является широкое его обнажение при минимальной травматичности вмешательства.

Рецензируемая монография должна стать настольной книгой для современного хирурга. Это редкий пример воссоединения стратегических задач хирургии с анатомотопографическими данными, физиологией и собственными клиническими наблюдениями.

Заслуженный деятель науки РТ,
проф. И.А. Салихов (Казань)

Я.Г. Павлухин. История медицины Татарстана в лицах. — Казань, Медицина., 1997. — Тираж 1600 экз. — 405 с.

Выпущена книга, которая, бесспорно, войдет в историю здравоохранения. Автор — Яков Георгиевич Павлухин, заслуженный врач РСФСР, хирург, организатор здравоохранения, проработавший десятки лет в системе здравоохранения на руководящих должностях. Эта книга потребовала от автора поистине титанического труда. Он изучил и систематизировал в большом объеме архивный материал, встречался со многими коллегами или их родственниками, о которых в последующем рассказал в книге. История становления и развития медицины уходит своими корнями в далекое прошлое, и она тесно связана с историей Казанского университета, на базе которого в 1814 г. был открыт медицинский факультет с шестью кафедрами. Из стен медицинского факультета вышли выдающиеся ученые, ставшие гордостью России и Республики Татарстан, земские врачи, активные проводники профилактической медицины, а также крупные руководители здравоохранения молодой Советской России, среди которых первый нарком Н.А. Семашко, министр здравоохранения СССР С.В. Курашов.

Я.Г. Павлухин последовательно приводит численность медицинских кадров, работавших на разных этапах развития медицины, рассказывает о событиях и фактах, связанных с их подготовкой, расширяя таким образом кругозор читателей. Большое внимание автор уделяет вопросам борьбы с инфекционными заболеваниями, в том числе и с такими, о причинах возникновения которых и методах борьбы с ними в то время еще не было научных познаний.

Приводятся сведения о развитии медицинских учреждений в Казани, Бутульме, Чистополе, Елабуге, Тетюшах и др.

С большой теплотой автор вспоминает профессоров, доцентов, земских врачей, медицинских сестер, работавших в то далекое время в медицинских учреждениях, а также о своих современниках, об их научных открытиях и самоотверженном труде во имя сохранения жизни и здоровья человека.

Немало страниц посвящено в книге роли женщин в медицине. Автор приводит сведения о первых женщинах-врачах не только России, Татарстана, но и во всем мире. С большим уважением он пишет о женщинах-медиках, принимавших участие в Крымской войне, Великой Отечественной войне 1941—1945 гг.

Автор скрупулезно собрал и изучил сведения обо всех заслугах медицинских работников РТ — о тех, кто уже ушел из жизни, и о тех, кто здравствует поныне. Раздел “Персоналии” хотя, как пишет автор, изложен кратко, но достаточно хорошо знакомит читателей с биографией и фотографиями 1007 человек, среди которых 83 заслуженных врача РСФСР (РФ), 875 заслуженных врачей ТАССР (РТ), 49 человек, имеющих оба звания. В таблицах приведены сведения о числе заслуженных врачей по городам, районам, республиканским учреждениям, медицинским институтам, ведомствам. Весь этот материал надо было не только изучить, но и систематизировать.

Книга чрезвычайно полезна не только для медицинских работников, но и для любого цивилизованного человека: она расширяет кругозор, вселяет чувство гордости за передовых представителей медицины, воспитывает на их примере молодое поколение врачей. Жаль, что весь тираж уже разошелся и в настоящее время уже нельзя приобрести эту книгу.

**Т.А. Емелина,
О.И. Садовникова,
А.И. Черанова (Казань)**

ХРОНИКА

Указом Президента РФ почетное звание “Заслуженный деятель науки Российской Федерации” присвоено:

Зубаирову Диялеверу Мирзабдуловичу — доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой Казанского государственного медицинского университета,

Рокицкому Михаилу Рафаилову — доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой Казанского государственного медицинского университета.

Указом Президента РФ почетное звание “Заслуженный врач Российской Федерации” присвоено:

Ахунзянову Алмазу Асхатовичу — профессору Казанского государственного медицинского университета,

Мифтаховой Флоре Абдрахмановне — доценту Казанского государственного медицинского университета.

СОДЕРЖАНИЕ

Юбилейная дата

Арлеевский И.П. Профессор Леопольд Матвеевич Рахлин (воспоминания об учителе).....	1
--	---

Клиническая и теоретическая медицина

Арлеевский И.П. Электроимпульсная терапия в лечении нарушений сердечного ритма...	6
Лещинский Л.А., Тюлькина Е.Е., Гусева Е.В., Добриян Е.Н., Минаков И.В. Влияние размеров и функциональных характеристик левого предсердия на особенности течения фибрилляции предсердий.....	16
Олейников В.Э., Позднякова Н.В. Прогностическая значимость поздних потенциалов желудочков и variability ритма сердца у больных ИБС.....	19
Латфуллин И.А., Богоявленская О.В. Кардиомиопатии в клинике неотложной кардиологии.....	23
Козлов В.П. Дифференциальная диагностика хронической сердечной и хронической легочной недостаточности по данным функциональной вентиляционной пробы с беротеком.....	28
Хасанова Д.Р., Медведев В.Н., Никулин Н.Л., Вергасов Э.А. Вегетативные нарушения у детей с врожденными пороками сердца бледного типа.....	32
Игнатьев И.М., Петрушенко Ю.Я. Математическое моделирование операции перекрестного шунтирования при посттромботической болезни.....	38
Микусев И.Е., Латыпова Н.А. Лечение синдактилии кисти.....	41
Винаццер Х.А. Антитромбин III при шоке и диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови.....	44
Садыков Б.Г., Абдрахманова Л.Р. Гемолитическая болезнь новорожденных, обусловленная АВО-конфликтом.....	49

О б з о р

Пикуза О.И., Александрова Ю.Я. Некоторые дискуссионные аспекты влияния гестоза на состояние гематомолочного барьера.....	52
--	----

Краткие сообщения

Булатов В.П., Петрова Г.П., Кринкина Р.А., Клетенкова Г.Р., Полякова О.П., Загидуллина З.М. Случай висцерального лейшманиоза у ребенка	54
--	----

CONTENTS

Jubilees

Arleevsky I.P. Centenary of Leopold Matveevich Pakhlin (memoirs of the teacher).....	1
--	---

Clinical and Theoretical Medicine

Arleevsky I.P. Electroimpulsive therapy in the treatment of cardiac rhythm disorders.....	6
Leshchinsky L.A., Tyulkina E.E., Guseva E.V., Dobriyan E.N., Minakov I.V. Change of sizes and functional characteristics of the left auricle and their importance in the peculiarities of the course of auricular fibrillations.....	16
Oleinikov V.E., Pozdnyakova N.V. Prognostic importance of late potentials of ventricles and variability of cardiac rhythm in patients with ischemic heart disease.....	19
Latfullin I.A., Bogoyavlenskaya O.V. Cardiomyopathies in the clinical picture of emergency cardiology.....	23
Kozlov V.P. Differential diagnosis of chronic cardiac and pulmonary insufficiency according to the functional ventilation test with berotek.....	28
Khasanova D.R., Medvedev V.N., Nikulin N.L., Vergasov B.A. Vegetative disorders in children with congenital heart diseases of pale type.....	32
Ignatyev I.M., Petrushenko Yu. Ya. Mathematical modelling of the crossover bypass operation in postthrombotic disease.....	38
Mikusev I.E., Latypova N.A. Treatment of syndactylia of the hand.....	41
Vinazzer H.A. Antithrombin III in shock and disseminated intravascular coagulation.....	44
Sadykov B.G., Abdrakhmanova L.R. Hemolytic disease of infants caused by ABO-conflict.....	49

Survey

Pikuza O.I., Aleksandrova Yu. Ya. Some debatable aspects of the effect of gestosis on the hematomilk barrier state.....	52
---	----

Short Communications

Bulatov V.P., Petrova G.P., Krinkina R.A., Kletenkova G.R., Polyakova O.P., Zagidullina Z.M. A case of visceral leishmaniasis in a child.....	54
---	----

Тазиев Р.М., Раббаниев И.Ф., Пустильник Л.И., Муравьев В.Ю., Потанин В.П., Гилязутдинов И.А. Аденокистозный рак трахеи.....	55
Козлов Л.А., Хайрутдинова С.Г., Ковале- ва Ю.А. К дифференциальному диагнозу фиб- ромиомы тела матки.....	56

Л е к ц и я

Латфуллин И.А. Лечение больных ин- фарктом миокарда.....	57
---	----

В помощь практическому врачу

Визель А.А., Ванькова Е.И., Озол С.М., Та- гирова Д.И. Антибактериальный препарат фторхинолонового ряда ципрофлоксацин.....	70
---	----

Съезды и конференции

Богоявленский В.Ф. Современные тенден- ции во взглядах на атеросклероз.....	74
--	----

Библиография и рецензии

Салихов И.А. На кн.: И.А. Ибатуллин, И.Г. Мухаметшина, Г.Г. Руппель, А.Д. Тарас- ко. "Хирургическое лечение и профилактика воспалительных заболеваний малого таза и ягодичной области. Обоснование локализации патологии инъекционных методов лечения и новокаиновых блокад".....	77
Емелина Т.А., Садовникова О.И., Черано- ва А.И. На кн.: Я.Г. Павлухин "История меди- цины Татарстана в лицах".....	78
Хроника.....	78

Taziev R.M., Rabbaniev I.F., Pustilnik L.I., Muravyev V.Yu., Potanin V.P., Gilyazutdinov I.A. Adenocystic cancer of the trachea.....	
Kozlov L.A., Khairutdinova S.G., Kovaleva Yu.A. To the differential diagnosis of the womb body fibromyoma.....	

Lecture

Latfullin I.A. Treatment of patients with myocardial infarction.....	
---	--

Guidelines for Practitioner

Vizel A.A., Vankova E.I., Ozol S.M., Tagiro- va D.I. Antibacterial drug of fluorchinolone series ci plohksacin.....	
---	--

Congresses and conferences

Bogoyavlensky V.F. The XI International symposium "Current trends in the views on atherosclerosis".....	
---	--

Bibliography and Book Reviews

Salikhov I.A. To the book: I.A. Ibatullin, I.G. Mu- khametshina, G.G. Ruppel, A.D. Tarasko. "Surgical treatment and prevention of inflammatory diseases of the small pelvis and gluteal region. Justification of the pathology localization of injectional treatment methods and novocainic blockade".....	
Yemelina T.A., Sadovnikova O.I., Cheranova A.I. To the book: Ya. G. Pavlukhin "History of medicine in persons".....	
Chronicle.....	

ВНИМАНИЮ ВРАЧЕЙ!

Российскими учеными создан многофункциональный физиологически сбалансированный комплексный препарат **Винибис**, не имеющий аналогов в мире. **Винибис** представляет собой экологически чистый продукт пчеловодства, природный комплекс витаминов, микроэлементов, аминокислот и ферментов, обладает уникальным биопротекторным эффектом. Его основу составляет перга — ферментированная пчелами пыльца.

Винибис значительно превосходит по всем показателям самые известные зарубежные витаминные препараты: центрум и юникап (США), супрадин (Швейцария), мультивитамол (Германия). Препарат рекомендован Министерством здравоохранения России для применения в медицинской практике в профилактических и лечебных целях. Он показан лицам любого возраста, особенно детям и подросткам, беременным и роженицам, работникам производств, связанных с радиацией и переработкой вредных веществ.

ВИНИБИС:

- повышает иммунитет,
- выводит из организма токсины,
- предотвращает преждевременное старение и изнашивание организма,
- устраняет малокровие, повышая уровень гемоглобина,
- нормализует обмен веществ,
- улучшает деятельность мозга — память, внимание, восприимчивость,
- предотвращает развитие аденомы простаты и сохраняет потенцию в течение длительного времени.

ВИНИБИС для детей и подростков:

- способствует полноценному созреванию организма в период роста;
- незаменим при задержке умственного и физического развития;
- эффективен при умственных перегрузках (учеба, экзамены и т.д.);
- дает выраженные результаты при различных формах детской низкорослости, особенно при ее семейных и конституционных формах;
- активно противостоит вирусным инфекциям и острым респираторным заболеваниям, способствуя укреплению ослабленного здоровья;
- эффективен при гиповитаминозах, железодефицитных состояниях, различных формах дисбактериоза.

ВИНИБИС для лиц пожилого возраста:

- предотвращает развитие стенокардии;
- снижает вероятность инсульта;
- поддерживает жизненные силы.

Препарат можно приобрести по адресу: г. Казань, Правобулачная, 51, комбинат "Здоровье". Тел. 37-88-18.

Кальций-Сандоз® форте

(шипучие таблетки)

Особенно : необходим:



**в пожилом возрасте
для профилактики
остеопороза**

**беременным
и кормящим
матерям**

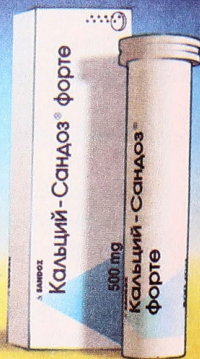


**детям
в период
роста**



Принимайте
одну таблетку
Кальций-Сандоз форте в день,
и приятный лимонный напиток
восполнит недостаток
кальция в организме.

Регистрационный номер П-8-242 №006199.



Сочетайте приятное с полезным!

Полную информацию о препарате
можно получить в представительстве
Новartis Фарма Сервисез Инк. по адресу:
103104 Москва, Б.Палашевский пер., 15.
тел.: (095) 969 2175. Факс: (095) 973 2331.

 **NOVARTIS**

Создан объединением концернов СИБА и САНДОЗ