



УЧЕБНИК ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

ТОМ 1

Санкт-Петербург
СпецЛит

Учебник для медицинских вузов

Коллектив авторов

Внутренние болезни. Том 1

«СпецЛит»

2015

УДК 615 616

Коллектив авторов

Внутренние болезни. Том 1 / Коллектив авторов — «СпецЛит»,
2015 — (Учебник для медицинских вузов)

ISBN 978-5-299-00474-5

Учебник написан ведущими специалистами терапевтических клиник медицинских вузов Санкт-Петербурга. Первый том издания посвящен заболеваниям сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, заболеваниям почек и органов дыхания. Второй том содержит главы, в которых рассматриваются заболевания системы крови, желез внутренней секреции, системные поражения соединительной ткани и болезни суставов, иммунодефициты, синдром хронической усталости, фармакотерапия в гериатрической практике, а также аллергические заболевания. Изложение построено по традиционному плану с описанием этиологии и патогенеза, современной классификации, клинических проявлений, методов диагностики и лечения заболеваний внутренних органов. В каждом разделе представлены примеры формулировки диагнозов, описаны наиболее часто встречающиеся осложнения заболеваний и методы их профилактики. Учебник соответствует программе, утвержденной Министерством здравоохранения РФ, и предназначен для студентов 4—6-го курса медицинских вузов.

УДК 615 616

ISBN 978-5-299-00474-5

© Коллектив авторов, 2015
© СпецЛит, 2015

Содержание

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	5
ПРЕДИСЛОВИЕ	10
Глава 1	11
1.1. ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	11
1.2. АТЕРОСКЛЕРОЗ	14
1.3. ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ	26
1.4. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА	57
1.4.1. Стенокардия (грудная жаба)	58
1.4.2. Инфаркт миокарда	73
Конец ознакомительного фрагмента.	80

Внутренние болезни. Том 1

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

5-НУК – 5-нуклеотидаза
ААП – антиаритмические препараты
АВ – атриовентрикулярный (ая, – ое, – ые)
АГ – артериальная гипертензия
АГА – антиглиадиновые антитела
АД – артериальное давление
АДА – аденозиндезаминаза
АДФ – аденозиндифосфат
АИГ – аутоимунный хронический гепатит
АК – антагонисты кальция
АКС – ассоциированные клинические состояния
АКТГ – адренокортикотропный гормон
АЛГ – антилимфоцитарный глобулин
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АНА – антинуклеарные антитела
АНФ – антинуклеарный фактор
АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
АРС – антиген-презентирующих клеток
АРЦ – аминокислоты с разветвленной цепью
АСТ – аспаргатаминотрансфераза
АФК – активные формы кислорода
БА – бронхиальная астма
БАБ – бета-адреноблокаторы
БАВ – биологически активные вещества
БК – болезнь Крона
БКП – базальная кислотная продукция
БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса
БМ – базальные мембраны
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II
БТК – блокаторы тирозинкиназ
БУ – болезнь Уиппла
ВБЦП – вторичный билиарный цирроз печени
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
ВИП – вазоактивный интестинальный пептид
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВРВ – варикозно расширенные вены
ВУОО – время удвоения объема опухоли
ВЧКД – высокочастотная катетерная деструкция
Г6ФД – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
ГБ – гипертоническая болезнь
ГБМ – гломерулярные базальные мембраны
ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза
ГК – глюкокортикоиды

ГКС – глюкокортикостероиды
ГМ-КСФ – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
ГП-рецепторы – гликопротеиновые рецепторы
ГПГА – глюкокортикоидподавляемый гиперальдостеронизм
ГЭБ – гематоэнцефалический барьер
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДВН – диабетическая вегетативная (автономная) нейропатия
ДКТ – длительная кислородотерапия
ДДТ – дихлордифенилтрихлорэтан
ДН – диабетическая нефропатия
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ДПП – дипептидил-пептидаза
ЖЕЛ – жизненная емкость легких
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЖТ – желудочковая тахикардия
ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИЗЛ – интерстициальные заболевания легких
ИК – иммунный комплекс
ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, имплантация кардиовертера-дефибриллятора
ИЛ – см. IL
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
ИМФ – идиопатический миелофиброз
ИП – истинная полицитемия
ИПП – ингибиторы протонной помпы
ИСАГ – изолированная систолическая артериальная гипертензия
ИФА – идиопатический фиброзирующий альвеолит
ИФР – инсулиноподобный фактор роста
ИЭ – инфекционный эндокардит
КА – коэффициент атерогенности
КМП – кардиомиопатии
КОС – кислотно-основное состояние
КРГ – кортикотропин-рилизинг-гормон
КРР – колоректальный рак
КСФ – колониестимулирующие факторы
КТ – компьютерная томография
КФК – креатинфосфокиназа
КШ – коронарное шунтирование
ЛАП – лейцинаминопептидаза
ЛГ – лютеинизирующий гормон
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности

ЛППП – липопротеиды промежуточной плотности
МА – микроальбуминурия
МАК – мембраноатакующий комплекс
МК – мочевая кислота
МНО – международное нормализованное отношение
МОБ – минимальная остаточная болезнь
МПГН – мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит
МП-терапия – терапия мелфаланом и преднизолоном
МРТ – магнитно-резонансная томография
МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография
МС – метаболический синдром
НАДФ – никотинамиддинуклеотидфосфат
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
НАСГ – неалкогольный стеатогепатит
НМГ – низкомолекулярные гепарины
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
НПС – нижний пищеводный сфинктер
НС – нефротический синдром
НФГ – нефракционированный гепарин
НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь
ОАФ – остеокласт-активирующий фактор
ОГ – острый гастрит
ОГН – острый гломерулонефрит
ОЕЛ – общая емкость легких
ООЛ – остаточный объем легких
ОЖ – образ жизни
ОПГН – острый постстрептококковый гломерулонефрит
ОПН – острая почечная недостаточность
ОРЗ – острые респираторные заболевания
ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду
ПБЦП – первичный билиарный цирроз печени
ПДФ – продукт деградации фибрина
ПКП – потенциал концевой пластинки
ПНГ – пароксизмальная ночная гемоглобинурия
ПОМ – поражение органов-мишеней
ПРЛ – пролактин
ПСВ – пиковая скорость выдоха
ПСМ – препараты сульфонилмочевины
ПТГ – паратиреоидный гормон
ПХТ – полихимиотерапия
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
РАМР – патоген-ассоциированные молекулярные структуры
РЖ – рак желудка
РНГА – реакция непрямой гемагглютинации
РНК – рибонуклеиновая кислота
РП – рак пищевода
РС-вирус – респираторно-синцитиальный вирус
РСК – реакция связывания комплемента

РТГА – реакция торможения гемагглютинации
РЭ – рефлюкс-эзофагит
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
СЖК – свободные жирные кислоты
СКП – стимулированная кислотная продукция
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СМ – синдром мальабсорбции
СН – сердечная недостаточность
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СР – синусовый ритм
СРБ – С-реактивный белок
СРК – синдром раздраженного кишечника
СССУ – синдром слабости синусового узла
СУ – синусовый узел
ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия
ТБКА – транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика
ТБМ – тубулярные базальные мембраны
ТГ – триглицериды
ТЛТ – тромболитическая терапия
ТНФ – туморнекротический фактор
ТТГ – тиреотропный гормон
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФВ – фактор Виллебранда
ФВД – функция внешнего дыхания
ФДК – фолликулярная дендритическая клетка
ФК – функциональный класс
ФНО- α (TNF- α) – фактор некроза опухоли- α
ФП – фибрилляция предсердий
ФР – фактор риска
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХБП – хроническая болезнь почек
ХГ – хронический гастрит
ХГН – хронический гломерулонефрит
ХЗП – хроническое заболевание почек
ХМ – хиломикроны
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХП – хронический панкреатит
ХПБ – хроническая болезнь почек
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ХС – холестерин
цАМФ – циклический аденозинмонофосфат
ЦНС – центральная нервная система
ЧДД – частота дыхательных движений
ЧЛК – чашечно-лоханочный комплекс
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭАА – экзогенный аллергический альвеолит
ЭКГ – электрокардиография
ЭКС – электрокардиостимулятор, электрокардиостимуляция
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЭФ – электрофизиологический(ое)
ЭхоКГ – эхокардиография
ЯБ – язвенная болезнь
ЯК – язвенный колит
ADA – дефицит аденозиндезаминазы
АН – поражение сосудов
CDC (The Centers – Центр по контролю заболеваний, США for Disease Control)
ECM – экстрацеллюлярный матрикс
eNOS – эндотелиальный синтез NO
ERK – сигнал-связанная киназа
FISH – флуоресцентная *in situ* гибридизация
GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events
HCV – вирус гепатита С
Hр — *Helicobacter Pylori*
IFTA – интерстициальный фиброз и атрофия канальцев
Ig – иммуноглобулин
IL – интерлейкин
IM – инфильтрация моноклеарная
oLPS – липополисахарид
LVPP – схема, включающая лейкеран, винбластин, натулан, преднизолон
MALT-лимфома – Mucosal Associated Lymphoid Tumor
MCP – схема, включающая митоксантрон, лейкеран, преднизолон
MDRD – Modification of Diet in Renal Disease
m-TOR – мишень рапамицина у животных
NDRD – недиабетическое заболевание почек
NFAT – нуклеарный фактор, активирующий Т-клетки
NPM – нуклеофосмин
PDGF – фактор роста тромбоцитов
PG – пептидогликан
PKC – протеинкиназа С
RAAS – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
SAP – SLAM-ассоциированный белок
SD – щелевая диафрагма
TCR – Т-клеточный рецептор
TGF – трансформирующий фактор роста
TNFR1 – рецептор I фактора некроза опухоли
UAE – экскреция альбумина с мочой
WPW – синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта

ПРЕДИСЛОВИЕ

В медицинской науке и практике постоянно появляются новые данные, что делает необходимым регулярное обновление учебной литературы. Данный учебник написан сотрудниками кафедр терапевтического профиля, имеющими многолетний опыт преподавательской работы. Это позволяет надеяться, что учебник изложен доступным для студентов языком и содержит современные сведения по затрагиваемым вопросам. Это учебник для студентов, а не руководство для врачей, поэтому мы касались только основополагающих данных по всем проблемам. Хорошее знание вопросов пропедевтики внутренних болезней будет способствовать их лучшему освоению.

Значительное место в учебнике отводится вопросам лечения, но, учитывая, что вопросы фармакокинетики детально обсуждаются на соответствующей кафедре, мы приводим лишь основные, главные направления в лечении отдельных нозологических форм. Приводятся также возможные варианты формулировки диагнозов, даются сведения по дифференциальной диагностике.

При написании учебника авторы придерживались программы, утвержденной Министерством здравоохранения РФ для медицинских высших учебных заведений.

Глава 1

ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

1.1. ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Определение. Факторы риска – это признаки, наличие и/или выраженность которых коррелируют с вероятностью развития сердечно-сосудистых заболеваний или наступления обусловленной ими смерти. Концепция факторов сердечно-сосудистого риска имеет отношение к заболеваниям, морфологической основой которых является атеросклероз.

Классификация. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний принято делить на немодифицируемые и модифицируемые. К немодифицируемым факторам риска относят возраст, мужской пол и неблагоприятный семейный анамнез. Модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний насчитывается более двухсот. Основными модифицируемыми факторами риска являются курение, дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), ожирение, низкая физическая активность.

Патогенетическое значение. Каждый из модифицируемых факторов риска увеличивает вероятность развития ишемической болезни сердца (ИБС). Например, у курильщиков риск развития ИБС в 1,6 раза больше, чем у некурящих, у пациентов с АГ – в 3 раза больше, чем у лиц с нормальным артериальным давлением (АД), у больных с гиперхолестеринемией – в 4 раза больше, чем у лиц без нарушений липидного обмена. Комбинация перечисленных факторов сопровождается значительным возрастанием индивидуального риска развития ИБС. Так, при сочетании АГ и курения риск ИБС увеличивается в 4,5 раза, при сочетании курения и гиперхолестеринемии – в 6 раз, при сочетании АГ и гиперхолестеринемии – в 9 раз, а при сочетании всех трех факторов – в 16 раз.

Курение способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний главным образом за счет повреждения эндотелия, повышения вязкости крови и активации тромбоцитов. К неблагоприятным следствиям курения табака относятся снижение кислородной емкости крови, уменьшение содержания липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и увеличение содержания липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в крови, повышение уровня фибриногена. Эти патологические эффекты способствуют развитию атеросклероза и образованию внутрисосудистых тромбов. Риск сердечно-сосудистых заболеваний возрастает пропорционально количеству выкуриваемых сигарет. Доказана связь курения с возникновением инфаркта миокарда (ИМ) и внезапной смертью. Больные, продолжающие курить после развития ИМ, имеют более высокий риск повторного ИМ и смерти, чем пациенты, отказавшиеся от курения. Прекращение курения приводит к быстрому снижению риска смерти вообще и от сердечно-сосудистых причин в частности.

Дислипидемии – это неоднородная группа состояний, характеризующихся патологическим повышением (или снижением) содержания в плазме крови одного или нескольких липопротеидов. Между уровнями общего холестерина (ХС), ХС ЛПНП и риском развития ИБС существует прямая зависимость. В то же время между уровнем ХС ЛПВП и заболеваемостью ИБС имеется обратная корреляция. Низкий уровень ХС ЛПВП часто сочетается с повышенным содержанием триглицеридов (ТГ) в крови, что также коррелирует с риском прогрессирования атеросклероза и развития ИБС. Смертность от ИБС прогрессивно возрастает по мере

увеличения уровня общего ХС и ХС ЛПНП в крови. Уменьшение выраженности дислипидемии, напротив, позволяет затормозить прогрессирование атеросклероза и ИБС.

Связь повышенного АД с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний доказана многочисленными эпидемиологическими исследованиями. В настоящее время считается, что АГ является ведущим фактором риска ИБС, мозгового инсульта, сердечной и почечной недостаточности. Регулярное лечение АГ обеспечивает существенное улучшение прогноза больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Так, при стабильном снижении АД до целевого уровня риск инсульта снижается на 40 %, риск ИМ – на 8 %. В популяции контроль АД позволяет снизить смертность от инсульта на 40 – 50 %, а смертность от ИБС на 15 – 20 %.

Наличие сахарного диабета увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин в 2 раза, у женщин – в 3 раза. Риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом в 3 раза выше, чем у лиц без сахарного диабета. 75 % больных сахарным диабетом умирают от сердечно-сосудистых причин – чаще всего от ИМ и инсульта. В подавляющем большинстве случаев у взрослых развивается сахарный диабет 2-го типа, в основе которого лежит не недостаток инсулина, а устойчивость тканей к его действию. У больных, страдающих сахарным диабетом 2-го типа, развиваются макро- и микрососудистые поражения, которые являются морфологической основой ИБС, хронической цереброваскулярной недостаточности, диабетической нефропатии (ДН), ретинопатии и кардиомиопатии. Повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом обусловлено главным образом увеличением содержания в плазме крови ЛПНП, ТГ и снижением уровня ЛПВП, усилением окисления ЛПНП (а следовательно, усилением проатерогенной активности), увеличением агрегационной способности тромбоцитов, повышением уровней фибриногена и ингибитора активатора плазминогена в крови, прогрессированием дисфункции эндотелия. Контроль гликемии и уменьшение инсулинорезистентности тканей считаются главным условием успеха первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 2-го типа и лиц с нарушением толерантности к глюкозе.

У лиц с ожирением вероятность развития АГ на 50 % больше, а риск развития сахарного диабета – в 3 – 10 раз (в зависимости от степени ожирения) выше, чем у лиц с нормальной массой тела. Особую опасность представляет центральный тип ожирения с преимущественным отложением жира в абдоминальной области. Критерием абдоминального ожирения считают увеличение окружности талии у мужчин 8 102 см, у женщин 8 88 см. При диагностике метаболического синдрома применяются более жесткие критерии абдоминального ожирения: окружность талии у мужчин 8 94 см, у женщин 8 80 см.

Висцеральное ожирение обычно сочетается с нарушениями углеводного и липидного обменов, АГ и расстройством дыхания во время сна, что увеличивает вероятность развития и прогрессирования ИБС, а также риск внезапной смерти.

Связь малоподвижного образа жизни с развитием сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертностью подтверждена результатами многочисленных популяционных исследований. У физически активных людей реже развиваются АГ, ИБС, инсульт, сахарный диабет, ожирение, уменьшается риск смерти от всех причин. Регулярные физические упражнения способствуют утилизации кислорода скелетными мышцами, нормализации АД, снижению уровня ТГ и повышению уровня ЛПВП в крови, улучшению метаболизма углеводов и снижению массы тела.

Расчет индивидуального риска. Для оценки индивидуального риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет применяется таблица, разработанная в рамках исследовательского проекта SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation). Шкала SCORE основана на результатах исследований, проведенных в странах Европы, в том числе и России. Оценка индивидуального риска проводится с учетом пола, возраста, статуса курения, АД и содержания общего ХС в плазме крови. Риск считается очень высоким, если превышает

10 %, высоким, если находится в пределах 5 – 9 %, умеренным при значении 1 – 4 % и низким, если он составляет менее 1 % (см. цв. вкл., рис. 1.1). Шкала SCORE позволяет определить риск не только смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, но также общий риск развития ИБС и других нефатальных сердечно-сосудистых событий в ближайшие 10 лет. Для этого нужно умножить индивидуальное значение риска на 3 у мужчин и на 4 у женщин. Более точный расчет риска возможен по модифицированным шкалам SCORE, разработанным с учетом уровня ХС ЛПВП.

Поскольку факторы, используемые для оценки риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, могут быть частично скорректированы путем изменения образа жизни и применения лекарственных препаратов, таблица позволяет наглядно продемонстрировать пациенту позитивные следствия отказа от вредных привычек, соблюдения диетических рекомендаций и медикаментозного лечения. В связи с этим таблица SCORE может применяться для обеспечения приверженности пациента рекомендациям врача.

Таблица SCORE предназначена для оценки риска смерти у лиц без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний. Оценка вероятности смерти больных с имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или факторами риска их возникновения может быть проведена по методике, предложенной экспертами Российского кардиологического общества и Национального общества по изучению атеросклероза, с учетом следующих признаков:

Категории 10-летнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний

Категория очень высокого риска:

– больные с ИБС и/или симптомным атеросклерозом периферических артерий, ишемическим инсультом, подтвержденными диагностическими методами (коронарная ангиография, радионуклидные методы исследования, стрессэхокардиография, дуплексное сканирование артерий);

– больные с сахарным диабетом 2-го типа либо больные с сахарным диабетом 1-го типа и поражением органов-мишеней (микроальбуминурия);

– больные с хронической болезнью почек и явлениями почечной недостаточности от умеренной до тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м²);

– 10-летний риск по шкале SCORE ≥ 10 %.

Категория высокого риска:

– хотя бы один выраженный фактор риска, например, уровень общего ХС > 8,0 ммоль/л либо тяжелая АГ;

– 10-летний риск смерти по шкале SCORE ≥ 5 % и < 10 %.

Категория умеренного риска:

– 10-летний риск смерти по шкале SCORE ≥ 1% и < 5 %; дальнейшая оценка риска производится с учетом наличия семейного анамнеза ранних сердечно-сосудистых заболеваний (мужчины < 55 лет и женщины < 65 лет), наличия абдоминального ожирения, степени физической активности, уровня ХС ЛПВП, ТГ, высокочувствительного С-реактивного белка липопротеида (а), фибриногена, гомоцистеина, аполипопротеина В и социального статуса.

Категория низкого риска:

– 10-летний риск по шкале SCORE < 1 %.

Необходимо подчеркнуть, что определение риска в настоящее время считается обязательным компонентом анализа данных, полученных при обследовании больного с предположительным или доказанным заболеванием сердечно-сосудистой системы.

1.2. АТЕРОСКЛЕРОЗ

Определение. Атеросклероз – это системное заболевание, которое характеризуется поражением всех слоев сосудистой стенки крупных и средних артерий мышечного типа в виде локального воспаления, дисфункции эндотелия, отложения липидов, пролиферации гладкомышечных клеток, развития фиброзной ткани и кальцификации, что приводит к снижению эластичности сосудистой стенки, формированию стеноза или окклюзии и нарушению кровотока в пораженном участке сосуда. Термин «атеросклероз» происходит от греческих слов «атере» – каша и «склерозис» – уплотнение, тем самым отражая главные морфологические изменения артерий при этом заболевании – формирование атеросклеротических бляшек с липидным ядром и фиброзной капсулой.

Распространенность. Атеросклероз является чрезвычайно распространенным заболеванием. Его первые проявления в виде локальных скоплений липидов – липидных полосок внутри интимы артерий обнаруживаются у детей и подростков. С возрастом распространенность атеросклероза нарастает. Выраженные в той или иной степени признаки атеросклероза имеются у всех людей старше 60 лет. Однако темп прогрессирования атеросклероза может существенно различаться в зависимости от генетических и других индивидуальных особенностей, а также условий жизни пациента. У мужчин атеросклероз развивается раньше и встречается чаще, чем у женщин. Эти различия связывают с защитным действием эстрогенов, так как после наступления менопаузы они постепенно сглаживаются.

Этиология. Концепция факторов риска лежит в основе современных представлений об этиологии атеросклероза. Помимо деления на немодифицируемые и модифицируемые, факторы риска атеросклероза разделяют на причинные, предрасполагающие и условные. К причинным факторам относятся курение, АГ, гиперхолестеринемия и/или повышение уровня ХС ЛПНП в крови, низкий уровень ХС ЛПВП, гипергликемия. К предрасполагающим факторам относятся мужской пол, ожирение, гиподинамия, раннее проявление ИБС у ближайших родственников (ИМ или внезапная смерть у мужчин ранее 55 лет, у женщин – ранее 65 лет), а также социально-экономические, поведенческие и этнические факторы. К условным факторам относятся повышенный уровень ТГ в крови, высокий уровень липопротеида (а), гипергомоцистеинемия, гиперфибриногенемия, повышенное содержание в крови ингибитора активатора плазминогена.

Патогенез. Современное представление о патогенезе атеросклероза базируется на двух основных гипотезах: липидной гипотезе и гипотезе хронического повреждения эндотелия. Эти гипотезы не исключают друг друга. Механизмы атерогенеза, описанные в каждой из них, тесно взаимосвязаны.

Атеросклеротический процесс начинается с повреждения эндотелия, которое характеризуется нарушением цитоскелета, ослаблением межклеточных связей и изменением расстояния между клетками. Причины первичного повреждения эндотелия разнообразны. К их числу относится усиление механического воздействия крови на сосудистую стенку при АГ. Именно поэтому атеросклеротические бляшки чаще всего образуются в местах ответвления и бифуркации артерий, которые подвергаются наиболее сильному гемодинамическому удару. Кроме того, повреждающее воздействие на эндотелий оказывают различные экзогенные и эндогенные химические факторы: метаболиты табачного дыма, катехоламины, ангиотензин II, продукты перекисного окисления и гликозилирования. Важным фактором первичного повреждения эндотелия является бактериальная и вирусная инфекция с сопутствующими иммунными (аутоиммунными) реакциями.

Параллельно морфологическим нарушениям развивается дисфункция эндотелия, которая выражается в ослаблении его антитромбогенных и антиадгезивных свойств. К участкам

поврежденного эндотелия прикрепляются моноциты. Проникая в субэндотелиальное пространство, моноциты трансформируются в макрофаги, которые захватывают модифицированные в результате перекисного окисления ЛПНП и превращаются в пенистые клетки, скопления которых образуют липидные полосы. Окисленные ЛПНП инициируют локальную воспалительную реакцию, следствием которой является гибель эндотелиальных клеток и прогрессирование дисфункции эндотелия. Стимуляция макрофагов и эндотелиальных клеток окисленными ЛПНП способствует высвобождению цитокинов. Воздействуя на гладкомышечные клетки меди, цитокины вызывают их пролиферацию и миграцию в интиму, что сопровождается превращением гладкомышечных клеток в подобие фибробластов с полной или частичной потерей сократительных свойств. Кроме того, цитокины стимулируют секрецию коллагена и других белков соединительной ткани. В результате внутри сосудистой стенки образуется фиброзная капсула, отграничивающая липидное ядро атеросклеротической бляшки от других тканей. В состав липидного ядра атеросклеротической бляшки входят пенистые клетки, внеклеточные липиды – в основном ХС и его эфиры, оболочки разрушенных клеток. По мере созревания в атеросклеротических бляшках накапливается кальций.

Липиды – это разнообразные вещества, жизненно необходимые для организма человека. Однако нарушение липидного обмена сопряжено с повышенным риском развития атеросклероза. Важная роль дислипидемии в генезе атеросклероза была впервые продемонстрирована в классических экспериментальных исследованиях Н. Н. Аничкова и С. С. Халатова (1912). В последующем значение дислипидемии как фактора риска атеросклероза многократно подтверждалось в исследованиях клинического характера и было изучено детально.

Основными липидами плазмы крови человека являются ТГ, фосфолипиды и ХС. ТГ – это сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высших жирных кислот. ТГ служат главным источником энергии для работающих мышц. Время полужизни ТГ в плазме относительно невелико, они быстро гидролизуются и захватываются различными тканями (главным образом, жировой тканью). После приема жирной пищи уровень ТГ в плазме заметно повышается и остается высоким в течение нескольких часов. ХС относится к группе стероидов. Неэстерифицированный (свободный) ХС является структурным компонентом клеточных мембран и участвует в обеспечении их избирательной проницаемости. В организме человека ХС необходим для синтеза желчных кислот, стероидных и половых гормонов. ХС синтезируется в печени из ацилкоэнзима А. Ключевым ферментом синтеза ХС является 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктаза (ГМГ-КоА-редуктаза). Основным источником экзогенного ХС являются пищевые продукты животного происхождения, однако его поступление в организм извне не является обязательным, так как количества эндогенного, синтезируемого в печени ХС вполне достаточно для полного обеспечения потребности организма. При избытке свободного ХС в клетках печени активируется фермент ацилхолестерин-ацетилтрансфераза, который катализирует образование эфиров ХС, т. е. его метаболически инертной формы, в виде которой создается депо ХС. Фосфолипиды представляют собой сложные эфиры глицерина или сфингозина, содержащие жирные кислоты и фосфорную кислоту. Фосфолипиды вместе с ХС входят в состав клеточных мембран, образуя их структурную основу – фосфолипидный бислой.

В связи с тем что липиды плазмы крови являются гидрофобными соединениями и не растворяются в водных средах, они транспортируются в виде особых сферических частиц – липопротеидов. Ядро такой частицы состоит из эфиров ХС и ТГ, оболочка – из свободного ХС, фосфолипидов и белков – аполипипропротеинов. Аполипипропротеины обладают сродством к различным рецепторам и ферментативной активностью. Липопротеиды плазмы крови различаются по размеру, плотности, белковому составу и электрофоретической активности. Выделяют пять классов липопротеидов: хиломикроны (ХМ), липопротеиды очень низкой плотности

(ЛПОНП), липопротеиды промежуточной плотности (ЛППП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) (табл. 1.1).

Таблица 1.1

Основные характеристики липопротеидов плазмы крови

Липопротеиды	Плотность, г/мл	Диаметр частицы, нм	Основные апобелковые компоненты	Электрофоретическая подвижность	Главная функция
ХМ	< 0,95	100–1200	В-48, А-I, А-IV, Е, С	На старте	Транспорт экзогенных ТГ
Ремнанты ХМ	> 0,95	< 100	В-48, Е	Пребета-	Транспорт экзогенного ХС
ЛОНП	0,95–1,006	30–100	В-100, Е, С	Пребета-	Транспорт эндогенного ХС и ТГ
ЛППП	1,006–1,019	25–30	В-100, Е	Пребета-	Транспорт эндогенного ХС
ЛПНП	1,019–1,063	17–29	В-100	Бета-	Транспорт ХС ко всем тканям
ЛПВП	1,063–1,21	5–12	А-I, А-II	Альфа-	Обратный транспорт ХС в печень

ХМ – самые крупные частицы, содержат преимущественно ТГ. Основная функция ХМ – перенос ТГ из кишечника, где происходит их всасывание, в кровь и затем к месту использования в качестве источника энергии. В периферических капиллярах большая часть ТГ, содержащихся в ХМ, расщепляется под воздействием липопротеидлипазы до жирных кислот и глицерина. Жирные кислоты утилизируются миоцитами или, подвергшись реэстерификации, откладываются в жировой ткани в виде ТГ. Остаточные, или ремнантные, частицы ХМ, содержащие ХС, поступают в печень, где полностью разрушаются. Атерогенность ХМ не доказана, однако ремнанты ХМ являются атерогенными. ЛПОНП по сравнению с ХМ имеют меньшие размеры, содержат меньше ТГ, но больше ХС, фосфолипидов и белка. ЛПОНП образуются главным образом в печени и служат для переноса эндогенных ТГ из печени в мышцы. После гидролиза ТГ, содержащихся в ЛПОНП, они, как и ХМ, преобразуются в ремнантные частицы (или ЛППП), которые затем переносятся в печень. ЛППП являются атерогенными и могут поглощаться макрофагами. В отличие от ремнантов ХМ, ЛППП в печени не утилизируются, а под влиянием печеночной липопротеидлипазы трансформируются в ЛПНП, которые содержат максимальное количество ХС и характеризуются наибольшей атерогенностью.

Каждая частица ЛПНП содержит одну макромолекулу аполипопротеина В-100, которым опосредуется связывание ЛПНП со специфическим рецептором. После связывания с рецептором частица ЛПНП захватывается печеночной клеткой, где происходит ее лизосомное разрушение. Количество рецепторов ЛПНП, расположенных на одной клетке, варьирует от 15 до 70 тыс. Образование рецепторов ЛПНП регулируется с помощью механизма, чувствительного к содержанию внутриклеточного ХС, по принципу обратной связи. Поэтому при избыточном поступлении в организм пищевого ХС, который захватывается клетками печени из ремнантов ХМ и включается во внутриклеточный пул свободного ХС, количество рецепторов ЛПНП уменьшается. Вследствие этого происходит накопление ХС ЛПНП в плазме крови. Недостаточное количество рецепторов ЛПНП может быть обусловлено и генетическим дефектом, что является причиной семейной (наследственной) гиперхолестеринемии.

ЛПВП синтезируются в печени и кишечнике. Эти частицы захватывают ХС в клетках организма и переносят его в печень, обеспечивая так называемый «обратный транспорт холе-

стераина». Обладая собственным антиоксидантным действием, ЛПВП препятствуют окислению ЛПНП. Кроме того, ЛПВП способны стимулировать продукцию эндотелием простациклина – соединения, обладающего сосудорасширяющим и антиагрегационным эффектами. Таким образом, ЛПВП препятствуют развитию атеросклероза.

Помимо пяти основных классов липопротеидов выделяют еще липопротеид (а). Частицы липопротеида (а) по липидному составу идентичны ЛПНП, но дополнительно содержат апо-липопротеин (а) – полиморфный белок, по структуре близкий к плазминогену. Изолированные частицы липопротеида (а) способны к спонтанной агрегации, увеличение их содержания в плазме крови ассоциируется с повышенным риском коронарного тромбоза.

Концентрацию общего ХС, ХС ЛПВП и ТГ в плазме (сыворотке) крови определяют химическими или ферментативными методами. Для определения концентрации ХС ЛПОНП и ЛПНП применяется расчетный метод. Наиболее важный для выбора лечебной тактики параметр – уровень ХС ЛПНП – рассчитывается по формуле W. T. Friedwald [и др.]:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{Общий ХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ТГ} : 5 \text{ (в мг/дл)}$$

или

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{Общий ХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ТГ} : 2,2 \text{ (в ммоль/л)}$$

Формула применима при уровне ТГ, не превышающем 4,5 ммоль/л.

Оптимальные значения липидных параметров плазмы крови в зависимости от категории риска приведены в табл. 1.2.

Таблица 1.2

Оптимальные значения липидных параметров плазмы крови в зависимости от категории риска (ммоль/л)

Липидные параметры	В популяции (низкий риск)	Пациенты с умеренным риском	Пациенты с высоким риском	Пациенты с очень высоким риском
Общий ХС	< 5,5	< 5,0	< 4,5	< 4,0
ХС ЛПНП	< 3,5	< 3,0	< 2,5	< 1,8
ХС ЛПВП:				
мужчины	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0
женщины	> 1,2	> 1,2	> 1,2	> 1,2
ТГ	< 1,7	< 1,7	< 1,7	< 1,7

При определении риска развития атеросклероза целесообразно оценивать соотношение липопротеидов, обладающих атерогенными и антиатерогенными свойствами. Для этого применяется предложенный А. Н. Климовым специальный показатель – коэффициент атерогенности, который рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{КА} = (\text{Общий ХС} - \text{ХС ЛПВП}) : \text{ХС ЛПВП}$$

Нормальными принято считать значения коэффициента атерогенности, не превышающие 4,0.

В 1965 г. Фредриксоном была предложена классификация гиперлипидемий, которая в 1970 г. была утверждена ВОЗ в качестве международной. Данная классификация предусматривает выделение 6 типов гиперлипидемий (табл. 1.3). В повседневной практике встречаются преимущественно гиперлипидемии IIa, IIb и IV типов.

Таблица 1.3

Классификация гиперлипидемий

Тип	Повышенные липопротеиды	Общий ХС	ТГ	Распространенность, %	Степень атерогенности
I	ХМ	Повышен	++++	< 1	Не атерогенен
IIa	ЛПНП	++	Норма	10	Высокая
IIb	ЛПНП и ЛПОНП	++	++	40	Высокая
III	ЛППП	++	+++	< 1	Высокая
IV	ЛПОНП	Норма или +	++	45	Умеренная*
V	ЛПОНП и ХМ	++	++++	5	Низкая

*IV тип является атерогенным, если ему сопутствует низкая концентрация ХС ЛПВП, а также другие метаболические нарушения: гипергликемия, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе.

При избытке липопротеидов в плазме крови происходит их захват макрофагами. Этот процесс также регулируется по принципу обратной связи: при достижении определенной концентрации липопротеидов в цитоплазме макрофага их поступление в клетку прекращается. Механизм, регулирующий захват липопротеидов макрофагами, нарушается при поступлении в клетки модифицированных (преимущественно окисленных) липопротеидов. Вследствие этого происходит перегрузка макрофагов липопротеидами и их превращение в пенистые клетки, скопления которых образуют в субэндотелиальном пространстве липидные полосы. После разрушения пенистых клеток их содержимое – главным образом, ХС и его эфиры – попадает во внеклеточное пространство и формируют липидное ядро атеросклеротической бляшки.

Медленный рост атеросклеротических бляшек, происходящий в течение ряда лет, может привести к выраженному стенозу пораженного сосуда и развитию хронической ишемии участка ткани в бассейне его кровоснабжения. Различают стабильное и неустойчивое состояние атеросклеротической бляшки. Стабильная атеросклеротическая бляшка имеет плотное липидное ядро и относительно прочную покрывку. Неустойчивое состояние атеросклеротической бляшки развивается в результате истончения, растрескивания или изъязвления покрывки в связи с увеличением ее напряжения из-за быстрого роста липидного ядра и прогрессированием воспалительного процесса. Важную роль в уменьшении механической прочности покрывки атеросклеротической бляшки играют Т-лимфоциты, которые продуцируют гамма-интерферон, подавляющий синтез коллагена, а также макрофаги и тучные клетки, которые вырабатывают протеазы, разрушающие соединительнотканый матрикс капсулы. При воздействии внешних физических факторов (усиление пульсовой волны в связи с повышением АД или тахикардией, резкая вазодилатация или вазоспазм) целостность покрывки может нарушиться. При контакте протекающей по сосуду крови с содержимым атеросклеротической бляшки запускается каскад коагуляционных реакций, в результате которого на поверхности или внутри поврежденной бляшки образуется тромб, полностью или частично перекрывающий просвет сосуда. Оклюзия или резкое сужение просвета сосуда вызывает острую ишемию органа (ткани) в бассейне его кровоснабжения с соответствующей клинической симптоматикой.

Ранимая или незрелая атеросклеротическая бляшка отличается тонкой соединительно-тканной капсулой и жидким липидным ядром. Незрелые атеросклеротические бляшки обычно не вызывают гемодинамически значимого сужения сосуда. Между тем они представляют собой более опасные образования, чем стабильные бляшки, так как фиброзная покрышка таких бляшек менее устойчива к воздействию гемодинамических факторов и протеаз. Нарушение целостности покрышки незрелой атеросклеротической бляшки может привести к образованию окклюдированного тромба и острой ишемии органа без предшествующих признаков хронической ишемии – например, к развитию ИМ без предшествующей стенокардии. При образовании неокклюдированного тромба в зоне повреждения незрелой атеросклеротической бляшки ишемия может усилиться за счет констрикторной реакции не утративших способности к сокращению гладких мышц сосудистой стенки в ответ на воздействие выделяемых тромбоцитами вазоактивных соединений.

Морфология. Атеросклеротическое поражение сосудистой стенки разделяется на шесть стадий (типов). Тип I характеризуется скоплением макрофагов и пенистых клеток под эндотелием в местах, подвергающихся наиболее интенсивному механическому воздействию (разветвления и резкие изгибы артерий). Отложения пенистых клеток и нагруженных липидами гладкомышечных клеток образуют липидные полосы, которые являются признаком поражения типа II. Поражение типа III характеризуется наличием не только внутриклеточного, но и экстраклеточного отложения липидов, а также нарушением целостности интимы. По мере роста внеклеточные скопления липидов сливаются в липидное ядро атеросклеротической бляшки, образование которого расценивается как поражение типа IV. Для поражения типа V характерно образование толстого слоя фиброзной соединительной ткани, формирующего покрышку атеросклеротической бляшки. От кровотока покрышку отделяет слой эндотелиальных клеток. Признаками поражения типа VI являются трещины покрышки атеросклеротической бляшки, гематомы и внутренние тромбы.

Незрелые атеросклеротические бляшки обычно занимают менее половины окружности пораженной артерии и незначительно суживают ее просвет. В связи с большим содержанием липидов и наличием относительно тонкой соединительнотканной капсулы такие бляшки имеют желтый цвет. Зрелые атеросклеротические бляшки обычно расположены концентрически и вызывают гемодинамически значимое сужение сосуда. Бляшки такого типа имеют белый цвет, так как сквозь их фиброзную капсулу (более толстую, чем у незрелых бляшек) не просвечивает липидное ядро. Характерной чертой зрелых атеросклеротических бляшек является выраженная гипертрофия гладкомышечных клеток.

Клиническая картина. Клинические проявления атеросклероза определяются локализацией, темпом прогрессирования и выраженностью морфологических изменений. Наиболее часто атеросклероз развивается в коронарных, мозговых, почечных артериях, артериях нижних конечностей и аорте. До тех пор пока сужение сосуда не достигнет критической степени, не разовьется тромбоз, аневризма или эмболия, атеросклероз протекает бессимптомно. При медленном прогрессировании процесса и постепенном сужении пораженного сосуда начальная симптоматика атеросклероза отражает невозможность усиления кровотока при увеличении потребности ткани в кислороде. Примерами такого варианта течения атеросклероза могут служить стенокардия напряжения и перемежающаяся хромота. Медленное сужение почечных артерий проявляется вазоренальной АГ. В случае внезапной закупорки артерии вследствие тромбоза или эмболии возникает клиническая симптоматика острой ишемии (например, ИМ, инсульт). При распространенном поражении крупных артерий возможно образование аневризм. Наиболее часто вследствие атеросклероза образуются аневризмы брюшного отдела аорты.

Иногда, обычно у пациентов с семейными (наследственными) гиперлипидемиями, отмечается отложение липидов в толще кожи – ксантомы и ксантелазмы. Ксантомы представляют

собой утолщения по ходу ахилловых и других сухожилий, в области пястно-фаланговых суставов. В некоторых случаях формируются туберозные ксантомы на локтях и мелкие ксантомы на коже туловища. Ксантелазмы представляют собой желтоватые узелки на веках и коже вокруг глаз. Патогномичным признаком семейной гиперхолестеринемии является липоидная дуга роговицы – яркое образование в виде кольца или полукольца по краю роговицы.

Лабораторная и инструментальная диагностика. У значительной части больных с клиническими признаками заболевания, в основе которого лежит атеросклероз, обнаруживаются характерные изменения липидного спектра крови. Дислипидемии нередко выявляются и на доклиническом этапе течения атеросклероза. Вместе с тем нормальный липидный спектр крови не исключает диагноз атеросклероза.

Для выявления атеросклероза крупных и средних артерий применяются визуализирующие методы – главным образом рентгеноконтрастная ангиография и ультразвуковое исследование. В последние годы все чаще в клинической практике применяются усовершенствованные методы визуализации – внутрисосудистое ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. С помощью современных методов визуализации появилась возможность диагностировать начальные признаки атеросклероза, оценивать размер атером и их взаимоотношения с сосудистой стенкой, выявлять изъязвленные атеросклеротические бляшки.

Согласно требованиям национальных рекомендаций по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена, скринингу для выявления дислипидемий подлежат все мужчины старше 35 лет и все женщины старше 45 лет. Скрининг рекомендуется проводить как при обращении к врачу независимо от повода, так и в процессе периодических профилактических осмотров. У указанных категорий пациентов рекомендуется определить концентрацию общего ХС в крови и при нормальном ее значении повторять анализ общего ХС один раз в 5 лет. Если концентрация общего ХС превышает 5 ммоль/л, необходимо получить развернутый липидный спектр: общий ХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, определить риск осложнений по шкале SCORE, дать рекомендации по изменению образа жизни и затем, при необходимости, назначить медикаментозную терапию. У мужчин 20 – 35 лет и женщин 20 – 45 лет скрининг рекомендуется проводить при наличии сахарного диабета, отягощенной по сердечно-сосудистым заболеваниям наследственности, семейного анамнеза, предполагающего наследственную гиперлипидемию, и сочетании нескольких факторов риска. У пациентов данной категории необходимо получить полную липидограмму. У детей и подростков анализ полного липидного спектра крови считается необходимым при наличии семейного анамнеза, отягощенного по сердечно-сосудистым заболеваниям.

Обследование пациента с предполагаемой дислипидемией или заболеванием, морфологической основой которого служит атеросклероз, включает несколько этапов. Вначале необходимо определить полный липидный профиль в крови, взятой натощак (после 9 – 12 ч голодания), и рассчитать коэффициент атерогенности. Затем следует определить наличие основных клинических проявлений атеросклероза (ИБС, атеросклероз сонных артерий, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, аневризма брюшного отдела аорты) и/или основных факторов риска (курение, АГ, семейный анамнез раннего проявления ИБС, возраст). После этого необходимо определить категорию 10-летнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и установить целевое значение ХС ЛПНП в соответствии с категорией риска. Перечисленные мероприятия необходимы для обоснованного выбора лечебной тактики в отношении конкретного пациента и контроля эффективности его лечения.

Диагноз. В тех случаях когда атеросклероз является морфологической основой какого-либо заболевания, имеющего отчетливые самостоятельные клинические проявления (различные клинические формы ИБС, острое нарушение мозгового кровообращения, вазоренальная АГ), этот термин при формулировке диагноза указывать не принято. Если заболевание обу-

словлено связанными с атеросклерозом структурными нарушениями стенки крупных артерий и клапанного аппарата, термин «атеросклероз» включается в состав диагностической формулы.

Примеры диагнозов.

1. Атеросклероз аорты. Аневризма брюшного отдела аорты.
2. Атеросклероз аорты. Расслаивающая аневризма аорты. Острая недостаточность аортального клапана.

Течение. Атеросклерозу свойственно волнообразное течение со сменой периодов обострения и ремиссии. При обострении атеросклероза отмечается образование новых атеросклеротических бляшек и их быстрый рост, повреждение бляшек с формированием внутрисосудистых тромбов и соответствующей клинической симптоматикой. В период ремиссии клинические проявления атеросклероза определяются локализацией и выраженностью сосудистой обструкции, т. е. степенью хронической ишемии органа, получающего кровоснабжение из пораженной артерии. В случаях медленного прогрессирования атеросклероз может длительное время – до формирования физиологически значимого сужения сосуда – не сопровождаться клиническими симптомами.

Прогноз и исходы. Риск развития и характер осложнений, продолжительность жизни больных и причины летальных исходов определяются видом и особенностями течения заболеваний, развивающихся на основе атеросклероза. Немаловажное значение для прогноза имеют темп прогрессирования атеросклероза и выраженность адаптационных процессов в органах и тканях, подвергающихся ишемии.

Лечение. Немедикаментозное лечение. Основой первичной и вторичной профилактики атеросклероза является изменение образа жизни. Немедикаментозные меры лечебного воздействия предусматривают диету, коррекцию массы тела, увеличение физической активности, прекращение курения.

Количество потребляемых с пищей калорий не должно превышать необходимое для поддержания идеальной для пациента массы тела. Необходимо ограничить потребление жиров животного происхождения. Количество жира (включая растительные жиры), потребляемого в течение суток, должно составлять не более 30 % от суммарной калорийности, причем доля насыщенных жиров должна составлять не более 7 % от их общего количества. У лиц без дислипидемии, клинических проявлений атеросклероза и 10-летнего высокого риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний поступление ХС с пищей не должно превышать 300 мг/сут. В остальных случаях суточное потребление ХС с пищей следует ограничить до 200 мг. Отрицательное влияние пищевого ХС на липидный обмен менее значимо, чем потребление насыщенных жиров. В связи с этим при разъяснении пациенту принципов здорового питания следует в первую очередь подчеркивать необходимость сокращения потребления именно насыщенных жиров. Твердые маргарины и кулинарные жиры целесообразно заменить на растительное масло. Из рациона следует исключить мясные продукты с высоким содержанием жира, заменив их на тощие сорта мяса, рыбу, птицу, бобовые. Жирную морскую рыбу (лосось, тунец, скумбрия), содержащую омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, препятствующие развитию атеросклероза, рекомендуется употреблять 2 – 3 раза в неделю. Суточное потребление свежих овощей и фруктов, которые содержат пищевые волокна, препятствующие всасыванию ХС, должно составлять (не считая картофеля) не менее 400 г. Ежедневно следует потреблять молоко и молочные продукты с низким содержанием жира. Доля сахара в суточном рационе (включая сахар, содержащийся в продуктах питания) не должна превышать 10 % общей калорийности. Общее количество потребляемой за сутки поваренной соли должно составлять не более 6 г. Оптимальным считается следующее энергетическое соотношение: белков – 15 %, жиров – 30 %, углеводов – 55 % общей калорийности за сутки.

Для оценки массы тела применяется индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{Вес, кг}}{\text{Рост, м}^2}$$

Нормальный индекс массы тела находится в пределах 18,5 – 25 кг/м². Снижение массы тела достигается применением диеты с низким содержанием жира и регулярными физическими упражнениями. В случаях когда достижение оптимальной массы тела затруднительно, рекомендуется снизить вес на 10 % от исходного или достичь снижения индекса массы тела до 27 кг/м² с последующим поддержанием этого показателя на достигнутом уровне.

При выборе уровня повседневной физической активности необходимо учитывать возраст пациента, состояние сердечно-сосудистой системы, опорнодвигательного аппарата, других анатомо-физиологических систем. Наиболее физиологичным, безопасным и доступным видом физической нагрузки является ходьба. Рекомендуемая продолжительность занятий – 30 – 45 мин, частота – 4 – 5 раз в неделю. При выборе индивидуального темпа ходьбы целесообразно ориентироваться на частоту сердечных сокращений, которая на высоте нагрузки должна достигать 70 % от максимальной для данного возраста. Максимальная частота сердечных сокращений рассчитывается по формуле:

$$\text{ЧСС}_{\text{max}} = 220 - \text{возраст (лет)}$$

Для пациентов, страдающих ИБС, при определении оптимального темпа ходьбы необходимо учитывать результаты теста с физической нагрузкой (велоэргометрия).

Прекращение курения является обязательным компонентом успешной профилактики атеросклероза. Получая рекомендации по отказу от этой вредной привычки, пациент должен быть проинформирован о том, что вредное воздействие на организм оказывает не только активное, но и пассивное курение. При необходимости для облегчения отказа от курения может применяться никотинзаместительная терапия.

Согласно результатам ряда экспериментальных и клинических работ, потребление небольших доз алкоголя может уменьшить риск смерти от ИБС. Защитное действие алкоголя связывают с его антистрессовым эффектом, повышением уровня ХС ЛПВП и снижением прокоагулянтного потенциала плазмы крови. Вместе с тем у лиц, злоупотребляющих алкоголем, риск смерти значительно возрастает. Безопасным для здоровья считается суточное потребление чистого алкоголя, не превышающее 30 г для мужчин и 20 г для женщин. Пациентам с АГ, подагрой, ожирением и нарушениями ритма сердца потребление алкоголя не рекомендуется. У больных, принимающих статины, потребление алкоголя может спровоцировать рабдомиолиз. С учетом национальных особенностей жителей России нецелесообразно рекомендовать с целью профилактики атеросклероза регулярное потребление даже малых доз алкоголя, так как это сопряжено с высоким риском развития алкогольной зависимости, вред от которой существенно превосходит пользу данной рекомендации.

Медикаментозное лечение. Показания к применению лекарственных препаратов определяют в зависимости от категории 10-летнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и уровня ХС ЛПНП пациента (табл. 1.4). У лиц с умеренным и низким риском возможно применение только немедикаментозных мер профилактики атеросклероза в течение 3 мес. Если за это время не удастся достичь целевого уровня ХС ЛПНП, начинают медикаментозное лечение. У пациентов высокого и очень высокого риска применение лекарственных препаратов следует начинать одновременно с немедикаментозным лечением. Перед началом

лечения рекомендуется рассчитать, на сколько (в процентах от исходного значения) необходимо снизить содержание ХС ЛПНП в крови для достижения целевого уровня (табл. 1.5).

Таблица 1.4

Уровни ХС ЛПНП для определения тактики лечения больных и целевые уровни ХС ЛПНП в зависимости от категории риска (ммоль/л)

Категория риска	Уровень ХС ЛПНП для начала немедикаментозной терапии	Уровень ХС ЛПНП для начала применения лекарств	Целевой уровень ХС ЛПНП
Очень высокий	> 1,8	> 1,8	< 1,8
Высокий	> 2,5	> 2,5	< 2,5
Умеренный	> 3,0	> 3,5	< 3,0
Низкий	> 4,5	> 4,0	< 3,5

К медикаментозным средствам коррекции нарушений липидного обмена относятся: ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины), эзетимиб, секвестранты желчных кислот (ионно-обменные смолы), производные фиброевой кислоты (фибраты), никотиновая кислота (ниацин) и омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты.

Таблица 1.5

Снижение уровня ХС ЛПНП, необходимое для достижения целевого уровня (% от исходного)

Исходный уровень ХС ЛПНП, ммоль/л	Процент снижения для достижения целевого уровня		
	< 1,8 ммоль/л	< 2,5 ммоль/л	< 3,0 ммоль/л
> 6,2	> 70	> 60	> 55
5,2–6,2	65–70	50–60	40–55
4,4–5,2	60–65	40–50	30–45
3,9–4,4	55–60	35–40	25–30
3,4–3,9	45–55	25–35	10–25
2,9–3,4	35–45	10–25	< 10
2,3–2,9	22–35	< 10	—
1,8–2,3	< 22	—	—

Статины. В основе механизма действия статинов лежит ингибирование ключевого фермента начальных этапов синтеза ХС – ГМГ-КоА-редуктазы. При снижении активности этого фермента возникает кратковременный внутриклеточный дефицит ХС. Вследствие этого гепатоциты экспрессируют повышенное количество рецепторов ЛПНП, что приводит к увеличению захвата ХС ЛПНП из плазмы крови. Одновременно из-за изменения соотношения промежуточных форм липопротеидов происходит умеренное снижение уровня ТГ, а в связи с этим и некоторое повышение уровня ЛПВП. Помимо влияния на липидный спектр крови, статины обладают рядом дополнительных (плейотропных) эффектов, основными из которых являются: подавление синтеза медиаторов воспаления, улучшение функции эндотелия, предупреждение окислительной модификации ЛПНП, стабилизация фиброзной капсулы атеросклеротической бляшки, антитромбогенное действие. Статины применяются для лечения больных с гиперлипидемиями IIa, IIb и III типов. Препараты этого класса позволяют снизить уровень ХС ЛПНП на 25 – 50 %. Некоторые статины обладают и гипотриглицеридемическим эффектом. Например, применение аторвастатина позволяет снизить уровень ТГ на 25 – 45 %. В клинической

практике применяются следующие препараты: ловастатин (мевакор) – 20 – 80 мг/сут, симва-статин (зокор) – 10 – 40 мг/сут, правастатин (липостат) – 20 – 40 мг/сут, флувастатин (лескол) – 20 – 40 мг/сут, аторвастатин (липримар) – 10 – 20 мг/сут, розувастатин (крестор) – 5 – 10 мг/сут. В последние годы все более популярной становится концепция «агрессивной» липидснижающей терапии, в соответствии с которой у пациентов высокого и очень высокого риска для достижения целевых значений ХС ЛПНП применяются высокие дозы статинов: симвастатина и аторвастатина – до 80 мг/сут, розувастатина – до 40 мг/сут. Для снижения уровня ХС ЛПНП на 35 – 40 % от исходного требуется применение симвастатина в дозе 40 мг/сут, аторвастатина – в дозе 20 мг/сут, розувастатина – в дозе 5 – 10 мг/сут, для снижения ХС ЛПНП на 45 – 50 % от исходного доза симвастатина должна составлять 80 мг/сут, доза аторвастатина – 40 мг/сут, доза розувастатина – 20 мг/сут. Статины применяются 1 раз в сутки, вечером, после еды. Ста-тины являются довольно безопасными лекарственными препаратами. Изредка прием статинов может сопровождаться болями в животе, метеоризмом, запорами. У 1 – 3 % больных наблюда-ется повышение активности печеночных ферментов. Прекращение приема статинов считается оправданным, если на фоне лечения уровень аланиновой или аспарагиновой аминотрансфе-разы при двух последовательных измерениях более чем в 3 раза превысит верхнюю границу нормальных значений. Менее чем в 1 % случаев лечения статинами возникают миалгия и мио-патия. Выраженная миопатия проявляется болями в мышцах, мышечной слабостью и повы-шением активности креатинфосфокиназы, в 5 раз превышающим верхнюю границу нормы. Если своевременно не диагностировать миопатию и не прекратить прием статинов, возможно развитие рабдомиолиза – редкого и тяжелого осложнения лекарственной терапии.

Эзетимиб ингибирует абсорбцию ХС, что вызывает уменьшение его содержания в гепа-тоцитах, а вследствие этого – усиление экспрессии рецепторов ЛПНП и увеличение захвата ХС ЛПНП из плазмы крови. Препарат не влияет на всасывание жирных кислот, ТГ и жирораство-римых витаминов. Эзетимиб рекомендуется к применению в комбинации со статинами при их недостаточной эффективности в среднетерапевтических дозах. Возможно применение этого препарата и в режиме монотерапии при индивидуальной непереносимости статинов. Эзетимиб назначается в дозе 10 мг один раз в день независимо от приема пищи.

Секвестранты желчных кислот – это сложные полимерные соединения, которые в про-свете тонкого кишечника связывают желчные кислоты, что препятствует их обратному всасы-ванию. В результате активизируется синтез желчных кислот в печени и возрастает потребность в необходимом для этого процесса ХС. В гепатоцитах усиливается экспрессия рецепторов ЛПНП, за счет чего увеличивается поступление ХС из крови в печеночные клетки. На фоне лечения секвестрантами желчных кислот уровень ХС ЛПНП снижается на 15 – 30 %. В каче-стве гиполипидемических средств секвестранты желчных кислот используются более 30 лет. Наиболее известными препаратами этого класса являются холестирамин (8 – 24 г/сут) и холе-стипол (5 – 30 г/сут). Лечение этими препаратами довольно часто вызывает запоры и диспе-птические расстройства. К числу побочных эффектов секвестрантов желчных кислот относится гипертриглицеридемия. В связи с этим они противопоказаны при гиперлипидемиях III и IV типов. Кроме того, секвестранты желчных кислот затрудняют всасывание других лекарствен-ных средств и жирорастворимых витаминов, поэтому их следует принимать за 1 – 2 ч до либо через 4 ч после приема других препаратов.

Фибраты активируют печеночную липопротеидлипазу, ингибируют ферменты, участву-ющие в синтезе жирных кислот, усиливают выведение ХС с желчью. За счет влияния на мета-болизм ЛПОНП фибраты значительно, на 30 – 50 % снижают уровень ТГ. Кроме того, препа-раты этого класса вызывают снижение уровня ХС ЛПНП на 10 – 15 % и повышение уровня ХС ЛПВП на 10 – 20 %. Основным показанием к применению фибратов является гиперлипо-протеидемия IV типа в сочетании с низким уровнем ХС ЛПВП. В случаях комбинированной гиперлипопротеидемии (типы IIb и III) возможна комбинация фибратов со статинами. Дозы

и частота приема основных препаратов этой группы составляют: ципрофибрат (липанор) – 100 мг 1 – 2 раза в сутки, безафибрат (холестенорм) – 200 мг 2 – 3 раза в сутки, фенофибрат (липантил 200 М и трайкор 145 мг) – соответственно 200 мг и 145 мг 1 раз в сутки. Побочные эффекты фибратов наблюдаются у 5 – 10 % больных. Наиболее частыми из них являются тошнота, боли в животе, запоры, диарея, метеоризм. В некоторых случаях возникают головные боли и бессонница. При сочетании фибратов со статинами возрастает риск развития миопатии. Применение фибратов первого поколения ассоциировалось с повышенным риском желчекаменной болезни. Современным препаратам это побочное действие не свойственно.

Никотиновая кислота оказывает гиполипидемическое действие за счет торможения синтеза ЛПОНП в связи с уменьшением поступления жирных кислот из жировой ткани. Этот эффект проявляется при применении никотиновой кислоты в дозе 2 – 4 г/сут. На фоне лечения никотиновой кислотой отмечается снижение уровня ХС ЛПНП на 10 – 20 %, снижение уровня ТГ на 20 – 30 % и повышение уровня ХС ЛПВП на 15 – 20 %. Основное показание к применению никотиновой кислоты – гиперлипидемия IIb типа, а также гипертриглицеридемия в сочетании с низким уровнем ХС ЛПВП. Никотиновую кислоту целесообразно назначать больным, у которых перечисленные типы гиперлипидемий сочетаются с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, так как это соединение обладает сильным сосудорасширяющим действием. Пролонгированная форма никотиновой кислоты – препарат эндурацин – назначается в дозе 0,5 г 3 раза в день. Побочные явления: гиперемия лица и верхней половины туловища, ощущение жара, тахикардия, кожный зуд. Эти явления можно ослабить, увеличивая дозу никотиновой кислоты постепенно и назначая за 30 мин до ее приема аспирин в дозе 0,125 г. Принимать никотиновую кислоту рекомендуется во время приема пищи.

Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты оказывают комбинированное антиатерогенное действие за счет усиления фибринолитической активности плазмы, противовоспалительного действия, восстановления функции эндотелия, улучшения функционального состояния клеточных мембран, снижения уровня триглицеридов в плазме крови. Препараты этого класса рекомендуются для лечения больных с гиперлипидемиями IV и V типов. Применение омега-3-полиненасыщенных жирных кислот позволяет улучшить прогноз больных, перенесших ИМ, за счет снижения риска общей, сердечно-сосудистой и внезапной смерти. Этот эффект связывают с их стабилизирующим воздействием на мембраны кардиомиоцитов. В России зарегистрирован один лекарственный препарат, содержащий высокоочищенные омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты – омакор. Одна капсула препарата содержит около 0,9 г омега-3-полиненасыщенных жирных кислот. Для коррекции гипертриглицеридемии рекомендуется принимать 2 – 4 капсулы омакора в сутки.

В некоторых случаях, обычно у больных семейными дислипидемиями, при значительном повышении уровней ХС и атерогенных липопротеидов с целью коррекции липидного спектра крови применяется процедура плазмафереза. Селективный плазмаферез позволяет с помощью иммунных и химических сорбентов избирательно удалять из крови ЛПНП. Регулярные процедуры плазмафереза в сочетании с медикаментозной терапией обеспечивают стабильный гиполипидемический эффект и торможение прогрессирования атеросклероза.

1.3. ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Определение. Термином «артериальная гипертензия» обозначают синдром повышения АД. Диагностическим критерием АГ является повышение систолического АД до 140 и более мм рт. ст. и/или повышение диастолического АД до 90 и более мм рт. ст.

Гипертоническая болезнь (ГБ) – это хроническое заболевание, основным проявлением которого является синдром АГ, не связанный с наличием патологических процессов, при которых повышение АД обусловлено известными причинами (симптоматические или вторичные АГ). Термин «гипертоническая болезнь» был предложен Г. Ф. Лангом и является синонимом употребляемого в других странах термина «эссенциальная артериальная гипертензия».

Распространенность. Повышенное АД регистрируется в среднем у 25 % взрослых. Частота АГ прогрессивно увеличивается с возрастом: в популяции до 39 лет распространенность АГ составляет 10 – 15 %, в популяции старше 60 лет – более 50 %. У лиц пожилого и старческого возраста несколько реже, чем у людей молодого и среднего возраста, отмечается изолированная диастолическая АГ, но значительно чаще встречается изолированная систолическая АГ.

В Российской Федерации распространенность АГ составляет 39,2 % среди мужчин и 41,1 % среди женщин. Знают о наличии АГ 37,1 % мужчин и 58,9 % женщин. Принимают антигипертензивные лекарственные средства 21,6 % мужчин и 45,7 % женщин, но лечатся эффективно (т. е. достигают нормального уровня АД) всего лишь 5,7 % мужчин и 17,5 % женщин.

АГ является важнейшим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Популяционные исследования показали, что у больных ГБ по сравнению с лицами, имеющими нормальное АД, значительно возрастает вероятность развития инсульта, ИБС и хронической сердечной недостаточности. В связи с этим снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в немалой степени определяется эффективностью лечения ГБ.

Этиология. Согласно современным представлениям, главным фактором риска развития ГБ является наследственная отягощенность по этому заболеванию. К настоящему времени выявлены многочисленные гены, дефекты которых предрасполагают к АГ. К их числу относятся гены ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), ангиотензиногена, ренина, гены, определяющие объем внеклеточной жидкости, реакцию на солевую нагрузку и реабсорбцию натрия, чувствительность тканей к инсулину, проницаемость клеточных мембран, функцию ионных каналов и др. Развитию ГБ способствуют и другие факторы: возраст, избыточная масса тела, потребление поваренной соли в количестве, превышающем физиологическую норму, недостаточное содержание в пище калия, кальция и магния, гиподинамия, курение, злоупотребление алкоголем. Наиболее сильным экзогенным фактором риска ГБ является психоэмоциональный стресс. Важное значение нервно-психического перенапряжения, возникающего после острых и длительных эмоциональных перегрузок, в стабилизации АГ подчеркивалось в классических трудах Г. Ф. Ланга и А. Л. Мясникова. Позднее была обнаружена связь риска развития этого заболевания с особенностями личности. Для пациентов с высоким риском стабилизации АГ характерны скрытая агрессивность, амбициозность, стремление к лидерству, эмоциональная лабильность, торопливость и импульсивность. Эти качества нередко сочетаются с ощущением постоянной тревоги и периодами депрессии.

Развитие ГБ зависит от взаимодействия генетических и средовых факторов. Механизмы этого взаимодействия остаются в полной мере невыясненными. Однако есть основания полагать, что причинно-следственные связи между двумя указанными группами факторов имеют двунаправленный характер: с одной стороны, генетические особенности определяют реакцию организма на факторы внешней среды, а с другой стороны, экзогенные воздействия способствуют проявлению генетических дефектов.

Патогенез. Основными физиологическими параметрами, определяющими уровень АД, являются ударный объем крови, объем циркулирующей крови, эластичность стенок аорты и ее крупных ветвей, сопротивление кровотоку на уровне мелких артерий и артериол, вязкость крови. Ведущую роль в формировании АД играют два гемодинамических показателя: минутный объем кровообращения, представляющий собой произведение ударного объема крови на ЧСС, и общее периферическое сосудистое сопротивление. В условиях нормальной нейрогуморальной регуляции кровообращения объем крови, нагнетаемый сердцем в сосуды, и сосудистый тонус взаимосвязаны – изменение одного из этих параметров ведет к противоположным изменениям другого. Благодаря сбалансированности минутного объема кровообращения и общего периферического сосудистого сопротивления поддерживается оптимальный для организма уровень АД и предотвращаются его резкие колебания. Нарушение регуляции производительности сердца и сосудистого тонуса, а также их взаимного влияния ведет к неадекватным изменениям АД.

Выделяют следующие варианты изменений центральной гемодинамики, обуславливающие стойкое повышение АД:

- 1) увеличение минутного объема кровообращения при отсутствии адекватного снижения сосудистого сопротивления;
- 2) повышение сосудистого сопротивления при отсутствии адекватного уменьшения минутного объема кровообращения;
- 3) сочетанное повышение минутного объема кровообращения и сосудистого сопротивления.

Распространенность различных гемодинамических вариантов АГ неодинакова. Более чем в 80 % случаев у больных ГБ отмечается повышение общего периферического сосудистого сопротивления.

Согласно нейрогенной концепции патогенеза ГБ, разработанной Г. Ф. Лангом и А. Л. Мясниковым, в основе данного заболевания лежит нарушение регуляции кровообращения, возникающее вследствие перенапряжения и травматизации психической сферы человека. Важную роль в становлении АГ играет активация симпатико-адреналовой системы. На начальном этапе заболевания у многих больных отмечается гиперкатехоламинемия, что проявляется увеличением частоты сердечных сокращений и сократимости миокарда с формированием гипердинамического типа гемодинамики и повышением сосудистого тонуса. Кроме того, симпатикотония сопровождается усилением синтеза других нейрогормонов, способствующих повышению АД за счет влияния на тонус артерий, реабсорбцию натрия и воды (ренин, ангиотензин II, альдостерон, вазопрессин). Активация симпатико-адреналовой системы представляет собой механизм, посредством которого реализуются гемодинамические эффекты психоэмоционального напряжения, что объединяет данную концепцию с нейрогенной концепцией патогенеза ГБ. Вместе с тем существуют и другие причины гиперсимпатикотонии: изменение чувствительности барорецепторов и адренорецепторов, нарушение обратного захвата норадреналина в синаптической щели, снижение тонуса парасимпатической нервной системы.

Развитие АГ может быть связано с расстройством механизмов регуляции водно-солевого обмена, вследствие которого происходит задержка натрия и развивается гиперволемия. Нефросклероз (в том числе и развивающийся на поздних этапах ГБ) является не единственной причиной нарушения экскреторной функции почек. Задержка натрия и воды в организме может быть обусловлена активацией симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, а также снижением активности системы натрийуретических пептидов. Согласно концепции А. Гайтона, снижение способности почек экскретировать натрий, которое отмечается у ряда больных на раннем этапе заболевания, является не следствием, а причиной АГ. Повышение АД в таких случаях представляет собой компенсаторную реакцию, обеспечивающую

усиление натрийуреза и тем самым направленную на поддержание нормального водно-электролитного баланса.

«Мембранная» теория патогенеза АГ, предложенная Ю. В. Постновым и С. Н. Орловым, объясняет повышение АД генетически обусловленным дефектом плазматических мембран, вследствие которого нарушается трансмембранный транспорт ионов кальция. Накопление кальция в цитозоле вызывает повышение тонуса гладкомышечных клеток сосудистой стенки и усиление сократимости кардиомиоцитов, а также способствует активации симпатико-адреналовой системы и сопровождается повышением чувствительности клеток к пресорному действию норадреналина.

В соответствии с современными представлениями, на ранних этапах развития ГБ ведущую роль в повышении АД играет нейрогуморальный дисбаланс, важнейшим проявлением которого является нарушение функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Основной эффекторный пептид этой нейрогуморальной системы – ангиотензин II – не только циркулирует в кровотоке, но и образуется в тканях. Циркулирующий ангиотензин II вызывает кратковременные эффекты: увеличение частоты сердечных сокращений, вазоконстрикцию, задержку натрия и воды. Тканевой ангиотензин II обуславливает долговременные эффекты активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, к которым относятся гипертрофия миокарда, формирование и прогрессирование кардиосклероза, гипертрофия гладкомышечных клеток сосудистой стенки, снижение эластичности и стойкое сужение просвета мелких артерий, повышение давления в почечных клубочках с их последующей гибелью и развитием нефросклероза. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы способствует развитию дисфункции эндотелия, которая проявляется нарушением баланса секретируемых эндотелиальными клетками биологически активных веществ: продукция оксида азота, фактора гиперполяризации эндотелия и простациклина, обладающих вазодилаторным, антипролиферативным и антиагрегантным свойствами, уменьшается, а выработка эндотелинов, тромбосана А2 и других соединений, вызывающих вазоконстрикцию, пролиферацию гладкомышечных клеток и агрегацию тромбоцитов, возрастает.

В «метаболической» теории формирования АГ центральная роль отводится инсулинорезистентности тканей. Снижение чувствительности тканей к инсулину обусловлено мутацией генов и воздействием средовых факторов. В большинстве случаев инсулинорезистентность сочетается с ожирением и сопровождается дисфункцией эндотелия, повышением содержания натрия и кальция в гладкомышечных клетках сосудистой стенки, что способствует их пролиферации и повышению чувствительности мелких артерий к вазоконстрикторным влияниям. Следствием инсулинорезистентности является гиперинсулинемия, которая в свою очередь приводит к повышению активности симпатико-адреналовой системы, гипертрофии гладкой мускулатуры сосудов, усилению реабсорбции натрия. Помимо изменений, обуславливающих повышение АД, инсулин стимулирует синтез холестерина и процесс окисления липидов в сосудистой стенке, тем самым способствуя прогрессированию атеросклероза.

Таким образом, механизмы формирования АГ разнообразны. Сочетание патогенетических механизмов, их роль в становлении и прогрессировании ГБ определяются индивидуальным набором генетически детерминированных и средовых факторов каждого пациента.

Морфология. АГ сопровождается развитием морфологических изменений в органах-мишенях, основными из которых являются сердце, артериальные сосуды, почки и головной мозг.

Характерным признаком «гипертонического сердца» является увеличение массы миокарда левого желудочка. В миокарде больных ГБ увеличивается не только масса миоцитов, но и содержание экстрацеллюлярного матрикса, развивается гиперплазия фибробластов и возрастает продукция коллагена, т. е. прогрессирует кардиосклероз. Аналогичные изменения происходят и в стенках магистральных артерий, утолщение и фиброз которых сопровождаются

прогрессирующим снижением эластичности. Изменения сосудов почек в сочетании с характерным для АГ нарушением ауторегуляции почечного кровотока приводят к развитию нефросклероза, вплоть до формирования первично сморщенной почки. Поражение сосудов сетчатки при тяжелой АГ проявляется образованием микроаневризм, тромбозами, кровоизлияниями, отеком соска зрительного нерва. Повышенное АД вызывает развитие гипертрофии и липоглиноза стенки мелких внутримозговых артерий. Вследствие сужения их просвета ухудшается перфузия и происходит разрежение белого вещества головного мозга. Окклюзия мелких внутримозговых артерий приводит к возникновению лакунарных инфарктов, а разрывы микроаневризм – к кровоизлияниям в ткань мозга с последующим формированием кист.

Поскольку АГ ускоряет развитие атеросклероза крупных артерий, соответствующие изменения сосудистой стенки аорты, артерий нижних конечностей, коронарных, мозговых артерий, а также гистологические признаки перенесенных ИМ и ишемических инсультов могут рассматриваться как косвенные морфологические проявления ГБ.

Классификация. Принятая в России и европейских странах классификация величины АД у лиц старше 18 лет представлена в табл. 1.6. Если значения систолического АД и диастолического АД попадают в разные категории, то степень тяжести АГ оценивается по более высокой категории. Наиболее точно степень АГ может быть определена у пациентов с впервые диагностированной АГ и у больных, не принимающих антигипертензивные препараты.

Таблица 1.6

Классификация уровней АД, мм рт. ст.

Категория АД	САД – ДАД
Оптимальное	< 120 и < 80
Нормальное	120–129 и /или 80–84
Высокое нормальное	130–139 и /или 85–89
АГ 1-й степени	140–159 и /или 90–99
АГ 2-й степени	160–179 и /или 100–109
АГ 3-й степени	≥ 180 и /или ≥ 110
Изолированная систолическая АГ*	≥ 140 и < 90

*Изолированная систолическая АГ должна классифицироваться на 1-ю, 2-ю, 3-ю степень согласно уровню систолического АД.

Результаты суточного мониторинга АД и самостоятельных измерений АД пациентом в домашних условиях могут помочь в диагностике АГ, но не заменяют повторные измерения АД медицинским работником. Критерии диагностики АГ по результатам измерений АД, выполненных врачом, пациентом в домашних условиях, и по данным суточного мониторинга АД различны. О наличии АГ свидетельствуют уровни АД ≥ 140/90 мм рт. ст. при измерении медицинским работником, ≥ 135/85 мм рт. ст. при измерении пациентом в домашних условиях и среднесуточное АД ≥ 130/80 мм рт. ст. по данным суточного мониторинга.

Тяжесть АГ, прогноз и тактика лечения больного определяются не только уровнем АД. Помимо определения степени АГ оценка общего сердечно-сосудистого риска включает анализ факторов риска, диагностику поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний.

К факторам риска, значимо влияющим на прогноз больных АГ, относятся:

1) величина пульсового АД (у пожилых);

- 2) возраст (мужчины > 55 лет, женщины > 65 лет);
- 3) курение;
- 4) дислипидемия: общий ХС > 5,0 ммоль/л (190 мг/дл), или ХС ЛПНП > > 3,0 ммоль/л (115 мг/дл), или ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) для мужчин и <1,2 ммоль/л (46 мг/дл) для женщин, или ТГ > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл);
- 5) глюкоза плазмы натощак 5,6 – 6,9 ммоль/л (102 – 125 мг/дл);
- 6) нарушение толерантности к глюкозе;
- 7) семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (у мужчин < < 55 лет, у женщин < 65 лет);
- 8) абдоминальное ожирение (окружность талии > 102 см для мужчин и > > 88 см для женщин) при отсутствии метаболического синдрома.

О поражении органов-мишеней свидетельствуют признаки гипертрофии левого желудочка, утолщения и снижения эластичности стенок крупных артерий, нарушения функции почек.

К признакам гипертрофии левого желудочка относятся:

1) ЭКГ-критерии: признак Соколова – Лайона (сумма глубины зубца *S* в отведении V_1 и высоты зубца *R* в отведении V_5 или V_6) > 38 мм, корнельское произведение (сумма высоты зубца *R* в отведении aVL и глубины зубца *S* в отведении V_3 , умноженная на продолжительность комплекса *QRS*) > 2440 мм/мс;

2) эхокардиографический критерий: индекс массы миокарда левого желудочка 8125 г/м^2 для мужчин и 8110 г/м^2 для женщин.

К признакам поражения сосудов относятся:

1) ультразвуковые признаки утолщения стенки артерии (толщина слоя интима-медиа > 0,9 мм) или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов;

2) скорость пульсовой волны от сонной к бедренной артерии > 12 м/с;

3) лодыжечно-плечевой индекс (отношение максимального АД на артериях нижних конечностей — *a. dorsalis pedis* или *a. tibialis posterior* – к максимальному АД на плечевой артерии) < 0,9.

К признакам поражения почек относятся:

1) небольшое повышение сывороточного креатинина: 115 – 133 мкмоль/л (1,3 – 1,5 мг/дл) для мужчин или 107 – 124 мкмоль/л (1,2 – 1,4 мг/дл) для женщин;

2) низкая скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м² (MDRD-формула) или низкий клиренс креатинина < 60 мл/мин (формула Кокрофта – Гаулта);

3) микроальбуминурия 30 – 300 мг/сут;

4) отношение альбумин/креатинин в моче ³ 22 мг/г (2,5 мг/ммоль) для мужчин и ³ 31 мг/г (3,5 мг/ммоль) для женщин.

Скорость клубочковой фильтрации по MDRD-формуле (мл/мин/1,73 м²) = $186 \cdot (\text{креатинин} / 0,88 \text{ мкмоль/л})^{-1,154} \cdot (\text{возраст, годы})^{-0,203}$.

Для женщин результат умножают на 0,742.

Клиренс креатинина по формуле Кокрофта – Гаулта (мл/мин):

$$\frac{88 \times (140 - \text{возраст, годы}) \times \text{масса тела, кг}}{72 \times \text{креатинин, мкмоль/л}}$$

Для женщин результат умножают на 0,85.

Диагностическими критериями сахарного диабета являются:

- 1) глюкоза плазмы натощак $87,0$ ммоль/л (126 мг/дл) при повторных измерениях;
- 2) глюкоза плазмы после еды или через 2 ч после приема 75 г глюкозы $> > 11,0$ ммоль/л (198 мг/дл).

Диагноз метаболического синдрома устанавливается при сочетании основного и 2 дополнительных критериев из числа приведенных ниже. Основной критерий – абдоминальное ожирение (окружность талии > 94 см для мужчин и > 80 см для женщин). Дополнительные критерии: АД $^3 130/85$ мм рт. ст.; ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л; ХС ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л для мужчин и $< 1,2$ ммоль/л для женщин, ТГ $> 1,7$ ммоль/л; гипергликемия натощак $^3 6,1$ ммоль/л, нарушение толерантности к глюкозе – глюкоза плазмы через 2 ч после приема 75 г глюкозы $^3 7,8$ и $£ 11,1$ ммоль/л.

Ассоциированные клинические состояния диагностируются при наличии следующих признаков.

Цереброваскулярная болезнь:

- 1) ишемический мозговой инсульт;
- 2) геморрагический мозговой инсульт;
- 3) транзиторная ишемическая атака.

Заболевания сердца:

- 1) ИМ;
- 2) стенокардия;
- 3) коронарная реваскуляризация;
- 4) хроническая сердечная недостаточность (СН).

Заболевания почек:

- 1) диабетическая нефропатия;
- 2) почечная недостаточность: сывороточный креатинин > 133 мкмоль/л (1,5 мг/дл) для мужчин и > 124 мкмоль/л (1,4 мг/дл) для женщин.

Заболевания периферических артерий:

- 1) расслаивающая аневризма аорты;
- 2) симптомное поражение периферических артерий.

Гипертоническая ретинопатия:

- 1) кровоизлияния или экссудаты;
- 2) отек соска зрительного нерва.

В зависимости от степени повышения АД, наличия факторов риска, признаков поражения органов-мишеней, сахарного диабета, метаболического синдрома и ассоциированных клинических состояний пациенты, страдающие АГ, могут быть отнесены к одной из 4 групп: низкого, среднего, высокого и очень высокого дополнительного риска (табл. 1.7). Низкому риску соответствует вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них в ближайшие 10 лет $< 15\%$, среднему риску – $15 - 20\%$, высокому – $20 - 30\%$ и очень высокому $> 30\%$. Оценка общего сердечно-сосудистого риска является обязательным компонентом диагностики АГ и имеет большое значение при выборе тактики лечения больного.

Клиническая картина. Специфической симптоматики ГБ не существует. На начальном этапе заболевания и при медленном прогрессировании АГ многие больные вообще не испытывают каких-либо неприятных ощущений.

Таблица 1.7

Стратификация риска у больных АГ

Группы больных	АГ I ст. 140–159/90–99	АГ II ст. 160–179/100–109	АГ III ст. ≥ 180/110
Нет ФР	Низкий дополнительный риск	Средний дополнительный риск	Высокий дополнительный риск
1–2 ФР	Средний дополнительный риск	Средний дополнительный риск	Очень высокий дополнительный риск
≥3 ФР, ПОМ, МС или СД	Высокий дополнительный риск	Высокий дополнительный риск	Очень высокий дополнительный риск
АКС	Очень высокий дополнительный риск	Очень высокий дополнительный риск	Очень высокий дополнительный риск

Примечание. Точность определения общего сердечно-сосудистого риска напрямую зависит от того, насколько полным было клинико-инструментальное обследование больного. Без данных ультразвукового исследования сердца и сосудов для диагностики гипертрофии левого желудочка и утолщения стенки (или бляшки) сонных артерий до 50 % больных АГ могут быть ошибочно отнесены к категории низкого или умеренного риска вместо высокого или очень высокого.

Наиболее характерной для ГБ жалобой больного является головная боль, которая в большинстве случаев появляется при повышении АД до определенного уровня либо при его резких изменениях. Часто головная боль, обусловленная АГ, локализуется в затылочной области, но нередко больные испытывают боль в лобной, теменной, височных областях. Кроме головной боли типичными для ГБ являются преходящие нарушения зрения в виде мелькания «мушек» и «тумана» перед глазами. Стойкие нарушения зрения, в том числе и слепота, развиваются при поражении сетчатки – дегенеративных изменений, кровоизлияний, тромбоза артерий. Многие больные предъявляют жалобы на повышенную утомляемость, слабость, снижение работоспособности, раздражительность, плохой сон, эмоциональную лабильность. Помимо невротических нарушений ГБ может проявляться умеренной ноющей болью или тяжестью в области сердца. В отличие от стенокардии эти ощущения не провоцируются физической нагрузкой и не купируются нитроглицерином. Их появление обычно бывает связано с эмоциональным напряжением и повышением АД. В то же время у пациентов с сопутствующей ИБС резкий подъем АД может привести к развитию типичного ангинозного приступа в связи с возрастанием постнагрузки и повышением потребности миокарда в кислороде. У некоторых больных при повышении АД возникают носовые кровотечения.

При прогрессировании ГБ в клинической картине заболевания начинают преобладать симптомы, обусловленные атеросклерозом различных сосудистых бассейнов: коронарных, мозговых, периферических артерий. У больных появляются стенокардия, признаки хронической цереброваскулярной недостаточности, перемежающаяся хромота. Нередко формируется и хроническая СН. Причем нарушение насосной функции сердца проявляется не только у больных с сопутствующей ИБС, приводящей к снижению сократимости миокарда. При выраженной гипертрофии левого желудочка хроническая СН может развиваться вследствие диастолической дисфункции сердечной мышцы.

Объективное исследование больных ГБ на начальном этапе заболевания позволяет выявить некоторые неспецифические изменения, обусловленные повышением АД: твердый пульс, умеренную тахикардию, при наличии выраженной гипертрофии левого желудочка – усиление верхушечного толчка, акцент II тона над аортой. По мере прогрессирования заболевания и развития осложнений появляются дополнительные симптомы: систолический шум над основанием сердца, обусловленный атеросклерозом восходящего отдела аорты, расширение границ относительной сердечной тупости влево при дилатации левого желудочка, IV тон

из-за изменения силы и скорости сокращения левого предсердия при повышении диастолического давления в полости левого желудочка. Формирование ассоциированных клинических состояний сопровождается соответствующими клиническими признаками. Например, двигательными и сенсорными расстройствами у больных, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения; ослаблением, отсутствием и асимметрией пульса, похолоданием и трофическими нарушениями кожи нижних конечностей при выраженном атеросклеротическом сужении соответствующих артерий. Развитие хронической СН, помимо дилатации левого желудочка, манифестируется появлением систолического шума митральной регургитации, в случае выраженного снижения сократительной функции миокарда – III тона, а также застойных хрипов в легких.

Точность диагностики и определения степени АГ зависит от соблюдения правил измерения АД.

Измерение АД необходимо проводить в спокойной и удобной обстановке после отдыха, продолжительность которого должна составлять не менее 5 мин. Пациент должен сидеть, опираясь на спинку стула с расслабленными нескрещенными ногами. Рука, на которой измеряется АД, должна быть обнажена и расположена на столе таким образом, чтобы середина манжеты, наложенной на плечо, находилась на уровне сердца пациента. АД рекомендуется измерять через 1 – 2 ч после приема пищи. В течение 1 ч перед измерением АД исключается употребление кофе и крепкого чая, курение, отменяется прием симпатомиметиков, включая назальные и глазные капли. Нижний край наложенной на плечо манжеты должен быть расположен на 2 – 2,5 см выше локтевого сгиба. Раздуваемая часть манжеты должна охватывать не менее 80 % окружности плеча. На каждой руке выполняются не менее двух измерений АД с интервалом не менее минуты. При разнице результатов, превышающей 5 мм рт. ст., производят дополнительное измерение и за конечное значение АД принимают средний из результатов двух последних измерений. Воздух нагнетается в манжету быстро до величины давления, на 20 мм рт. ст. превышающего систолическое АД, ориентировочный уровень которого определяется по исчезновению пульса на лучевой артерии. АД измеряют с точностью до 2 мм рт. ст. Скорость снижения давления в манжете составляет около 2 мм рт. ст. в секунду. Значение систолического АД определяют по появлению I фазы тонов Короткова. Уровень давления в манжете, при котором происходит исчезновение тонов (V фаза тонов Короткова), соответствует диастолическому АД. Если тоны Короткова выслушиваются при очень низких величинах АД (что может наблюдаться у детей, при тиреотоксикозе, лихорадке, аортальной недостаточности, у беременных), значение диастолического АД определяют по началу IV фазы, т. е. при значительном ослаблении тонов. Повторные измерения АД производят после полного стравливания воздуха из манжеты.

Лабораторная и инструментальная диагностика. Обследование больного АГ начинается с применения простых методов, обязательных для каждого пациента. Если по данным анамнеза и физикального исследования не обнаруживаются признаки поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний, а также не возникает предположения о вторичной АГ, применения дополнительных методов исследования не требуется. Однако в ряде случаев, например для подробной оценки состояния больного с осложненным течением заболевания или уточнения причин вторичной АГ, возникает необходимость проведения не только дополнительного, но и углубленного исследования больного.

К обязательным методам исследования относятся:

- 1) клинический анализ крови;
- 2) общий анализ мочи;
- 3) определение глюкозы в плазме крови (натощак);
- 4) определение содержания в сыворотке крови общего ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, креатинина;

5) определение клиренса креатинина (по формуле Кокрофта – Гаулта) или скорости клубочковой фильтрации (по формуле MDRD);

6) ЭКГ.

К методам исследования, рекомендуемым дополнительно, относятся:

1) определение содержания в сыворотке крови мочевой кислоты и калия;

2) эхокардиография;

3) определение микроальбуминурии;

4) исследование глазного дна;

5) УЗИ почек и надпочечников;

6) УЗИ брахиоцефальных и почечных артерий;

7) рентгенография органов грудной клетки;

8) суточное мониторирование и самоконтроль АД;

9) определение лодыжечно-плечевого индекса;

10) определение скорости пульсовой волны (показатель ригидности магистральных артерий);

11) пероральный тест толерантности к глюкозе – при уровне глюкозы в плазме крови > 5,6 ммоль/л (100 мг/дл);

12) количественная оценка протеинурии (если применение диагностических полосок подтвердило наличие микроальбуминурии).

К методам углубленного исследования относятся:

1) для оценки состояния больного с осложненной АГ – исследование головного мозга, миокарда, почек, магистральных артерий;

2) для выявления вторичных форм АГ – исследование в крови концентрации альдостерона, кортикостероидов, активности ренина; определение катехоламинов и их метаболитов в суточной моче и/или плазме крови; брюшная аортография; компьютерная томография или магнитно-резонансная томография надпочечников, почек и головного мозга.

В процессе проведения лабораторно-инструментального обследования больного АГ большое значение придается диагностике поражения и контролю состояния органов-мишеней, так как это позволяет определить риск сердечно-сосудистых осложнений, оценить эффективность и безопасность антигипертензивной терапии.

Для оценки состояния сердца применяются электрокардиография и эхокардиография, по результатам которых можно рассчитать вольтажные критерии гипертрофии левого желудочка (индекс Соколова – Лайона и корнельское произведение) и определить индекс массы миокарда левого желудочка. По соотношению толщины задней стенки левого желудочка и его радиуса с учетом индекса массы миокарда левого желудочка эхокардиография позволяет определить тип ремоделирования левого желудочка, что важно для оценки прогноза. Критерии диагностики концентрической, эксцентрической гипертрофии и концентрического ремоделирования левого желудочка представлены на рис. 1.2.

Прогностически наименее благоприятной является концентрическая гипертрофия левого желудочка. Кроме размеров полостей и толщины стенок сердца эхокардиография позволяет оценить систолическую и диастолическую функции левого желудочка.

Для диагностики поражения магистральных артериальных сосудов проводится ультразвуковое исследование общей сонной артерии. Признаком гипертрофии стенки артерии является умеренное увеличение толщины слоя интимамедия. Величина этого показателя, превышающая 1,3 мм, расценивается как признак атеросклеротического поражения артерии. С помощью доплерографии на сосудах лодыжки и плеча может быть более точно, чем по результатам обычного измерения АД, рассчитан лодыжечно-плечевой индекс, снижение которого считается косвенным признаком выраженного атеросклероза артерий нижних конечностей. В последние годы большое значение в оценке вероятности развития сердечно-сосудистых ослож-

нений придается снижению эластичности (повышению жесткости) крупных артерий, вследствие которого увеличивается скорость распространения пульсовой волны. Увеличение скорости распространения пульсовой волны на участке между сонной и бедренной артериями сопряжено с повышенным риском осложнений.



Рис. 1.2. Типы ремоделирования левого желудочка

Диагностика патологии почек и уточнение их функционального состояния базируются на результатах исследования уровня креатинина в сыворотке крови и экскреции белка с мочой. У всех больных рассчитывается клиренс креатинина по формуле Кокрофта – Гаулта или скорость клубочковой фильтрации по формуле MDRD. У всех больных проводится исследование наличия белка в моче при помощи тест-полосок. При отрицательном результате рекомендуется применение специальных методов выявления микроальбуминурии, диагностическим критерием которой является потеря белка в количестве 30 – 300 мг/сут. Микроальбуминурия оценивается не только как диагностический критерий нефропатии, но и как признак системной сосудистой патологии. Существует непрерывная прямая связь между количеством альбумина в моче и риском сердечно-сосудистых осложнений.

Исследование глазного дна целесообразно выполнять у молодых пациентов и больных с тяжелой АГ. Небольшие изменения сосудов сетчатки являются неспецифическими и нередко

выявляются вне связи с АГ. Выраженные изменения (экссудаты, кровоизлияния, отек соска зрительного нерва) ассоциируются с повышенным сердечно-сосудистым риском.

Для оценки состояния головного мозга все более широко применяются такие высокоинформативные методы исследования, как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. С помощью этих методов могут быть выявлены перенесенные (в том числе и бессимптомно) мозговые инсульты, уточнены локализация и характер патологических изменений в ткани головного мозга. При обследовании пожилых пациентов иногда требуется оценка когнитивных функций. С этой целью применяются специальные тесты и опросники.

Перспективным направлением обследования больных ГБ является генетический анализ, результаты которого могут дать важную информацию об индивидуальных этиопатогенетических особенностях заболевания, а также позволить прогнозировать эффективность и безопасность антигипертензивной терапии.

Диагноз. Диагностика ГБ осуществляется путем исключения симптоматических (вторичных) АГ. В целом доля пациентов с вторичными АГ относительно невелика и составляет около 5 % от общего количества больных с повышенным АД. Тем не менее диагноз ГБ становится правомерным только после того, как будет доказана несостоятельность предположений о наличии у пациента других патологических процессов, сопровождающихся АГ.

В диагнозе необходимо указать стадию заболевания. ГБ I стадии предполагает отсутствие поражения органов-мишеней, ГБ II стадии – наличие изменений в одном или нескольких органах-мишенях, ГБ III стадии – наличие ассоциированных клинических состояний. В диагнозе должны быть отражены основные факторы риска, поражение органов-мишеней и ассоциированные клинические состояния. Степень АГ обязательно указывается у пациентов с впервые выявленным повышением АД. В остальных случаях (на фоне терапии) отмечается достигнутая степень АГ. При отсутствии ассоциированных клинических состояний в силу своей высокой прогностической значимости ГБ в диагнозе указывается первой. У больных с ассоциированными клиническими состояниями, характеризующимися более сильным негативным влиянием на прогноз, особенно протекающими в острой форме, ГБ может занимать в структуре диагноза не первую позицию.

Примеры диагнозов:

1. ГБ I стадии. Степень АГ – 2. Дислипидемия. Риск 2 (средний).
2. ГБ II стадии. Степень АГ – 3. Дислипидемия. Гипертрофия левого желудочка. Риск 4 (очень высокий).
3. ГБ II стадии. Степень АГ – 2. Дислипидемия. Ожирение I степени. Нарушение толерантности к глюкозе. Риск 3 (высокий).
4. ГБ III стадии. Достигнутая степень АГ – 1. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, перемежающаяся хромота. Риск 4 (очень высокий).
5. ИБС, острый коронарный синдром. 27.08.09. ГБ III стадии. Степень АГ – 1. Риск 4 (очень высокий).

Дифференциальный диагноз. Существует много заболеваний, клиническая симптоматика которых включает АГ. К признакам общего характера, позволяющим заподозрить симптоматическую АГ, относится раннее (в возрасте до 20 лет) или, напротив, позднее (у лиц старше 65 лет) начало заболевания, быстрое достижение АГ III степени (> 180/100 мм рт. ст.), тяжелое поражение органов-мишеней, рефрактерность к антигипертензивной терапии. Основные группы заболеваний, сопровождающихся повышением АД, указаны в табл. 1.8.

Таблица 1.8

Основные причины вторичной артериальной гипертензии

Группы вторичной АГ	Заболевания
Нефрогенные: паренхиматозные	Острый и хронический гломерулонефрит Поликистоз почек Хронический пиелонефрит Диабетическая нефропатия Амилоидоз почек Ренин-продуцирующие опухоли почек
вазоренальные	Атеросклероз почечных артерий Фибромускулярная дисплазия почечных артерий Гипоплазия почечных артерий Тромбоз почечных артерий Васкулит с поражением почечных артерий
обусловленные нарушением оттока мочи из почек	Гидронефроз Аномалия мочевыводящих путей Рефлюксная нефропатия
Эндокринные	Болезнь (синдром) Иценко – Кушинга Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна) Феохромоцитома Акромегалия Гипертиреоз Гипотиреоз Гиперпаратиреозидизм

Группы вторичной АГ	Заболевания
Гемодинамические	Коарктация аорты Аортит Недостаточность клапанов аорты Незаращение боталлова протока
Неврогенные	Опухоли головного мозга Энцефалиты Диэнцефальный синдром
Токсические	Злоупотребление алкоголем Отравление свинцом
Лекарственные	Глюкокортикоиды Гормональные противозачаточные средства Эритропоэтин

Наиболее часто вторичная АГ развивается вследствие патологии почек. Нефрогенные АГ могут быть обусловлены заболеваниями, вызывающими поражение паренхимы почек, сужением почечных артерий и нарушением оттока мочи из почек. Второе место по частоте занимают симптоматические АГ, развивающиеся вследствие эндокринных заболеваний – главным образом, патологии гипофиза и надпочечников. Третья группа причин симптоматических АГ – это патологические состояния, связанные с анатомическими дефектами сосудистой системы, вследствие которых формируются нарушения центральной гемодинамики. Из вторичных АГ гемодинамического генеза в практике чаще всего встречается коарктация аорты. Четвертая группа вторичных АГ обусловлена неврологическими заболеваниями: энцефалитами, опухолями головного мозга, диэнцефальным синдромом и др. Наконец, пятую и шестую группы причин повышения АД симптоматического характера составляют токсические и медикаментозные воздействия. К их числу относятся отравление свинцом, алкоголь-индуцированная АГ и

применение ряда лекарственных препаратов, обладающих гипертензивным эффектом (глюкокортикоиды, гормональные противозачаточные средства, эритропоэтин и др.).

Пациенты, у которых данные анамнеза, физикального исследования и результаты применения обязательных диагностических методик позволяют заподозрить вторичную АГ, нуждаются в тщательном исследовании с применением более сложных методов лабораторной и инструментальной диагностики, таких как исследование концентрации гормонов в плазме крови и моче, радионуклидная ренография, ультразвуковое доплеровское исследование и ангиография почечных артерий, аортография, компьютерная и/или магнитно-резонансная томография почек, надпочечников, головного мозга и др. Выявление причины вторичной АГ имеет принципиально важное значение, так как позволяет выбрать тот вариант патогенетически обоснованного медикаментозного или хирургического воздействия, которое обеспечивает значительное улучшение качества жизни и прогноза, а в некоторых случаях полное излечение пациента.

Течение. ГБ – это хроническое заболевание с относительно доброкачественным течением. Наряду с симптоматикой общего характера имеются некоторые особенности клинических проявлений заболевания, характерные для отдельных групп пациентов.

У лиц пожилого и старческого возраста часто (в 60 – 70 % случаев) отмечается изолированная систолическая АГ. Патофизиологической основой преобладающего повышения систолического АД является уменьшение эластичности аорты и крупных артерий. В норме выброс крови из левого желудочка сопровождается их растяжением, что препятствует резкому возрастанию давления крови на сосудистую стенку. С возрастом магистральные артерии становятся более жесткими, скорость пульсовой волны увеличивается, что приводит к росту систолического АД в связи с недостаточным погашением прямого гемодинамического удара и за счет перемещения волны отражения из диастолы в систолу. Помимо возрастания систолического и пульсового АД, у пожилых больных повышается вариабельность АД, часто отмечается ортостатическая и постпрандиальная гипотония. Усиливающиеся с возрастом морфологические и функциональные изменения почек способствуют развитию повышенной чувствительности к соли. Кроме того, у пожилых больных клиническая картина ГБ наряду с повышением АД часто включает симптомы атеросклероза мозговых, коронарных и бедренных артерий.

АГ у детей и подростков значительно чаще, чем у взрослых, имеет вторичный характер. Ранний дебют ГБ связывают прежде всего с генетической предрасположенностью к этому заболеванию. Повышение АД в детском и подростковом возрасте обычно отмечается у пациентов с ожирением и низкой физической активностью. У детей АГ часто сочетается с гиперсимпатикотонией. В связи с этим для них характерны тахикардия и гипердинамический тип центральной гемодинамики, а наиболее распространенным вариантом повышения АД является изолированная систолическая АГ. Типичной особенностью течения АГ у детей и подростков является лабильность АД: для пациентов данной возрастной группы характерна «гипертония белого халата», периоды стабильной АГ могут сменяться длительными эпизодами нормо- и даже гипотензии, что создает объективные трудности диагностики ГБ.

У женщин сильным фактором риска АГ является менопауза. Частота АГ в постменопаузе возрастает в 2 – 4 раза по сравнению с периодом сохраненной фертильной функции. Полагают, что основными причинами повышения АД в постменопаузе являются снижение уровня половых гормонов и повышение солечувствительности. Кроме того, у женщин среднего возраста чаще, чем у мужчин, отмечается такой фактор риска АГ, как абдоминальное ожирение, с которым тесно связано развитие инсулинорезистентности. Еще одним неблагоприятным следствием менопаузы является развитие (прогрессирование) дислипидемии – главным образом, за счет повышения ЛПНП и снижения ЛПВП, а также гипертриглицеридемии.

Одной из причин повышения АД у женщин молодого возраста является применение гормональных противозачаточных средств. На фоне приема контрацептивов частота АГ возрастает

тает в 2 – 3 раза по сравнению с женщинами того же возраста, не принимающими этих препаратов. В большинстве случаев АГ, индуцированная приемом пероральных контрацептивов, является обратимой.

Во время нормально протекающей беременности происходят закономерные изменения уровня АД в виде незначительного снижения диастолического АД в первом триместре и умеренного повышения систолического и диастолического АД на поздних сроках беременности. После родов АД возвращается к исходным значениям. Диагноз ГБ устанавливается женщинам, у которых стабильное повышение АД без признаков вторичной АГ регистрировалось до наступления беременности и сохраняется после родов. Преэклампсия – это синдром, непосредственно связанный с беременностью, который включает АГ, впервые выявленную после 20 нед. беременности, протеинурию более 0,3 г/сут и/или отеки. Гестационной АГ именуют изолированное повышение АД во второй половине беременности с его нормализацией после родов, без протеинурии.

Резистентной, или рефрактерной, АГ называют в случаях, когда на фоне применения трех антигипертензивных препаратов, включая диуретик, в дозах, близких к максимальным, в течение 6 нед. не удается достичь целевого уровня АД. Выделяют три группы причин резистентной АГ: связанные с врачом (неточность измерения АД, неправильный выбор лекарственной терапии, неверные рекомендации по немедикаментозному лечению), связанные с пациентом (отсутствие приверженности лечению, избыточное потребление жидкости и поваренной соли, курение, злоупотребление алкоголем, психоэмоциональный стресс, малоподвижный образ жизни) и независимые причины (ожирение и гиперинсулинемия, «гипертония белого халата», неврозоподобные расстройства, генетически детерминированные особенности метаболизма лекарственных препаратов, обуславливающие их ускоренную инактивацию).

Злокачественная АГ характеризуется крайне высоким АД (более 180/120 мм рт. ст.) с развитием тяжелых изменений сосудистой стенки в виде фибриноидного некроза, что приводит к ишемии тканей и быстро прогрессирующему нарушению функции различных органов. Для злокачественной АГ характерна выраженная активация нейрогормональных систем, которая вызывает увеличение натрийуреза, развитие гиповолемии, повреждение эндотелия и пролиферацию гладкомышечных элементов сосудистой стенки. Эти изменения не только способствуют стабилизации АГ, но и стимулируют выброс в кровяное русло вазоконстрикторов, что приводит к еще большему возрастанию АД. При злокачественном течении АГ нередко отмечаются нарушения зрения за счет отека соска зрительного нерва и кровоизлияний в сетчатку, нарушения мозгового кровообращения, ИМ, прогрессирующая почечная недостаточность. У некоторых больных развиваются нарушения реологических свойств крови и гемостаза, вплоть до развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Данный клинический вариант в практике встречается редко, в основном у пациентов с вторичной и/или тяжелой АГ.

Течение ГБ приобретает особые черты при ее сочетании с патологией бронхов и легких, нарушением функции почек, ИБС, цереброваскулярной болезнью, хронической СН и другими патологическими состояниями. Наиболее частыми осложнениями ГБ являются гипертонический криз, нарушение мозгового кровообращения, ИМ, СН, кровоизлияния и кровотечения различных локализаций.

Гипертонический криз – это остро возникшее выраженное повышение АД, сопровождающееся появлением или усугублением клинических симптомов со стороны органов-мишеней и требующее немедленного контролируемого снижения АД. С появлением эффективных антигипертензивных препаратов частота кризового течения ГБ уменьшилась. В современной России по причине значительной распространенности АГ и плохой приверженности пациентов лечению кризы осложняют течение ГБ у 5 % больных и являются одной из наиболее частых причин вызова бригад скорой медицинской помощи.

Для диагностики гипертонического криза повышение систолического и диастолического АД имеет равное значение, причем общих количественных критериев АГ, позволяющих установить этот диагноз вне связи с клинической симптоматикой, не существует. Характер индивидуальной реакции на повышение АД зависит не только от его уровня, но и от состояния ауторегуляции мозгового кровотока, поэтому у некоторых больных даже умеренное повышение АД вызывает появление симптомов гипертонического криза, в то время как другие пациенты и при более выраженном его подъеме не испытывают неприятных ощущений. Уровень АД, к которому следует стремиться в процессе лечения, также определяется индивидуально, поскольку при его снижении существует потенциальная опасность гипоперфузии головного мозга и других органов.

В основе резкого повышения АД лежит внезапное нарушение равновесия между объемом внутрисосудистой жидкости и сосудистым сопротивлением. Ведущую роль в патогенезе гипертонического криза играют нейрогуморальные нарушения. Вследствие гиперстимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатико-адреналовой систем происходит повреждение сосудистого эндотелия, усиливается синтез вазоконстрикторов (ангиотензина II, вазопрессина, эндотелина 1, катехоламинов) и уменьшается образование эндогенных вазодилаторов (оксида азота и простаглицлина). Увеличение продукции альдостерона в сочетании с нарушением перфузии почек приводит к задержке натрия и воды. Ишемия тканей способствует дальнейшему перепроизводству ренина и повышению АД. В результате гипоперфузии тканей развивается фибриноидный некроз артериол и увеличивается проницаемость сосудистой стенки, что приводит к образованию периваскулярного отека. Совокупность таких факторов, как повреждение эндотелия с ослаблением его фибринолитической активности и усиление продукции тромбоксана с последующей активацией тромбоцитов, создают условия для развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Важной причиной расстройств церебральной гемодинамики при гипертоническом кризе является нарушение ауторегуляции мозгового кровотока. В норме мозговой кровоток поддерживается на постоянном уровне при среднем АД от 60 до 120 мм рт. ст. При повышении системного АД гипоперфузии головного мозга препятствует компенсаторная констрикция сосудов головного мозга. Срыв механизмов ауторегуляции наступает при повышении среднего АД до значений выше 180 мм рт. ст. На фоне вазодилатации развивается отек мозга, который сопровождается клинической симптоматикой гипертонической энцефалопатии.

В типичных случаях гипертонический криз проявляется симптомами, обусловленными повышением АД (головная боль, одышка, неприятные ощущения в области сердца, незначительные нарушения зрения в виде мелькания «мушек» и «тумана» перед глазами), и клиническими проявлениями гипертонической энцефалопатии (головокружение, тошнота, рвота, заторможенность, выраженные расстройства зрения, вплоть до слепоты). При нейровегетативном варианте гипертонического криза в клинической картине преобладают симптомы гиперсимпатикотонии: психоэмоциональное возбуждение, тремор, тахикардия, гиперемия лица, повышенная влажность кожных покровов. Для данного клинического варианта характерна полиурия. При водно-солевом (отечном) варианте доминируют признаки умеренно выраженного отека мозга в виде заторможенности, дезориентированности во времени и пространстве, тошноты. Появлению развернутой симптоматики криза нередко предшествует уменьшение диуреза. Судорожный вариант развивается у больных с выраженным отеком мозга, что проявляется нарастающей тошнотой, рвотой, клоническими и тоническими судорогами, прогрессирующим расстройством сознания от спутанности до его полной утраты, выраженными нарушениями зрения. Во время гипертонического криза могут развиваться нарушение мозгового кровообращения преходящего характера или мозговой инсульт, ИМ, острая СН, проявляющаяся сердечной астмой или отеком легких.

Гипертонические кризы подразделяют на осложненные (жизнеугрожающие) и неосложненные (нежизнеугрожающие).

Осложненный гипертонический криз сопровождается жизнеугрожающими осложнениями, появлением или усугублением поражения органов-мишеней и требует экстренного снижения АД с помощью парентерально вводимых лекарственных препаратов. Гипертонический криз считают осложненным в случаях, когда его развитие сочетается со следующими состояниями и особенностями АГ:

- 1) гипертоническая энцефалопатия;
- 2) мозговой инсульт;
- 3) острый коронарный синдром;
- 4) острая левожелудочковая недостаточность;
- 5) расслаивающая аневризма аорты;
- 6) феохромоцитомы;
- 7) преэклампсия или эклампсия беременных;
- 8) тяжелая АГ, ассоциированная с субарахноидальным кровоизлиянием или травмой головного мозга;
- 9) больные в послеоперационном периоде с угрозой кровотечения;
- 10) пациенты, принимающие амфетамин, кокаин и другие средства, обладающие гипертензивным эффектом.

Неосложненный гипертонический криз характеризуется выраженной клинической симптоматикой, но не сопровождается жизнеугрожающими осложнениями и значимым нарушением функции органов-мишеней. При лечении больных с неосложненным гипертоническим кризом возможно как внутривенное, так и пероральное либо сублингвальное применение антигипертензивных средств.

Нарушение мозгового кровообращения. Результаты многочисленных эпидемиологических исследований подтвердили наличие прямой связи частоты развития мозгового инсульта и риска смерти от этого заболевания с уровнем АД. Структурные и функциональные изменения сосудистой стенки, развивающиеся у больных ГБ, становятся морфологической основой как ишемических, так и геморрагических инсультов. Локальная ишемия головного мозга развивается вследствие тромбоза атеросклеротически измененной артерии, либо ее эмболии вследствие аритмии (чаще всего фибрилляции предсердий – ФП) или наличия тромба в полости левого желудочка. Причиной преходящей ишемии может служить образование тромбоцитарного агрегата в зоне поврежденной атеросклеротической бляшки с последующей мобилизацией тромбоцитов. Геморрагический инсульт развивается вследствие разрыва микроаневризм мелких мозговых артерий.

В остром периоде инсульта у большинства больных регистрируется повышение систолического АД > 150 и диастолического АД > 90 мм рт. ст. При определении оптимального для больного уровня АД и темпа его лекарственной коррекции необходимо учитывать, что длительно сохраняющаяся АГ способствует развитию отека мозга, может приводить к трансформации ишемического инсульта в геморрагический и усиливает кровотечение из поврежденного сосуда в ткань мозга. С другой стороны, умеренная АГ при ишемическом инсульте является компенсаторной реакцией, направленной на предотвращение негативных последствий острой ишемии головного мозга. Доказано наличие U-образной зависимости между уровнем АД в первые 48 ч после развития инсульта и смертностью. В связи с этим у больных с ишемическим инсультом быстрое снижение АД до значений менее 140/90 мм рт. ст. не рекомендуется. У пациентов с геморрагическим инсультом, развившимся на фоне выраженной АГ, из-за высокого риска прогрессирования кровотечения рекомендуется быстрое снижение АД на 25 – 30 % от исходного уровня. При медикаментозной коррекции АД у пациентов с инсультом во

избежание гипоперфузии головного мозга необходим тщательный контроль неврологической симптоматики.

Инфаркт миокарда. Смертность от ИБС, так же как и смертность от мозгового инсульта, находится в прямой зависимости от уровня АД. Главными факторами, способствующими развитию коронарной недостаточности у больных ГБ, являются атеросклероз и гипертрофия левого желудочка. Атеросклероз приводит к сужению просвета коронарных артерий и повышению риска их тромботической окклюзии. Гипертрофия левого желудочка сопровождается нарушением микроциркуляции, приводит к повышению потребности миокарда в кислороде и за счет развития периваскулярного фиброза препятствует его проникновению из крови в кардиомиоциты. В связи с нарушением электрофизиологических свойств миокарда острая коронарная недостаточность у больных с гипертрофией левого желудочка чаще, чем у больных с нормальной массой сердечной мышцы, сопровождается желудочковыми нарушениями ритма.

В связи с тем что гипертрофия левого желудочка вызывает снижение коронарного резерва, при развитии ИМ на фоне высокого АД агрессивная гипотензивная терапия не рекомендуется. Резкое снижение АД (особенно диастолического, так как перфузия коронарных артерий происходит в фазу расслабления сердечной мышцы) может привести к усилению ишемии миокарда. В то же время сохраняющаяся АГ (систолическое АД > 180 мм рт. ст. и/или диастолическое АД > 110 мм рт. ст.) является относительным противопоказанием к тромболитической терапии, позволяющей значительно снизить риск смерти больного ИМ. Кроме того, АГ за счет возрастания постнагрузки повышает потребность миокарда в кислороде и увеличивает вероятность развития острой левожелудочковой недостаточности. В связи с этим оптимальным для большинства больных ИМ, развившимся на фоне АГ, считают снижение АД на 15 – 20 % от исходного уровня.

Сердечная недостаточность. Индивидуальный риск развития хронической СН у больных, страдающих АГ, ниже, чем при ИМ, сахарном диабете, и примерно соответствует такому у больных с клапанными пороками сердца. Однако с учетом значительной распространенности АГ превосходит другие заболевания сердечно-сосудистой системы по популяционному атрибутивному риску развития хронической СН, который, по данным Фрамингемского исследования, составляет 42 % для мужчин и 57 % для женщин. В Российской Федерации хроническая СН в 80 % случаев ассоциируется с АГ.

Особенностью хронической СН при АГ является высокая частота диастолической дисфункции сердечной мышцы. Главной причиной повышения жесткости миокарда у больных ГБ является гипертрофия левого желудочка. В среднем у половины больных с клинической симптоматикой хронической СН отсутствует снижение фракции выброса левого желудочка. В 70 – 90 % случаев у этих больных диагностируется (либо отмечалась в прошлом) АГ. Наличие хронической СН и ее патофизиологические особенности влияют на выбор антигипертензивной терапии.

Острая СН в виде сердечной астмы или отека легких обычно развивается при резком повышении АД вследствие увеличения общего периферического сосудистого сопротивления. В большинстве случаев острая левожелудочковая недостаточность при повышении АД возникает у больных ИБС со сниженной сократимостью миокарда. Дополнительной причиной ее развития у некоторых больных становится тахисистолическая форма ФП.

Кровоизлияния и кровотечения различных локализаций. Развивающиеся при АГ морфологические изменения сосудистой стенки и повышение внутрисосудистого давления увеличивают риск разрыва мелких сосудов и кровотечений различных локализаций. Чаще всего при повышении АД возникают носовые кровотечения. У ряда больных отмечаются кровотечения из слизистой трахеи, бронхов и желудочно-кишечного тракта. Прогностически наи-

более неблагоприятными являются повреждение интимы аорты с формированием расслаивающейся аневризмы и кровоизлияния в сетчатку.

Прогноз и исходы. При своевременной диагностике и адекватной терапии прогноз больных ГБ благоприятный. Отсутствие лечения или неадекватная терапия сопряжены с повышением риска развития осложнений и смерти больных. Следует подчеркнуть, что адекватность терапии подразумевает не только достижение целевого уровня АД, но и применение лекарственных препаратов, обладающих максимальной эффективностью в отношении варианта заболевания, свойственного конкретному пациенту с учетом всей совокупности его индивидуальных особенностей.

Лечение. Главная (стратегическая) цель лечения больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них, т. е. в улучшении прогноза. Для достижения этой цели необходимо решить ряд вспомогательных (тактических) задач:

- 1) достижение целевого уровня АД;
- 2) коррекция всех модифицируемых факторов риска (курение, дислипидемия, ожирение и др.);
- 3) предупреждение и/или достижение обратного развития поражения органов-мишеней;
- 4) лечение ассоциированных заболеваний (ИБС, цереброваскулярная болезнь, сахарный диабет и др.).

Целевым уровнем АД считают 140/90 мм рт. ст. и менее. При хорошей переносимости назначенной терапии целесообразно снижение АД до более низких значений. У пациентов с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений следует снизить АД до значений менее 140/90 мм рт. ст. в течение 4 нед. В дальнейшем при условии хорошей переносимости рекомендуется снижение АД до 130 – 139/80 – 89 мм рт. ст. и менее. При плохой переносимости снижения АД рекомендуется замедлить темп достижения его целевого уровня. Снижение АД следует осуществлять в несколько этапов. На каждом этапе АД снижается на 10 – 15 % от исходного уровня за 2 – 4 нед. с последующим перерывом для адаптации пациента к более низким величинам АД. Если переход на следующий этап вызывает ухудшение самочувствия пациента, следует вернуться на предыдущий уровень АД и оставаться на нем еще некоторое время. Нижняя граница безопасного снижения АД составляет 110 – 115/70 – 75 мм рт. ст. В процессе лечения пожилых пациентов необходимо следить за величиной пульсового АД, не допуская его увеличения, которое происходит главным образом за счет снижения диастолического АД.

После оценки сердечно-сосудистого риска необходимо определить индивидуальную тактику ведения пациента (табл. 1.9).

Таблица 1.9

Тактика ведения больных АГ в зависимости от риска сердечно-сосудистых осложнений

Группы больных	АГ I ст. 140–159/90–99	АГ II ст. 160–179/100–109	АГ III ст. ≥180/110
Нет ФР	Изменение ОЖ на несколько месяцев, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию
1–2 ФР	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию
≥3 ФР, ПОМ, МС, СД	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию
АКС	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию

Важнейшим аспектом тактики ведения больного ГБ являются решение о необходимости проведения и выбор лекарственной терапии. Основным показанием к назначению антигипертензивных лекарственных препаратов является степень сердечно-сосудистого риска. Следует обратить внимание на то, что существуют убедительные доказательства пользы антигипертензивной терапии у лиц с высоким нормальным АД в сочетании с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Рекомендации по изменению образа жизни должны даваться всем пациентам с АГ или высоким нормальным АД в сочетании с хотя бы одним фактором риска. У лиц с высоким и очень высоким суммарным сердечно-сосудистым риском антигипертензивная терапия назначается немедленно, вне зависимости от уровня АД. При среднем риске у больных АГ 1 – 2-й ст. рекомендуется изменение образа жизни с оценкой результата и принятием решения о начале лекарственной терапии через несколько недель, у лиц с высоким нормальным АД продолжительность периода только немедикаментозного воздействия определяется индивидуально. Назначение лекарственных препаратов безусловно оправдано пациентам с высоким нормальным АД в сочетании с метаболическим синдромом, при наличии признаков поражения органов-мишеней и нескольких факторов риска. Лицам с высоким нормальным АД, имеющим не более 2 факторов риска, предписывается только изменение образа жизни.

Немедикаментозное воздействие. Проведение мероприятий по изменению образа жизни – обязательный компонент лечения каждого больного ГБ. У значительной части пациентов с высоким нормальным АД и АГ 1-й ст. при отсутствии или наличии 1 – 2 факторов риска только изменение образа жизни без применения антигипертензивных лекарственных средств позволяет добиться нормализации АД. У пациентов, нуждающихся в фармакотерапии, изменение образа жизни повышает чувствительность к антигипертензивным лекарственным препаратам.

Немедикаментозные методы воздействия включают:

- 1) отказ от курения;
- 2) нормализацию массы тела ($ИМТ < 25 \text{ кг/м}^2$);
- 3) снижение потребления алкогольных напитков (менее 30 г алкоголя в сутки для мужчин и менее 20 г в сутки для женщин);

4) увеличение физической нагрузки – регулярная аэробная (динамическая) физическая нагрузка по 30 – 40 мин не менее 4 раз в неделю;

5) снижение потребления поваренной соли до 5 г/сут;

6) изменение режима питания с увеличением потребления растительной пищи, увеличением в рационе продуктов, содержащих калий, кальций (овощи, фрукты, зерновые), магний (молочные продукты), а также уменьшением потребления животных жиров.

Медикаментозное лечение. В процессе медикаментозного лечения больных ГБ необходимо добиваться постепенного снижения АД до целевого уровня. Темп снижения АД определяется индивидуально. Особенно осторожно следует снижать АД у пожилых пациентов и больных, перенесших мозговой инсульт и ИМ.

Стратегия стартовой фармакотерапии определяется в зависимости от исходного АД и степени сердечно-сосудистого риска (рис. 1.3).

Монотерапия в начале лечения рекомендуется пациентам с небольшим повышением АД и низким или средним риском сердечно-сосудистых осложнений. Комбинация двух препаратов в низких дозах предпочтительна для больных с АГ 2 – 3-й ст., высоким или очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. В случае отсутствия желаемого результата у пациентов с низким или средним риском сердечно-сосудистых осложнений переходят к приему назначенного препарата в полной дозе или назначают другой препарат в низкой, а затем, при необходимости, в полной дозе и лишь на следующем этапе лечения применяют комбинированную фармакотерапию. У пациентов с высоким или очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений при неэффективности комбинации из 2 препаратов в низкой дозе переходят к полнодозовой комбинации тех же препаратов или дополнительно назначают третий препарат в низкой дозе. Если это усиление терапии не приводит к достижению целевого уровня АД, применяют полнодозовую комбинацию 2 – 3 препаратов. Пациентам с АД³ 160/100 мм рт. ст., имеющим высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, комбинированная терапия двумя препаратами в полной дозе может быть назначена на старте лечения.



Рис. 1.3. Выбор стартовой терапии для достижения целевого уровня АД

Для длительной антигипертензивной терапии необходимо применять препараты пролонгированного действия, обеспечивающие при однократном приеме 24-часовой контроль АД, что не только уменьшает его вариабельность, но и увеличивает приверженность больных лечению. Для комбинированной терапии следует выбирать препараты с различными механизмами действия, что позволяет добиться лучшего контроля АД, минимизировать побочные эффекты и подавить контррегуляторные механизмы повышения АД. С целью увеличения приверженности пациентов назначениям врача рекомендуется применение фиксированных комбинаций антигипертензивных средств – препаратов, содержащих два лекарственных соединения в одной таблетке.

Для фармакотерапии ГБ рекомендованы 5 классов антигипертензивных препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) – ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), β -адреноблокаторы (БАБ), антагонисты кальция (АК), диуретики. В качестве дополнительных классов антигипертензивных препаратов для комбинированной терапии могут применяться α -адреноблокаторы и агонисты имидазолиновых рецепторов. Выбор препарата для конкретного пациента определяется многими факторами. Наиболее важными из них являются наличие и характер факторов риска, признаков поражения органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний, сопутствующих заболеваний; особенности индивидуальной реакции больного на препараты различных классов в прошлом; вероятность взаимодействия антигипертензивных препаратов с лекарствами, которые больной принимает по другим поводам. С учетом того что лечение АГ – это процесс, требующий в большинстве случаев продолжительного применения нескольких лекарственных препаратов, их выбор должен осуществляться с учетом социально-экономических факторов, в том числе и стоимости фармакотерапии.

Показания к применению основных классов антигипертензивных препаратов и рекомендации по выбору фармакотерапии АГ в зависимости от клинической ситуации представлены в табл. 1.10 и 1.11. При выборе медикаментозного лечения конкретного пациента необходимо учитывать и противопоказания к применению антигипертензивных лекарственных средств (табл. 1.12).

Таблица 1.10

Преимущественные показания к назначению антигипертензивных препаратов различных классов

ИАПФ	БРА	БАБ	АК (дигидропиридиновые)
Хроническая СН ИБС Диабетическая нефропатия Недиабетическая нефропатия Протеинурия / микроальбуминурия Гипертрофия левого желудочка Мерцательная аритмия пароксизмальная Сахарный диабет Метаболический синдром Дисфункция левого желудочка Атеросклероз сонных артерий	Хроническая СН ИБС Диабетическая нефропатия Недиабетическая нефропатия Протеинурия / микроальбуминурия Гипертрофия левого желудочка Мерцательная аритмия пароксизмальная Сахарный диабет Метаболический синдром Дисфункция левого желудочка Пожилые Кашель при приеме и АПФ	ИБС Перенесенный ИМ Хроническая СН Тахикардии Глаукома Беременность	Пожилые Изолированная систолическая АГ (пожилые) ИБС Гипертрофия левого желудочка Атеросклероз сонных и коронарных артерий Беременность
АК (верапамил / дилтиазем)	Диуретики тиазидные	Диуретики (антагонисты альдостерона)	Диуретики петлевые
ИБС Атеросклероз сонных артерий Суправентрикулярные тахикардии	Пожилые Изолированная систолическая АГ (пожилые) Хроническая СН	Хроническая СН Перенесенный ИМ	Конечная стадия хронической почечной недостаточности Хроническая СН

Таблица 1.11

Рекомендации по выбору антигипертензивных препаратов в зависимости от клинической ситуации

Диагноз	Лекарственные средства
<i>Поражение органов-мишеней</i>	
Гипертрофия левого желудочка	ИАПФ, БРА, АК
Бессимптомный атеросклероз	АК, ИАПФ
Микроальбуминурия	ИАПФ, БРА
Поражение почек	ИАПФ, БРА
<i>Ассоциированные клинические состояния</i>	
Предшествующий мозговой инсульт	Любые антигипертензивные препараты
Предшествующий ИМ	БАБ, ИАПФ, БРА
ИБС	БАБ, АК
Хроническая СН	Тиазидные диуретики, БАБ, ИАПФ, БРА, антагонисты альдостерона
Мерцательная аритмия пароксизмальная	ИАПФ, БРА
Мерцательная аритмия постоянная	БАБ, недигидропиридиновые АК
Почечная недостаточность / протеинурия	ИАПФ, БРА, петлевые диуретики
Заболевания периферических артерий	АК
<i>Особые клинические ситуации</i>	
Изолированная систолическая АГ (пожилые)	Диуретики, АК
Метаболический синдром	ИАПФ, БРА, АК
Сахарный диабет	ИАПФ, БРА
Беременность	АК, метилдопа, БАБ

Таблица 1.12

Противопоказания к применению различных классов антигипертензивных препаратов

Класс препаратов	Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
Тиазидные диуретики	Подагра	Метаболический синдром, нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия, беременность
БАБ	Атриовентрикулярная блокада II–III ст., бронхиальная астма	Заболевания периферических артерий, метаболический синдром, нарушение толерантности к глюкозе, спортсмены и физически активные пациенты, хроническая обструктивная болезнь легких
АК дигидропиридиновые	—	Тахикардии, хроническая СН

Класс препаратов	Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
АК недигидропиридиновые ИАПФ	Атриовентрикулярная блокада II–III ст., хроническая СН	—
БРА	Беременность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, ангионевротический отек	—
Диуретики (антагонисты альдостерона)	Гиперкалиемия, хроническая почечная недостаточность	—

Ингибиторы АПФ имеют наиболее широкий спектр показаний к применению у больных ГБ. Препараты этого класса, снижая активность АПФ, уменьшают образование ангиотензина II в крови и тканях, а также препятствуют деградации брадикинина (рис. 1.4).

Ангиотензин II, воздействуя на специфические рецепторы 1-го типа, вызывает вазоконстрикцию и способствует поражению органов-мишеней, стимулирует секрецию альдостерона, вызывает задержку натрия и воды. Под воздействием брадикинина в клетках эндотелия усиливается секреция оксида азота, простациклина и фактора гиперполяризации эндотелия, которые обладают вазодилататорным, антипролиферативным и антиагрегантным свойствами. Сердечно-сосудистые эффекты ингибиторов АПФ включают артериальную и венозную вазодилатацию, обратное развитие гипертрофии левого желудочка и миокардиофиброза, предотвращение дилатации левого желудочка, торможение пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Таким образом, ингибиторы АПФ вызывают снижение АД и обеспечивают защиту органов-мишеней, причем не только за счет гипотензивного эффекта.

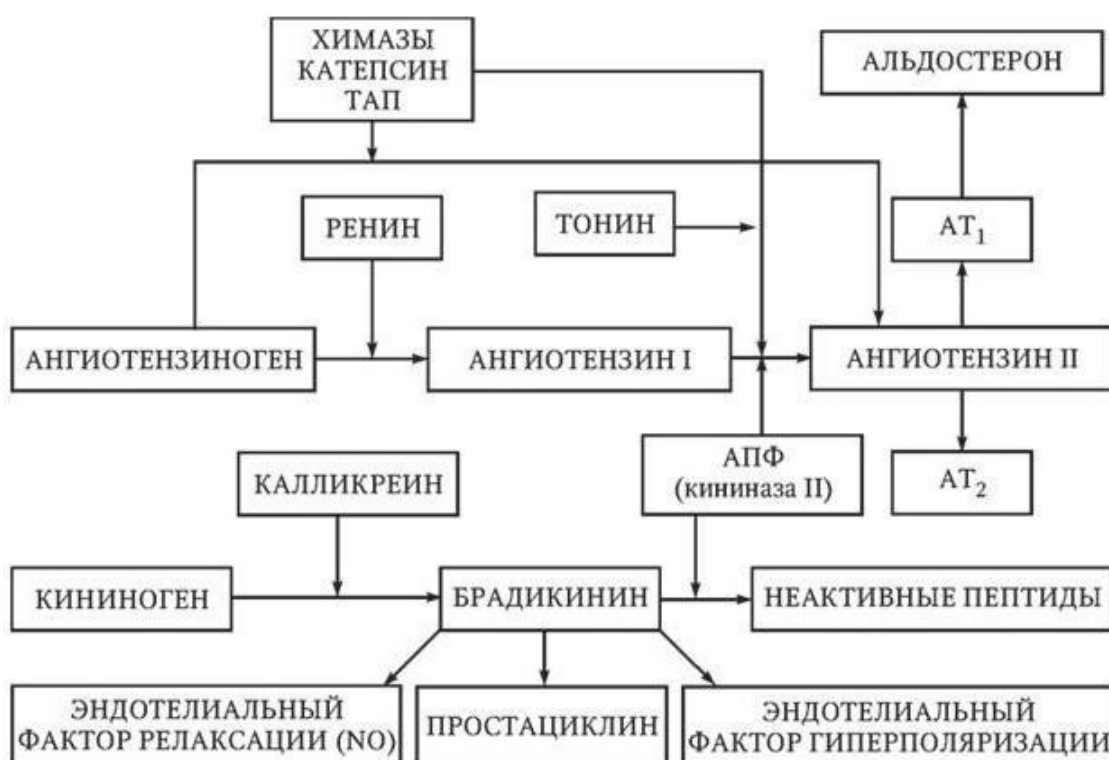


Рис. 1.4. Схема ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Препараты этого класса рекомендуются больным, у которых АГ сочетается с гипертрофией левого желудочка, микроальбуминурией, протеинурией и нарушением функции почек, пациентам с сахарным диабетом, хронической СН и пароксизмальной мерцательной аритмией. Абсолютными противопоказаниями к применению ингибиторов АПФ являются беременность, выраженная гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий (или стеноз артерии единственной функционирующей почки), анамнестические сведения об ангионевротическом отеке, развившемся на фоне лечения препаратами этого класса. С большой осторожностью ингибиторы АПФ следует применять в лечении пациентов с аортальным стенозом и обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии. Средние дозы и кратность приема наиболее широко применяемых в клинической практике ингибиторов АПФ представлены в табл. 1.13.

Таблица 1.13

Средние дозы и частота приема ингибиторов АПФ, наиболее широко применяемых для лечения больных АГ

Препарат	Средняя доза (мг/сут)	Частота приема (в сут)
Каптоприл	25–100	3
Эналаприл	5–20	2
Рамиприл	2,5–10	1
Периндоприл	5–10	1
Лизиноприл	2,5–10	1
Квинаприл	10–40	1
Моэксиприл	7,5–15	1
Трандолаприл	1–4	1
Фозиноприл	10–40	1
Спираприл	3–6	1

Классовыми нежелательными эффектами ингибиторов АПФ являются сухой кашель, обусловленный накоплением брадикинина, и ангионевротический отек. Сухой кашель на фоне приема ингибиторов АПФ отмечается у 3–7% больных европеоидной расы, чаще – у женщин и курильщиков. Частота развития ангионевротического отека не превышает 1%. Применение ингибиторов АПФ может вызвать развитие почечной недостаточности и гиперкалиемию, поэтому у пациентов с нарушением функции почек в начале лечения необходимо контролировать содержание креатинина и калия в крови. У пациентов, принимающих диуретики, нитраты, другие антигипертензивные препараты, существует риск развития гипотонии после первого приема ингибитора АПФ. Во избежание гипотонии первой дозы рекомендуется отменять диуретики за сутки до приема ингибитора АПФ и начинать лечение с низких доз препарата. В процессе лечения больных ГБ ингибиторами АПФ возможно постепенное ослабление их эффектов в связи с активацией не-АПФ-зависимых путей образования ангиотензина II (см. рис. 1.4).

Блокаторы рецепторов ангиотензина II, так же как и ингибиторы АПФ, снижают активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и поэтому имеют сходные показания к применению. Основной механизм антигипертензивного действия препаратов этого класса связан с селективным подавлением эффектов ангиотензина II, опосредуемых рецепторами 1-го типа. Дополнительный механизм их гипотензивного эффекта обусловлен усилением воздей-

ствия ангиотензина II на специфические рецепторы 2-го типа, активация которых вызывает вазодилатацию, усиление диуреза и натрийуреза (см. рис. 1.4). Препараты этого класса по сравнению с ингибиторами АПФ обеспечивают более полную блокаду ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, так как делают рецепторы 1-го типа недоступными для ангиотензина II вне зависимости от пути его образования. Абсолютными противопоказаниями к применению блокаторов рецепторов ангиотензина II являются беременность, гиперкалиемия и двусторонний стеноз почечных артерий.

Поддерживающие дозы блокаторов рецепторов ангиотензина II, наиболее широко применяемых в клинической практике, представлены в табл. 1.14. Все препараты предназначены для приема один раз в сутки.

Таблица 1.14

Средние дозы блокаторов рецепторов ангиотензина II, наиболее широко применяемых для лечения больных АГ

Препарат	Доза (мг/сут)
Лосартан	50–100
Валсартан	80–160
Ирбесартан	150–300
Кандесартан	8–16
Эпросартан	600–800
Телмисартан	40–80

Блокаторы рецепторов ангиотензина II хорошо переносятся. Не воздействуя на АПФ, а соответственно, и на калликреин-кининовую систему, препараты этого класса в меньшей степени, чем ингибиторы АПФ, влияют на функцию эндотелия, но в то же время не вызывают сухого кашля. В начале терапии возможно обратимое ухудшение функции почек.

β -адреноблокаторы вызывают снижение АД за счет ослабления влияния симпатической нервной системы на органы и ткани. Под воздействием β -адреноблокаторов происходит центральное ослабление симпатического тонуса, подавляется высвобождение ренина, снижается сократимость миокарда, уменьшаются частота сердечных сокращений (ЧСС) и сердечный выброс. В терапии АГ применяются неселективные и селективные β -адреноблокаторы. В связи с тем что неселективные β -адреноблокаторы при длительном применении чаще вызывают нежелательные явления (негативные изменения липидного спектра крови, бронхоспазм, ухудшение микроциркуляции и др.), в клинической практике предпочтение отдается селективным препаратам (метопролол, бисопролол, бетаксол, небиволол).

β -адреноблокаторы предпочтительны для лечения больных, у которых АГ сочетается с ИБС и хронической СН, а также пациентов с тахиаритмиями. Абсолютными противопоказаниями к применению β -адреноблокаторов являются атриовентрикулярная (АВ) блокада II – III степени и бронхиальная астма. Препараты этого класса следует весьма осторожно применять в лечении пациентов со склонностью к брадикардии, хронической обструктивной болезнью легких, нарушением толерантности к глюкозе, болезнью Рейно, облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, язвенной болезнью в период обострения.

В табл. 1.15 приведены средние дозы и кратность приема β -адреноблокаторов, наиболее широко применяемых в клинической практике.

Таблица 1.15

Средние дозы и частота приема β -адреноблокаторов, наиболее широко применяемых для лечения больных АГ

Препарат	Средняя доза, мг/сут	Частота приема (в сут)
Пропранолол	40–80	2
Метопролол	50–100	1–2
Атенолол	50–100	1–2
Бисопролол	5–10	1
Бетаксолол	10–20	1
Карведилол	25–50	1
Надолол	40	1
Небиволол	5–10	1

На фоне терапии β -адреноблокаторами возможно развитие брадикардии, замедление синоаурикулярной и АВ-проводимости, усиление бронхоспазма, нарушение метаболизма глюкозы, а также ряд нежелательных центральных эффектов, обусловленных проникновением препаратов через гематоэнцефалический барьер: слабость, утомляемость, депрессия, кошмарные сновидения, ухудшение памяти.

Блокаторы медленных кальциевых каналов или антагонисты кальция — эффективные антигипертензивные средства. Для лечения больных АГ применяются главным образом пролонгированные антагонисты кальция второго и третьего поколений. Препараты этого класса препятствуют поступлению ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудистой стенки и кардиомиоциты, вследствие чего происходит снижение периферического сосудистого сопротивления и сердечного выброса.

Дигидропиридиновые антагонисты кальция (нифедипин, амлодипин, фелодипин, исрадипин, никардипин, нитрендипин, нисолдипин, лацидипин) предпочтительны для лечения больных с гипертрофией левого желудочка, признаками атеросклероза сонных и периферических артерий, пожилых пациентов с изолированной систолической АГ, могут применяться при беременности. Дигидропиридины вызывают выраженную вазодилатацию, но могут приводить к рефлекторной активации симпатической нервной системы. Этот эффект особенно выражен у препаратов короткого действия, тем не менее даже пролонгированные антагонисты кальция дигидропиридинового ряда целесообразно назначать больным с нормальной ЧСС или склонностью к брадикардии. У некоторых больных на фоне лечения дигидропиридиновыми антагонистами кальция возникают отеки голеней и стоп. Развитие тканевого отека связано с дилатацией артериол. Недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил и дилтиазем) рекомендуется применять для лечения больных АГ в сочетании с ИБС и суправентрикулярными тахикардиями. Препараты этой группы не вызывают активации симпатической нервной системы, но обладают отрицательными хронотропным, дромотропным и инотропным эффектами, поэтому их не следует назначать больным с АВ-блокадой II – III степени и хронической СН.

Средние дозы и кратность приема антагонистов кальция, наиболее широко применяемых в терапии АГ, указаны в табл. 1.16.

Таблица 1.16

Средние дозы и частота приема антагонистов кальция, наиболее широко применяемых для лечения больных АГ

Препарат	Средняя доза, мг/сут	Частота приема (в сут)
Нифедипин-ретард	20–30	1
Амлодипин	5–10	1
Фелодипин	5–10	1–2
Исрадипин	5–10	2
Никардипин SR	30–60	2
Нитрендипин	10–20	1–2
Нисолдипин	10	1–2
Лацидипин	4–6	1
Лерканидипин	10–20	1
Верапамил SR	180–240	1
Дилтиазем-ретард	120–180	2

Диуретики – неоднородный класс антигипертензивных препаратов. Мочегонные средства разделяются по месту воздействия на нефрон, выраженности диуретического и антигипертензивного эффектов, продолжительности действия, влиянию на метаболизм. В целом гипотензивный эффект диуретиков обусловлен их способностью тормозить реабсорбцию натрия, вследствие чего увеличивается диурез, уменьшается объем внеклеточной жидкости и циркулирующей плазмы. Индапамид за счет воздействия на гладкомышечные клетки сосудистой стенки обладает непосредственным вазодилататорным эффектом.

В терапии АГ чаще других препаратов данного класса применяются гидрохлоротиазид и индапамид-ретард. Эти препараты целесообразно применять при сочетании АГ с хронической СН, сопровождающейся застойным синдромом, и у больных с изолированной систолической АГ. Индапамид обладает способностью уменьшать выраженность гипертрофии левого желудочка. Средние дозы гидрохлоротиазида и индапамида-ретард составляют соответственно 12,5 – 25 и 1,5 мг однократно в сутки. Фуросемид применяется главным образом в терапии гипертонических кризов и острой СН, а также при выраженном застойном синдроме, калийсберегающие диуретики (триамтерен, спиронолактон) – в лечении больных с гипокалиемией и хронической СН.

Уменьшение объема внеклеточной жидкости, обусловленное приемом диуретиков, может приводить к развитию гипотензии и сопровождаться ощущением слабости. Применение тиазидных и петлевых диуретиков может вызывать электролитные расстройства, прежде всего гипокалиемию, которая проявляется нарушениями ритма сердца и судорогами. К числу нежелательных следствий длительной терапии тиазидными диуретиками относят метаболические нарушения: повышение риска развития сахарного диабета, проатерогенные сдвиги липидного спектра крови, гиперурикемию.

Гипотензивный эффект α -адреноблокаторов (фентоламин, празозин и др.) обусловлен блокадой вазоконстрикторного действия норадреналина. Клонидин, метилдофа, гуанфацин стимулируют α_2 -адренорецепторы в вазомоторном центре продолговатого мозга, что приводит к ослаблению центральной симпатической стимуляции. Моксонидин и рилменидин действуют как агонисты H_1 -имидазолиновых рецепторов центральной нервной системы, активация которых вызывается торможением высвобождения катехоламинов. Антигипертензивные препараты дополнительных классов редко применяются в режиме монотерапии. К их назначению прибегают в случаях недостаточной эффективности, противопоказаниях к применению или плохой переносимости препаратов основных классов.

Комбинированная терапия двумя и более антигипертензивными препаратами позволяет усилить лечебный эффект за счет воздействия на разные патогенетические механизмы АГ, уменьшить риск развития побочных эффектов в связи с взаимной нейтрализацией механизмов их развития и уменьшением доз препаратов, обеспечить более эффективную органопroteкцию, уменьшить риск сердечно-сосудистых осложнений. К числу рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов относятся:

- 1) ингибитор АПФ + диуретик;
- 2) блокатор рецепторов ангиотензина II + диуретик;
- 3) ингибитор АПФ + антагонист кальция;
- 4) блокатор рецепторов ангиотензина II + антагонист кальция;
- 5) дигидропиридиновый антагонист кальция + β -адреноблокатор;
- 6) антагонист кальция + диуретик;
- 7) β -адреноблокатор + диуретик;
- 8) β -адреноблокатор + α -адреноблокатор.

В лечении пациентов с высоким и очень высоким риском сосудистых осложнений все более широкое применение находят фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, содержащие в одной таблетке два лекарственных соединения с различным механизмом действия. Применение фиксированных комбинаций позволяет уменьшить количество принимаемых таблеток и повысить приверженность пациента назначенному лечению.

Лечение гипертонического криза. Лечение пациентов с осложненным гипертоническим кризом осуществляется в отделении (палате) интенсивной терапии. Лечебные мероприятия следует начинать как можно раньше после диагностики гипертонического криза, но снижать АД следует постепенно во избежание ухудшения кровоснабжения головного мозга, сердца и почек. За первые 1 – 2 ч рекомендуется снизить АД не более чем на 25 % от исходного уровня, а в течение последующих 2 – 6 ч добиться снижения систолического АД до 160 мм рт. ст., диастолического АД – до 100 мм рт. ст. У пациентов с такими жизнеугрожающими состояниями, как расслаивающаяся аневризма аорты и острая левожелудочковая недостаточность, темп снижения АД должен быть ускорен, а у больных с острым нарушением мозгового кровообращения, напротив, замедлен в связи с высоким риском усиления ишемии головного мозга. В 1 – 3-и сутки после развития ишемического инсульта активная антигипертензивная терапия рекомендуется при АД, превышающем 200/120 мм рт. ст. Лечение больных с осложненным гипертоническим кризом начинают с внутривенного введения антигипертензивных лекарственных средств (табл. 1.17). После стабилизации состояния больного переходят на прием препаратов внутрь.

Таблица 1.17

Антигипертензивные препараты, применяемые для парентерального (внутривенного) введения при лечении гипертонического криза

Препарат	Доза, скорость инфузии	Дополнительные показания
Эналаприлат	1,25–5,0 мг (1,25 мг за 5 мин, повторное введение через 6 ч с увеличением дозы на 1,25 мг каждые 6 ч до максимальной дозы 5 мг)	Острая левожелудочковая недостаточность
Нитроглицерин	5–100 мкг/мин (начальная скорость инфузии 5–10 мкг/мин, увеличение скорости на 5–10 мкг/мин каждые 5–10 мин)	Острый коронарный синдром, острая левожелудочковая недостаточность
Нитропруссид натрия	0,25–10,0 мкг/кг/мин (начальная скорость инфузии 0,25–0,5 мкг/кг/мин, увеличение скорости на 0,25–0,5 мкг/кг/мин каждые 5–10 мин)	Гипертоническая энцефалопатия
Эсмолол	0,05–0,3 мг/кг/мин (начальная скорость инфузии 0,05–0,1 мг/кг/мин, увеличение скорости на 0,05 мг/кг/мин каждые 10–15 мин)	Расслаивающая аневризма аорты, острый коронарный синдром
Лабеталол	20–60 мг (20 мг струйно за 5 мин, повторная инфузия через 10 мин)	Расслаивающая аневризма аорты, острый коронарный синдром
Фентоламин	5–15 мг (5 мг струйно за 5 мин, повторная инфузия через 5 мин)	Подозрение на феохромоцитому
Фуросемид	40–80 мг (струйно за 3–5 мин)	Острая левожелудочковая недостаточность
Пентамин	25–50 мг (струйно, дробно за 10–15 мин)	Острая левожелудочковая недостаточность
Сульфат магния	1–6 г (5–10 мл 25 % раствора струйно за 5 мин, затем инфузия 1–2 г/ч до максимальной дозы 6 г)	Эклампсия

При неосложненном гипертоническом кризе возможно как внутривенное, так и пероральное либо сублингвальное применение антигипертензивных препаратов. Лечение начинают немедленно, рекомендуемая скорость снижения АД составляет 25 % от исходного за первые 2 ч с достижением целевого уровня АД в течение последующих 24 – 48 ч. Лечебные мероприятия (в зависимости от выраженности клинической симптоматики) могут проводиться в кардиологическом, терапевтическом отделениях стационара или амбулаторных условиях. Для купирования неосложненного гипертонического криза применяют препараты с относительно быстрым и кратковременным действием. Однако применение лекарственных средств, вызывающих резкое неконтролируемое снижение АД (нифедипина с быстрым высвобождением действующего вещества, гидралазина), считается потенциально опасным. При отсутствии двустороннего стеноза почечных артерий рекомендуется применение каптоприла внутрь или под язык по 25 мг каждые 30 – 40 мин до общей дозы 150 мг. Пациентам с водно-солевым вариантом гипертонического криза, особенно при наличии клинических признаков застойной СН, показано применение фуросемида в дозе 40 – 80 мг однократно. Абсолютным противопоказанием к применению диуретиков является подагра. Препаратом выбора для купирования нейровегетативного варианта гипертонического криза считается клонидин – 0,15 мг внутрь, затем по 0,075 мг каждые 30 мин до суммарной дозы 0,6 мг. Однако применение клонидина противопоказано при алкоголь-индуцированных гипертонических кризах, так как на фоне интоксикации это может усилить заторможенность больного и вызвать резкую брадикардию. В этих случаях целесообразно применять β -адреноблокаторы короткого действия (пропранолол, метопролола тартрат). При подозрении на феохромоцитому или использование кокаина для купирования гипертонического криза следует применять фентоламин (5 мг внутривенно, при необходимости с повторной инфузией той же дозы через 5 – 10 мин).

Для достижения желаемого результата лечения больного с гипертоническим кризом и обеспечения последующего контроля АД рекомендуется сочетанное применение двух, а при необходимости – трех антигипертензивных лекарственных препаратов.

Профилактика. Вторичная профилактика ГБ – длительный, многолетний процесс, включающий изменение образа жизни, применение лекарственных препаратов и контроль эффективности лечебных мероприятий. На этапе достижения целевого уровня АД оценку эффективности лечебных мероприятий, переносимости и безопасности фармакотерапии рекомендуется проводить с интервалом 3 – 4 нед. После стабилизации АД на целевом уровне контрольные осмотры врача пациентов с низким и средним риском сосудистых осложнений могут осуществляться один раз в 6 мес. Интервалы между врачебными осмотрами больных с высоким и очень высоким риском, а также пациентов с низкой приверженностью лечению не должны превышать 3 мес.

В связи с тем что ГБ – хроническое заболевание, антигипертензивная терапия должна проводиться постоянно. Отмена эффективной лекарственной терапии в большинстве случаев приводит к повышению АД. Лишь у пациентов с низким и средним риском возможно уменьшение доз и количества принимаемых препаратов при условии соблюдения мер по изменению образа жизни и стойкого снижения АД до целевого уровня.

Составляя программу вторичной профилактики ГБ у конкретного больного, врач должен учитывать не только специфику заболевания, но и целый ряд других индивидуальных характеристик пациента, включая его социально-экономический статус и психологические особенности. Процесс вторичной профилактики ГБ требует активного участия как врача, так и пациента. Важнейшим условием успешного предотвращения сердечно-сосудистых осложнений ГБ является повышение медицинской грамотности больного. Врач должен информировать пациента о факторах риска заболевания, характере возможных осложнений, пользе немедикаментозного и медикаментозного лечения, разъяснить механизмы действия назначенных ему лекарственных препаратов, обсудить основные аспекты эффективности и безопасности фармакотерапии, а также обучить больного пользоваться тонометром и дать рекомендации по возможному самостоятельному изменению доз препаратов в зависимости от результатов измерения АД. Формирование мотивации к лечению, превращение пациента из пассивного потребителя медицинских услуг в активного участника лечебного процесса способствует повышению приверженности больного рекомендациям врача и тем самым уменьшению вероятности неблагоприятного течения болезни.

1.4. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Определение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – заболевание, в основе которого лежит несоответствие коронарного кровотока метаболическим потребностям сердечной мышцы.

Распространенность. ИБС относится к числу самых распространенных заболеваний и является одной из ведущих причин смерти населения экономически развитых стран. В Российской Федерации ИБС стойко занимает первое место в структуре смертности от болезней системы кровообращения – на долю этого заболевания приходится около половины смертей от сердечно-сосудистых причин. С учетом того что смертность от заболеваний системы кровообращения в течение последних 10 лет составляет около 55 % общей смертности населения, каждая четвертая смерть в нашей стране обусловлена ИБС.

Этиология. В большинстве случаев ИБС развивается вследствие атеросклероза коронарных артерий, поэтому факторы риска атеросклероза одновременно являются и этиологическими факторами ИБС. К числу основных факторов, способствующих развитию ИБС, относятся дислипидемия, АГ, курение и сахарный диабет. Важными немодифицируемыми факторами риска ИБС являются возраст, мужской пол и неблагоприятный семейный анамнез. Кроме того, вероятность развития ИБС связана с ожирением, гиподинамией, диетическими, социально-экономическими и другими модифицируемыми факторами риска.

Классификация. Общепринятой классификации ИБС до настоящего времени не существует. Для решения задач клинического характера используется рабочая классификация ИБС, приведенная ниже.

Рабочая классификация ИБС:

1. Внезапная сердечная смерть (первичная остановка сердца).
2. Стенокардия:
 - 2.1. Стабильная стенокардия напряжения.
 - 2.2. Нестабильная стенокардия:
 - 2.2.1. Впервые возникшая стенокардия.
 - 2.2.2. Прогрессирующая стенокардия.
 - 2.2.3. Ранняя постинфарктная или послеоперационная стенокардия.
 - 2.3. Спонтанная (вазоспастическая, вариантная, Принцметала) стенокардия.
3. Безболевого ишемия миокарда.
4. Микроваскулярная стенокардия («синдром Х»).
5. Инфаркт миокарда:
 - 5.1. Инфаркт миокарда с зубцом Q (крупноочаговый, трансмуральный);
 - 5.2. Инфаркт миокарда без зубца Q (мелкоочаговый, нетрансмуральный).
6. Постинфарктный кардиосклероз.
7. Сердечная недостаточность.
8. Нарушения сердечного ритма и проводимости.

Клинические проявления ИБС существенно различаются по симптоматике и прогнозу, что позволяет рассматривать их как самостоятельные заболевания. Наличие у пациента какого-либо одного из перечисленных клинических вариантов ИБС не исключает появления другого. Например, дебютируя ИМ, ИБС в течение многих последующих лет может проявляться только стенокардией напряжения. В других случаях отмечается медленное или быстрое прогрессирование заболевания в виде постепенного снижения толерантности к физической нагрузке с последующим развитием ИМ. В постинфарктном периоде нередко наблюдается значительное снижение функционального класса, а иногда и исчезновение стенокардии. Иногда ИБС проявляется не столько приступами ангинозных болей, сколько хронической СН и нарушениями

ритма сердца. У некоторых больных первым и единственным проявлением ИБС становится внезапная смерть.

1.4.1. Стенокардия (грудная жаба)

Определение. Стенокардия – клиническое проявление транзиторной ишемии миокарда, которая развивается вследствие острого несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой.

Распространенность. В большинстве европейских стран распространенность стенокардии составляет 20 – 40 тыс. на 1 млн населения. Доля лиц, страдающих стенокардией, увеличивается с возрастом. В возрастной группе 45 – 54 лет стенокардия диагностируется у 2 – 5 % мужчин и 0,5 – 1 % женщин, в группе 65 – 74 лет – у 10 – 20 % мужчин и 10 – 15 % женщин, в группе старше 75 лет распространенность стенокардии составляет 25 – 33 % и не имеет половых различий.

Патогенез. Основными факторами, определяющими потребность сердечной мышцы в кислороде, являются напряжение миокарда, сократимость миокарда, ЧСС, пред- и постнагрузка. В связи с тем что перфузия коронарных артерий происходит во время диастолы, доставка кислорода к миокарду зависит не только от пропускной способности коронарных артерий, но и от уровня диастолического давления в аорте и продолжительности диастолы. В физиологических условиях соответствие снабжения миокарда кислородом его метаболическим потребностям достигается изменением сопротивления коронарных артерий. При неизменном перфузионном давлении за счет расширения венечных артерий объемная скорость коронарного кровотока может увеличиться в 4 – 5 раз по сравнению с его величиной в покое. Этот механизм позволяет избежать ишемии миокарда при физической и эмоциональной нагрузке.

Главной причиной несоответствия доставки кислорода метаболическим потребностям миокарда является атеросклероз коронарных артерий, морфологические признаки которого обнаруживаются у 90 % больных стенокардией. Уменьшение эластичности стенок и последующее сужение просвета коронарных артерий приводят к снижению коронарного резерва. Клинически значимым уровнем стенозирования считается уменьшение внутреннего диаметра коронарной артерии на 70 – 75 %. При такой степени сужения просвета артерии коронарный кровоток оказывается недостаточным для того, чтобы обеспечить метаболические потребности миокарда в условиях физической нагрузки или эмоционального стресса. К числу других возможных причин стенокардии относятся врожденные аномалии коронарных артерий, коронарит, выраженная анемия, а также состояния, связанные с увеличением потребности миокарда в кислороде до уровня, превышающего пропускную способность неизмененных коронарных артерий: гипертрофическая кардиомиопатия (КМП), АГ, гипертиреоз, аортальные пороки сердца, чрезмерное физическое напряжение и др.

Атеросклеротический процесс сопровождается развитием дисфункции эндотелия, которая проявляется нарушенной способностью коронарного русла к вазодилатации в ответ на сосудорасширяющие стимулы и повышенной адгезивностью эндотелиальной выстилки сосудов. У ряда больных ведущим механизмом уменьшения доставки кислорода к миокарду становится не органическое сужение коронарных артерий и ограничение их расширительного резерва, а вазоспазм или обратимое внутрисосудистое тромбообразование. Усиление реакции коронарной артерии на нейрогормональные сосудосуживающие стимулы и образование нестойких тромбоцитарных агрегатов отмечаются не только в местах выраженного атеросклеротического повреждения сосудистой стенки, но и в участках сосудов без видимых анатомических изменений, так как патофизиологической основой динамической коронарной обструкции является локальное повреждение и нарушение функции эндотелия. У большинства пациентов

фиксированная и динамическая коронарная обструкция сочетаются. На разных этапах заболевания может преобладать тот или иной механизм коронарной недостаточности, что и определяет индивидуальные особенности ее клинических проявлений.

Относительно редко, преимущественно у женщин после менопаузы, диагностируется клинический вариант стенокардии, который сочетается с неизменными (по данным коронарографии) магистральными коронарными артериями и отсутствием признаков вазоспазма. Предполагается, что в его основе лежит атеросклеротическое поражение и нарушение эндотелийзависимой вазодилатации мелких миокардиальных артериол. В качестве дополнительных патогенетических механизмов обсуждаются дефицит эстрогенов, снижение порога болевой чувствительности, повышение жесткости сосудистой стенки и расстройства метаболизма миокарда. Данный клинический вариант получил название «синдрома X» или микроваскулярной стенокардии.

Несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой приводит к расстройству метаболизма кардиомиоцитов. При ишемии в клетках миокарда нарушается синтез макроэргических соединений. Вследствие активации гликолиза в кардиомиоцитах накапливаются недоокисленные жирные кислоты, увеличивается содержание лактата и развивается внутриклеточный ацидоз. Возникает перегрузка клеток ионами кальция, усиливается образование свободных радикалов, активируются ферментные системы. В результате этого происходит повреждение структуры клеточных мембран, нарушаются трансмембранные ионные токи. Изменение клеточного метаболизма приводит к нарушению сначала диастолической, а затем и систолической функции миокарда. В зонах ишемии развиваются локальные транзиторные нарушения сократимости и изменяются электрофизиологические свойства миокарда, что проявляется СН, нарушениями ритма и проводимости.

Острая ишемия приводит к повреждению миокарда, которое сохраняется после реперфузии и характеризуется обратимой локальной дисфункцией продолжительностью от нескольких часов до нескольких суток. Этот феномен получил название «оглушенного миокарда». Выраженность и продолжительность функциональных расстройств сердечной мышцы в постишемическом периоде определяются длительностью острой ишемии. При хроническом снижении коронарного кровотока развивается обратимое приспособительное снижение метаболизма и функциональной активности кардиомиоцитов, позволяющее сохранить жизнеспособность сердечной мышцы в зоне ишемии. Локальная дисфункция миокарда полностью исчезает или значительно уменьшается после восстановления коронарного кровотока и/или снижения потребности миокарда в кислороде. Данная адаптационная реакция обозначается термином «гибернирующий миокард». Повторяющиеся кратковременные эпизоды ишемии могут вызвать формирование феномена повышенной толерантности миокарда к ишемическому повреждению – так называемое «прекондиционирование». Приспособительные изменения метаболизма кардиомиоцитов препятствуют развитию морфологических и функциональных расстройств сердечной мышцы, однако возможности данного адаптационного механизма имеют определенные временные ограничения.

Последовательность событий, которыми проявляется ишемия миокарда, носит название ишемического каскада. Основными, последовательно развивающимися этапами ишемического каскада являются: гипоперфузия, метаболические нарушения, изменения диастолической функции, региональная диссинергия миокарда, типичные изменения ЭКГ, глобальная дисфункция левого желудочка, боль. Патофизиологическая концепция ишемического каскада служит теоретической основой для диагностики ишемии миокарда у пациентов, предъявляющих жалобы на болевые ощущения в грудной клетке.

Морфология. Стенокардия не сопровождается формированием очагов некроза в сердечной мышце. Однако эпизоды острой ишемии и перманентная гипоперфузия приводят к образованию участков хронически оглушенного и гибернирующего миокарда, стимулируют

апоптоз – процесс естественной гибели кардиомиоцитов и способствуют разрастанию соединительной ткани, вследствие чего в сердечной мышце формируются поля кардиосклероза. При стабильной стенокардии в коронарных артериях обнаруживаются, как правило, зрелые атеросклеротические бляшки, вызывающие гемодинамически значимый стеноз пораженного сосуда. Для данной формы ИБС нехарактерно наличие свежих повреждений покрышки атеросклеротических бляшек с формированием субинтимальных кровоизлияний, пристеночных и окклюзирующих тромбов. Нестабильная стенокардия обычно развивается в результате повреждения незрелой (ранимой) атеросклеротической бляшки. Нарушение целостности ее фиброзной капсулы может вызвать образование нестойкого тромбоцитарного агрегата, красного тромба, не полностью перекрывающего просвет сосуда, или кровоизлияние внутрь бляшки с быстрым увеличением ее размеров и формированием гемодинамически значимого стеноза, а также спровоцировать спазм коронарной артерии.

Классификация. По характеру течения стенокардия подразделяется на стабильную и нестабильную, по динамике частоты приступов – на прогрессирующую и не прогрессирующую, по связи приступов с физической и/или эмоциональной нагрузкой – на стенокардию напряжения и стенокардию покоя.

Стабильная стенокардия напряжения – наиболее распространенная клиническая форма ИБС. Течение стенокардии расценивается как стабильное при условии, что частота, продолжительность, уровень нагрузки, при котором возникает ангинозная боль, и эффективность купирования приступов оставались неизменными в течение последних 2 мес. (по крайней мере, не менее 4 нед.). Функциональный класс стабильной стенокардии определяют по способности больного выполнять бытовые физические нагрузки в соответствии с классификацией Канадской ассоциации кардиологов (табл. 1.18).

Таблица 1.18

Классификация стабильной стенокардии напряжения

ФК	Признаки
I	<i>Обычная повседневная физическая активность</i> (ходьба или подъем по лестнице) не вызывает стенокардии; ангинозные приступы возникают только при выполнении очень интенсивной, или очень быстрой, или продолжительной физической нагрузки
II	<i>Небольшое ограничение обычной физической активности</i> – возникновение стенокардии при быстрой ходьбе или подъеме по лестнице, после еды или на холоде, или в ветреную погоду, или при эмоциональном напряжении, или в первые несколько часов после пробуждения; во время ходьбы на расстояние более 200 м (двух кварталов) по ровной местности или во время подъема по лестнице более чем на один пролет в обычном темпе при нормальных условиях
III	<i>Значительное ограничение обычной физической активности</i> – стенокардия возникает в результате спокойной ходьбы на расстояние 100–200 м (от одного до двух кварталов) по ровной местности или при подъеме по лестнице на один пролет в обычном темпе при нормальных условиях
IV	<i>Невозможность выполнения какой-либо физической нагрузки без появления неприятных ощущений</i> – приступы стенокардии возникают при небольших физических нагрузках (медленная ходьба по ровному месту на расстояние менее 100 м) и в покое

Нестабильная стенокардия – это синдром, обусловленный обострением ИБС, который характеризуется высоким риском развития ИМ и внезапной смерти. В соответствии с Рабочей классификацией ИБС выделяют следующие клинические варианты нестабильной стенокардии: впервые возникшая стенокардия (напряжения или покоя, прогрессирующая или не прогресси-

рующая) в течение предшествующих 4 нед.; прогрессирующая стенокардия после периода стабильного течения; ранняя постинфарктная или послеоперационная стенокардия. С. W. Hamm и E. Braunwald в 2000 г. предложили классификацию нестабильной стенокардии, в которой учитываются характер и изменение частоты возникновения ангинозных болей, их связь с физической нагрузкой и экстракардиальными факторами, усиливающими ишемию миокарда (табл. 1.19).

Таблица 1.19

Классификация нестабильной стенокардии

Классы	Формы		
	А — развивается в присутствии экстракардиальных факторов (вторичная нестабильная стенокардия)	В — развивается без присутствия экстракардиальных факторов (первичная нестабильная стенокардия)	С — возникает в пределах 2 нед. после инфаркта миокарда (постинфарктная нестабильная стенокардия)
I — Первое проявление тяжелой стенокардии, прогрессирующая стенокардия; без стенокардии покоя	IA	IB	IC
II — Стенокардия покоя в предшествующий месяц, но не в ближайшие 48 ч (стенокардия покоя, подострая)	IIA	IIB	IIC
III — Стенокардия покоя в предшествующие 48 ч (стенокардия покоя, острая)	IIIA	IIIB IIIB — тропонин (-) IIIB — тропонин (+)	IIIC

Спонтанная стенокардия — это клинический вариант стенокардии, для которого характерно возникновение приступов ангинозной боли в покое, длительностью 10 мин и более, устойчивых к воздействию нитроглицерина. Вариантная стенокардия (стенокардия Принцметала) проявляется спонтанными приступами, которые часто сопровождаются вегетативной симптоматикой (гиперемия кожных покровов, потливость, тахикардия, тремор), нарушениями ритма сердца, психическими реакциями (беспокойство, страх смерти), двигательным возбуждением. Изменения ЭКГ выражаются в элевации сегмента ST и имеют преходящий характер. В основе этого типа стенокардии лежит спазм коронарной артерии.

Безболевая ишемия миокарда — форма ИБС, которая проявляется электрокардиографическими признаками ишемии без типичной ангинозной боли. Отсутствие болей при наличии ишемических изменений ЭКГ связывают с повышением порога болевой чувствительности. Безболевая ишемия миокарда выявляется при холтеровском мониторинге и тестах с физической нагрузкой. Микроваскулярная стенокардия («синдром Х») характеризуется возникновением типичных ангинозных приступов при отсутствии ангиографических признаков сужения эпикардиальных коронарных артерий, клинических и ангиографических доказательств спазма коронарных артерий, гипертрофии и систолической дисфункции левого желудочка.

Клиническая картина. По данным Фремингемского исследования, ИБС дебютирует клинической симптоматикой стенокардии напряжения у 40 % мужчин и 56 % женщин. Впервые клиническая картина стенокардии была описана в 1772 г. W. Heberden, который назвал этот синдром «грудной жабой» (*angina pectoris*). Для типичной (определенной) стенокардии характерна сжимающая боль, чувство сдавления или тяжести за грудиной с иррадиацией в левую руку, область левой ключицы и левой лопатки, левую половину шеи и нижней челюсти. В некоторых случаях боль иррадирует в эпигастральную область, правую половину грудной клетки и правую руку. У ряда больных ангинозная боль сопровождается одышкой, слабостью, головокружением, нарушениями ритма сердца. При стенокардии напряжения боль провоцируется физической, эмоциональной нагрузкой, воздействием холода, повышением АД, обильным приемом пищи. Боль проходит или существенно ослабевает в покое или через 1 – 3 мин после приема нитроглицерина. Продолжительность приступа обычно составляет 5 – 10 мин и не превышает 15 мин.

Дестабилизация течения ИБС чаще всего проявляется увеличением частоты, интенсивности и продолжительности ангинозных приступов, снижением уровня нагрузки, вызывающей боль, ослаблением купирующего эффекта нитроглицерина. Диагноз нестабильной стенокардии правомерен, если с момента возникновения первого приступа ангинозных болей или начала прогрессирования стенокардии прошло не более 4 нед. Диагностическим критерием ранней постинфарктной или послеоперационной стенокардии считается появление ангинозных болей в первые 2 нед. после развития ИМ или операции реваскуляризации миокарда.

Одним из вариантов нестабильной стенокардии является промежуточный коронарный синдром. Этот термин применяется для обозначения клинической формы острой коронарной недостаточности, занимающей промежуточное положение между стенокардией и ИМ. Промежуточный коронарный синдром проявляется приступом ангинозной боли продолжительностью 20 – 30 мин, который часто сопровождается нарушениями ритма сердца, снижением или повышением АД и изменениями ЭКГ в виде инверсии зубца *T*, депрессии или элевации сегмента *ST*. В отличие от ИМ изменения ЭКГ при промежуточном коронарном синдроме обратимы – форма ЭКГ возвращается к исходной в течение последующих суток. Нередко у пациентов с промежуточным коронарным синдромом отмечается повышение содержания миоглобина и креатинфосфокиназы в крови, которое, однако, не должно превышать верхнюю границу нормальных значений более чем на 50 %.

Безболевая ишемия миокарда – довольно частое явление. Согласно данным Фремингемского исследования, до 25 % ИМ впервые диагностируются только при ретроспективном анализе ЭКГ и в половине этих случаев протекают бессимптомно. У больных со стабильной стенокардией выделяют два типа данной формы ИБС: 1-й тип – безболевая ишемия, выявляемая при холтеровском мониторировании или стресс-тестах при отсутствии приступов стенокардии, 2-й тип – безболевая ишемия в сочетании с типичными приступами стенокардии. Кроме того, безболевая ишемия может регистрироваться у больных с нестабильной стенокардией как компонент различных клинических вариантов данного синдрома. Безболевая ишемия миокарда 1-го типа регистрируется у 18 % больных с ангиографическими признаками атеросклероза коронарных артерий. Безболевая ишемия миокарда 2-го типа встречается значительно чаще. У пациентов с типичной стенокардией около половины эпизодов ишемии миокарда не сопровождаются болевыми ощущениями. С наиболее высокой частотой безболевая ишемия миокарда встречается у больных сахарным диабетом. В отсутствие болей ишемия миокарда может проявляться другими симптомами – одышкой, слабостью, головокружением, нарушениями ритма сердца, которые нередко удается выяснить при тщательном расспросе больного.

Боль – это заключительный этап ишемического каскада. Повреждающее действие ишемии на миокард определяется не интенсивностью болевого синдрома, а выраженностью и продолжительностью ухудшения перфузии сердечной мышцы. Снижение болевой чувствитель-

ности препятствует раннему распознаванию ишемии миокарда и затрудняет принятие мер, направленных на предотвращение ее негативных последствий. При одинаковом поражении коронарных артерий у больных с безболевым ишемией миокарда I-го типа, выявленной во время пробы с физической нагрузкой, риск развития ИМ и внезапной смерти в несколько раз выше, чем у пациентов с типичными приступами стенокардии. Безболевая ишемия миокарда рассматривается как предиктор неблагоприятного исхода ИБС.

При физикальном обследовании больных со стенокардией могут быть обнаружены клинические признаки атеросклероза: ксантомы, ксантелазмы, липоидная дуга роговицы. У некоторых больных выявляются симптомы стенозирующего поражения магистральных артерий: перемежающаяся хромота и ослабление пульсации на артериях стоп, систолический шум на сонных артериях. В условиях физической нагрузки, сразу после ее окончания, а иногда и в покое могут выслушиваться III тон и систолический шум на верхушке сердца, возникающий вследствие митральной регургитации, обусловленной ишемической дисфункцией папиллярных мышц.

Лабораторная и инструментальная диагностика. При подозрении на стенокардию рекомендуется выполнить ряд лабораторных исследований, позволяющих выявить факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и состояния, которые могут провоцировать ишемию миокарда: определение содержания в крови гемоглобина, общего ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, глюкозы. У пациентов с интенсивными болевыми приступами, продолжительность которых превышает 20 мин, следует определять маркеры повреждения миокарда (МВ-фракция креатинфосфокиназы, тропонины Т и I).

Инструментальные методы исследования больных с подозрением на стенокардию подразделяются на неинвазивные и инвазивные. К неинвазивным методам инструментальной диагностики относятся электрокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ, нагрузочные электрокардиографические пробы, ишемический тест, провокационные фармакологические пробы, эхокардиография, перфузионная скintiграфия и позитронно-эмиссионная томография миокарда, электронно-лучевая томография и многослойная спиральная компьютерная томография коронарных артерий. Главным инвазивным методом исследования больных ИБС является селективная коронароангиография.

Электрокардиография – обязательный метод исследования больных с подозрением на стенокардию. Вне болевого приступа у 70 % больных изменения ЭКГ отсутствуют или имеют неспецифический характер. С такой же частотой типичные признаки ишемии миокарда выявляются на ЭКГ, зарегистрированной во время болевого приступа. К типичным ишемическим изменениям ЭКГ относятся смещение сегмента *ST* книзу (депрессия) или кверху (элевация) от изоэлектрической линии, инверсия зубца *T*. Элевация сегмента *ST* во время ангинозного приступа является специфическим признаком вариантной стенокардии (стенокардии Принцметала). После купирования болей форма ЭКГ возвращается к исходной. У больных с промежуточным коронарным синдромом изменения ЭКГ, возникшие во время приступа, также являются преходящими, но могут сохраняться более продолжительное время – до суток.

Холтеровское мониторирование ЭКГ позволяет получить ценную диагностическую информацию, так как регистрация ЭКГ во время приступа не всегда возможна. Кроме того, данный метод позволяет зафиксировать безболевою ишемию миокарда, транзиторные нарушения ритма и проводимости. Сравнительная оценка результатов холтеровского мониторирования ЭКГ в процессе лечения позволяет оценить эффективность и безопасность лекарственной терапии.

Нагрузочные пробы – это метод исследования больных с подозрением на стенокардию, который позволяет подтвердить или отвергнуть данный диагноз, уточнить патогенез и оценить выраженность коронарной недостаточности, выявить безболевою ишемию миокарда, определить функциональный статус пациента и прогноз. Проведение нагрузочных проб показано

всем больным стенокардией, не имеющим противопоказаний по результатам клинического исследования и электрокардиографии в покое. Для выполнения нагрузочных проб применяются велоэргометр или тредмил. Чувствительность и специфичность изменений ЭКГ во время физической нагрузки для диагностики ИБС составляют соответственно 70 и 90 %.

Ишемический тест и провокационные фармакологические пробы проводятся при наличии противопоказаний к проведению или в связи с невозможностью выполнения проб с физической нагрузкой. При проведении ишемического теста повышение ЧСС (и, следовательно, потребности миокарда в кислороде) обеспечивается чреспищеводной электрокардиостимуляцией (ЭКС). Тест считается положительным при появлении ишемических изменений ЭКГ и/или развитии ангинозного приступа. Для фармакологических проб чаще всего применяются дипиридабол и эргометрин. Внутривенное введение дипиридамола (препарата, вызывающего вазодилатацию) может спровоцировать ангинозный приступ у пациентов со значимым обструктивным поражением коронарных артерий за счет развития «синдрома обкрадывания». Проба с внутривенным введением эргометрина применяется в некоторых случаях для диагностики вазоспастической стенокардии у пациентов со спонтанными болями в грудной клетке, если другие исследования не подтвердили наличие ишемии миокарда и ангиография не выявила значимых сужений коронарных артерий.

Все провокационные пробы могут вызвать резкое ухудшение состояния больного, поэтому они проводятся по строгим показаниям специально подготовленным персоналом в условиях, позволяющих при необходимости оказать пациенту неотложную помощь.

Эхокардиография в покое позволяет выявить и количественно оценить дисфункцию миокарда и обнаружить не связанные с атеросклерозом причины стенокардии – аортальный стеноз, гипертрофию левого желудочка, гипертрофическую кардиомиопатию. Стресс-эхокардиография, т. е. исследование, выполненное с применением физической нагрузки, чреспищеводной электрокардиостимуляции и фармакологических препаратов (дипиридабол, добутамин), позволяет выявить локальные изменения сократимости миокарда, обусловленные ишемией, которые нередко предшествуют появлению ее клинических и электрокардиографических признаков.

Перфузионная сцинтиграфия миокарда — это метод, позволяющий путем оценки равномерности распределения радиофармпрепарата выявить участки гипоперфузии сердечной мышцы. Диагностическая ценность результатов исследования возрастает при его сочетании с физической нагрузкой – по изменению размеров участка сердечной мышцы со сниженной концентрацией радиофармпрепарата в покое и при нагрузке можно дифференцировать ишемию и рубцовое повреждение миокарда. *Позитронно-эмиссионная томография* позволяет оценить не только перфузию, но и метаболизм миокарда. Преимуществом данного метода исследования является возможность оценки жизнеспособности миокарда, что очень важно для определения показаний к реваскуляризации.

Электронно-лучевая томография коронарных артерий применяется для количественной оценки кальциноза коронарных артерий. Значения так называемого «кальциевого индекса» согласуются со степенью атеросклеротического поражения коронарных артерий. Однако данный метод не позволяет оценить степень сужения просвета коронарной артерии и выявить некальцифицированные атеросклеротические бляшки, наиболее склонные к разрывам и тромбозам. *Многослойная спиральная компьютерная томография* обеспечивает возможность ретроспективной реконструкции изображения в любую заданную фазу сердечного цикла, что позволяет определять степень кальциноза и стеноза коронарных артерий, оценивать проходимость аутовенозных шунтов и стентов.

Неинвазивные диагностические исследования проводятся не только с целью верификации диагноза стенокардии, но и для оценки индивидуального риска неблагоприятных исходов. Определение степени риска необходимо для выбора лечебной тактики. Пациентам группы

высокого риска (летальность более 3 % в год) рекомендуется выполнение коронароангиографии для оценки целесообразности и выбора метода реваскуляризации миокарда.

К признакам высокого риска относятся:

- 1) выраженная дисфункция левого желудочка (фракция выброса < 35 % в покое и/или во время физической нагрузки);
- 2) низкая толерантность к физической нагрузке (депрессия сегмента ST возникает при ЧСС 7 120 в 1 мин, сохраняется 6 мин и более после прекращения нагрузки, сопровождается снижением АД на 10 мм рт. ст. и более и/или желудочковыми нарушениями ритма);
- 3) большие или множественные дефекты перфузии при скинтиграфии миокарда во время нагрузки, поглощение индикатора легочной тканью, постнагрузочная дилатация левого желудочка;
- 4) нарушение сократимости более чем двух сегментов стенки левого желудочка при выполнении стресс-эхокардиографии после введения добутамина в низких дозах (710 мкг/кг/мин) или при ЧСС < 120 в 1 мин.

Селективная коронароангиография является «золотым стандартом» в выявлении и оценке распространенности и тяжести атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Показаниями к коронароангиографии при стабильной стенокардии являются:

- 1) тяжелая стенокардия III – IV функционального класса, сохраняющаяся при оптимальной антиангинальной терапии;
- 2) признаки выраженной ишемии миокарда по результатам неинвазивных методов;
- 3) наличие у больного в анамнезе эпизодов внезапной смерти или опасных желудочковых нарушений ритма;
- 4) прогрессирование заболевания по данным динамики неинвазивных тестов;
- 5) раннее развитие тяжелой стенокардии (III функционального класса) после инфаркта миокарда и реваскуляризации миокарда (до 1 мес.);
- 6) сомнительные результаты инвазивных тестов у лиц с социально значимыми профессиями (водители общественного транспорта, летчики и др.).

Показаниями к коронароангиографии при нестабильной стенокардии являются:

- 1) наличие признаков плохого прогноза, неэффективность терапии;
- 2) выраженная дисфункция левого желудочка (фракция выброса < 35 %);
- 3) наличие жизнеопасных желудочковых аритмий;
- 4) операция (процедура) реваскуляризации миокарда в анамнезе.

Диагноз. Тактика обследования больного с хронической ИБС определяется клиническими особенностями и степенью тяжести стенокардии, возрастом пациента и характером сопутствующей патологии (табл. 1.20).

Таблица 1.20

Априорная вероятность диагноза хронической ИБС в зависимости от характера боли в грудной клетке, %

Возраст, лет	Типичная стенокардия		Атипичная стенокардия		Боль некоронарного характера	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
30–39	59	28	29	10	18	5
40–49	69	37	38	14	25	8
50–59	77	47	49	20	34	12
60–69	84	58	59	28	44	17
70–79	89	68	69	37	54	24
> 80	93	76	78	47	65	32

Если по результатам первичных исследований априорная вероятность хронической ИБС превышает 85 %, дополнительные исследования для уточнения диагноза можно не проводить, а сразу приступать к оценке риска осложнений, выбору и проведению лечения. В случаях когда по результатам первичных исследований априорная вероятность хронической ИБС не превышает 15 %, следует заподозрить заболевание сердца неишемической природы или некардиальные причины симптомов. Пациентам с априорной вероятностью ИБС 15 – 85 % показаны дополнительные неинвазивные визуализирующие исследования, а при наличии показаний – коронароангиография.

В диагнозе необходимо указать форму хронической ИБС, у пациентов со стабильной стенокардией – функциональный класс, у пациентов с нестабильной стенокардией – клинический вариант и дату дестабилизации, а в случае достижения стабильного состояния – дату стабилизации и функциональный класс стабильной стенокардии после завершения обострения ИБС.

Примеры диагнозов:

1. ИБС, стенокардия напряжения III ф. к.
2. ИБС, спонтанная стенокардия.
3. ИБС, нестабильная стенокардия (впервые возникшая прогрессирующая стенокардия напряжения с 10.11.09).
4. ИБС, нестабильная стенокардия (прогрессирующая стенокардия напряжения с 10.11.09, промежуточный коронарный синдром 15.11.09), стабилизация с 22.11.09, стенокардия напряжения II ф. к.

Дифференциальный диагноз. Боль в груди – довольно распространенный симптом, который характерен для многих заболеваний. Дифференциальный диагноз следует проводить с ИМ, миокардитом, перикардитом, расслаивающей аневризмой аорты, гипертрофической КМП и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Причиной болевых ощущений в грудной клетке могут быть заболевания легких и плевры (тромбоэмболия ветвей легочной артерии, пневмоторакс, плеврит, пневмония, первичная легочная гипертензия), патология мышц, ребер и нервов (миозит, костохондрит, шейно-грудной радикулит, повреждения травматического характера, опоясывающий лишай), болезни пищевода (эзофагит, спазм пищевода), заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка, кишечная колика, холецистит, панкреатит). Стенокардию необходимо дифференцировать и с состояниями, обусловленными психическими расстройствами (гипервентиляция, паническая атака, первичная тревога, депрессия и др.).

Диагностический алгоритм в большинстве случаев включает расспрос, физикальное исследование, ЭКГ в покое и применение нагрузочных проб. При выявлении выраженной ишемии миокарда или наличии других показаний выполняется коронароангиография. В некоторых случаях (например, у больных с типичными клинико-электрокардиографическими признаками выраженной ишемии миокарда в покое, нестабильной стенокардией, ангинозными приступами, возобновившимися после реваскуляризации миокарда) коронароангиография выполняется сразу после расспроса, физикального исследования и регистрации ЭКГ в покое. В сомнительных случаях применяются методы лабораторного и инструментального исследования, предназначенные для проверки конкурирующих диагностических гипотез.

Течение. Стенокардия течет волнообразно: периоды стабильного течения сменяются периодами дестабилизации. Для больных с нестабильной стенокардией существует два варианта развития событий: стабилизация стенокардии или развитие ИМ. Стабилизация стенокардии обычно происходит либо на уровне функционального класса, предшествующего обострению ИБС, либо на уровне следующего функционального класса. Под стабилизацией понимают прекращение прогрессирующего снижения толерантности к физической нагрузке и достижение постоянных характеристик приступов стенокардии (частоты, продолжительности, реакции

на прием нитроглицерина) в течение как минимум 3 – 5 дней. Иногда в результате успешного лечения после периода нестабильной стенокардии ангинозные боли на некоторое время исчезают вовсе.

Прогноз и исходы. Смертность больных стабильной стенокардией составляет 2 – 3 % в год. Еще у 2 – 3 % больных развивается нефатальный ИМ. При дестабилизации стенокардии риск развития ИМ и смерти многократно возрастает. Наиболее неблагоприятными клиническими вариантами нестабильной стенокардии являются ранняя постинфарктная и спонтанная стенокардия. Индивидуальный прогноз больных стенокардией зависит от особенностей поражения коронарных артерий (распространенность, локализация и степень стенозов), функционального состояния миокарда, наличия и выраженности факторов, провоцирующих ишемию миокарда, характера лечебных мероприятий.

Лечение. Основные цели лечения больных стенокардией включают: улучшение прогноза за счет предотвращения прогрессирования ИБС, развития острых коронарных синдромов, профилактики аритмий, острой и хронической СН; улучшение качества жизни за счет уменьшения частоты, интенсивности ангинозных приступов и повышения толерантности к физической нагрузке.

Немедикаментозное воздействие. Важнейшим условием успешного лечения больного стенокардией является устранение факторов риска: прекращение курения, нормализация массы тела и АД, коррекция дислипидемии, компенсация сахарного диабета. Пациентам со стабильной стенокардией показаны занятия лечебной гимнастикой с индивидуальным определением допустимого уровня физической нагрузки. Физические упражнения способствуют уменьшению избыточной массы тела и повышению чувствительности тканей к инсулину, оказывают благоприятное влияние на обмен жиров и уровень АД. Рекомендации по питанию состоят в увеличении потребления овощей, фруктов, рыбы, ограничению потребления животных жиров и углеводов, сокращению потребления алкоголя. Пациентам с ожирением рекомендуется низкокалорийная диета.

Медикаментозное лечение. Лекарственные средства, рекомендуемые к применению в составе фармакотерапии стабильной стенокардии, разделяют на три группы. К первой группе относятся препараты, предназначенные для купирования ангинозных приступов (нитраты короткого действия), ко второй группе – препараты, улучшающие прогноз (антиагреганты, гиполипидемические средства, ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы), к третьей группе – препараты, применяемые для предотвращения приступов стенокардии (β -адреноблокаторы, антагонисты кальция длительного действия, нитраты длительного действия, ингибиторы If-каналов, открыватель калиевых каналов) (рис. 1.5).

Нитраты обладают сильным сосудорасширяющим действием. Вазодилатирующий эффект органических нитратов обусловлен их превращением в оксид азота (NO) – структурный аналог эндотелийзависимого релаксирующего фактора, который активирует гуанилатциклазу, вследствие чего в гладкомышечных клетках сосудистой стенки накапливается циклический гуанозинмонофосфат, вызывающий релаксацию сократительных элементов. Кроме того, нитраты способствуют высвобождению простаглицлина, обладающего сосудорасширяющим и антиагрегационным эффектами. В малых дозах нитраты действуют как венодилаторы, с увеличением дозы развивается и усиливается их артериолодилатирующее действие. Увеличение емкости венозного русла и депонирование крови в сосудах брюшной полости приводят к уменьшению венозного возврата крови к сердцу. Вследствие этого снижаются давление наполнения, напряжение стенок и ударный объем левого желудочка, что способствует снижению потребления кислорода миокардом. Таким образом, снижение преднагрузки, возникающее под влиянием нитратов, обеспечивает восстановление баланса между потреблением кислорода сердечной мышцей и его редуцированной доставкой по склерозированным коронарным артериям. Наряду с периферической вазодилатацией под влиянием нитратов происходят выра-

женное расширение эпикардиальных артерий и коллатералей, перераспределение коронарного кровотока в сторону ишемизированных областей сердечной мышцы, а в связи со снижением внутрижелудочкового давления улучшается кровоснабжение и субэндокардиальных участков миокарда.

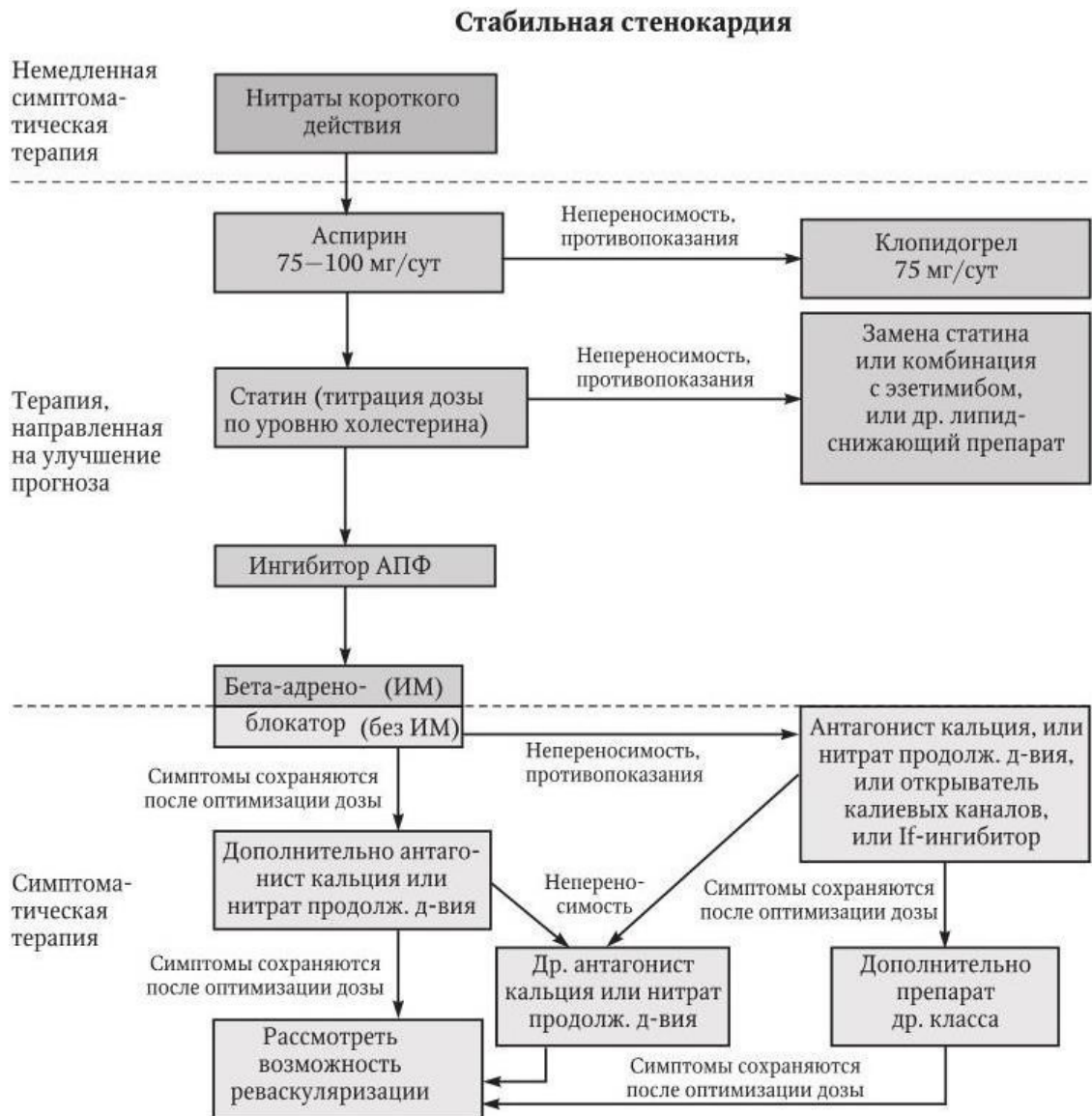


Рис. 1.5. Алгоритм лечения стабильной стенокардии

Нитроглицерин в виде таблеток, масляного раствора в желатиновых капсулах и аэрозолей применяется сублингвально для купирования приступов стенокардии. Продолжительность эффекта составляет 15 – 20 мин. Пролонгированные формы нитроглицерина, предназначенные для приема внутрь, оказывают более длительное антиангинальное действие – до 4 ч, но вследствие интенсивного метаболизма в печени характеризуются плохо предсказуемым клиническим эффектом и в настоящее время для лечения больных стенокардией не рекомендуются. Накожное применение нитроглицерина в виде мази или пластыря предотвращает его разрушение при первом прохождении через печень. Однако регулярное применение трансдермальных форм вызывает быстрое развитие толерантности к нитратам. Изосорбида динитрат непролонгированного действия применяется как для купирования (сублингвально), так и для предотвращения (внутри) приступов стенокардии. Кратность приема пролонгированных форм

в зависимости от дозы составляет 2 – 3 раза в сутки. Изосорбида динитрат по сравнению с нитроглицерином обладает большей биодоступностью, но уровень его активных метаболитов в крови подвержен значительным колебаниям в зависимости от функционального состояния печени. Изосорбида-5-мононитрат применяется внутрь для профилактики приступов стенокардии. Соединение не метаболизируется в печени и обладает 100 % биодоступностью. В связи с длительным периодом полувыведения обычные препараты изосорбида-5-мононитрата применяются 2 раза в сутки, пролонгированные – 1 раз в сутки. При стенокардии I – II функционального класса рекомендуется применять главным образом нитраты короткого действия перед предполагаемой физической нагрузкой. При стенокардии III – IV функционального класса нитраты в виде лекарственных форм длительного действия применяются постоянно по асимметричной схеме (табл. 1.21).

Наиболее частыми побочными эффектами нитратов являются головная боль, связанная с расширением сосудов головного мозга, и снижение АД. Регулярный и длительный прием нитратов нередко сопровождается ослаблением, а в некоторых случаях даже исчезновением антиангинального эффекта. Самым результативным способом предупреждения толерантности к нитратам является прерывистый прием препаратов в течение суток с обеспечением «безнитратного» промежутка продолжительностью 10 – 12 ч. В связи с расширением возможностей немедикаментозного лечения больных хронической ИБС стойкая потребность пациента в применении нитратов рассматривается как основание для обсуждения целесообразности проведения коронароангиографии и последующей реваскуляризации миокарда. Абсолютные противопоказания к применению нитратов: повышенная чувствительность к нитратам; выраженная артериальная гипотензия; гиповолемия; левожелудочковая недостаточность с низким конечнодиастолическим давлением в левом желудочке; констриктивный перикардит; геморрагический инсульт. Относительные противопоказания: ортостатическая артериальная гипотензия; гипертрофическая КМП с обструкцией путей оттока; выраженный стеноз аорты или левого АВ-отверстия; повышение внутричерепного давления; закрытоугольная глаукома.

Антиагреганты применяются в составе комплексной фармакотерапии стабильной стенокардии с целью профилактики тромбоза коронарных артерий. Основным средством решения этой задачи является ацетилсалициловая кислота (аспирин). Механизм действия аспирина состоит в неизбирательной инактивации ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты – циклооксигеназы тромбоцитов. Этот фермент необходим для синтеза тромбоксана A₂ – мощного проагрегантного и сосудосуживающего фактора. Тромбоцит является безъядерной клеткой, поэтому он не способен к синтезу ферментов. Внутриклеточные запасы циклооксигеназы, полученные тромбоцитом при рождении, в течение его жизни не восполняются. Однажды попав под действие аспирина, тромбоцит теряет способность к агрегации до окончания жизненного цикла, составляющего 9 – 11 сут. Оптимальная доза аспирина составляет 75 – 100 мг/сут.

Побочные эффекты аспирина обусловлены в основном его ульцерогенным и геморрагическим действием. Для снижения риска их возникновения рекомендуется применять аспирин в минимальных дозах, обеспечивающих ангиагрегационный эффект, использовать препараты, покрытые кишечнорастворимой оболочкой и препараты, содержащие антациды. Абсолютными противопоказаниями к применению аспирина являются желудочно-кишечное кровотечение, аллергии, ранее выявленная индивидуальная непереносимость. Относительные противопоказания: склонность к кровотечениям, активный гепатит, тромбоцитопения, тромбоцитопатии.

Таблица 1.21

Средние дозы, путь ведения и кратность приема органических нитратов, наиболее часто применяемых для лечения больных стенокардией

Препарат, лекарств. форма	Патентованное название	Путь введения	Дозы	Кратность
<i>Купирование приступа стенокардии</i>				
Нитроглицерин: таблетки капсулы аэрозоль	Нитроглицерин	Под язык	0,3–0,6 мг	1–3 раза в течение 15 мин 1–2 раза
	Нитроминт Нитролингвал	Под язык	0,4–0,8 мг	
	буккальные пластинки	Тринитролонг	На десну	1–3 мг
<i>Предотвращение приступов стенокардии</i>				
Нитроглицерин: таблетки капсулы аэрозоль	Нитроглицерин	Под язык	0,3–0,6 мг	За 2–5 мин до физ. нагрузки
	Нитроминт Нитролингвал	Под язык	0,4–0,8 мг	За 2–5 мин до физ. нагрузки
	буккальные пластинки	Тринитролонг Сустабукал	На десну	1–3 мг
Нитроглицерин-SR: таблетки	Сустанг, Нитронг Нитроминт-ретард, НитроМак-ретард	Внутри	2,6–10,4 мг	2–3 раза в день
пластырь	Нитродерм Депонит	Накожно	0,2–0,8 мг/ч	Однократно, свободный интервал – 12 ч
мазь	Нитроглицериновая мазь, 2 % Нитрол Нитронг	Накожно	1–10 см	3–4 раза в день, удалять на 12 ч
ИСДН (SF): таблетки	Нитросорбид Изокет Кардикет ИзоМак	Внутри	5–40 мг	3 раза в день, свободный интервал – 14 ч
буккальные пластинки	ИзоМак ретард	На десну	20–120 мг	1–2 раза в день
мазь	Изокет ретард	Накожно	20–40 мг	1 раз в день
ИСМН (SF)	Мононит Эфокс Моночинкве МоноМак	Внутри	10–20 мг	2 раза в день, интервал между дозами 7 ч
ИСМН (SR)	Эфокс-лонг МоноМак-депо Моночинкве-ретард Оликард	Внутри	30–240 мг	1–2 раза в день

У больных стабильной стенокардией аспирин при постоянном приеме значительно снижает риск обострений ИБС, особенно риск повторного ИМ. При невозможности применения аспирина для профилактики тромботических осложнений у больных стабильной стенокардией рекомендуется назначение клопидогрела. Антитромботический эффект этого препарата обусловлен блокадой АДФ-рецепторов тромбоцитов. Клопидогрел не оказывает прямого действия на слизистую оболочку желудка и реже, чем аспирин, вызывает диспептические явления, однако риск желудочно-кишечных кровотечений повышается на фоне приема любого антит-

ромбоцитарного средства. Рекомендуемая доза клопидогрела для постоянного приема составляет 75 мг/сут.

Гиполипидемические средства, снижая уровни общего ХС и ХС ЛПНП в плазме крови, существенно уменьшают вероятность сердечно-сосудистых осложнений атеросклероза. Статины рекомендуется назначать всем больным стабильной стенокардией вне зависимости от исходного содержания общего ХС в крови. Доза препарата должна обеспечивать достижение уровня ХС ЛПНП менее 2,5 ммоль/л. Если статины не позволяют добиться целевого уровня ХС ЛПНП или плохо переносятся, рекомендуется дополнительное назначение эзетимиба.

Ингибиторы АПФ при отсутствии противопоказаний и хорошей переносимости показаны больным стабильной стенокардией с признаками сердечной недостаточности или бессимптомной дисфункцией левого желудочка, пациентам, перенесшим ИМ, имеющим повышенное АД и страдающим сахарным диабетом. Улучшение прогноза перечисленных категорий больных считается классовым эффектом ингибиторов АПФ. В случае неосложненной ИБС способность снижать вероятность возникновения сердечно-сосудистых осложнений доказана для рамиприла и периндоприла.

β-адреноблокаторы оказывают антиишемический эффект благодаря способности взаимодействовать с β₁-адренорецепторами, вследствие чего они становятся временно недоступными для эндогенных катехоламинов. За счет отрицательного хронотропного и инотропного действия β-адреноблокаторов уменьшается потребность миокарда в кислороде. Кроме того, возрастание длительности диастолы способствует улучшению кровенаполнения коронарных артерий. В лечении больных стабильной стенокардией применяются преимущественно селективные β-адреноблокаторы, так как они вызывают меньше побочных эффектов, чем неселективные препараты. β-адреноблокаторы, обладающие собственной (внутренней) симпатомиметической активностью, для лечения больных стабильной стенокардией не рекомендуются, так как под их влиянием существенного снижения ЧСС не происходит, а именно этим эффектом главным образом и обусловлено антиангинальное действие препаратов данного класса.

К числу побочных эффектов β-адреноблокаторов, связанных с сердечно-сосудистой системой, относятся: выраженная брадикардия; тяжелая артериальная гипотензия; замедление АВ-проводимости; прогрессирование СН; усиление перемежающейся хромоты. Наиболее частыми побочными эффектами, не связанными с сердечно-сосудистой системой, являются: бронхоспазм; обострение язвенной болезни; депрессия; бессонница; аллергические реакции. Неселективные β-адреноблокаторы при длительном применении могут вызывать проатерогенные сдвиги в липидном спектре крови, а также снижать толерантность к глюкозе у больных с нарушениями углеводного обмена и уменьшать выраженность клинических проявлений гипогликемии у больных сахарным диабетом. Абсолютные противопоказания к применению β-адреноблокаторов: бронхиальная астма или тяжелая обструктивная дыхательная недостаточность; нестабильная хроническая СН III – IV функционального класса без тахикардии; брадикардия менее 50 уд./мин; АВ-блокада II – III степени; синдром слабости синусового узла; артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.). Относительные противопоказания: тяжелый облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей; облитерирующий эндартериит; инсулинзависимый сахарный диабет; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; АВ-блокада I степени.

β-адреноблокаторы улучшают прогноз больных стабильной стенокардией с ИМ в анамнезе и обладают выраженным антиангинальным действием. Препараты этого класса рекомендуется назначать всем больным стабильной стенокардией, не имеющим противопоказаний к их применению. Дозы β-адреноблокаторов подбираются индивидуально в режиме повышающей титрации. Для достижения результата терапии β-адреноблокаторами необходимо поддерживать ЧСС в покое на уровне 55 – 60 уд./мин.

Антагонисты кальция блокируют кальциевые каналы L-типа и тем самым препятствуют трансмембранному переносу ионов кальция внутрь клетки. Антиангинальный эффект антагонистов кальция обусловлен уменьшением сократительной способности кардиомиоцитов и расслаблением гладкомышечных элементов сосудистой стенки. Сосудорасширяющий эффект антагонистов кальция проявляется на уровне артериол, что приводит к снижению постнагрузки, а также на уровне коронарных артерий, что сопровождается улучшением кровоснабжения сердечной мышцы.

Наиболее частыми побочными эффектами антагонистов кальция являются артериальная гипотензия и гиперемия кожных покровов. В ряде случаев дигидропиридины вызывают рефлекторную тахикардию и пастозность нижних конечностей, фенилалкиламины и бензотиазепины – нарушения АВ-проводимости, брадикардию и усиление СН. Общие противопоказания к применению антагонистов кальция: выраженная артериальная гипотензия, гемодинамически значимый аортальный стеноз, гиперчувствительность. Дигидропиридины не рекомендуется назначать больным с нестабильной стенокардией и другими вариантами острых коронарных синдромов, при тахикардии. Фенилалкиламины и бензотиазепины противопоказаны при выраженной брадикардии, АВ-блокаде II – III степени, синоатриальной блокаде, синдроме слабости синусового узла, некомпенсированной СН.

Антагонисты кальция не оказывают влияния на прогноз больных стабильной стенокардией. Производные фенилалкиламина и бензотиазепина, снижающие ЧСС (верапамил, дилтиазем), могут рассматриваться как альтернатива β -адреноблокаторов при их плохой переносимости у больных, перенесших ИМ без СН. Дигидропиридины продолжительного действия (амлодипин, фелодипин) целесообразно применять в лечении больных с вазоспастической стенокардией (вместо β -адреноблокаторов), а также при сочетании ИБС с АГ (в комбинации с β -адреноблокаторами).

Ингибиторы If-каналов — новый класс антиангинальных препаратов, единственным представителем которого в настоящее время является ивабрадин. Механизм действия ивабрадина заключается в блокаде специфических ионных каналов клеток синусового узла. Торможение ионного тока по f-каналам сопровождается уменьшением ЧСС. Вследствие этого уменьшается потребность миокарда в кислороде, а за счет увеличения длительности диастолы возрастает доставка кислорода к миокарду. В отличие от β -адреноблокаторов ивабрадин не обладает отрицательным инотропным действием. У пациентов со стабильной стенокардией в сочетании с дисфункцией левого желудочка применение ивабрадина сопровождается снижением риска развития ИМ и потребности в реваскуляризации. С целью достижения целевой ЧСС у больных стабильной стенокардией и сохраненным синусовым ритмом ивабрадин может применяться как вместо β -адреноблокаторов (например, при наличии противопоказаний к их применению), так и в сочетании с препаратами этого класса.

Фармакотерапия безболевого ишемии миокарда не имеет принципиальных отличий от тактики медикаментозного лечения больных стабильной стенокардией. Пациенты, у которых ишемия миокарда не проявляется ангинозной болью, нуждаются в более тщательном контроле эффекта лечения с применением инструментальных методов, прежде всего – холтеровского мониторирования ЭКГ.

Лечение больных нестабильной стенокардией наряду с применением внутрь препаратов перечисленных выше классов включает гепаринотерапию (парентеральное введение нефракционированного гепарина или низкомолекулярных гепаринов), а также, при необходимости, внутривенное введение нитратов и β -адреноблокаторов.

Сохранение стабильной стенокардии напряжения выше III функционального класса на фоне оптимальной комбинированной лекарственной терапии, а также отсутствие стабилизации состояния пациента с тем или иным клиническим вариантом нестабильной стенокардии в течение 2 – 3 сут расценивается как показание к коронароангиографии для оценки возмож-

ности инвазивного лечения. В зависимости от особенностей поражения коронарного русла с целью реваскуляризации миокарда выполняется либо процедура чрескожной коронарной баллонной ангиопластики с установкой стента в место сужения коронарной артерии, либо операция коронарного шунтирования.

1.4.2. Инфаркт миокарда

Определения. Период обострения ИБС обозначают термином «острый коронарный синдром». Это понятие включает ИМ и нестабильную стенокардию, которые представляют собой проявления единого патофизиологического процесса – тромбоза коронарной артерии. Клинический вариант острого коронарного синдрома определяется степенью тромботического сужения коронарной артерии.

Острый коронарный синдром – любая группа клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать ИМ или нестабильную стенокардию. Введение данного термина в практику обусловлено частой невозможностью уверенного разграничения его клинических вариантов в первые часы после появления симптомов и в то же время необходимостью проведения экстренных лечебных мероприятий, улучшающих прогноз. Диагноз «острый коронарный синдром» является временным и используется для выделения категории больных с клиническими признаками обострения ИБС, лечение которых начинают до получения информации, необходимой и достаточной для уверенной постановки нозологического диагноза. После идентификации клинического варианта острого коронарного синдрома на основе результатов диагностических тестов производится коррекция терапии.

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST* – острый процесс ишемии миокарда, сопровождающийся формированием очага некроза в сердечной мышце. На ЭКГ, зарегистрированных непосредственно после появления клинической симптоматики острого коронарного синдрома, отмечается подъем сегмента *ST*. Впоследствии на ЭКГ у большинства больных формируются патологические зубцы *Q*. Имеется диагностически значимое повышение содержания биохимических маркеров некроза миокарда в крови.

Инфаркт миокарда без подъема сегмента *ST* – острый процесс ишемии миокарда, вызывающий некроз сердечной мышцы. На ЭКГ, зарегистрированных непосредственно после появления клинической симптоматики острого коронарного синдрома, подъема *ST* нет. Впоследствии патологические зубцы *Q* не формируются. Имеется диагностически значимое повышение содержания биохимических маркеров некроза миокарда в крови.

Нестабильная стенокардия – острый процесс ишемии миокарда, сопровождающийся клинической симптоматикой, но не приводящий к формированию очага некроза в сердечной мышце. На ЭКГ нет подъема сегмента *ST*. Содержание биохимических маркеров некроза миокарда в крови либо остается нормальным, либо несколько повышается, но не достигает диагностически значимого уровня.

До получения информации, подтверждающей или исключающей наличие очага некроза в миокарде, для обозначения клинической формы обострения ИБС применяются термины «острый коронарный синдром с подъемом сегмента *ST*» и «острый коронарный синдром без подъема сегмента *ST*».

Распространенность. Заболеваемость ИМ варьирует в широких пределах в зависимости от возраста и пола. Так, у мужчин 30 – 39 лет регистрируется около 1 случая ИМ на 1000 человек, а в возрастной группе 60 – 64 лет заболеваемость ИМ возрастает до 18 случаев на 1000 человек. У женщин до 50 лет ИМ встречается в 5 раз реже, чем у мужчин того же возраста. В группе 51 – 60 лет это различие сокращается до 2 раз. В группе лиц пожилого и старческого возраста частота ИМ у мужчин и женщин становится одинаковой.

Этиология. В основе острых коронарных синдромов лежит критическое несоответствие коронарного кровотока метаболическим потребностям миокарда. Главными причинами этого несоответствия являются тромбоз и спазм пораженной атеросклерозом коронарной артерии. К факторам, провоцирующим обострение ИБС, относят физическое и психоэмоциональное напряжение, резкое повышение системного артериального давления, пароксизмальные нарушения ритма сердца. Большое значение в формировании острой коронарной недостаточности имеет активация симпатико-адреналовой системы. Гиперкатехоламинемия стимулирует адгезию и активацию тромбоцитов, способствует вазоконстрикции и увеличивает потребность миокарда в кислороде.

Довольно редко (не более 2 % случаев) острые коронарные синдромы, в том числе и ИМ, вызываются другими причинами. В их число входят: повреждение коронарных артерий воспалительного характера при системных васкулитах и диффузных заболеваниях соединительной ткани (болезнь Такаясу, узелковый периартериит, системная красная волчанка); сдавление коронарных артерий вследствие травматического воздействия или расслоения аорты; эмболии коронарных артерий при инфекционном эндокардите, тромбозе левых камер сердца, а также вследствие кардиохирургических вмешательств (имплантация клапанов сердца, коронароангиопластика и стентирование, коронарное шунтирование); утолщение артериальной стенки вследствие болезней обмена или пролиферации интимы (мукополисахаридоз, ювенильный идиопатический кальциноз коронарных артерий и др.); нарушения гемокоагуляции (болезнь Вакеза, полицитемия, диссеминированное внутрисосудистое свертывание и др.); аномалии коронарных артерий.

Патогенез. Процесс тромбообразования инициируется разрывом атеросклеротической бляшки, вследствие чего возникает контакт протекающей по сосуду крови с тромбогенным содержимым атеромы. Повреждение покрышки атеросклеротической бляшки чаще всего начинается с периферии – в этом месте фиброзная капсула является наиболее тонкой и в то же время подвергается наиболее сильному механическому воздействию при продвижении крови по артерии, спазме сосуда и сокращении сердечной мышцы.

Одним из факторов, способствующих повреждению капсулы атеросклеротической бляшки, является местная воспалительная реакция. Клетки воспаления – макрофаги и Т-лимфоциты – выделяют ферменты, разрушающие коллагеновый каркас капсулы атеросклеротической бляшки. Кроме того, активированные Т-лимфоциты, входящие в состав липидного ядра, продуцируют воспалительные цитокины, угнетающие синтез коллагена. Отчетливой провоспалительной активностью обладают содержащиеся в ядре атеросклеротической бляшки окисленные ЛПНП. Местная воспалительная реакция может провоцироваться и некоторыми микроорганизмами – в частности, *Chlamidia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, цитомегаловирусами и вирусами герпеса.

В патогенезе острых коронарных синдромов немаловажную роль играет дисфункция эндотелия. Нарушение эндотелийзависимой релаксации сосудов и усиление адгезивных свойств эндотелия способствуют внутрисосудистому тромбообразованию, а локальный спазм коронарной артерии является одной из причин повреждения капсулы атеросклеротической бляшки. С другой стороны, сосудистый спазм может развиваться и как следствие разрыва бляшки, поскольку при этом в кровоток из поврежденной атеромы выделяются вазоконстрикторные агенты.

Несмотря на высокую тромбогенность ядра атеросклеротической бляшки, не все разрывы ее оболочки ведут к образованию тромба, ограничивающего кровоток по артерии в степени, необходимой для формирования острого коронарного синдрома. Важным условием запуска процесса тромбообразования является повышение активности системы свертывания крови. Состояние гиперкоагуляции определяется содержанием в крови VII активированного

фактора, активностью X фактора и концентрацией других соединений, ускоряющих процесс образования тромбина.

Первой реакцией со стороны крови в ответ на разрыв оболочки атеросклеротической бляшки и/или образование дефекта эндотелия является адгезия тромбоцитов. Гликопротеиновые рецепторы тромбоцитов взаимодействуют с адгезивными белками субэндотелия, вследствие чего кровяные пластинки прилипают к месту повреждения поверхности стенки сосуда. Под влиянием ряда биологически активных соединений, выделяющихся из сосудистой стенки в месте ее повреждения, происходит активация тромбоцитов. Этот процесс представляет собой конформационное изменение гликопротеиновых рецепторов П_б/Ш_а, в результате чего резко повышается способность тромбоцитов связывать молекулы некоторых гликопротеинов крови, главным образом фибриногена. Они образуют «белковые мостики» между клетками, что и приводит к формированию тромбоцитарного агрегата. Наиболее сильными агонистами активации тромбоцитов являются коллаген и тромбин. Активированные тромбоциты и сами секретируют соединения, усиливающие процесс агрегации, а также способствующие образованию тромбина – тромбоксан А₂, серотонин, аденозиндифосфат. При ослаблении проагрегантного воздействия тромбоцитарные агрегаты могут распадаться. Если этого не происходит, в фибриновых нитях начинают застревать эритроциты, и процесс тромбообразования переходит в фазу красного тромба. В большинстве случаев тромб располагается над местом разрыва атеросклеротической бляшки, непосредственно перекрывая просвет коронарной артерии, но нередко он проникает внутрь бляшки и субэндотелиальное пространство, что ведет к увеличению размеров бляшки и локальному утолщению стенки сосуда с резким ограничением или полным прекращением кровотока.

Образование красного тромба с полной окклюзией коронарной артерии, как правило, приводит к некрозу участка сердечной мышцы, расположенного в бассейне кровоснабжения пораженного сосуда, то есть к развитию ИМ. Если процесс тромбообразования ограничивается формированием тромбоцитарного агрегата, а также в случаях, когда основным механизмом острой коронарной недостаточности является вазоспазм, развивается клиническая картина нестабильной стенокардии.

Морфология. Локализация повреждения миокарда, как правило, соответствует бассейну пораженного сосуда. Тромбоз передней межжелудочковой коронарной артерии вызывает ИМ передней стенки и верхушки сердца, окклюзия левой огибающей артерии – ИМ боковой и задней стенок, при поражении правой коронарной артерии развивается ИМ нижней локализации. Выраженность морфологических изменений в миокарде при ишемии зависит от степени и уровня тромботической окклюзии коронарной артерии, состояния коллатерального кровотока, исходного состояния сердечной мышцы. Некротические изменения миокарда разделяют на трансмуральные (зона некроза распространяется на всю толщу сердечной мышцы – от эндокарда до эпикарда) и нетрансмуральные (очаг некроза ограничивается субэндокардиальным, субэпикардиальным отделами или локализуется в толще миокарда). Тромботическая окклюзия магистральной коронарной артерии в большинстве случаев приводит к развитию трансмурального ИМ. Образование пристеночного тромба, не полностью перекрывающего просвет сосуда, или быстрая реканализация окклюзированной коронарной артерии сопровождаются формированием нетрансмурального ИМ.

В течении ИМ выделяют 4 периода: развивающийся ИМ – от 0 до 6 ч, острый ИМ – от 6 ч до 7 сут, заживающий (рубцующийся) ИМ – от 7 до 28 сут, зарубцевавшийся (заживший) ИМ – начиная с 29 сут. Развивающийся ИМ характеризуется деструкцией кардиомиоцитов. В остром периоде наблюдается скопление в зоне некроза полиморфноядерных лейкоцитов. Для периода рубцевания характерно наличие в очаге поражения мононуклеаров и фибробластов. Признаком зажившего ИМ является образование рубцовой ткани без клеточной инфильтрации. Рубцевание ИМ наступает в среднем через 5 – 6 нед.

Следствием формирования очага некроза в сердечной мышце является постинфарктное ремоделирование сердца. Этим термином обозначается процесс изменения структуры, формы и функции камер сердца, который обеспечивает вначале адаптацию сердца к изменившимся условиям, а затем его прогрессирующую функциональную неполноценность. Увеличение объема левого желудочка наблюдается в течение нескольких недель после развития ИМ, а при обширных некрозах сердечной мышцы – продолжается спустя месяцы и даже годы после перенесенного ИМ. Вначале дилатация левого желудочка носит компенсаторный характер, так как в соответствии с законом Франка – Старлинга это позволяет сохранить ударный объем при меньшей степени систолического укорочения волокон миокарда. Для поддержания на необходимом уровне разовой производительности желудочек вынужден развивать большее напряжение. Гиперфункция непораженных отделов сердечной мышцы обеспечивается их постепенной гипертрофией, которая является физиологическим ответом на выключение части миокарда из работы по перемещению крови. С течением времени процесс постинфарктного ремоделирования левого желудочка утрачивает адаптационный характер и переходит в патологическую фазу. Прогрессирование гипертрофии исходно непораженных отделов сердечной мышцы сопровождается усилением энергетического дефицита, что приводит к снижению их сократительной способности. Нарастает стимуляция апоптоза – программируемой гибели клеток. Усиливается процесс образования соединительной ткани, причем не только в поврежденном участке сердечной мышцы, но и вне зоны инфаркта – прогрессирует кардиосклероз. Перечисленные изменения влекут за собой усиление систолической и диастолической дисфункции левого желудочка, дальнейшую его дилатацию и сферификацию. Вследствие истощения сократительного резерва миокарда развивается застойная СН. Ключевую роль в ремоделировании сердца и его переходе в дезадаптивную фазу играет генерализованная нейрогуморальная активация и прежде всего гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Классификация. По результатам электрокардиографического исследования ИМ традиционно разделяют на трансмуральный, нетрансмуральный и субэндокардиальный, а также ИМ с наличием патологического зубца *Q* и ИМ без патологического зубца *Q*. Кроме того, в настоящее время выделяют типы ИМ в зависимости от механизма (причины) развития:

Тип 1. ИМ, развившийся без видимых причин (спонтанно) в результате первичного нарушения коронарного кровотока, обусловленного образованием эрозии, разрыва, трещины или диссекции атеросклеротической бляшки.

Тип 2. ИМ, развившийся в результате ишемии, связанной с повышением потребности миокарда в кислороде или с уменьшением его доставки к миокарду, например при спазме или эмболии коронарной артерии, анемии, нарушениях ритма сердца, АГ или гипотензии.

Тип 3. Внезапная сердечная смерть, включая остановку сердца, часто на фоне симптомов, позволяющих заподозрить ишемию миокарда, у больных с предположительно остро возникшим подъемом сегмента *ST*, остро возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса или образованием свежего тромба в коронарной артерии, выявленного при коронароангиографии и/или патологоанатомическом исследовании. При этом смерть наступила до забора образцов крови или раньше, чем отмечается повышение уровня биохимических маркеров некроза в крови.

Тип 4а. ИМ, связанный с процедурой чрескожного коронарного вмешательства.

Тип 4б. ИМ, связанный с тромбозом коронарного стента, документированным при коронароангиографии или патологоанатомическом исследовании.

Тип 5. ИМ, связанный с операцией коронарного шунтирования.

Клиническая картина. Клинические проявления ИМ определяются обширностью и локализацией очага некроза, темпом его формирования, выраженностью предшествующего кардиосклероза, функциональным состоянием сердечной мышцы, индивидуальными особенностями регуляции сердечно-сосудистой системы, характером сопутствующей патологии. Выделяют типичный (болевой) и атипичные варианты ИМ.

Классический болевой вариант ИМ наблюдается в среднем у 85 % больных. Интенсивность боли, как правило, превосходит силу привычных для больного ангинозных приступов. Нередко инфарктная боль становится чрезвычайно сильной, нестерпимой. Локализуясь за грудиной, боль может распространяться на левую и правую половины грудной клетки, эпигастральную область. Наряду с типичной иррадиацией влево, боль иногда иррадирует в правую руку, правое плечо и правую лопатку. Продолжительность болевого приступа составляет от 20 – 30 мин до нескольких часов. В некоторых случаях болевой синдром приобретает волнообразный характер – периоды усиления болевых ощущений чередуются с периодами их ослабления и даже исчезновения. Характерным признаком болевого синдрома при ИМ является отсутствие эффекта перорального применения нитроглицерина и других антиангинальных средств. Инфарктная боль, как правило, купируется лишь парентеральным введением наркотических анальгетиков. В большинстве случаев болевой синдром сопровождается эмоциональным и двигательным возбуждением, страхом смерти, чувством нехватки воздуха.

При физикальном исследовании больных обычно обнаруживаются бледность и повышенная влажность кожных покровов. ЧСС у многих больных сохраняется в нормальных пределах, однако нередко наблюдается умеренная тахикардия, обусловленная эмоционально-болевым стрессом. В первые часы заболевания часто обнаруживается умеренная АГ. Границы относительной сердечной тупости могут быть умеренно расширены влево, I тон ослаблен. Однако эти признаки не являются специфичными – даже в сочетании со слабым систолическим шумом на верхушке сердца и в точке Боткина, а также акцентом II тона на легочной артерии они могут быть связаны с предшествующим развитию ИМ кардиосклерозом. Несколько более специфичным симптомом является протодиастолический галоп (III тон), но и этот признак свидетельствует лишь о снижении сократительной функции левого желудочка, которое не обязательно вызвано развитием ИМ. Диагностическая значимость перечисленных признаков существенно возрастает, если врачом отмечено не просто наличие, а их появление у больного. Для обширного трансмурального ИМ характерно появление шума трения перикарда, который выслушивается в течение короткого времени (иногда всего лишь несколько часов) на 2 – 3-и сутки заболевания. Весьма частым симптомом ИМ является аритмия. Одиночные монотопные желудочковые экстрасистолы в 1-е сутки заболевания регистрируются более чем у 90 % больных. В первые несколько дней заболевания регистрируется повышение температуры тела до субфебрильного уровня, обусловленное развитием резорбционно-некротического синдрома и асептического воспаления в тканях сердца.

Клиника болевого варианта ИМ нередко дополняется разнообразными симптомами, появление которых определяется характером и выраженностью осложнений заболевания. Для атипичных форм ИМ (за исключением малосимптомной) характерно выраженное преобладание комплекса клинических признаков, соответствующих определенному осложнению, над типичным болевым синдромом.

Астматический вариант ИМ проявляется нехваткой воздуха, одышкой, переходящей в удушье. Патофизиологической основой астматического варианта ИМ является острая левожелудочковая недостаточность, поэтому его развернутая клиническая картина соответствует клинике сердечной астмы или отека легких. Болевой синдром при данной форме заболевания выражен незначительно или воспринимается больным менее остро, чем удушье. Астматический вариант наблюдается преимущественно при повторных ИМ, особенно у больных с аневризмой левого желудочка, а также у лиц пожилого и старческого возраста. Развитие отека легких в первые часы после развития ИМ при отсутствии признаков выраженного кардиосклероза нередко бывает обусловлено поражением сосочковых мышц и возникновением относительной недостаточности митрального клапана, вследствие чего происходит быстрое повышение давления в системе легочной артерии. В этих случаях помимо клинической картины острой левожелудочковой недостаточности при физикальном исследовании выявляются расширение

левого предсердия, ослабление I тона и грубый систолический шум на верхушке сердца и в точке Боткина.

Для абдоминальной или гастралгической формы ИМ характерна боль в эпигастральной области или правом подреберье с иррадиацией в межлопаточное пространство и вдоль грудины. Болевой синдром сочетается с тошнотой, многократной, не приносящей облегчения рвотой, отрыжкой воздухом, икотой, метеоризмом, парезом желудочно-кишечного тракта. У ряда больных абдоминальная форма ИМ проявляется желудочным или кишечным кровотечением вследствие образования эрозий и острых язв слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. В большинстве случаев у больных с абдоминальной формой ИМ наблюдается вздутие живота. Если парез желудочно-кишечного тракта прогрессирует, развиваются симптомы «перитонизма»: появляются болезненность при пальпации живота и напряжение верхних отделов брюшной стенки. Наиболее часто абдоминальная форма отмечается у больных с диафрагмальным ИМ.

При аритмическом варианте ИМ нарушения ритма сердца превалируют над всеми другими симптомами заболевания. Болевые ощущения в грудной клетке либо отсутствуют, либо выражены незначительно. Клиническая картина определяется, главным образом, характером нарушений ритма и проводимости сердца. Обычно аритмический вариант ИМ проявляется пароксизмами желудочковой и наджелудочковой тахикардии, ФП, частой экстрасистолией, полной АВ-блокадой. Такие нарушения ритма и проводимости, как пароксизмальная желудочковая тахикардия (ЖТ), фибрилляция желудочков и полная АВ-блокада, сопровождаются выраженными нарушениями центральной гемодинамики и развитием синдрома Морганьи – Адамса – Стокса.

Цереброваскулярный вариант ИМ характеризуется преобладанием симптомов нарушения мозгового кровообращения и диагностируется преимущественно у больных пожилого и старческого возраста. В рамках данного варианта ИМ выделяют две клинические формы, в основе которых лежит диффузная или локальная ишемия головного мозга. Диффузная ишемия мозга, обусловленная острым уменьшением сердечного выброса, проявляется в виде обморока, общемозговых симптомов (головокружение, тошнота, рвота) и нарушений психики: ослабления памяти, расстройства ориентировки во времени, апатии, психозов. Локальная ишемия мозга возникает вследствие одновременного с ИМ тромбоза или спазма склерозированной церебральной артерии и проявляется симптоматикой мозгового инсульта. Развитие гемипареза может сопровождаться и появлением общемозговых симптомов.

К малосимптомному варианту ИМ относят случаи со скудной клинической симптоматикой – например, учащением обычных для больного приступов стенокардии, появлением эпизодов аритмии, одышки, общей слабости, недомогания и др. Незначительная выраженность симптомов заболевания часто является причиной того, что больной вовремя не обращается к врачу. Диагноз ИМ в таких случаях устанавливается случайно – при очередном электрокардиографическом исследовании. Около 1 % случаев вообще не сопровождаются клинической симптоматикой. Однако бессимптомная форма ИМ, по-видимому, встречается значительно чаще, чем диагностируется у госпитализированных больных. По данным Фремингемского исследования, в связи с отсутствием клинических проявлений болезни не распознается около 25 % ИМ.

Лабораторные и инструментальные исследования. Из некротизированных кардиомиоцитов в кровь поступают миокардиальные ферменты. По активности и изменению содержания ферментов в сыворотке крови судят о наличии ИМ и сроках его возникновения. Среди многих энзимов, содержащихся в клетках сердечной мышцы, наиболее значимыми для диагностики ИМ считаются аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа и креатинфосфокиназа. Помимо ферментов при ИМ в кровь поступают и другие содержащиеся в кардиомиоцитах соединения – в частности, миоглобин и сердечные тропонины. Среди основных маркеров

некроза миокарда наибольшей специфичностью и чувствительностью обладает тропонин Т (табл. 1.22).

Таблица 1.22

Биохимические маркеры некроза миокарда (динамика содержания в сыворотке крови)

Показатель	Начало, ч	Максимум, ч	Нормализация, сут
КФК	3–4	10–24	2–4
МВ-КФК	2–4	6–12	1–2
Миоглобин	1–2	4–8	1–2
Тропонин I	2–4	10–24	5–10
Тропонин Т	2–4	10–24	5–14

При клиническом анализе крови у больных ИМ уже через несколько часов от начала болевого приступа выявляется нейтрофильный лейкоцитоз, который достигает максимума к 3 – 4-му дню болезни. Часто отмечается сдвиг лейкоцитарной формулы влево, а в первые дни болезни – анэозинофилия. К исходу первой недели заболевания количество лейкоцитов в периферической крови нормализуется. СОЭ начинает увеличиваться со 2 – 3-го дня, достигает максимальных значений к середине второй недели и нормализуется в конце третьей – начале четвертой недели заболевания. Графическое изображение показателей лейкоцитоза и СОЭ в виде кривых позволяет выявить характерный для ИМ перекрест на 5-е сутки заболевания. Исследование содержания белков и белковых фракций крови у больных ИМ выявляет гипоальбуминемию, повышение уровня α_2 -и-глобулинов, гиперфибриногенемию. В большинстве случаев оказывается положительной проба на С-реактивный белок. К исходу 3-й недели заболевания белковый спектр крови обычно нормализуется.

Основным методом инструментальной диагностики ИМ является электрокардиография. При трансмуральном некрозе миокарда в первые часы заболевания в отведениях ЭКГ, расположенных над зоной ИМ, отмечается смещение сегмента *ST* кверху от изолинии, нередко слияние зубцов *R* и *T* с формированием монофазной кривой. В последующем сегмент *ST* возвращается к изолинии, амплитуда зубца *R* уменьшается вплоть до его полного исчезновения, формируется патологический зубец *Q* или комплекс *QS* и отрицательный зубец *T*. Под электродами, отражающими электрические процессы в противоположной инфаркту области миокарда, регистрируется увеличение амплитуды зубца *R*.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.