

# СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

**Eugene Braunwald**  
(перевод с английского)

Сердечную недостаточность можно определить как патофизиологическое состояние, при котором нарушение функции сердца приводит к неспособности миокарда перекачивать кровь со скоростью, необходимой для удовлетворения метаболических потребностей тканей, или же эти потребности обеспечиваются только за счет патологического повышения давления наполнения полостей сердца. В ряде случаев сердечную недостаточность можно рассматривать как результат нарушения сократительной функции миокарда, но в этом случае уместен термин миокардиальная недостаточность. Последняя развивается при первичном поражении мышцы сердца, например, при кардиомиопатиях. Миокардиальная недостаточность может быть также следствием экстрамиокардиальных заболеваний, таких как коронарный атеросклероз, вызывающий ишемию миокарда, или же патология клапанов сердца, в результате чего сердечная мышца страдает под влиянием длительной избыточной гемодинамической нагрузки вследствие нарушения функции клапана и/или ревматического процесса. У больных с хроническим констриктивным перикардитом повреждение миокарда нередко является следствием перикардиального воспаления и кальциноза.

В других случаях наблюдается сходная клиническая картина, но без явных нарушений непосредственно функции миокарда. Например, когда здоровое сердце внезапно испытывает нагрузку, превышающую его функциональные возможности, как при остром гипертоническом кризе, разрыве створки клапана аорты или при массивной эмболии сосудов легких. Сердечная недостаточность при сохраненной функции миокарда может развиваться под влиянием ряда хронических заболеваний сердца, сопровождающихся нарушением наполнения желудочков — в результате стеноза правого и/или левого атриовентрикулярного отверстия, констриктивного перикардита без вовлечения в процесс миокарда и эндокардиального стеноза.

Сердечную недостаточность следует отличать от состояний, при которых нарушение кровообращения является следствием патологической задержки в организме соли и воды, но поражение собственно сердечной мышцы отсутствует (этот синдром, получивший название застойное состояние, может быть результатом патологической задержки соли и воды при почечной недостаточности или избыточного парентерального введения жидкости и электролитов), а также от состояний, характеризующихся

неадекватным сердечным выбросом, включая гиповолемический шок и перераспределение объема крови.

Вследствие повышенной гемодинамической нагрузки развивается гипертрофия желудочков сердца. При объемной перегрузке желудочков, когда они вынуждены обеспечивать повышенный сердечный выброс, как при недостаточности клапанов, развивается эксцентрическая гипертрофия, т. е. расширение полости. При этом мышечная масса желудочков увеличивается так, что отношение толщины стенки желудочка к размерам полости желудочка остается постоянным. При прессорной перегрузке, когда желудочек должен создавать высокое давление выброса, например в случае клапанного аортального стеноза, развивается концентрическая гипертрофия, при которой отношение толщины стенки желудочка к размерам его полости увеличивается. В обоих случаях в течение многих лет может сохраняться стабильное гиперфункциональное состояние, которое, однако, неизбежно приведет к ухудшению функции миокарда, а затем и к сердечной недостаточности.

### **Причины сердечной недостаточности**

При обследовании больных с сердечной недостаточностью важно не только выявить причину нарушения деятельности сердца, но и причину, ставшую пусковым фактором развития патологического состояния. Нарушение функции сердца, вызванное врожденным или приобретенным заболеванием, таким как стеноз устья аорты, может сохраняться в течение многих лет, не сопровождаясь никакой или же минимальной клинической симптоматикой и незначительными ограничениями в повседневной жизни. Нередко, однако, клинические проявления сердечной недостаточности впервые возникают во время какого-либо острого заболевания, которое ставит миокард в условия повышенной нагрузки. При этом сердце, длительно функционировавшее на пределе своих компенсаторных возможностей, не имеет более дополнительных резервов, что и приводит к прогрессивному ухудшению его функции. Идентификация такой непосредственной причины сердечной недостаточности имеет принципиальное значение, поскольку ее своевременное устранение позволяет сохранить жизнь пациенту. В то же время при отсутствии основного заболевания сердца подобные острые расстройства сами по себе обычно не ведут к сердечной недостаточности.

**Непосредственные причины сердечной недостаточности.** Легочная эмболия. У лиц с низким сердечным выбросом, ведущих малоподвижный образ жизни, высок риск тромбозов вен нижних конечностей и таза. Эмболия сосудов легких может привести к дальнейшему повышению давления в легочной артерии, что в свою очередь может

вызвать или усугубить недостаточность правого желудочка. При застое в малом круге кровообращения подобные эмболии могут стать причиной также и инфаркта легкого.

**Инфекция.** Больные с явлениями застоя в легочном круге кровообращения в значительной степени подвержены различным инфекциям дыхательных путей, любая из которых может осложниться сердечной недостаточностью. Возникающие при этом лихорадка, тахикардия, гипоксемия и высокие метаболические потребности тканей накладывают дополнительную нагрузку на миокард, который в условиях хронического заболевания сердца постоянно перегружен, но функция его компенсирована.

**Анемия.** В случае анемии необходимое для тканевого метаболизма количество кислорода может быть обеспечено только за счет увеличения сердечного выброса. Если здоровое сердце без труда справляется с этой задачей, то перегруженный, находящийся на грани компенсации миокард может оказаться не в состоянии в должной степени увеличить доставляемый к периферии объем крови. Сочетание анемии и заболевания сердца может привести к недостаточному снабжению тканей кислородом и спровоцировать сердечную недостаточность.

**Тиреотоксикоз и беременность.** Как при анемии и лихорадке, в случае тиреотоксикоза и беременности адекватная перфузия тканей обеспечивается повышением сердечного выброса. Возникновение или усугубление сердечной недостаточности может стать одним из первых клинических проявлений гипертиреоза у лиц с имеющимся заболеванием сердца. Точно так же сердечная недостаточность нередко впервые проявляется во время беременности у женщин, страдающих ревматическим поражением клапанов сердца. После родов сердечная деятельность у них компенсируется.

**Аритмия.** Это наиболее распространенная пусковая причина сердечной недостаточности у лиц с имеющимся, но компенсированным нарушением деятельности сердца. Это можно объяснить тем, что вследствие тахиаритмии период, необходимый для заполнения желудочков, уменьшается; нарушается синхронизация сокращений предсердий и желудочков, что характерно для многих аритмий, и влечет за собой утрату предсердиями вспомогательного насосного действия, в результате чего повышается внутрипредсердное давление; при нарушениях ритма, сопровождающихся патологическим внутрисердечным проведением возбуждения, на работе сердца отрицательно сказывается потеря нормальной синхронности сокращения желудочков; выраженная брадикардия, сопровождаемая полной атриовентрикулярной блокадой, требует значительного увеличения ударного объема, в противном случае не удастся избежать резкого снижения сердечного выброса.

Ревматизм и другие формы миокардита. Острая атака ревматизма и другие инфекционные и воспалительные процессы, затрагивающие миокард, приводят к дальнейшему ухудшению его функции у лиц с имевшимся ранее нарушением деятельности сердца.

Инфекционный эндокардит. Дополнительное повреждение клапанов сердца, анемия, лихорадка, миокардит — все это частые осложнения инфекционного эндокардита, каждое в отдельности или все в сочетании друг с другом могут вызвать у больного развитие сердечной недостаточности.

Физические, диетические, внешние и эмоциональные стрессы. Декомпенсация сердечной деятельности может наступить вследствие избыточного потребления поваренной соли, прекращения приема лекарственных препаратов, назначенных для коррекции сердечной недостаточности, физического перенапряжения, высоких окружающих температур и влажности, эмоциональных переживаний.

Системная гипертензия. Быстрое повышение артериального давления при прекращении приема гипотензивных препаратов или как следствие злокачественного течения артериальной гипертензии при некоторых формах ренальной гипертензии также может привести к срыву работы сердца.

Инфаркт миокарда. У лиц с хронической, но компенсированной ишемической болезнью сердца развитие инфаркта миокарда, который иногда может протекать даже бессимптомно, еще более усугубляет имеющиеся расстройства функции желудочков и приводит к сердечной недостаточности.

Тщательное выяснение этих непосредственных причин сердечной недостаточности обязательно у каждого пациента, особенно в тех случаях, когда обычные методы лечения не приносят желаемого результата. При правильной диагностике коррекция этих причин бывает значительно более эффективна, чем попытки воздействовать на основное заболевание. Таким образом, прогноз у больных с сердечной недостаточностью, пусковой механизм которой известен и устраняется путем назначения соответствующего лечения, более благоприятен, чем у больных, основной патологический процесс у которых прогрессирует, достигая своей конечной точки — сердечной недостаточности.

### **Формы сердечной недостаточности**

Сердечная недостаточность может сопровождаться высоким или низким сердечным выбросом, иметь острое или хроническое течение, быть право- и левожелудочковой, передней или задней, систолической или диастолической. Такая дифференциация форм сердечной недостаточности целесообразна в клинических условиях, особенно на ранних

этапах заболевания, но по сути своей это не означает наличия принципиальных различий между отдельными патологическими состояниями, а на поздних стадиях заболевания отличия между некоторыми из этих форм стираются.

**Сердечная недостаточность с высоким и низким сердечным выбросом.** При сердечной недостаточности вследствие ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, кардиомиопатии, поражения клапанов и перикарда сердечный выброс часто понижается. В случае же сочетания сердечной недостаточности с гипертиреозом, анемией, артериовенозными шунтами, бери-бери, болезнью Педжета сердечный выброс, как правило, повышается. \_В клинической практике, однако, не всегда бывает легко провести грань между этими двумя вариантами сердечной недостаточности. Нормальные значения сердечного выброса колеблются в широких пределах (от 2,5 до 3,8 л/мин на 1 м<sup>2</sup>). И у многих больных, страдающих сердечной недостаточностью с низким выбросом, величин сердечного выброса может не выходить за границы нормы в покое, будучи при этом, однако, ниже, чем раньше, и не увеличиваясь, как это должно быть у здорового человека, во время нагрузки. С другой стороны, у больных, страдающих сердечной недостаточностью с высоким выбросом, абсолютные значения сердечного выброса могут не быть чрезмерно высокими. Однако если сравнить их с величинами, имевшимися до появления признаков сердечной недостаточности, то они будут приближаться к верхней границе нормы, особенно в тяжелых случаях. Тем не менее о сердечной недостаточности можно говорить тогда, когда независимо от абсолютного уровня сердечного выброса отмечаются характерные клинические признаки (о которых будет сказано ниже), сопровождающиеся угнетением кривой, связывающей конечно-диастолический объем желудочка и сердечную деятельность.

Неотъемлемым признаком систолической сердечной недостаточности является неспособность сердца обеспечить ткани кислородом в количестве, необходимом для поддержания их метаболизма. Если шунтирования периферической крови не происходит, подобная неадекватная доставка кислорода тканям проявляется патологическим увеличением разницы содержания кислорода в артериальной и смешанной венозной крови по отношению к общему потреблению кислорода организмом, которая в норме составляет 35—50 мл/л в состоянии покоя. В случаях умеренной сердечной недостаточности эти расстройства могут не проявляться в покое и становятся очевидными лишь во время физической нагрузки или при других состояниях, сопровождающихся активацией метаболизма. У больных с высоким сердечным выбросом вследствие артериовенозных анастомозов, бери-бери, тиреотоксикоза, болезни Педжета и т. д. разница в содержании кислорода в артериальной и смешанной венозной крови остается в пределах нормы или

понижается. Насыщение кислородом смешанной венозной крови повышается в результате примеси крови, не участвующей в тканевом метаболизме. И можно предположить, что даже в этих случаях доставка кислорода к тканям снижена, несмотря на нормальное или даже повышенное насыщение смешанной венозной крови кислородом. Когда сердечная недостаточность развивается у подобных больных, разница в содержании кислорода в артериальной и смешанной венозной крови независимо от абсолютных значений этих величин заметно превышает их до развития сердечной недостаточности. Следовательно сердечный выброс у больных этой группы, несмотря на то, что его значения могут сохраняться в пределах нормы или повышаться, в этот момент ниже, чем до возникновения сердечной недостаточности.

Механизмы развития сердечной недостаточности у больных с исходно высоким сердечным выбросом сложны и зависят от основного патологического процесса. В большинстве случаев сердце вынуждено перекачивать ненормально большое количество крови для того, чтобы обеспечить необходимую для тканевого метаболизма квоту кислорода. Нагрузка на миокард большим током крови при этом аналогична той, которая имеет место при клапанной недостаточности. Кроме того, тиреотоксикоз и бери-бери могут непосредственно нарушать метаболические процессы в миокарде, в то время как при анемии функция миокарда страдает вследствие развивающейся гипоксии.

**Острая и хроническая сердечная недостаточность.** В типичных случаях острая сердечная недостаточность развивается у больных, перенесших обширный инфаркт миокарда или после разрыва клапана сердца, в то время как хроническая сердечная недостаточность наблюдается у лиц с медленно прогрессирующей дилатационной кардиомиопатией или поражением нескольких клапанов сердца. При острой сердечной недостаточности внезапное уменьшение сердечного выброса часто сопровождается гипотензией без периферических отеков. При хронической сердечной недостаточности, напротив, артериальное давление долго поддерживается на нормальном уровне, но в тканях происходит накопление жидкости. Несмотря на эти различия, по своей сути острая и хроническая сердечная недостаточность имеют много общего. Например, энергичные усилия по предотвращению увеличения объема крови путем ограничения приема поваренной соли с пищей и назначения мочегонных препаратов нередко позволяют задержать появление одышки при физическом напряжении и отеков у больных с хроническим поражением клапанов сердца. Таким образом, указанные меры позволяют скрывать клинические проявления хронической сердечной недостаточности. Но подобная ситуация лишь временна, и какое-либо острое заболевание, аритмии или инфекционный процесс влекут за собой развитие острой сердечной недостаточности. Если не предпринимать

усилий по ограничению объема крови, пациент будет страдать от хронической сердечной недостаточности даже без прогрессирования основного поражения миокарда.

**Правожелудочковая и левожелудочковая сердечная недостаточность.** Большинство клинических проявлений сердечной недостаточности развивается в результате избыточного накопления жидкости в системе одного или обоих кругов кровообращения. Эта жидкость обычно собирается в части сосудистого русла, расположенной выше пораженной камеры сердца. Так, в случае механической перегрузки левого желудочка (стеноз устья аорты) или его слабости (постинфарктные изменения миокарда), в результате застоя крови в легких развиваются одышка и ортопноэ. Это состояние получило название левожелудочковой сердечной недостаточности. Напротив, если прежде всего страдает правый желудочек (правожелудочковая сердечная недостаточность), как в случае клапанного стеноза легочного ствола или легочной гипертензии вследствие тромбоэмболии сосудов легких, то симптомы застоя в легких, а именно ортопноэ и пароксизмальная ночная одышка, встречаются реже. Более выражены такие клинические проявления сердечной недостаточности, как отеки, застойная гепатомегалия, расширение вен. Однако если сердечная недостаточность сохраняется в течение нескольких месяцев или лет, то такой строгой локализации накопления избыточной жидкости не наблюдается. Например, у больных с длительно существующим поражением клапана аорты или системной гипертензией на поздних стадиях заболевания появляются отеки на лодыжках, застойная гепатомегалия и расширяются вены, несмотря на то, что первоначально основная гемодинамическая нагрузка ложилась на левый желудочек. Частично это объясняется развитием правожелудочковой недостаточности под влиянием вторичной легочной гипертензии, а также хронической задержкой в организме соли и воды. Важно также помнить о том, что оба желудочка образуются одними и теми же мышечными пучками и имеют общую стенку, межжелудочковую перегородку. Кроме того, биохимические изменения, возникающие при сердечной недостаточности и участвующие в развитии дисфункции миокарда, такие как истощение запасов норадреналина и колебания активности АТФазы миозина, происходят в миокарде обоих желудочков, независимо от того, какая камера сердца испытывает избыточную гемодинамическую нагрузку.

**Передняя и задняя сердечная недостаточность.** В течение многих лет сохраняются противоречивые мнения по вопросу о механизмах возникновения клинических проявлений сердечной недостаточности. Концепция задней сердечной недостаточности, выдвинутая Джеймсом Хоупом (James Hope) в 1832 г., утверждает, что при развитии сердечной- недостаточности один или оба желудочка теряют способность нормально

выбрасывать в кровеносное русло содержащуюся в них кровь. Это ведет к увеличению конечно-диастолического объема желудочка, повышению давления и объема в предсердии и венозной системе выше него и задержке ионов натрия и воды вследствие возрастания системного венозного и капиллярного давления, результатом чего является трансудация жидкости в интерстициальное пространство. Напротив, сторонники гипотезы передней сердечной недостаточности, предложенной Макензи в 1913 г., утверждают, что клинические проявления сердечной недостаточности являются непосредственным результатом неадекватного поступления крови в артериальную систему. Задержка соли и воды происходит вследствие снижения почечной перфузии и избыточной реабсорбции натрия в проксимальной части почечных канальцев благодаря активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Жесткая граница между обеими концепциями искусственна, поскольку оба механизма в той или иной мере присутствуют у большинства больных с сердечной недостаточностью. Однако нередко на выраженность клинических симптомов оказывает влияние скорость прогрессирования сердечной недостаточности. Например, при внезапном поражении большей части миокарда левого желудочка при его инфаркте быстро может развиваться отек легких. И несмотря на то, что ударный объем снижается, пациент скорее может умереть от острого отека легких, являющегося проявлением задней недостаточности, чем от почечной задержки соли и воды, вызванной снижением сердечного выброса. В то же время если больной перенесет острый приступ, то на первый план могут выйти клинические проявления, связанные с патологической задержкой жидкости в системном сосудистом русле. Аналогичным образом, сразу после острой массивной эмболии сосудов легких может произойти дилатация правого желудочка и повышение системного венозного давления. Но для того, чтобы в организме накопилось достаточное для формирования периферических отеков количество воды и соли, такое состояние должно сохраниться в течение нескольких дней.

**Систолическая и диастолическая сердечная недостаточность.** Различие между этими двумя формами сердечной недостаточности касается основного механизма ее развития: невозможности выбросить из желудочка необходимое количество крови (систолическая недостаточность) или неспособности желудочка расслабиться для его полного заполнения кровью (диастолическая недостаточность). Основные клинические проявления систолической недостаточности связаны с неадекватным сердечным выбросом: слабостью, утомляемостью и другими симптомами гипоперфузии. В свою очередь при диастолической недостаточности они являются главным образом следствием высокого давления наполнения. Часто, особенно в тех случаях, когда у больного имеется

как гипертрофия, так и дилатация левого желудочка, можно обнаружить признаки нарушения его сокращения и расслабления.

**Перераспределение сердечного выброса.** Перераспределение сердечного выброса служит важным компенсаторным механизмом при снижении кровотока. Наиболее заметно перераспределение крови во время выполнения больным с сердечной недостаточностью физической нагрузки. Однако по мере ее прогрессирования перераспределение происходит и в состоянии покоя. Кровоток перераспределяется таким образом, что доставка кислорода к жизненно важным органам, мозгу и сердцу, поддерживается на нормальном или субнормальном уровне, в то время как менее важные органы, кожный покров, скелетная мускулатура, органы брюшной полости, снабжаются кислородом недостаточно. Основным механизмом снабжаются кислородом недостаточно. Основным механизмом перераспределения сердечного выброса является вазоконстрикция, опосредованная через симпатическую нервную систему. Вазоконстрикция в свою очередь служит причиной многих клинических признаков сердечной недостаточности: задержки жидкости вследствие уменьшения почечного кровотока; субфебрильной лихорадки, вызванной снижением кожного кровотока; усталости, обусловленной уменьшением кровоснабжения мышц.

### **Задержка соли и воды в организме**

Когда объем крови, выбрасываемый левым желудочком в сосудистую систему, в течение длительного времени понижен, когда один или оба желудочка не способны удалять необходимую часть своего конечно-диастолического объема, включается комплекс сложных компенсаторных механизмов, вследствие чего в организме накапливается избыточное количество жидкости. И хотя, с одной стороны, многие клинические проявления сердечной недостаточности возникают вторично по отношению к этой чрезмерной задержке жидкости, с другой—она и обусловленное ею увеличение объема крови представляют собой важный компенсаторный механизм поддержания сердечного выброса, а следовательно, и перфузии жизненно важных органов. За исключением терминальной стадии сердечной недостаточности работа желудочка может быть практически выражена восходящей, хотя и сниженной, уплощенной функциональной кривой. При этом большие величины конечно-диастолического объема и давления, характерные для сердечной недостаточности, следует рассматривать в качестве вспомогательных механизмов поддержания сердечного выброса, несмотря на развивающийся при этом застой в венозной системе большого и легочного круга кровообращения.

Сердечная недостаточность сопровождается снижением эффективного наполнения системного артериального русла. Это состояние вызывает целый ряд сложных гемодинамических, ренальных и гормональных сдвигов, которые, взаимодействуя между собой, ведут к сокращению экскреции почкам солей и воды. У больных с тяжелой сердечной недостаточностью можно наблюдать ослабленную реакцию на водную нагрузку, что обуславливает развитие дилуционной гипонатриемии. Частично это может быть результатом избыточной активности антидиуретического гормона и/или факторов, предотвращающих реабсорбцию ионов натрия в дистальных почечных канальцах. К ним относятся высокая реабсорбция натрия в проксимальных почечных канальцах или прием диуретиков, действующих на уровне дистальных почечных канальцев.

Доля участия повышенного системного венозного давления и изменений функции почек и надпочечников (вызванных сердечной недостаточностью) в образовании отеков неодинакова у разных больных. Активность системы ренин — ангиотензин — альдостерон наиболее высока при острой сердечной недостаточности, но по мере перехода сердечной недостаточности в хроническую стадию снижается. У лиц с поражением правого предсердно-желудочкового (трехстворчатого) клапана или констриктивным перикардитом доминирующую роль в происхождении отеков играют высокое венозное давление и трансудация жидкости из системного капиллярного русла. В то же время выраженные отеки могут наблюдаться и у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, у которых системное венозное давление остается в пределах нормы или лишь незначительно повышено. В этом случае задержка солей и воды, видимо, является следствием прежде всего перераспределения сердечного выброса и сопутствующего ему снижения перфузии почек, а также активации системы ренин—ангиотензин—альдостерон. Независимо от механизмов, лежащих в основе задержки жидкости, у больных, не получающих соответствующего лечения, хроническая застойная сердечная недостаточность сопровождается увеличением общего объема крови, объема интерстициальной жидкости и содержания ионов натрия в организме. После того как под влиянием лечебных мероприятий наступает клиническая компенсация состояния пациентов, выраженность этих патологических изменений уменьшается.

### **Клинические проявления сердечной недостаточности**

Одышка. Респираторный дистресс, возникающий как результат дополнительной работы системы органов дыхания, является наиболее частым симптомом сердечной недостаточности. На ранних стадиях сердечной недостаточности одышка наблюдается только во время физической активности. Однако она еще может представить собой лишь

более выраженное усилие при дыхании, которое, как правило, возникает в подобных условиях. По мере прогрессирования сердечной недостаточности одышка появляется и при менее напряженной деятельности, а затем сохраняется даже в состоянии покоя. Принципиальным отличием между одышкой, возникающей у здорового человека и у больного с нарушением деятельности сердца, является интенсивность нагрузки, необходимой для ее возникновения. Сердечная одышка чаще всего наблюдается у лиц с повышенным давлением в легочных венах и капиллярах. У них обнаруживается полнокровие легочных сосудов и интерстициальный отек легких, снижающие податливость легочной ткани, что требует увеличения работы дыхательных мышц при наполнении легких воздухом. Активация рецепторов легких приводит к быстрому, поверхностному дыханию, т. е. сердечной одышке. Работа дыхательных мышц усиливается, уменьшается снабжение их кислородом. Все это ведет к развитию утомления дыхательной мускулатуры и появлению у больного чувства нехватки воздуха.

Ортопноэ. Одной из причин появления одышки в положении лежа служит перераспределение жидкости из брюшной полости и нижних конечностей в грудную клетку, что сопровождается повышением гидростатического давления в легочных капиллярах. Больные, страдающие ортопноэ, обычно спят, значительно приподняв верхнюю часть туловища, и часто просыпаются от чувства нехватки воздуха, если голова соскальзывает с подушек. Это чувство обычно исчезает после того, как больной некоторое время посидит в вертикальном положении, поскольку при этом уменьшается венозный возврат к сердцу и давление в легочных капиллярах. Многим больным облегчение приносит пребывание перед открытым окном. По мере прогрессирования сердечной недостаточности ортопноэ может настолько усилиться, что человек вынужден всю ночь проводить, сидя в вертикальном положении, так как находиться в горизонтальном положении он не может. С другой стороны, при нарушении функции правого желудочка у многих больных с длительно сохранявшейся тяжелой левожелудочковой недостаточностью симптомы легочного застоя могут со временем исчезнуть,

Пароксизмальная (ночная) одышка. Этим термином описывают приступы тяжелой одышки, которая, как правило, возникает ночью и сопровождается пробуждением больного. Если простая одышка может уменьшиться после того, как больной займет вертикальное положение на краю кровати, опустив ноги, то в случае пароксизмальной ночной одышки кашель и свистящее дыхание часто сохраняются и в этом положении. Угнетение дыхательного центра во время сна может сопровождаться настолько выраженным ограничением вентиляции легких, что снижается напряжение кислорода в артериальной крови. Это особенно характерно для больных с интерстициальным отеком

легких и пониженной податливостью легочной ткани. Кроме того, ночью может еще более ухудшаться желудочковая функция, что обусловлено уменьшением адренергической стимуляции миокарда. Тяжелой формой сердечной астмы является острый отек легких, развивающийся вследствие дальнейшего повышения давления в легочных капиллярах, ведущего к альвеолярному отеку, который сопровождается резкой нехваткой воздуха при дыхании, выслушиванием влажных хрипов над всеми легкими, транссудацией и отхаркиванием кровянистой жидкости. Если больному в подобном случае не будет оказано быстрого и правильного лечения, острый отек легких может привести к смерти.

**Дыхание Чейна—Стокса.** Известное также под названием периодического, или циклического, дыхания, дыхание Чейна—Стокса отражает снижение чувствительности дыхательного центра. Во время фазы апноэ происходит снижение  $P_{O_2}$  артериальной крови и повышение  $P_{CO_2}$  ее. Эти изменения газового состава артериальной крови стимулируют пораженный дыхательный центр, приводя к гипервентиляции и гипокапнии, за которыми следует апноэ. Дыхание Чейна—Стокса чаще всего можно наблюдать у пациентов с церебральным атеросклерозом и другими церебральными расстройствами. Появлению этой формы дыхания способствует увеличение времени циркуляции крови от легких к мозгу, возникающее при сердечной недостаточности, особенно у лиц, страдающих артериальной гипертензией и коронарной болезнью сердца, сочетающейся с поражением сосудов головного мозга.

**Утомляемость и слабость.** Эти неспецифические, но часто встречающиеся при сердечной недостаточности симптомы обусловлены снижением перфузии скелетной мускулатуры. Отсутствие аппетита и одышка, сочетающиеся с болями и чувством тяжести в животе, являются типичными жалобами этих больных. Они, вероятно, связаны застоем крови в венозной системе печени и селезенки.

**Церебральные симптомы.** При тяжелой сердечной недостаточности, особенно у пациентов, страдающих церебральным атеросклерозом, артериальной гипоксемией и снижением церебральной перфузии, наблюдаются изменения психического состояния; снижается интеллект, затрудняется концентрация внимания, нарушается память, появляются головные боли, бессонница и повышенная тревожность.

**Данные физикального обследования.** При умеренно выраженной сердечной недостаточности больные обычно не испытывают большого недомогания в покое, за исключением тех случаев, когда им приходится находиться в горизонтальном положении более нескольких минут. При более тяжелой сердечной недостаточности снижается пульсовое давление, что отражает уменьшение ударного объема. В ряде случаев в результате генерализованной вазоконстрикции повышается диастолическое артериальное

давление. У больного становится заметным цианоз губ и ногтевых лож, синусовая тахикардия. При сердечной недостаточности системное венозное давление часто бывает патологически высоким, что проявляется прежде всего набуханием в той или иной степени яремных вен. На ранних стадиях сердечной недостаточности венозное давление в покое остается нормальным. Однако оно может значительно повышаться во время или непосредственно после прекращения физической нагрузки, а также при давлении на переднюю брюшную стенку (положительный абдоминоюгулярный рефлекс).

Громкие III и IV тоны часто выслушиваются при сердечной недостаточности, не являясь, однако, специфическими для нее признаками. Возможен альтернирующий пульс, т. е. регулярный ритм, на фоне которого встречаются сильные и слабые сокращения сердца, а следовательно, разные по силе волны периферического пульса. Альтернирующий пульс можно зарегистрировать с помощью сфигмоманометрии, а в более тяжелых случаях и при простой пальпации. Он часто возникает вслед за экстрасистолами и, как правило, наблюдается у больных с кардиомиопатиями, артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца. Причина его кроется в уменьшении числа сократительных волокон во время слабого сокращения и/или колебании конечно-диастолического объема левого желудочка.

Влажные хрипы в нижних отделах легких. У больных с сердечной недостаточностью и высоким давлением в легочных венах и капиллярах часто выявляют влажные крепитирующие хрипы на вдохе и притупление при перкуссии задних нижних отделов легких. У больных с отеком легких хрипы грубые и свистящие, иногда сопровождающиеся экспираторной одышкой, выслушиваются над обоими легочными полями. В то же время подобные хрипы могут быть вызваны не только левожелудочковой недостаточностью.

Сердечные отеки. Локализация сердечных отеков обычно зависит от положения тела. Если больной может передвигаться, то отеки чаще обнаруживаются на симметричных участках нижних конечностей, в частности в претибальной области и на лодыжках, а если находится на постельном режиме — то в области крестца. Пальпируемые отеки на лице и кистях при сердечной недостаточности появляются редко и только на поздних стадиях болезни.

Гидроторакс и асцит. Повышение плеврального капиллярного давления при застойной сердечной недостаточности и проникновение жидкости в плевральные полости приводит к накоплению плеврального выпота. Поскольку плевральные вены дренируются в вены как большого, так и малого круга кровообращения, гидроторакс развивается при заметном повышении давления в обеих венозных системах, но может быть следствием

венозной гипертензии в какой-либо одной из них: в правой плевральной полости чаще, чем в левой. Асцит также развивается вследствие трансудации жидкости из вен печени и брюшины, давление в которых повышено. Как правило, массивный асцит диагностируют у больных с поражением правого предсердно-желудочкового (трехстворчатого) клапана и констриктивным перикардитом.

Застойная гепатомегалия. Системная венозная гипертензия проявляется также расширением, напряжением и пульсацией печени. Эти изменения можно наблюдать у больных с асцитом, но и при менее тяжелых формах сердечной недостаточности независимо от вызвавшей ее причины. При длительной тяжелой гепатомегалии, как, например, у больных с поражением правого предсердно-желудочкового (трехстворчатого) клапана или хроническим констриктивным перикардитом, одновременно может развиваться и спленомегалия.

Желтуха. Признаки желтухи появляются на поздних стадиях застойной сердечной недостаточности. В основе ее появления лежит повышение уровней как прямого, так и непрямого билирубина вследствие нарушения функции печени под влиянием застоя кровообращения в ней и гепатоцеллюлярной гипоксии, что ведет к центральной лобарной атрофии. При этом повышаются концентрации сывороточных ферментов, в частности СГОТ и СГПТ. В случае острого возникновения застойных явлений в печени желтуха может носить тяжелый характер и сопровождаться значительным повышением уровней ферментов.

Сердечная кахексия. При тяжелой хронической сердечной недостаточности можно наблюдать значительную потерю веса и развитие кахексии. Происходит это вследствие 1) активации метаболизма под влиянием дополнительной работы, выполняемой дыхательной мускулатурой, с одной стороны, повышения потребности в кислороде со стороны гипертрофированного миокарда — с другой, а также постоянного чувства дискомфорта, связанного с тяжелой сердечной недостаточностью; 2) отсутствия аппетита, тошноты и рвоты, вызванных центральными расстройствами, интоксикацией сердечными гликозидами или застойной гепатомегалией и чувством тяжести в брюшной полости; 3) некоторого нарушения всасывания в кишечнике, вызванного интестинальным застоем в венах; 4) энтеропатии, приводящей к потере белка, которая может наблюдаться у лиц, страдающих тяжелой недостаточностью преимущественно правых отделов сердца.

Другие проявления. В результате уменьшения объема циркулирующей крови конечности холодеют, приобретают бледную окраску, кожа становится влажной. Диурез понижается; удельная плотность мочи повышается, в ней появляется белок, а содержание натрия понижается; выявляется преренальная азотемия.

У пациентов с длительной тяжелой сердечной недостаточностью нередки импотенция и психическая депрессия.

**Рентгенографические исследования.** Кроме увеличения той или иной камеры сердца, поражение которой и привело к сердечной недостаточности, обнаруживаются признаки изменения сосудов легких, вызванные повышенным давлением в их системе. Кроме того, при рентгенографии легких можно выявить плевральный и междолевой выпот.

**Дифференциальная диагностика.** Диагноз застойной сердечной недостаточности может быть установлен при наличии ее клинических проявлений в сочетании с характерными симптомами той или иной этиологической формы заболевания сердца. Поскольку хроническая сердечная недостаточность часто сопутствует расширению сердца, то сохранение нормальных размеров у всех камер сердца ставит этот диагноз под сомнение, но ни в коем случае не отвергает его. Сердечную недостаточность бывает трудно отличить от заболевания легких. Эмболия сосудов легких проявляется многими симптомами, характерными для сердечной недостаточности. Тем не менее кровохарканье, плевральные боли в груди, смещение вверх правого желудочка и характерное несоответствие вентиляции и перфузии легких, выявляемое при их сканировании, говорят в пользу эмболии легочных сосудов.

Отек лодыжек может быть вызван варикозным расширением вен, быть проявлением циклических отеков или результатом гравитационных эффектов. Но ни в одном из этих случаев отек не будет сопровождаться гипертензией яремных вен в покое или при надавливании на переднюю брюшную стенку. Почечная природа отеков обычно подтверждается данными функциональных почечных тестов и лабораторного исследования мочи. Отеки, вызванные заболеванием почек, редко сочетаются с повышением венозного давления. Расширение печени и асцит встречаются также у больных с циррозом печени, однако в этом случае яремное венозное давление сохраняется в пределах нормы, а положительный абдоминоюгулярный рефлекс отсутствует.

## **Лечение больных с сердечной недостаточностью**

Лечение больных с сердечной недостаточностью включает в себя устранение непосредственной причины ее возникновения; коррекцию основного заболевания сердца; предотвращение прогрессирования застойной сердечной недостаточности и сопутствующих ей изменений. Первые два компонента обсуждаются в последующих главах. Во многих случаях хирургическое вмешательство способно исправить или по меньшей мере сделать менее выраженным имеющееся нарушение. Третий компонент в

свою очередь также может быть подразделен на три категории: уменьшение нагрузки на сердце, включая постнагрузку; предотвращение избыточной задержки в организме соли и воды; повышение сократимости миокарда. Энергичность осуществления каждой из этих мер у конкретного больного должна зависеть от степени тяжести сердечной недостаточности. После достижения положительного эффекта рецидива клинических проявлений сердечной недостаточности можно избежать, продолжая осуществлять те меры, которые были эффективны первоначально. Несмотря на то что общего правила для лечения всех больных с сердечной недостаточностью не существует, учитывая различную этиологию, гемодинамические особенности и клинические проявления этого заболевания, начинать его следует с самых простых рекомендаций — умеренное ограничение физической активности и приема солей с пищей. Если этого недостаточно, то целесообразно начать прием тиазидов и/или гликозидов. Следующим шагом является более строгое ограничение потребления соли и назначение вместо тиазидов мочегонных средств, действующих на уровне почечных петель. При сохранении симптомов сердечной недостаточности терапию следует дополнить приемом вазодилататоров. Затем больного необходимо госпитализировать, рекомендовав ему полное прекращение потребления солей, постельный режим, а также внутривенные введения вазодилататоров и препаратов с положительным инотропным действием. В некоторых случаях порядок осуществления этих мероприятий может быть изменен.

**Уменьшение нагрузки на сердце.** Лечение больных с сердечной недостаточностью включает уменьшение физической активности, установление эмоционального покоя и снижение постнагрузки. Последнее обычно достигается после введения диуретиков и сердечных гликозидов. Основой лечения подобных больных остается ограничение физической активности, незначительное у лиц с умеренной сердечной недостаточностью, и полный постельный режим или пребывание в кресле для тяжелобольных. Пищу больной должен принимать небольшими порциями. Категорически не рекомендуется волновать пациента. Физический и эмоциональный покой способствует нормализации артериального давления и уменьшению нагрузки на миокард, а следовательно, и сердечного выброса. Все эти меры ограничивают потребности периферических тканей в перераспределении сердечного выброса и у многих пациентов, в частности с умеренно выраженной сердечной недостаточностью, часто позволяют восстановить эффективный диурез.

Такой режим должен поддерживаться в течение 1 — 2 нед дома или в условиях стационара, а у больных с явными признаками застойной недостаточности его следует придерживаться еще в течение нескольких дней после стабилизации состояния. Для того чтобы уменьшить опасность флелотромбоза и эмболии сосудов легких, развивающихся

при длительном пребывании в постели, следует применять антикоагулянты, выполнять упражнения для нижних конечностей и носить эластичные чулки. Необходимость в абсолютном постельном режиме возникает редко, и пациенту можно рекомендовать какое-то время проводить сидя в кресле, выполнять элементарные гигиенические процедуры, но лишь в том случае, если сердечная недостаточность не достигла терминальной фазы. Не следует назначать сильнодействующие седативные препараты. Однако небольшие дозы транквилизаторов помогают обеспечить эмоциональный покой и так необходимый пациенту сон, особенно в первые дни лечения, когда его волнение более всего выражено. Лицам с хронической, умеренно выраженной сердечной недостаточностью часто бывает достаточно соблюдать постельный режим лишь в выходные дни, после чего они могут в течение недели вести обычный образ жизни. После выздоровления больному, перенесшему сердечную недостаточность, необходимо тщательно оценить свои физические возможности и часто ограничить профессиональные, семейные и/или общественные обязанности. Периодический отдых в течение рабочего дня и исключение значительных физических нагрузок часто помогают сохранить достигнутое состояние компенсации. Уменьшение массы тела, ограниченное потребление калорийной пищи — это главные компоненты лечебной программы для больных с сердечной недостаточностью, страдающих ожирением, так как это также позволяет уменьшить нагрузку на сердце.

**Повышение сократимости миокарда. Сердечные гликозиды.** При лечении больных с сердечной недостаточностью чрезвычайно важно восстановить сократимость миокарда. Основой молекулярной структуры сердечных гликозидов является стероидное ядро, к которому в положении С-17 присоединяется ненасыщенное лактоновое кольцо. Вместе они объединяются под названием агликон или генин. Именно эта часть молекулы обуславливает кардиотоническую активность сердечных гликозидов. Присоединение остатков сахарозы к этой базовой структуре определяет растворимость конкретного препарата в воде и его фармакокинетические свойства.

**Фармакокинетика сердечных гликозидов.** Если нет признаков тяжелой мальабсорбции, большинство сердечных гликозидов хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта даже при наличии сосудистого застоя вследствие сердечной недостаточности. При пероральном приеме препарат полностью всасывается приблизительно в течение 2 ч. Биодоступность, т. е. процент от внутривенно введенной дозы препарата, при пероральном введении гликозидов варьирует. Значительная вариабельность биодоступности была обнаружена у ряда коммерческих препаратов дигоксина. Биодоступность эликсира Ланоксина составляет 70 — 85 %, таблеток

Ланоксина — 60—80 %, капсул Ланоксина—90—100%. Биодоступность таблеток дигитоксина достигает 100 %. Одновременное употребление средств, снижающих уровень холестерина в крови, антидиарейных препаратов, содержащих пектин и каолин, невсасывающихся антацидов и неомицина уменьшает всасывание дигоксина и дигитоксина. Связывание гликозидов с белками в крови также различно. Так, для дигитоксина оно составляет 97%, для дигоксина—25%. Несмотря на то что эти различия могут сказываться на продолжительности действия разных гликозидов, они не связаны со скоростью проявления их эффектов. В плазме содержится около 1 % количества дигоксина, попавшего в организм. Преимущественно он связывается с тканями организма. Вот почему удаление препарата путем диализа, обменного переливания крови или во время искусственного кровообращения неэффективно. Основная часть гликозидов непосредственно связывается с различными тканями, в том числе и сердца. После введения в организм концентрация дигоксина в тканях в 30 раз выше, чем в плазме; дигитоксина — в 7 раз выше. Этот препарат менее полярен и в большей степени растворим в жирах, чем дигоксин.

Дигоксин, период полураспада которого составляет 1,6 дня, фильтруется в клубочках почечного тельца и выделяется почечными канальцами. Около 85 % введенной дозы экскретируется с мочой в основном в неизмененном виде. Только 10— 15% дигоксина удаляется из организма со стулом в связанном с желчью виде при условии нормальной функции почек. Отношение клиренса дигоксина к клиренсу эндогенного креатинина составляет 0,8, а процент теряемого за сутки находящегося в организме дигоксина можно рассчитать по формуле  $(14 \pm 0,2) \cdot \text{Cl}_{\text{кр}}$  мл/мин, где  $\text{Cl}_{\text{кр}}$ —клиренс креатинина. У больных с нормальной функцией почек плато концентрации препарата в крови и тканях достигается через 5 дней ежедневного приема без предварительной нагрузочной дозы. Вот почему значительное снижение скорости клубочковой фильтрации задерживает элиминацию дигоксина, но не дигитоксина. Следовательно, действие дигоксина удлиняется, что может привести к накоплению его в токсических количествах, если он будет вводиться у этих больных так же, как и у пациентов с нормальной функцией почек. Большинство диуретиков достоверно не изменяет экскрецию дигоксина. В то же время спиронолактон может подавлять выделение дигоксина с мочой, приводя к его выраженной аккумуляции. Уровни препарата в сыворотке крови и его фармакокинетика существенно не изменяются при значительной потере массы тела. Приблизительно у 10 % пациентов, получающих дигоксин, бактериальная флора желудочно-кишечного тракта способна образовывать большое количество восстановленных продуктов дигоксина. Антибактериальная терапия, изменяя флору кишечника, вызывает превращение дигоксина

в кардионеактивные соединения, что может привести к резкому изменению процесса дигитализации. Дигитоксин, период полураспада которого приближается к 5 дням, метаболизируется главным образом в печени. Только 15 % его выделяется с мочой в неизменном состоянии и столько же со стулом. Такие препараты, как фенобарбитал и фенилбутазон, повышая активность микросомальных ферментов печени, ускоряют метаболизм дигитоксина. Для того чтобы достичь состояния насыщения, поддерживающие дозы дигитоксина следует вводить в течение 3 — 4 нед. Оуабаин (Ouabain) является очень быстро действующим препаратом. Его эффект проявляется через 5 — 10 мин после внутривенного введения, а максимальная активность наблюдается через 60 мин. Вследствие плохого всасывания из желудочно-кишечного тракта он непригоден для перорального приема. Оуабаин выводится почками, период его полураспада составляет 21 ч. Этот препарат целесообразно использовать в экстренных ситуациях.

Механизм действия сердечных гликозидов. Все сердечные гликозиды оказывают сходное влияние на сердце. Клинические эффекты являются следствием повышения сократимости миокарда, уменьшения частоты сердечных сокращений и замедления атриовентрикулярной проводимости.

Наиболее важный эффект гликозидов заключается в смещении кривой «сила—скорость сердечных сокращений» вверх. Положительное инотропное влияние препарат оказывает как на здоровый и гипертрофированный миокард без признаков недостаточности, так и в случае сердечной недостаточности. Данные о том, что гликозиды повышают сократимость сердца, не имеющего признаков развивающейся недостаточности, позволили использовать их у пациентов с заболеванием сердца, но без сердечной недостаточности перед оперативным вмешательством или в других стрессовых ситуациях, таких как тяжелые инфекции, а также при хронической высокой нагрузке на миокард, например, в случае артериальной гипертензии без сердечной недостаточности. Однако убедительных доказательств эффективности приема гликозидов в этих обстоятельствах нет.

Считается, что положительный инотропный эффект сердечных гликозидов опосредуется через такой мембранный и внутриклеточный процесс, как сопряжение возбуждения и сокращения. Эти препараты подавляют трансмембранное движение ионов натрия и калия, угнетая фермент, обеспечивающий транспорт моновалентных катионов, — натрий-калиевую АТФазу. Последняя, локализуясь на сарколемме, является, видимо, рецептором для сердечных гликозидов, чье воздействие на них приводит к увеличению внутриклеточного количества натрия, что в свою очередь ведет к повышению содержания ионов кальция внутри клетки. Эти процессы опосредуются через натрий-кальцийобменный механизм. Повышенное поступление ионов кальция в миокард влечет

за собой увеличение количества кальция, получаемое миофиламентами во время процесса возбуждения, что в свою очередь сопровождается развитием положительного инотропного ответа. Выявлена положительная корреляция между степенью подавления указанного фермента и выраженностью инотропного действия сердечного гликозида.

Сердечные гликозиды, кроме того, вызывают изменения электрических свойств сократительных клеток и клеток специализированной автоматической ткани. В то время как в небольших концентрациях сердечные гликозиды оказывают незначительное влияние на потенциал действия, в больших концентрациях они приводят к снижению потенциала покоя и ускоряют процесс диастолической деполяризации. Снижение потенциала покоя приводит клетку в состояние, близкое к порогу деполяризации. Оба этих эффекта повышают автоматизм миокарда и эктопическую импульсную активность. Одновременно со снижением потенциала покоя уменьшается скорость нарастания потенциала действия. Это приводит к замедлению проводимости, что способствует включению механизма циркуляции возбуждения. Таким образом, знание электрофизиологических свойств сердечных гликозидов позволяет объяснить развитие при интоксикации дигиталисом нарушений ритма сердца по механизму циркуляции возбуждения и вследствие появления эктопических очагов возбуждения.

Гликозиды также увеличивают эффективный рефрактерный период предсердно-желудочкового узла, что объясняется главным образом усилением вагального влияния на сердце. В то же время эти препараты укорачивают рефрактерный период мускулатуры предсердий и желудочков. Небольшие потенциалы действия, затухая, распространяются в предсердно-желудочковом соединении. Большая часть из них не достигает желудочков. При этом некоторые клетки предсердно-желудочкового соединения остаются в рефрактерном состоянии. Так можно объяснить замедление ритма сокращений желудочков при наджелудочковой тахикардии под влиянием гликозидов. При фибрилляции предсердий замедление ритма сокращения желудочков объясняется увеличением продолжительности эффективного рефрактерного периода предсердно-желудочкового узла. Под влиянием тунуса для блуждающего нерва, а возможно, и прямого действия сердечных гликозидов на ткань предсердно-желудочкового соединения большее значение приобретает скрытая проводимость, осуществляемая небольшим количеством импульсов, прошедших через предсердно-желудочковое соединение.

Препараты наперстянки оказывают клинически значимое отрицательное хронотропное действие, как правило, лишь при желудочковой недостаточности. В случае сердечной недостаточности замедление синусового ритма после введения гликозидов объясняется также прекращением симпатической стимуляции миокарда, что обусловлено

улучшением общего циркуляторного статуса на фоне положительного инотропного эффекта гликозидов. Если признаков сердечной недостаточности нет, замедляющее влияние сердечных гликозидов на ритм сердца незначительно. В связи с этим их следует использовать для лечения синусовой тахикардии только при наличии у пациента сердечной недостаточности. Выраженное угнетение активности водителя ритма можно отметить после введения больших доз наперстянки, что, видимо, не является следствием его остановки, а связано с блокадой синоатриальной проводимости для импульсов из синусового узла.

Кроме того, сердечные гликозиды оказывают также влияние и на периферические сосуды, вызывая сужение вен и артерий у здоровых людей и рефлекторную вазодилатацию у лиц с застойной сердечной недостаточностью, обусловленную выключением констрикторной симпатической активности.

Использование сердечных гликозидов при сердечной недостаточности. Стимулируя сократительную функцию миокарда, сердечные гликозиды нормализуют опорожнение желудочков. Следствием является увеличение фракции выброса, сердечного выброса, диуреза, снижение повышенного диастолического давления и объема желудочка и его конечно-систолического объема. Клинически можно наблюдать исчезновение симптомов застоя в легочном круге кровообращения и высокого системного венозного давления. Наиболее благоприятно действие гликозидов у больных с нарушенной вследствие хронической ишемической болезни сердца желудочковой сократимостью, а также в тех случаях, когда причиной повышенной нагрузки давлением и объемом являются артериальная гипертензия, клапанные или врожденные пороки сердца. Назначение сердечных гликозидов позволяет уменьшить частоту сокращений желудочков у больных с мерцанием и трепетанием предсердий. В то же время при большинстве форм кардиомиопатии, миокардитах, бери-бери, осложненной сердечной недостаточностью, стенозе левого атриоventрикулярного отверстия (митральном стенозе), тиреотоксикозе с сохраненным синусовым ритмом, легочном сердце на фоне заболеваний легких, по поводу которых лечение не проводится, хроническом констриктивном перикардите использование препаратов наперстянки оказывает незначительный эффект. Тем не менее применение их при указанных заболеваниях в соответствующих дозах не только не противопоказано, но даже нередко оказывает некоторое положительное влияние.

Инттоксикация препаратами наперстянки. Несмотря на то что использование сердечных гликозидов является одной из основ лечения больных с сердечной недостаточностью, эта проблема представляет собой палку о двух концах, поскольку интоксикация препаратами наперстянки, развивающаяся вследствие избыточного их

.введения, — частое, серьезное и потенциально фатальное осложнение. Терапевтическая широта примерно одинакова для всех сердечных гликозидов. У большинства пациентов с сердечной недостаточностью летальная доза основных гликозидов приблизительно в 5—10 раз выше их минимальной эффективной дозы и только в 2 раза выше дозы, при которой могут возникнуть малые токсические проявления. Кроме того, такие факторы, как пожилой возраст, острая ишемия или инфаркт миокарда, гипоксемия, истощение запасов ионов магния, почечная недостаточность, гиперкальциемия, электрическая кардиоверсия, гипотиреоз снижают толерантность организма к сердечным гликозидам и провоцируют латентную интоксикацию. Однако наиболее частым предрасполагающим к интоксикации фактором служит истощение запасов ионов калия, нередкого последствия диуретической терапии и вторичного гиперальдостеронизма. При лечении больных, склонных к интоксикации препаратами наперстянки, следует иметь в виду, что для достижения положительного эффекта необязательно вводить максимально переносимую дозу препаратов, так как даже малые их дозы могут оказывать терапевтический эффект.

Среди наиболее ранних признаков интоксикации препаратами наперстянки следует отметить снижение аппетита, тошноту и рвоту. Механизм ее возникновения заключается в непосредственной стимуляции гликозидами продолговатого мозга и отнюдь не связан с раздражением желудочно-кишечного тракта. Сердечные гликозиды могут вызывать нарушения сердечного ритма, среди которых чаще всего встречаются преждевременные желудочковые сокращения, по типу бигеминии, вследствие повышенной возбудимости миокарда или облегченного включения механизма циркуляции возбуждения. В ряде случаев можно наблюдать появление атриовентрикулярной блокады различных степеней. Характерным признаком интоксикации препаратами наперстянки является непароксизмальная предсердная тахикардия в сочетании, с различными вариантами атриовентрикулярной блокады. Кроме того, могут возникнуть синусовая аритмия, синоатриальная блокада, отказ синусового узла, атриовентрикулярная узловая и мультифокальная желудочковая тахикардия. Эти нарушения ритма сердца являются результатом влияния сердечных гликозидов как на ткани сердца, так и на центральную нервную систему. Начало хронической интоксикации может быть скрытым и характеризоваться усугублением сердечной недостаточности, потерей массы тела, кахексией, невралгиями, гинекомастией, ксантопсией и делирием. Приблизительно в 50 % случаев интоксикации препаратами наперстянки нарушения ритма предшествуют появлению внесердечных изменений, а именно со стороны желудочно-кишечного тракта или центральной нервной системы.

Частота возникновения интоксикации препаратами наперстянки может достигать 20 % от числа всех госпитализированных больных, получавших лечение сердечными гликозидами, что еще раз подчеркивает важность адекватной диагностики этого состояния. Одновременное назначение пациентам хинидина и дигоксина сопровождается повышением концентрации последнего в сыворотке крови вследствие снижения как почечной, так и внепочечной элиминации дигоксина и уменьшения его объема распределения. В результате возрастает риск интоксикации. Имеются сведения о повышении уровней дигоксина в сыворотке крови на фоне приема антагониста кальциевых каналов верапамила и экспериментального антиаритмического препарата амиодарона. Следовательно, при введении пациентам, которым проводится дигитализация, указанных препаратов следует тщательно контролировать концентрации дигоксина в сыворотке крови и своевременно выявлять электрокардиографические изменения. Радиоиммунологический анализ уровней таких гликозидов, как дигоксин и дигитоксин, в сыворотке крови позволяет соотносить их с клиническими признаками интоксикации. У больных, получающих стандартные поддерживающие дозы дигоксина и дигитоксина, при отсутствии интоксикации концентрации этих препаратов в сыворотке крови составляют приблизительно 1—1,5 и 20—25 нг/мл соответственно. При появлении признаков интоксикации уровни этих гликозидов в сыворотке крови часто превышают 2 и 30 нг/мл соответственно. Поскольку не только концентрации препаратов в сыворотке крови, но и многие другие факторы определяют развитие интоксикации препаратами наперстянки, а также тот факт, что одни и те же концентрации препаратов могут быть обнаружены как у пациентов с признаками интоксикации, так и без них, очевидно, что этот показатель нельзя изолированно использовать в качестве критерия дозирования сердечных гликозидов. Однако в совокупности с клиническими и электрокардиографическими данными метод позволяет получить ценную информацию, с помощью которой можно правильно интерпретировать ситуацию. Кроме того, изучение уровней гликозидов в сыворотке крови позволяет определить, действительно ли пациент, которому эти препараты были назначены, их принимал.

Лечение при интоксикации препаратами наперстянки. Если результатом интоксикации явилась тахикардия, то необходимо отменить препарат, назначить соли калия, фенитоин (Phenitom), анаприлин или лидокаин. При гипокалиемии препараты калия следует вводить с осторожностью, желателен пероральный прием. В случае сохранения нормальных уровней ионов калия в сыворотке крови прием небольших доз препаратов калия также оказывает благоприятное влияние. При атриовентрикулярной блокаде или гиперкалиемии использование калия недопустимо. Анаприлин не следует применять, если

интоксикация препаратами наперстянки возникла у пациента с тяжелой сердечной недостаточностью или атриовентрикулярной блокадой. Эффективным средством лечения желудочковых тахикардий, вызванных интоксикацией препаратами наперстянки (при отсутствии атриовентрикулярной блокады), служит лидокаин. Если прием сердечных гликозидов привел к развитию атриовентрикулярной блокады, то в ряде случаев может потребоваться установка водителя ритма. Электрическая дефибрилляция может оказаться не только неэффективной при лечении подобных нарушений ритма, но, напротив, способна индуцировать еще более серьезные аритмии. В то же время она бывает чрезвычайно эффективна при фибрилляции желудочков, вызванной интоксикацией препаратами наперстянки. Использование хинидина и новокаинамида для лечения интоксикации препаратами наперстянки имеет ограниченную ценность. Новый многообещающий подход к лечению больных с тяжелыми формами интоксикации представляет собой создание искусственных очищенных интактных антител к составным частям сердечных гликозидов.

**Симпатомиметические амины.** Для улучшения миокардиальной сократимости при различных формах сердечной недостаточности используют четыре основных симпатомиметических амина, действующих преимущественно на  $\beta$ -адренорецепторы: адреналин, изопроterenол, допамин и добутамин. Последние два препарата являются наиболее эффективными у пациентов с сердечной недостаточностью, трудно поддающейся лечению вследствие развития ряда необратимых изменений. К ним относятся больные, перенесшие операции на сердце, некоторые формы инфаркта миокарда и шока или отек легких. Указанные препараты следует вводить посредством постоянной внутривенной инфузии. Несмотря на определенные гемодинамические сдвиги, не доказано, что эти препараты положительно влияют на выживаемость больных. Лечение этими препаратами следует проводить в условиях отделения интенсивной терапии и сопровождать тщательным и длительным мониторингом электрокардиограммы, внутриартериального давления, а при возможности, и давления заклинивания легочных капилляров.

Допамин представляет собой естественный непосредственный предшественник норадреналина. Он обладает рядом свойств, делающих его чрезвычайно эффективным при лечении больных с разнообразными гипотензивными состояниями и застойной сердечной недостаточностью. Даже в очень малых дозах (1—2 мкг/кг в 1 мин) он вызывает расширение почечных и мезентериальных сосудов, что опосредуется через стимуляцию специфических допаминергических рецепторов. Вследствие этого увеличивается объем почечного и мезентериального кровотока и экскреция солей натрия. В дозах 2 — 10 мкг/кг

в 1 мин допамин стимулирует b-рецепторы миокарда, вызывая лишь незначительную тахикардию. В больших дозах препарат стимулирует а-адренергические рецепторы, приводя к повышению артериального давления.

Добутамин является синтетическим катехоламином, действующим на бета<sub>1</sub>-, бета<sub>2</sub>- и а-рецепторы. Он обладает мощным положительным инотропным и слабовыраженным положительным хронотропным действием, снижает периферическое сосудистое сопротивление. Однако вследствие увеличения сердечного выброса системное артериальное давление при его введении изменяется мало. Продолжительные инфузии добутамина со скоростью 2,5— 10 мкг/кг в 1 мин показаны при острой сердечной недостаточности без гипотензии. Как и другие симпатомиметические амины, добутамин наиболее эффективен при необходимости относительно непродолжительной инотропной поддержки (сроком до 1 нед) при обратимых состояниях, например в случаях угнетения функции миокарда после операции на открытом сердце или при острой сердечной недостаточности у больных, готовящихся к операции. К побочным действиям добутамина относятся синусовая тахикардия, тахиаритмии и артериальная гипертензия.

Основная проблема, возникающая при терапии симпатомиметиками, заключается в потере адренорецепторами реактивности, что, видимо, связано с включением механизмов «глубокой регуляции». Толерантность становится очевидной после постоянной инфузии препаратов в течение 8 ч.

Амринон (Amrinone). Это бипиридиновое соединение, не являющееся ни катехоламином, ни гликозидом, обладает как положительным инотропным, так и вазодилатирующим действием, что связано с угнетением специфической фосфодиэстеразы. В организм его можно вводить только внутривенно. Нормализация основных гемодинамических сдвигов, обусловленных сердечной недостаточностью, происходит вследствие одновременной стимуляции сократимости, и расширения сосудистого русла. В настоящее время интенсивные испытания проходят милринон (Milrinone), производное амринона, и несколько других активных фосфодиэстераз, предназначенных для перорального приема.

**Ограничение избыточного накопления жидкости в организме.** Многие клинические проявления сердечной недостаточности являются следствием гиперволемии и увеличения объема интерстициальной жидкости. К тому моменту, когда становятся заметными первые клинические симптомы задержки в организме жидкости, уже имеет место значительное увеличение внеклеточного объема жидкости, а сердечная недостаточность находится на далеко зашедших стадиях. Уменьшение количества внеклеточной жидкости зависит прежде всего от сокращения общих запасов натрия в

организме. При этом ограничение приема жидкости имеет второстепенное значение. Отрицательный баланс натрия в организме достигается путем ограничения потребления натрия с пищей и увеличения его экскреции с мочой с помощью мочегонных средств. В тяжелых случаях сердечной недостаточности можно также прибегнуть к механическому удалению внеклеточной жидкости посредством плеврoцентеза, парацентеза, а иногда и гемодиализа или перитонеального диализа.

Диета. У лиц с умеренной сердечной недостаточностью заметного улучшения клинического состояния можно достичь при простом ограничении потребления соли, особенно в сочетании с постельным режимом. У пациентов с более тяжелой сердечной недостаточностью ограничение приема соли должно быть более строгим. Им также следует рекомендовать прием мочегонных средств и сердечных гликозидов. Потребление соли следует умеренно ограничивать даже после компенсации острой сердечной недостаточности. Обычно человек потребляет в сутки 6—10 г хлорида натрия. Это количество может быть уменьшено на 50 %, если исключить из рациона продукты, богатые солью, и слегка недосаливать пищу. Объем потребляемой соли может составить всего 25 % от указанной суточной дозы, если соль исключить и из кулинарных рецептов. Больные с тяжелой сердечной недостаточностью должны получать не более 500—1000 мг хлорида натрия в сутки. В связи с этим им не следует употреблять в пищу молоко, сыр, хлеб, каши, консервированные овощи, в том числе шпинат, сельдерей и свеклу. Можно использовать самые разнообразные свежие фрукты, зеленые овощи, специальные сорта хлеба и молока, а также заменители поваренной соли. В то же время такой диеты трудно придерживаться, поскольку продукты, включаемые в рацион, обладают низкими вкусовыми качествами. Пациенты, за исключением тех, у кого заболевание протекает особенно тяжело, могут получать воду в неограниченном количестве. Однако на поздних стадиях сердечной недостаточности у больных, утративших способность адекватно реагировать на водную нагрузку, может развиваться дилуционная гипонатриемия. В ряде случаев причиной этого служит избыточная экскреция антидиуретического гормона. В подобных ситуациях следует ограничивать потребление как соли, так и воды.

Большое внимание следует уделять также калорийности пищи. У лиц с избыточной массой тела, страдающих сердечной недостаточностью, существенного улучшения состояния можно достигнуть, ограничив калорийность пищи. Снижение массы тела у них приведет и к уменьшению нагрузки на миокард. С другой стороны, у лиц с тяжелой сердечной недостаточностью, сопровождающейся кахексией, следует пытаться

поддерживать объем и адекватную калорийность пищи и предотвращать дефицит витаминов.

Мочегонные средства. В настоящее время имеется целый ряд разнообразных мочегонных средств, прием которых пациентами с умеренной сердечной недостаточностью практически во всех случаях бывает эффективным. Однако при тяжелых формах сердечной недостаточности подбор мочегонных средств более сложен и требует учета состояния электролитного баланса сыворотки крови. Необходимо избегать избыточного введения этих препаратов, поскольку возникающая гиповолемия может привести к снижению сердечного выброса, нарушению функции почек, развитию тяжелой слабости и сонливости.

Тиазидовые препараты широко используют в клинической практике, что объясняется их эффективностью при пероральном приеме. У больных с легкой или умеренной хронической сердечной недостаточностью длительный прием хлоротиазида и многих его аналогов позволяет полностью отменить или сделать менее строгими ограничения в приёме натрия с пищей, хотя соленые продукты и хлеб все же следует исключить. Тиазиды хорошо всасываются после перорального введения. Пик действия хлоротиазида и гидрохлортиазида отмечают через 4 ч после приема, а повышенное мочеотделение сохраняется в течение 12 ч. Тиазидовые диуретики уменьшают реабсорбцию ионов натрия и хлоридов а первой половине дистального извитого канальца и в кортикальной части восходящего колена петли нефрона (петли Генле). Не происходит также и реабсорбции воды. Тиазиды не способны увеличить клиренс свободной воды, а в некоторых случаях даже снижают его. Это подтверждает гипотезу о том, что данные препараты селективно угнетают реабсорбцию хлористого натрия в дистальном кортикальном сегменте, где обычно происходит разведение мочи. Результатом может стать экскреция гипертонической мочи и развитие дилуционной гипонатриемии. Вследствие повышенного поступления ионов натрия к дистальному нефрону усиливается натрий-калиевый ионный обмен, приводящий к калийурезу. Тиазиды являются слабыми ингибиторами карбоангидразы. Поэтому эти их свойства можно не учитывать при рассмотрении механизма диуретического действия. В отличие от диуретиков, влияющих на процессы на уровне петли, стимулируя экскрецию кальция, тиазиды обладают противоположным действием. Эти препараты эффективны при лечении больных с сердечной недостаточностью лишь до тех пор, пока скорость гломерулярной фильтрации превышает 50 % нормальных величин.

Хлоротиазид назначают в дозах до 500 мг каждые 6 ч. В настоящее время существует множество производных этого вещества, но их дозировка и продолжи-

тельность действия принципиально не отличаются от прототипа, в результате чего они не имеют больших преимуществ перед ним. Исключение составляет оксодолин, который можно вводить 1 раз в сутки. Наиболее важными побочными метаболическими последствиями длительного введения тиазидов являются истощение запасов ионов калия в организме и развитие метаболического алкалоза. Последний возникает в результате повышенной секреции водородных ионов, замещающих ионы калия внутри клетки и усиливающих проксимальную канальцевую реабсорбцию фильтрующегося бикарбонатного аниона  $\text{HCO}_3^-$  в случае развития относительного уменьшения внеклеточного объема жидкости. Аналогичным действием обладают метозалон (Metozalone) и диуретики, влияющие на функцию петли нефрона (петли Генле). Все эти препараты могут усугублять интоксикацию препаратами наперстянки, повышая опасность развития тяжелых осложнений, вызывая утомляемость и сонливость. Профилактика гипокалиемии включает пероральный дополнительный прием хлорида калия. Однако его раствор имеет неприятный вкус, а больным с почечной недостаточностью он может быть даже опасен. Вот почему во избежание тяжелой гипокалиемии предпочтение следует отдавать периодическому введению мочегонных средств, например пропуская их прием каждые третьи сутки, и использовать дополнительно калийсберегающие препараты, такие как спиронолактон или триамтерен. К другим побочным эффектам тиазидов относятся уменьшение экскреции мочевой кислоты с последующим развитием гиперурикемии, а также повышение уровней глюкозы в крови, что иногда может спровоцировать гиперосмолярную кому при плохой коррекции диабета у пациента. Имеются также сообщения о появлении кожных высыпаний, тромбоцитопении и гранулоцитопении при приеме тиазидных мочегонных.

Механизм и выраженность действия метозалона сходны с таковыми тиазидовых препаратов. Имеются сообщения о его эффективности при умеренной почечной недостаточности. Обычная доза составляет 5—10 мг/сут.

Фуросемид, буметанид (Bumetanide) и этакриновая кислота — так называемые «петлевые» диуретики—имеют сходные физиологические свойства, но разное химическое строение. Являясь чрезвычайно мощными, эти препараты обратимо угнетают реабсорбцию натрия, калия и хлоридов на уровне толстого восходящего колена петли нефрона (петли Генле), что, видимо, связано с блокадой котранспортной системы мембран, выстилающих ее просвет. Эти препараты могут индуцировать дилатацию сосудов коркового слоя почек и ускорять процесс мочеобразования, который достигает 25 % величины скорости гломерулярной фильтрации. В то время как другие мочегонные средства теряют свою способность усиливать мочеотделение по мере восстановления

нормального объема крови, препараты этой группы остаются эффективными, несмотря на выведение избыточного количества внеклеточной жидкости. Основные побочные действия их обусловлены большим мочегонным потенциалом, который в редких случаях может привести к заметному сокращению объема плазмы крови, циркуляторному коллапсу, снижению почечного кровотока и скорости гломерулярной фильтрации, развитию преренальной азотемии. Активная экскреция с мочой хлоридов, ионов натрия и водорода сопровождается метаболическим алкалозом. Как и при назначении тиазидов, введение препаратов данной группы может осложниться гипокалиемией, гипонатриемией, а в ряде случаев гиперурнкемией и гипергликемией. Реабсорбция свободной воды снижена.

Все эти препараты хорошо всасываются при пероральном приеме и выводятся из организма с желчью и мочой. Возможно также их внутривенное введение. При приеме этих препаратов могут развиваться такие побочные явления, как слабость, тошнота и головокружение. Этакриновая кислота может вызывать кожные высыпания и гранулоцитопению, а также транзиторную или постоянную глухоту,

Эти чрезвычайно мощные диуретики можно использовать при всех формах сердечной недостаточности, в частности при сердечной недостаточности и отеке легких, не поддающихся другим методам лечения. Их эффективность была продемонстрирована у больных с гипоальбуминемией, гипонатриемией, гипохлоремией, гипокалиемией и при замедлении гломерулярной фильтрации. Они обеспечивают диурез в тех случаях, когда тиазидовые диуретики и антагонисты альдостерона по отдельности или в комбинации оказываются неэффективными.

У больных с рефрактерной сердечной недостаточностью действие фуросемида, буметанида и этакриновой кислоты может быть усилено при их внутривенном введении и дополнительном назначении тиазидов, ингибиторов карбоангидразы, осмотических диуретиков и калийсберегающих диуретиков — спиронолактона, триамтерена и амилорида. Препараты последней группы действуют на собирающие протоки, находящиеся в корковом слое почки. Выраженность их мочегонного эффекта незначительна, вследствие чего их редко назначают по отдельности. Однако калийсберегающие свойства делают их чрезвычайно ценными при использовании в сочетании с более сильными калийуретиками, «петлевыми» диуретиками и тиазидами. Как указано ниже, эти препараты делятся на два класса.

Антагонисты альдостерона. 17-Спиронолактоны структурно похожи на альдостерон. Они действуют на уровне дистальной половины извитых канальцев и корковой части собирающих протоков, конкурентно подавляя активность альдостерона,

что приводит к блокаде обмена ионов натрия с ионами калия и водорода в дистальных канальцевых и собирательных протоках. Эти препараты вызывают натрийурез, который в отличие от тиазидовых диуретиков, этакриновой кислоты и фуросемида сопровождается сохранением калия в организме. Несмотря на то что вторичный гиперальдостеронизм встречается у ряда больных с застойной сердечной недостаточностью, спиронолактоны эффективны даже при нормальных концентрациях альдостерона в сыворотке крови. Альдактон А можно назначать по 25—100 мг 3—4 раза в сутки перорально. При такой схеме приема максимальный эффект можно ожидать не раньше, чем через четыре дня. Наиболее эффективны спиронолактоны при их назначении в сочетании с тиазидовыми и «петлевыми» диуретиками. Противоположно влияя на уровни калия в моче и сыворотке крови, эти препараты позволяют обеспечить выделение натрия без сопутствующей гипер- или гипокалиемии. Кроме того, поскольку спиронолактон, триамтерен и амилорид действуют на уровне дистальных канальцев, их целесообразно назначать с одним из диуретиков, влияющих на более проксимальные участки нефрона.

Больным с гиперкалиемией, почечной недостаточностью или гипонатриемией спиронолактон следует назначать только в комбинации с другими мочегонными средствами. К известным побочным эффектам относятся тошнота, неприятные ощущения в эпигастральной области, ментальные расстройства, сонливость, гинекомастия и эритематозные высыпания.

Триамтерен и амилорид. Как и спиронолактоны, эти препараты влияют на почки, блокируя реабсорбцию натрия и вторично угнетая секрецию калия в дистальных канальцах. Однако основной механизм их действия отличен от присущего спиронолактонам, поскольку они сохраняют свою активность у животных и после адреналэктомии. Следовательно, их активность не зависит от присутствия альдостерона. Эффективная доза триамтерена составляет 100 мг при приеме 1—2 раза в сутки; амилорида — 5 мг/сут. Побочные эффекты — тошнота, рвота, диарея, головные боли, гранулоцитопения, эозинофилия, кожные высыпания. Химическая структура триамтерена и амилорида различны, их диуретическая мощность невелика. Препараты в равной степени предотвращают развитие гипокалиемии, характерной для применения тиазидов, фуросемида и этакриновой кислоты. Некоторые мочегонные средства в одной капсуле содержат комбинацию тиазида с триамтереном или амилоридом. Их целесообразно назначать тем больным, у которых под влиянием тиазидов развилась гипокалиемия, но не следует использовать при нарушенной функции почек и/или гиперкалиемии. Выбор мочегонного средства. Перорально вводимые тиазиды или метоззлон являются препаратами выбора при лечении больных с хроническими сердечными отеками легкой

или умеренной степени выраженности без сопутствующей гипергликемии, гиперурикемии или гипокалиемии. Спиронолактоны, триамтерен и амилорид не обладают выраженным мочегонным эффектом при назначении их без каких-либо других препаратов с аналогичным действием. Однако они потенцируют эффект таких диуретиков, как тиазидовые и «петлевые». В то же время у лиц с сердечной недостаточностью и тяжелым вторичным гиперальдостеронизмом спиронолактон может быть довольно эффективен. Этакриновая кислота, буметанид или фуросемид, назначенные по отдельности или в сочетании со спиронолактоном или триамтереном, являются препаратами выбора у больных с тяжелой сердечной недостаточностью, устойчивой к воздействию других мочегонных средств. При очень тяжелой форме сердечной недостаточности рекомендуют использовать комбинацию тиазидового, «петлевого» (этакриновая кислота или фуросемид) и калийсберегающего препаратов (спиронолактон, триамтерен или амилорид).

**Лечение вазодилататорами.** У многих больных с сердечной недостаточностью повышена постнагрузка левого желудочка, что является следствием сочетанного влияния нескольких нервных и гуморальных факторов, приводящего к сужению периферического сосудистого русла. К этим факторам относятся высокая активность адренергической нервной системы, повышенные уровни циркулирующих катехоламинов, а возможно, и антидиуретического гормона, активация системы ренин--ангиотензин. В дополнение к вазоконстрикции возрастает конечно-диастолический объем левого желудочка. Вслед за этим, в соответствии с законом Лапласа о том, что напряжение стенки миокарда зависит от произведения внутрижелудочкового давления на его радиус, увеличивается сопротивление аорты. Таким образом, силы, препятствующие выбросу крови из левого желудочка, т. е. его постнагрузке, возрастают. Сохранение величины или повышение артериального давления принято рассматривать как важный компенсаторный механизм, обеспечивающий перфузию жизненно важных органов в условиях гиповолемии и неадекватного общего сердечного выброса. При многих формах шока, когда отсутствует резерв преднагрузки и имеется тяжелое нарушение функции миокарда, повышение постнагрузки может привести к выраженному снижению сердечного выброса и дальнейшему повышению потребности миокарда в кислороде.

Постнагрузка является важным фактором, определяющим функцию сердца. При нормальной функции сердца умеренное повышение постнагрузки не ведет к изменению ударного объема, так как одновременное увеличение конечно-диастолического объема левого желудочка, т. е. преднагрузки, миокард переносит без особых усилий. Однако при нарушении деятельности сердца подобное повышение преднагрузки, вызванное увеличением постнагрузки, может сопровождаться таким подъемом конечно-

диастолического желудочкового и легочного капиллярного давления, что приведет к развитию тяжелого застоя в легких или отека легких. У многих больных с сердечной недостаточностью миокард желудочка функционирует в условиях, соответствующих самой верхней части кривой Франка—Старлинга — плато и любое дополнительное повышение аортального сопротивления (постнагрузки) будет сопровождаться снижением ударного объема. Напротив, любое снижение постнагрузки будет способствовать восстановлению нормальной гемодинамики, повышая ударный объем страдающего желудочка и снижая исходно высокое давление его наполнения.

Фармакологическое снижение сопротивления выбросу крови из левого желудочка с помощью вазодилататоров представляет собой важный дополнительный компонент лечения больных с сердечной недостаточностью. Эти препараты могут быть особенно эффективны у пациентов с острой сердечной недостаточностью вследствие инфаркта миокарда клапанной регургитации, высокого системного сосудистого сопротивления и/или артериального давления, сопровождающейся заметной дилатацией полостей сердца. Снижение постнагрузки с помощью различных вазодилататоров уменьшает конечно-диастолический объем и давление в левом желудочке и потребление кислорода миокардом. Ударный объем и сердечный выброс при этом возрастают. Повышение аортального давления незначительно. Вазодилататоры не следует применять у больных с гипотензией.

Как при острой, так и при хронической сердечной недостаточности, вызванной коронарной болезнью сердца, кардиомиопатией или клапанной недостаточностью, лечение вазодилататорами сопровождается увеличением сердечного выброса, снижением легочного давления заклинивания, исчезновением симптомов сердечной недостаточности. Возникает новое стабильное состояние, характеризующееся более высоким сердечным выбросом, более низкой постнагрузкой и тем же или слегка пониженным артериальным давлением. Более того, снижение высокого конечно-диастолического давления в левом желудочке может нормализовать субэндокардиальную перфузию.

Применение вазодилататоров особенно оправдано при лечении больных с острым отеком легких, который часто, за исключением тех случаев, когда он возникает как осложнение инфаркта миокарда, сопровождается артериальной гипертензией. Кроме того, вазодилататоры часто оказываются эффективны при рефрактерной застойной сердечной недостаточности. У больных с острой сердечной недостаточностью может возникнуть необходимость одновременно с вазодилататором применить и какой-либо инотропный препарат типа добутамина.

В настоящее время используются несколько вазодилататоров. Они отличаются друг от друга гемодинамическими эффектами, точкой приложения и длительностью действия. Путь их введения в организм также может быть различен (табл. 182-1). Некоторые вазодилататоры, такие как апрессин, миноксидил (Minoxidil) и  $\alpha$ -адреноблокаторы, действуют преимущественно на артериальное русло, приводя к повышению ударного объема. Другие, нитроглицерин и нитросорбид, влияют главным образом на венозную часть сосудистого русла, вызывая скопление крови в венозной системе, что сопровождается прежде всего снижением давления заполнения желудочков. Каптоприл, празозин и нитропруссид натрия представляют собой «сбалансированные» вазодилататоры, влияющие как на артериальную, так и на венозную системы. Некоторые препараты, такие как нитропруссид натрия, следует вводить в организм посредством постоянной внутривенной инфузии. Нитроглицерин для получения длительного эффекта лучше использовать в виде мази или пластыря. В то же время нитросорбид наиболее эффективен при сублингвальном пути введения.

Идеальный вазодилататор для применения при острой сердечной недостаточности должен обладать быстрым началом и короткой продолжительностью действия после внутривенного его введения. Считается, что такими свойствами обладает нитропруссид натрия. Однако в случае его использования необходимо тщательно контролировать внутриартериальное давление и электрокардиограмму в отделении интенсивной терапии, а при возможности и давление заклинивания легочной артерии. Используемый при хронической застойной сердечной недостаточности препарат должен быть эффективен при пероральном введении.. и продолжительность его действия должна быть не менее 6 ч. Этим требованиям отвечают каптоприл — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, празозин —  $\alpha$ -адреноблокаторы, апрессин — препарат, расслабляющий гладкую мускулатуру сосудов. Начинать лечение рекомендуется с использования очень малых доз препаратов, что позволяет избежать развития гипотензии. Затем, контролируя состояние больного, по мере необходимости можно постепенно увеличивать дозу.

Несмотря на то что доказана эффективность всех указанных вазодилататоров при лечении больных с сердечной недостаточностью, в момент написания данной книги в США для этих целей было одобрено применение только каптоприла.

Выбор того или иного препарата или их комбинации должен определяться механизмом действия конкретного вазодилататора и особенностями патофизиологического состояния больного. Например, если в основе нарушения лежит уменьшение сердечного выброса и/или митральная регургитация, то целесообразно применить артериальный вазодилататор—апрессин или миноксидил. В случае же развития застоя в

легких предпочтение следует отдать венодилататорам. При необходимости одновременно повысить сердечный выброс и понизить легочное сосудистое сопротивление показано применение препарата, влияющего как на артериальное, так и на венозное русло: каптоприла или празозина, или комбинации апрессина с одним из нитратов. Вазодилататоры оказывают мощное благоприятное действие в том случае, если возникает необходимость быстро стабилизировать нарушения гемодинамики, вызванные сердечной недостаточностью. В то же время имеются сведения об их положительном влиянии и в случае длительного приема. В ряде исследований отмечено исчезновение симптомов и повышение толерантности к физической нагрузке в течение длительного времени под влиянием каптоприла. Имеются сообщения об увеличении продолжительности жизни больных с сердечной недостаточностью в результате приема апрессина в комбинации с нитросорбидом.

**Таблица. Вазодилататоры, используемые для лечения больных с сердечной недостаточностью.**

<b>Препарат</b>	<b>Основная точка приложения действия</b>	<b>Путь введения</b>	<b>Продолжительность действия</b>
Фентоламин	Артериальное русло	Внутривенная инфузия	Минуты
Апрессин	Артериальное русло	Пероральный прием	Часы
Миноксидил	Артериальное русло	Пероральный прием	Часы
Каптоприл, эналаприл (Enalapril)	Артериальное и венозное русло	Пероральный прием	Часы
Нятропруссид	Артериальное и венозное русло	Внутривенная инфузия	Минуты
Празозин	Артериальное и венозное русло	Пероральный прием	Часы
Нитроглицерин	Венозное русло	Внутривенно или сублингвально, мази, пластырь	Минуты
Нитросорбид	Венозное русло	Сублингвально	Минуты, часы



медикаментозного лечения (например, стеноз устья аорты или левого атриовентрикулярного отверстия, констриктивный перикардит, инфекционный эндокардит, артериальная гипертензия или тиреотоксикоз); 2) существование одной или нескольких причин, непосредственно приведших к сердечной недостаточности, таких как инфекционное поражение легких или мочевых путей, повторные эмболии сосудов легких, артериальная гипоксемия, анемия или аритмия; 3) осложнения чрезмерно энергично проводимой терапии, а именно интоксикация препаратами наперстянки, гиповолемия или нарушения электролитного баланса.

Своевременное распознавание и рациональные пути устранения приведенных выше осложнений позволяют достичь эффекта при проведении первоначально неэффективных терапевтических мероприятий. Наверное, самой частой причиной осложнений является чрезмерное использование мочегонных средств. При очень быстром введении эти препараты могут вызвать внезапную гиповолемию, обусловленную таким стремительным выведением воды, что отечная жидкость не успевает возвратиться в сосудистое русло и компенсировать уменьшение объема крови. Результатом является шокоподобное состояние со всеми признаками системной гипоперфузии на фоне сохранения отеков. При длительном избыточном формировании диуреза опасности, связанные с возможным отеком легких и системными отеками, сменяются риском развития осложнений вследствие снижения сердечного выброса, сопровождающегося общей слабостью, сонливостью, преренальной азотемией, а в ряде случаев и сердечной кахексией. Временное улучшение состояния, вызванное ограничением приема соли и введением мочегонных средств, может нивелировать указанные выше обстоятельства, но по мере прогрессирования сердечной недостаточности формируется застой в легких, что недопустимо и требует своевременной коррекции.

Поздним проявлением рефрактерной сердечной недостаточности является гипонатриемия. Она также может быть осложнением чрезмерно активного проведения диуретической терапии, в результате которой снижается скорость гломерулярной фильтрации и ограничивается доставка хлорида натрия к дистальным канальцам. Гипонатриемия может быть также следствием неосмотической стимуляции, вызванной длительной экскрецией антидиуретического гормона. Лечение включает нормализацию сердечно-сосудистого статуса, временное прекращение диуретической терапии, в частности тиазидами, и ограничение перорального приема воды. Гипертонические солевые растворы назначают редко, так как общее содержание натрия в организме обычно повышено, а не понижено.

Комбинированное внутривенное введение вазодилатора, например нитропруссид натрия, и сильнодействующего симпатомиметического амина, такого как допамин или добутамин, часто сопровождается появлением аддитивного эффекта, проявляющегося повышением, сердечного выброса и снижением давления наполнения желудочка. Также эффективным при рефрактерной сердечной недостаточности может быть внутривенное введение амринона в сочетании с пероральным приемом каптоприла. После стабилизации состояния больного лечение можно продолжить, комбинируя апрессин или каптоприл, принимаемые перорально и обеспечивающие снижение постнагрузки, с мощными негликозидными веществами, такими как милринон. Этот препарат является производным амринона и в момент написания данной книги был доступен только для клинических испытаний.

Трансплантация сердца. Вопрос о возможности трансплантации сердца следует ставить в том случае, если у больного с сердечной недостаточностью неэффективна проводимая комбинированная терапия указанными выше фармакологическими средствами, его состояние соответствует IV классу по классификации Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации, а предполагаемая продолжительность жизни не превышает 1 года. Вероятным кандидатом для подобной операции может быть пациент не старше 55 лет, в стабильном психическом состоянии, пользующийся сильной поддержкой в семье. Трансплантация сердца противопоказана при тяжелой легочной гипертензии, поражении паренхимы легких, свежей эмболии сосудов легких, активном инфекционном процессе, инсулинзависимом сахарном диабете, а также при других заболеваниях, ограничивающих выживание больного после операции. Как и при трансплантации почек, основной проблемой является отторжение трансплантата, уменьшить вероятность чего может помочь сочетанное применение циклоспорина А и кортикостероидов. Инфекция, развивающаяся на фоне иммуносупрессии, представляет собой другую серьезную проблему. При условии выполнения операции квалифицированной, опытной бригадой врачей выживаемость больных после такой операции в течение 1 года приближается к 80 %, с последующим снижением ее на 3 % в течение каждого года. Однако широкое проведение подобных операций ограничивается дефицитом донорских сердец и громадными материальными затратами.

**Острый отек легких.** Клиническая картина отека легких, вызванного левожелудочковой недостаточностью или стенозом левого атриовентрикулярного отверстия (митральным стенозом представляет непосредственную угрозу жизни, и поэтому требует немедленного устранения. Как и в случае хронических форм сердечной недостаточности, при лечении больных с отеком легких внимание следует уделять идентификации и

устранению фактора, непосредственно приведшего к декомпенсации, а именно аритмии или инфекционного процесса. Однако в связи с тем, что эта проблема возникает остро, следует учитывать целый ряд специфических особенностей. Целесообразно, по возможности, не задерживая проведения основного лечения, контролировать давление в сосудах легких с помощью катетера Свана—Ганца и внутриартериальное давление прямым методом. Первые шесть манипуляций из приведенных ниже выполняют, как правило, одновременно.

1. Внутривенно вводят морфин в дозе от 2 до 5 мг, при необходимости введение повторяют. Этот препарат уменьшает беспокойство и адренергическую вазоконстрикторную стимуляцию артериального и венозного русла. Учитывая возможность угнетения дыхания при этом, под рукой следует иметь налоксон.

2. Поскольку накопление жидкости в альвеолах нарушает процесс диффузии кислорода, приводя к гипоксемии, следует проводить ингаляцию 100 % кислорода, предпочтительно под положительным давлением. Это повышает внутриальвеолярное давление, препятствует трансудации жидкости из альвеолярных капилляров, ограничивая венозный возврат в грудную клетку и снижая давление в легочных капиллярах.

3. Больной должен находиться в положении сидя, спустив ноги с кровати. Это также способствует уменьшению венозного возврата.

4. Внутривенное введение «петлевых» диуретиков, таких как фуросемид или этакриновая кислота (40-100 мг) или буметанид (1 мг), способствует быстрому восстановлению диуреза, уменьшая объем циркулирующей крови, что ускоряет купирование отека легких. Кроме того, при внутривенном введении фуросемид оказывает также венодилатирующее действие, уменьшает венозный возврат и останавливает прогрессирование отека легких еще до проявления своего мочегонного действия.

5. Больным, у которых систолическое артериальное давление превышает 100 мм рт. ст., с помощью внутривенного введения нитропруссид натрия в дозе 20 — 30 мкг/мин можно снизить постнагрузку.

6. Если препараты наперстянки предварительно не назначают, то внутривенно следует ввести 3/4 полной дозы быстродействующих гликозидов — оубаина, дигоксина или лантозида.

7. В ряде случаев внутривенно введенный аминофиллин (теофиллин этилендиамин) в дозе 240— 480 мг уменьшает бронхokonстрикцию, усиливает почечный кровоток и экскрецию натрия, а также повышает сократимость миокарда.

8. Если указанные выше мероприятия не оказывают желаемого эффекта, то на нижние конечности следует наложить жгут.

После осуществления неотложных мероприятий и устранения фактора, вызвавшего отек легких, следует приступить к идентификации основного заболевания сердца, если оно не было известно. После стабилизации состояния пациента следует разработать долгосрочную программу профилактики отека легких в будущем. Это может потребовать проведения хирургического вмешательства.

## **Прогноз**

Прогноз при сердечной недостаточности зависит прежде всего от природы основного заболевания сердца и от наличия факторов, способных спровоцировать ее обострение. Очевидно, что отдаленный прогноз при сердечной недостаточности более благоприятный, если удалось установить и устранить вызвавшую ее причину. Тогда вероятность быстрого выздоровления пациента значительно выше, чем в том случае, если сердечная недостаточность развивается без видимых причин. Средняя продолжительность жизни при этом составляет от 6 мес до 5 лет, что определяется тяжестью процесса. Прогноз также должен основываться на реакции пациента на проводимую терапию. Если клиническое улучшение возникает уже при умеренном ограничении потребления соли с пищей и приеме небольших доз мочегонных средств и сердечных гликозидов, то прогноз более благоприятен, чем в тех случаях, когда к указанным мерам требуется подключить интенсивную диуретическую и вазодилататорную терапию