

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ**

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.
II часть**

ВЛАДИКАВКАЗ * 2016

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ

**УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ**

В.А. Гадиева. Ф.С. Датиева, Л.Г.Хетагурова

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.

2 часть

(Издание второе, переработанное)

(Учебно-методическое пособие по клинической патофизиологии
для самостоятельной работы студентов 5 курса лечебного и педиатрического
факультетов под контролем преподавателя,
для ординаторов, слушателей ФПДО и аспирантов)

УДК 616-092:611.1(07)
ББК52.5+54.11
П.20

В.А. Гадиева. Ф.С. Датиева. Л.Г.Хетагурова

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ. (Учебно-методическое пособие по клинической патофизиологии для самостоятельной работы студентов 5 курса лечебного и педиатрического факультетов под контролем преподавателя, для ординаторов, слушателей ФПДО и аспирантов. Северо-Осетинская государственная медицинская академия, 2016.-75с.

Первое издание пособия было подготовлено на кафедре патологической физиологии СОГМА (Зав. кафедрой - доктором медицинских наук, профессором, Заслуженным работником Высшей Школы Российской Федерации, Заслуженным деятелем науки РСО-А, Заслуженным работником здравоохранения СОАССР Л.Г. Хетагуровой; ассистентом к.м.н., В.А.Гадиевой; доцентом к.м.н. Ф.С. Датиевой). Второе издание переработано в соответствии с рабочей программой и новым учебным планом для высших медицинских учебных заведений. Рекомендуются для работы в аудитории и самостоятельной работы для изучения современных представлений клинической патофизиологии сердечно-сосудистой патологии. В учебно-методическом пособии по клинической патофизиологии рассматриваются современные представления о патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы. В процессе самостоятельной внеаудиторной учебной деятельности под контролем преподавателя у студентов, ординаторов, слушателей ФПДО формируется навык грамотной интерпретации результатов обследования, умение оценивать сано- и патогенетические механизмы развития компенсации и патологии, тяжесть нарушений. На примерах ситуационных задач, патофизиологически и фармакологически обосновывать выбор тактики терапии

УДК 616-092:611.1(07)
ББК52.5+54.11
П.20

Рецензенты:

Астахова З.Т.-д.м.н.,профессор,зав.кафедрой терапии №4 ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава РФ.

Болиева Л.З.- д.м.н.,профессор,зав.кафедрой фармакологии ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава РФ.

© Северо-Осетинская государственная медицинская академия,2016.-75 с.

© Гадиева В.А., Датиева Ф.С., Л.Г.Хетагурова

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.

(практическое занятие, 4 часа)

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: уметь объяснить этиологические факторы, сано- и патогенетические механизмы сердечно-сосудистых заболеваний. Сформировать представление о патологических состояниях в сердечно-сосудистой системе. Дать патофизиологическое обоснование способов их комплексной коррекции или терапии в соответствии с тяжестью процесса.

КОНКРЕТНЫЕ ЦЕЛИ ЗАНЯТИЯ:

ЗНАТЬ:

1. Общий патогенез расстройств функции сердечно-сосудистой системы.
2. Патофизиологические механизмы развития сердечной недостаточности. Понятие, формы. Принципы терапии сердечной недостаточности.
3. Ишемическую болезнь сердца (ИБС), понятие, формы, стадии, причины.
4. Абсолютную коронарную недостаточность (коронарогенные механизмы ИБС).
5. Относительную коронарную недостаточность (некоронарогенные механизмы ИБС).
6. Этиологию и патогенез миокардитов
7. Кардиомиопатии (патогенез ДКМП)

УМЕТЬ:

1. Оценить патогенетические механизмы развития сердечной недостаточности.

2. Диагностировать и дифференцировать заболевания сердечно-сосудистой системы, используя патофизиологические подходы к анализу клинических ситуаций.
3. Уметь грамотно интерпретировать результаты обследования.
4. Дать патофизиологическое обоснование тактики лечения

ИНФОРМАЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ

(для самоподготовки)

Современная кардиология – наука, занимающаяся фундаментальными исследованиями механизмов функционирования сердечно-сосудистой системы (ССС) в норме и патологии. В настоящее время без выяснения на клеточном и молекулярном уровнях сократительной способности и внутриклеточных энергетических процессов невозможно решать практические вопросы патогенеза поражения сердечной мышцы и особенностей нарушения метаболизма миокарда при его ишемии, наметить рациональные пути **лечения** и эффективные методы предупреждения развития сердечно-сосудистых **заболеваний (ССЗ)**. Новое понимание взаимозависимостей этих процессов и метаболических нарушений позволило сформулировать **концепцию ассоциированных болезней и сердечно-сосудистого континуума**.

Сердечно-сосудистый континуум представляет собой непрерывную цепь взаимосвязанных изменений в сердечно-сосудистой системе от воздействия факторов риска, через постепенное возникновение и прогрессирование ССЗ до развития терминального поражения сердца и смертельного исхода. Позднее был предложен «гипертонический каскад» сердечно-сосудистого **континуума**, в котором центральную роль играет собственно артериальная гипертензия (АГ) и гипертоническое поражение сердца, приводящее в финале к развитию необратимых терминальных изменений, минуя сразу несколько этапов классического **континуума**. Непрерывная цепь взаимосвязанных изменений структуры и функции сразу нескольких органов и систем организма в рамках **континуума** предполагает наличие общих патофизиологических процессов, механизмов развития и прогрессирования органных повреждений. В основном все многообразие подобных механизмов может быть сведено к генетическим, гемодинамическим и нейрогуморальным факторам. Среди последних одна из центральных ролей принадлежит активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), которая

прослеживается практически на всех этапах сердечно–сосудистого континуума. Эта закономерность хорошо демонстрируется предложенной в 1991 г. Dzau и Braunwald схемой «сердечно-сосудистого континуума», представляющего собой цепь связанных между собой событий, начиная от факторов риска и заканчивающихся развитием тяжелой ХСН. Эта цепь может быть прервана на любом этапе развитием инфаркта миокарда, мозгового инсульта, внезапной смертью.

ПАТОГЕНЕЗ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА

По своей патофизиологической сущности все проявления ишемического повреждения миокарда (ИПМ) обусловлены *нарушением баланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой*. Потребление кислорода сердцем тесно связано с физическим усилием, которое оно совершает в процессе сокращения. Зависит оно от трёх основных факторов: *растяжения*, развиваемого сердечной мышцей, *сократительного инотропного состояния сердечной мышцы*, *частоты сердечных сокращений*.

Когда эти показатели остаются постоянными, увеличение объёма крови вызывает реакцию эфферентного типа, что приводит к увеличению сердечного выброса и артериального давления. Поток крови через коронарные артерии прямо пропорционален градиенту давления между аортой и левым желудочком во время систолы и диастолы. Наполнение и кровоток происходит в основном во время диастолы, когда нет сопротивления из-за систолического сжатия миокарда.

Практически доставка к миокарду кислорода может быть увеличена повышением коронарного кровотока и повышением экстракции кислорода. Физический или эмоциональный стресс в норме через несколько секунд увеличивает коронарный кровоток в три-четыре раза. Этим компенсируется доставка кислорода к миокарду. При нарушении одного из звеньев доставки кислорода, наступает дефицит кровоснабжения с соответствующими проявлениями. Когда коронарная артерия сужена более 70%,

внутримиокардиальные артериолы для поддержания кровоснабжения мышцы сердца расширяются. Однако на этом их резерв исчерпывается. При таких обстоятельствах увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД), объема и конечно-диастолического давления левого желудочка приводят к *ишемии и приступу стенокардии*.

Клинически различают 3 формы ишемического повреждения миокарда (3 формы ишемической болезни сердца):

- *Внезапная коронарная смерть*
- *Острый инфаркт миокарда*
- *Кардиогенный шок.*

С позиций патофизиологии, выделяют следующие варианты ответа миокарда на нарушения коронарного кровотока (по Вуја, 1998):

- *Дисфункция при транзиторной ишемии (стенокардия)*
- *Станнирование*
- *Гибернация*
- *Ишемическое прекондиционирование*
- *Летальное реперфузионное повреждение (инфаркт миокарда)*
- *-немедленное*
- *-отсроченное*
- *Ремоделирование*

Уменьшение притока артериальной крови к тканям, прежде всего, отражается на энергетическом обмене в клетках. Недостаточное поступление кислорода и питательных веществ, ослабляет биологическое окисление и вызывает дефицит энергии в виде макроэргических соединений креатинфосфата (КФ), аденинтрифосфата (АТФ). Компенсаторно в клетках усиливается бескислородный путь получения энергии - анаэробный гликолиз. При ишемии развиваются нарушения сократимости миокарда. Чем быстрее

развивается ишемия и чем она продолжительнее, тем более значительны нарушения. Зона субэндокарда более подвержена ишемии в связи с выраженным воздействием на неё внутрисосудистого давления.

ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИИ (СТЕНОКАРДИЯ)

Стенокардия – клиническое проявление транзиторной ишемии миокарда, которая возникает в результате несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и доставкой кислорода. К этому несоответствию приводят два основных механизма:

- повышение потребности миокарда в кислороде, которое не может быть обеспечено адекватным увеличением коронарного кровотока из-за органического атеросклеротического поражения коронарных артерий (фиксированная коронарная обструкция);
- преходящего абсолютного уменьшения коронарного кровотока, связанного с вазоспастическими реакциями (динамическая коронарная обструкция) или резкого снижения расширительного резерва артериол, т.е. преходящего внутрисосудистого тромбообразования.

В зависимости от патогенетического механизма выделено несколько типов стенокардии. Стенокардия за счет повышенной потребности в кислороде - "**стенокардия потребления**" ("demand angina"). "Стенокардия потребления" обусловлена несоответствием между поступлением крови и повышенной потребностью миокарда в энергетических субстратах и кислороде, на фоне фиксированной ограниченной доставки кислорода. Повышение потребности происходит за счёт высвобождения адреналина адренергическими нервными окончаниями в результате физиологического ответа на напряжение или стресс. При этом важное значение имеет степень увеличения потребности в кислороде. Увеличение потребности в кислороде у пациентов с обструктивными изменениями коронарных артерий возникает

после еды, при повышении метаболических потребностей вследствие лихорадочного состояния, тиреотоксикоза, тахикардии любого генеза, гипогликемии. Особенно важно повышение числа сердечных сокращений (ЧСС) -тахикардия. У этих пациентов, в отличие от пациентов с нестабильной стенокардией, ишемическим эпизодам предшествует значительное увеличение ЧСС. Вероятность развития ишемии при этом пропорциональна величине и продолжительности тахикардии.

Стенокардия за счет преходящего уменьшения обеспечения миокарда кислородом - **"стенокардия снабжения"** или **"стенокардия доставки"** (supply angina). Стенокардия снабжения возникает вследствие нарушения функционирования регуляторных механизмов, что приводит к появлению эпизодов, сопровождающихся нарушением кровотока в стенозированной артерии. Накапливается все больше сведений о том, что не только нестабильная стенокардия, но и хроническая стабильная стенокардия может развиваться из-за преходящего уменьшения доставки кислорода, являющегося следствием коронарной вазоконстрикции. Русло коронарных артерий хорошо иннервируется и разнообразные стимулы могут изменить тонус коронарных артерий. Пациенты могут иметь стенозирование коронарных артерий разной степени тяжести и разной степени динамику изменений их тонуса. У типичного пациента со стабильной стенокардией обычно степень обструкции коронарной артерии достаточна для неадекватного коронарного кровотока и увеличения потребности миокарда в кислороде при напряжении. Эпизоды преходящей вазоконстрикции приводят к дополнительному ограничению коронарного кровотока. У пациентов без органических повреждений сама по себе тяжелая динамическая обструкция, хоть и редко, может привести к ишемии миокарда и вариантной стенокардии (стенокардия Принцметала). При выраженном стенозе коронарных артерий даже незначительная

дополнительная динамическая обструкция может снизить коронарный кровоток ниже критического уровня.

"Непостоянно-пороговая стенокардия" (НПС). У пациентов с хронической стенокардией имеется широкая вариабельность порога стенокардии. При фиксированном пороге стенокардии, вызванной повышенной потребностью миокарда в кислороде с несколькими вазоконстрикторными компонентами, уровень физической активности, необходимой для развития стенокардии, является относительно постоянным. Эти пациенты могут четко определить степень физической нагрузки, при которой у них разовьётся приступ. Большинство пациентов с НПС имеет сужение коронарных артерий, но вызываемая вазоконстрикцией обструкция играет важную роль в развитии ишемии миокарда. У этих пациентов имеются "хорошие дни", когда они способны выполнить значительную нагрузку, и "плохие дни", когда минимальная физическая нагрузка приводит к клиническим и ЭКГ проявлениям. Часто в течение дня они могут выполнить значительную физическую нагрузку один раз, в то время как минимальная активность в другой раз приводит к стенокардии. Пациенты с НПС указывают на вариабельность стенокардии, которая чаще бывает утром. Стенокардию могут провоцировать холод, эмоции или психический стресс. Холод увеличивает периферическое сопротивление и может индуцировать коронарную вазоконстрикцию. Увеличение АД ведет к нарастанию потребности миокарда в кислороде и снижению порога стенокардии. Ухудшение толерантности к физической нагрузке после еды - может быть результатом быстрого нарастания потребности миокарда в кислороде и включается также вазоконстрикторный компонент. На практике у многих больных диагностируется "смешанная стенокардия", которая занимает промежуточное место между стенокардией с определенным порогом и непостоянно-пороговой стенокардией и сочетает элементы "стенокардии

потребности" и "стенокардии снабжения". Независимо от того, какой патогенетический механизм стенокардии преобладает, изменения в миокарде имеют одинаковый характер. Вследствие недостаточного поступления кислорода происходят изменения энергетического механизма миокарда, развитие клеточного ацидоза, нарушение ионного равновесия, уменьшение образования АТФ и нарушение сократительной функции миокарда. Разделение стенокардии на эти формы имеет значение при назначении медикаментозного лечения. При преобладании "стенокардии потребления" большая вероятность эффективности бета-блокаторов (карведилол, бисопролол, метопролол). В случае преобладания "стенокардии доставки", т.е. выраженного вазоспастического компонента, более эффективны нитраты и блокаторы кальциевых каналов.

Динамическая коронарная обструкция – широкое понятие, обозначающее временное уменьшение просвета коронарной артерии вследствие спазма, колебания их физиологического тонуса и изменения внутрисосудистого кровотока, связанного с нарушениями взаимодействия эндотелия и тромбоцитов. Считают, что спазм является непосредственной причиной стенокардии, но в резко склерозированных артериях он может протекать по типу изометрического сокращения гладкой мускулатуры, что делает невозможным регистрацию ангиоспазма в достаточно большом проценте случаев тяжёлой ССН. По мнению большинства исследователей, спазм и тромбоцитарные механизмы лежат в основе обратимой обструкции венечных артерий при вариантной и нестабильной стенокардии, в то время как при ССН причиной динамической коронарной обструкции являются “физиологические ” колебания тонуса субэпикардальных артерий, не приводящие к тотальному и субтотальному перекрытию их просвета.

Гемодинамическая значимость колебаний тонуса крупных венечных артерий при ССН может увеличиваться благодаря эндотелиальной

дисфункции и снижению коронарного резерва вследствие стенозирующего атеросклероза. Просвет коронарной артерии в области стеноза, особенно при эксцентрическом расположении атеросклеротической бляшки, непостоянный и зависит от изменений тонуса гладкой мускулатуры стенки артерии. Повышение тонуса венечных сосудов обычно обусловлено стимуляцией альфа-адренорецепторов, но может происходить и без её участия. Исследование показало, что у половины больных ССН в основе функциональной коронарной обструкции лежит механизм адренергической вазоконстрикции. В клинических условиях наличие и степень выраженности динамической коронарной обструкции при стенокардии напряжения можно оценить по интенсивности спонтанных колебаний толерантности к физической нагрузке при повторных велоэргометрических пробах.

Прогноз при вариантной стенокардии определяется двумя основными факторами:

- степенью фиксированной (органической) коронарной обструкции;
- наличием или отсутствием осложненной атеросклеротической бляшки в КА, ведущей к дестабилизации ИБС и повышению риска развития ИМ и внезапной сердечной смерти.

Безболевая ишемия миокарда. Более чем двадцатилетний период изучения механизмов развития и оценки прогностического значения безболевой ишемии миокарда позволил установить:

- безболевые эпизоды ишемии часто наблюдаются у больных с тяжелым обструктивным поражением коронарных артерий и стенокардии (безболевой ишемией);
- возникновение безболевой ишемии может быть обусловлено вовлечением в патологический процесс меньшего количества кардиомиоцитов;

- к числу причин, вызывающих появление безболевой ишемии миокарда, может быть отнесено нарушение нервной афферентной активности от кардиомиоцитов после перенесенного инфаркта миокарда или на фоне сахарного диабета;

- возникновение безболевой ишемии может быть связано с участием эндогенных опиатов или биогенных аминов, изменяющих порог восприятия боли у больных ИБС;

- определенную роль в возникновении безболевой ишемии имеют психологические особенности больных, влияющие на восприятие и качественную оценку ноцицептивной импульсации от ишемизированного миокарда;

- прогностическая значимость безболевой ишемии определяется выраженностью и продолжительностью как безболевых, так и болевых эпизодов ишемии миокарда ("суточная ишемическая нагрузка").

Оглушение миокарда или стуннинг (stunning) – неблагоприятные изменения в миокарде, возникающие во время реперфузии миокарда после короткой, но тяжелой ишемии. Название и описание этого феномена было впервые предложено Braunwald E., Kloner R. (1982) для обозначения отсроченного восстановления региональной сократительной функции миокарда после реперфузии, несмотря на отсутствие необратимого повреждения миокарда и восстановление нормального коронарного кровотока.

Такое состояние обнаруживается у больных:

- а) после мероприятий по реперфузии миокарда в случаях длительной (в течение нескольких часов) коронарной окклюзии с развитием инфаркта миокарда – в соседних участках миокарда рядом с очагом некроза; в этих случаях нарушенная сократимость миокарда

может быть следствием как некроза (необратимого повреждения), так и оглушения (обратимого повреждения) миокарда;

- б) в отсутствии временной коронарной окклюзии при частичном стенозировании коронарных артерий, когда периодически повышается потребность миокарда в кислороде в условиях недостаточной обеспеченности его поступления в миокард;
- в) при повторных эпизодах ишемии миокарда, сопровождающихся последующими периодами реперфузии, когда развивается кумулятивная депрессия функции миокарда (систолической и диастолической);
- г) у больных, которые подвергаются операциям с остановкой сердца (например, при трансплантации сердца) может развиваться оглушение миокарда, несмотря на применение гипотермии и кардиopleгии;
- д) у больных ОИМ после тромболитической реперфузии;
- е) при тяжелой ишемии миокарда у больных с НСС;
- ж) после тяжелой ишемии миокарда, вызванной кратковременной коронарной окклюзией во время реваскуляризации миокарда при КАП (раздувание баллона при ангиопластике).

В механизмах развития оглушения миокарда, по-видимому, имеют значения обратимые изменения в миокарде:

- а) регуляции активности ферментов, участвующих в фосфорилировании, гликолизе и окислении тиолов; в результате этого происходят нарушения в доставке энергии к миокарду, в сопряжении механической работы миокарда с утилизацией энергии;
- б) белков, участвующих в обмене натрия/кальция, и регуляторного белка G; в результате этого происходят нарушения в кальциевом обмене

внутри кардиомиоцитов (избыток поступления ионов кальция внутрь клеток), например, во время реперфузии миокарда;

- в) рецепторов, ответственных за контроль метаболизма, ионного гомеостаза и сократительной функции миокарда;
- г) повреждения миокарда, вызванные накоплением в миокарде свободных радикалов, в результате чего увеличивается потребность миокарда в кислороде; при состоянии оглушения миокарда повреждение миофибрилл может вызываться или прямым действием свободных радикалов (приблизительно на 80–85 %), или непрямым путем (на 15–20 %), возможно, вследствие активации протеаз, вызванной перегрузкой кальцием, что приводит к деградации белков миофибрилл (Shattock M. J., 1998);
- д) микрососудистые нарушения, которые могут быть вторичными вследствие агрегации нейтрофилов или тромбоцитов.

Лечение этой формы повреждения миокарда еще недостаточно изучено. Медикаментозное лечение проводится, например, у больных ОИМ, после реваскуляризации, при наличии симптомов ухудшения функции левого желудочка. В экспериментальных условиях оказывали положительный эффект лекарственные средства с положительным инотропным эффектом. Теоретически возможно предположить также полезность применения препаратов с антиишемическими и кардиопротективными свойствами, в частности ББ, АК и ИАПФ. Из антагонистов кальция может оказаться полезным дигидропиридиновый препарат пролонгированного действия амлодипин. Кроме того, рассматривается возможность применения инотропных средств, антиоксидантов, антиагрегантов. Применение брадикинина (в дозе 2,5 мкг/мин внутрикоронарно в течение 10 мин) при проведении КАП вызывало прекодиционирование миокарда при отсутствии системных гемодинамических изменений, ослабляя выраженность ишемических изменений в послеоперационном периоде (динамика сегмента

ST, региональная сократимость миокарда, а также динамика приступов стенокардии) по сравнению с этими показателями у контрольной группы больных, получавших инфузию физиологического раствора (Leesar I.A. и др., 1999).

Гибернация миокарда – быстро наступающее длительное снижение сократительной способности миокарда в ответ на умеренное ограничение коронарного кровотока. Гибернация миокарда может быть и быстро обратимой при увеличении коронарного кровотока и представляет собой компенсаторный механизм в ответ на хроническую ишемию миокарда у больных со значительным стенозом коронарных ветвей.

Продолжительное снижение перфузии миокарда наблюдается при гибернации столь же часто, как и оглушение миокарда. Для гибернации миокарда характерно хроническое снижение сократительной способности кардиомиоцитов при сохраненной их жизнеспособности. Реваскуляризация такого миокарда вызывает восстановление его механической функции, что коррелирует с улучшением прогноза жизни.

На наличие гибернации миокарда могут указывать следующие три показателя: сниженные индексы регионального коронарного кровотока, регионального движения стенки миокарда и регионального утолщения стенки миокарда в систолу. Это указывает на умеренное или значительное снижение региональной перфузии и систолической функции миокарда, несмотря на сохранение жизнеспособности этих участков миокарда.

Более адекватными показателями для оценки жизнеспособности миокарда, находящегося в состоянии гибернации, являются другие три показателя, отражающие сохранение клеточных метаболических процессов, целостности клеточных мембран или миокардиального инотропного резерва. Эти три показателя могут быть оценены у больных такими радионуклидными методами, как позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) для оценки

коронарного кровотока и метаболизма (при использовании F-дезоксиглюкозы – ^{18}F FDG); с помощью изображения миокарда с таллием-201 (возможно, также и с технецием- $^{99\text{m}}$ -сестамиби – наиболее широко используемое меченое соединение этого класса представляющее собой липофильный моновалентный катион: $^{99\text{Tc}}$ -sestamibi) для оценки коронарного кровотока и сохранения целостности клеточных мембран, а также с помощью эхокардиографического исследования при в/в инфузии малых доз добутамина для оценки инотропного резерва миокарда. Полученные последним (более простым) методом данные для выявления гибернации миокарда по информативности подобны тем, что получают с помощью предыдущих двух более сложных радионуклидных методов.

Значение применения медикаментозных средств при этой форме повреждения миокарда недостаточно изучено. Лечение заключается в применении антиишемических средств, препаратов с кардиопротективными свойствами, возможно, ИАПФ (Bonow R.O., 1995).

Как и при оглушении миокарда, здесь отмечается улучшение функционального состояния миокарда после операций по его реваскуляризации, например, после баллонной ангиопластики, причем желательно с установкой стента в месте раздувания баллона для предупреждения рестенозов.

Прекондиционирование, или «ишемическое preconditioning»

Ишемическое preconditioning (preconditioning) – это благоприятные изменения в миокарде, вызываемые быстрыми адаптивными процессами в нем во время кратковременного эпизода тяжелой ишемии миокарда/реперфузии, которые предохраняют миокард от ишемических изменений до следующего эпизода ишемии/реперфузии. Ишемическое

прекондиционирование встречается не только в сердце, но также в почках, печени и скелетных мышцах.

До недавнего времени считалось, что повторные короткие периоды ишемии миокарда приводят к усиливающемуся повреждающему действию на миокард и, в конечном итоге, к прогрессированию некроза кардиомиоцитов. Однако в 1986 г. в исследованиях С.Е. Murry и др. на сердцах наркотизированных собак неожиданно было обнаружено, что повторные короткие эпизоды региональной ишемии адаптируют миокард к ишемии, что проявлялось в поддержании уровня АТФ в миокарде и отсутствии признаков развития инфаркта миокарда у 6 из 7 собак. В других опытах было показано, что предварительно проведенные четыре 5-минутных окклюзии коронарных артерий с интервалами для реперфузий в течение 5 мин привели при последующей длительной 40-минутной ишемии к уменьшению размера инфаркта миокарда на 75 % по сравнению с его размерами у животных контрольной группы без предшествующих повторных коротких эпизодов ишемии. Авторы этих исследований впервые назвали этот феномен ишемическим preconditionированием и оценили его как кардиопротективный механизм, в частности, в отношении развития ишемических поражений миокарда во время реперфузий, включая развитие постишемической сократительной дисфункции миокарда, а также реперфузионных желудочковых аритмий. В дальнейшем этот феномен был отмечен также в опытах на кроликах, крысах, мышах, морских свинках, на свиньях, а позднее и в исследованиях R.A. Kloner и D. Yellon (1994) у человека.

Кардиопротективный эффект ишемического preconditionирования, как ранее полагали, проявляется немедленно после очередной ишемии, его вызывающей, и затем ослабевает через 1–2 ч. Однако позже было показано, что через 12–24 ч он вновь возникает и продолжается

до 72 ч, хотя и не в столь выраженной форме по сравнению с ранней его фазой. Эта поздняя (отдаленная) фаза сопротивления к ишемическому повреждению миокарда получила название «второе окно защиты» (second window of protection – SWOP) в отличие от раннего «классического» ишемического прекондиционирования (Yellon D.M., Baxter G.F., 1994).

Доказательства существования прекондиционирования у человека были получены (по Przyklenik K., Kloner R.A., 1998) в следующих случаях:

- а) в экспериментах *in vitro* на трабекулах предсердий и на миоцитах желудочков – предшествующие повторные короткие эпизоды гипоксии уменьшали гибель миоцитов, вызываемую длительной гипоксией;
- б) после коротких периодов ишемии миокарда во время реваскуляризации миокарда (КАП и АКШ), по данным электрокардиографических и метаболических показателей отмечено повышение толерантности к повторным раздуваниям баллона внутри пораженной коронарной артерии после КАП, а после АКШ – замедленное истощение АТФ в миокарде, меньшая выраженность повреждения кардиомиоцитов (по активности КФК-MB), если операции предшествовали перемежающиеся короткие эпизоды пережатий аорты зажимами;
- в) у больных со стенокардией напряжения, когда при повторных нагрузочных тестах развивается феномен разминки, или разогревания (*warm-up*), – повышение порога переносимости физической нагрузки при повторной нагрузке через несколько минут (например, через 10 мин) после положительной первой нагрузки; у больных с ОИМ, имевших предшествующий приступ стенокардии напряжения, по сравнению с такими же больными с ОИМ без предшествующего приступа стенокардии напряжения

отмечались лучшие исходы заболевания во время пребывания в больнице и меньшие размеры ИМ (по активности КФК20.02.2003МВ).

Лечение, по-видимому, должно способствовать проявлению этого защитного механизма, в частности с помощью инициирования, в первую очередь, известных клеточных механизмов ишемического preconditionирования. Такое лечение, которое следует обозначать как «подобное preconditionированию», может включать следующие фармакологические средства: агонисты рецепторов аденозина, брадикинин, открыватели каналов КАТФ и агонисты опиодных рецепторов. В дальнейшем с углублением и расширением наших познаний о механизмах ишемического preconditionирования, можно ожидать, появятся новые препараты, оказывающие подобный preconditionированию эффект.

В одном из последних литературных обзоров определяются следующие механизмы ИП:

1. Энергосберегающий эффект, снижение сократимости миокарда, поддержание уровня АТФ, увеличение синтеза гликогена, снижение внутриклеточного ацидоза.
2. Высвобождение эндогенных защитных субстанций (аденозин, оксид азота, норадреналин и пр.) с последующим вовлечением фосфолипаз, G-протеина, протеинкиназы и фосфорилирование белков.
3. Снижение выделения повреждающих веществ, в частности норадреналина.
4. Открытие АТФ-зависимых каналов.
5. Образование свободных радикалов кислорода.
6. Стимуляция синтеза защитных стрессорных белков и/или ферментов.
7. Комбинация перечисленных факторов.

Учение о ИП определило и конкретизировало то, что было известно клиницистам - есть определённый контингент пациентов, которые длительно страдают стенокардией, имеют частые приступы, но живут долго, особенно при современном адекватном лечении.

ЛЕТАЛЬНОЕ РЕПЕРФУЗИОННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ (ИНФАРКТ МИОКАРДА): НЕМЕДЛЕННОЕ И ОТСРОЧЕННОЕ

Инфаркт миокарда (infarctus myocardii) - заболевание, характеризующееся образованием некротического очага в сердечной мышце в результате нарушения коронарного кровообращения. Инфаркт миокарда наблюдается преимущественно в возрасте старше 45 лет, причем у мужчин чаще, чем у женщин.

Этиология. Одной из основных причин, ведущих к развитию инфаркта миокарда (не менее чем в 90-95% случаев), является атеросклероз коронарных артерий сердца. В очень редких случаях инфаркт миокарда возникает в результате эмболии коронарного сосуда при эндокардитах или септических тромбофлебитах, на почве воспалительных поражений коронарных артерий - ревматического коронарита, облитерирующего эндартериита, узелкового периартериита. Способствуют возникновению инфаркта нервное потрясение, физическое перенапряжение, переедание, алкогольная интоксикация, курение.

Патогенез. Инфаркт является не мгновенным событием, а продолжительным процессом усугубляющейся ишемии, которая, в конце концов, выливается в гибель клеток. Миокард, кровоснабжаемый окклюзированным сосудом, погибает быстро. Прилежащие ткани, частично кровоснабжаемые соседними артериями, некротизируются не сразу. С течением времени, однако, ишемия соседних клеток прогрессирует, поскольку потребность в кислороде остается высокой, а его доставка

сниженной. Таким образом, зона некроза может постепенно расширяться.



Рис. Механизмы гибели клеток при инфаркте миокарда.

Масса миокарда, в конце концов, подвергающегося некрозу, таким образом, зависит от:

- 1) размера зоны, кровоснабжаемой окклюзированным сосудом,
- 2) ее потребности в кислороде,
- 3) адекватности коллатерального кровотока, осуществляемого соседними неокклюзированными артериями, и
- 4) выраженности ответа ткани на ишемию.

Эффективность терапевтического вмешательства и возможные осложнения зависят от особенностей патофизиологических процессов, развивающихся во время инфаркта миокарда. В целом, эти процессы можно разделить на две стадии: ранние изменения, развивающиеся непосредственно

во время инфаркта, и поздние изменения, происходящие в восстановительном периоде.

Ранние изменения

Ранние изменения включают гистологическую эволюцию инфаркта и функциональные изменения вследствие влияния недостатка кислорода на сократимость. Кульминацией этих изменений является коагуляционный некроз миокарда, максимально выраженный на 2—4 сутки.

При острой ишемии прекращается аэробный гликолиз и быстро падает клеточный запас АТФ. Это влечет за собой внутриклеточный ацидоз и нарушение АТФ-зависимых процессов, что в свою очередь вызывает накопление в клетке кальция, отек и гибель клетки

Цитологические изменения

Падение уровня кислорода в миокарде при острой окклюзии сосуда приводит к быстрому переходу от аэробного обмена к анаэробному, гликолитическому. Поскольку окисление жиров и продуктов гликолиза в митохондриях становится невозможным, синтез макроэргических фосфатов резко снижается, а анаэробный гликолиз ведет к накоплению лактата. Снижение pH обуславливает уменьшение податливости и сократимости миокарда уже через 2 минуты после окклюзии сосуда. При отсутствии лечения через 20 минут развивается необратимое повреждение клеток, проявляющееся набуханием митохондрий, краевым расположением ядерного хроматина, дефектами мембраны и истощением запасов гликогена.

В течение нескольких минут содержание АТФ в клетке падает, так как его продукция в результате гликолиза далеко не обеспечивает потребности в нем. Недостаток АТФ подавляет активность трансмембранной $\text{Ca}^{+}/\text{K}^{+}$ -АТФазы, в результате чего повышаются уровни внутриклеточного Na^{+} и внеклеточного K^{+} . Повышение Na^{+} усугубляет отек

клетки. Дефекты мембраны и повышение внеклеточного K^+ приводят к изменению трансмембранного потенциала, создавая условия для возникновения фатальных аритмий.

Во время ишемии внутри клетки в результате ряда причин накапливается Ca^{++} ; к этим причинам относятся: 1) активация Na^+/Ca^{++} -ионообменного насоса вследствие повышения концентрации Na^+ внутри клетки, 2) просачивание Ca^{++} из саркоплазматического ретикулума в цитозоль и 3) изменения в работе потенциалзависимых Ca^{++} -каналов и Ca^{++} -АТФазы. Вследствие прогрессирующей деструкции клеточной мембраны Ca^{++} , поступающий из экстрацеллюлярного пространства, не может быть удален нормальными энергозависимыми механизмами, что отражает переход от обратимого к необратимому повреждению клеток. Высокая внутриклеточная концентрация ионов Ca^{++} считается единым конечным механизмом, приводящим к деструкции клеток миокарда липазами и протеазами.

Тяжелые дефекты клеточных мембран возникают вследствие недостатка макроэргических фосфатов, потери эндогенных антиоксидантов и продукции свободных радикалов нейтрофилами. Протеолитические ферменты, просачивающиеся из некротизированных миоцитов, повреждают соседний миокард; некоторые макромолекулы, попадающие в кровоток, являются диагностическими маркерами острого инфаркта (см. ниже).

В течение 4-12 часов, по мере роста проницаемости сосудов под действием медиаторов воспаления и повышения онкотического давления в интерстиции (вследствие просачивания туда внутриклеточных белков), развивается отек миокарда. Наиболее ранним гистологическим изменением, характерным для необратимого повреждения, является волнистость миофибрилл, которая возникает в результате интерстициального отека и

«растягивания» в разные стороны кардиомиоцитов под действием сокращений окружающего миокарда. По краю инфарктной зоны часто видны пояски сокращения: сократившиеся и консолидированные саркомеры выглядят как яркие эозинофильные полосы.

Приблизительно через 4 часа начинается воспалительный ответ на повреждение, включающий инфильтрацию нейтрофилами, продуцирующими токсичные свободные радикалы, усугубляющими повреждение ткани. Через 18—24 часа при световой микроскопии видны такие признаки коагуляционного некроза, как кариопикноз и слабо выраженная эозинофилия цитоплазмы. Эти ранние изменения представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Динамика патологических изменений при трансмуральном инфаркте

Время	Событие
Ранние изменения	
1-2 мин	Падение уровня АТФ, нарушение сократимости
10 мин	Снижение уровня АТФ на 50%, отек клетки, снижение мембранного потенциала и повышение аритмической готовности
20-24 мин	Необратимое повреждение клетки
1—3 часа	Волнистость миофибрилл
4—12 часов	Кровоизлияния, отек, инфильтрация полиморфноядерными нейтрофилами
18-24 часа	Коагуляционный некроз (пикнотические ядра с эозинофильной цитоплазмой), отек
2-4 дня	Тотальный коагуляционный некроз (отсутствуют ядра и исчерченность, вокруг — гиперемизированная ткань); появление моноцитов
Поздние изменения	
5-7 дней	Желтое размягчение вследствие резорбции отмерших тканей макрофагами
7 дней +	Ремоделирование левого желудочка
7 недель	Фиброз и завершение рубцевания

Поздние изменения

Поздние патоморфологические изменения, характерные для дальнейшего течения острого инфаркта (табл.1), включают: 1) очищение миокарда от некротических масс макрофагами и 2) отложение коллагена и формирование рубцовой ткани.

Необратимо поврежденные кардиомиоциты не регенерируют, они резорбируются и замещаются рубцовой тканью. Макрофаги проникают в воспаленный миокард вскоре после инфильтрации его нейтрофилами и удаляют некротическую ткань. Этот период резорбции ткани, когда наряду с мертвыми кардиомиоцитами разрушаются и удаляются элементы соединительной ткани, называется желтым размягчением. Активный фагоцитоз в сочетании с истончением и растяжением зоны инфаркта на этой стадии приводит к структурной слабости стенки желудочка и повышению риска ее разрыва. Впоследствии развивается фиброз и через 7 недель после инфаркта формирование рубца заканчивается.

Инфаркт миокарда быстро приводит к снижению сократительной функции желудочка и уменьшению сердечного выброса. Далее сердечный выброс еще больше снижается из-за потери синхронности сокращения миоцитов: если инфаркт приводит к снижению сократимости, зона инфаркта характеризуется как «гипокинетичная», вообще не сокращающиеся сегменты называются «акинетичными», а «дискинетичные» сегменты в систолу выбухают наружу.

Сывороточные маркеры инфаркта

Некроз миокардиальной ткани ведет к разрывам сарколеммы, и внутриклеточные макромолекулы попадают сначала в интерстициальное пространство, а затем в кровоток. Лабораторные методы выявления этих молекул в сыворотке крови играют важную роль в диагностике инфаркта миокарда. КФК (и ее изофермент КФК-МВ) повышается через несколько

часов после острого ИМ и достигает пика через 24 часа; миоглобин начинает определяться в сыворотке раньше, но он менее кардиоспецифичен. Кардиоспецифичные тропонины обладают высокой чувствительностью и специфичностью в отношении повреждения миокарда и сохраняются в сыворотке в течение нескольких дней после острого ИМ. Уровень ЛДГ повышается постепенно и достигает пика на 3—5 день после приступа

Креатинфосфокиназа. Фермент креатинфосфокиназа (КФК) обратимо переносит фосфатную группу с креатинфосфата, эндогенной резервной формы макроэргических фосфатов, на АДФ, образуя, таким образом, АТФ. Поскольку креатинфосфокиназа содержится в сердце, скелетных мышцах, мозге и многих других органах, ее концентрация в сыворотке может повышаться после повреждения любой из этих тканей.

Однако КФК имеет три изофермента, что улучшает диагностическую специфичность в отношении миокарда: КФК-ММ (содержится в основном в скелетных мышцах), КФК-ВВ (доминирует в мозговой ткани) и КФК-МВ (характерна для миокарда). Оценка динамики КФК-МВ в сыворотке сейчас является «золотым стандартом» ферментной диагностики ИМ; современные моноклональные тест-системы для этого изофермента обладают высокой чувствительностью и специфичностью. Необходимо отметить, что сердце также содержит КФК-ММ, так что во время острого инфаркта миокарда уровень этого изофермента также повышается. Более того, небольшие количества КФК-МВ обнаруживаются в других тканях, включая матку, простату, кишечник, диафрагму и язык. В отсутствие травм этих органов повышение КФК-МВ высоко специфично для повреждения миокарда.

Маркеры острого коронарного синдрома:

РАРР-А — новый биохимический маркер острого коронарного синдрома и предиктор неблагоприятного прогноза у больных ИБС

РАРР-А представляет собой циркулирующий в крови белок, относящийся к группе цинксодержащих металлопротеиназ. Биологическое действие РАРР-А опосредовано через инсулиноподобный фактор роста (ИФР-1). РАРР-А катализирует разрыв между ИФР-1 и связывающим его белком, благодаря чему повышается биодоступность ИФР-1, который обладает атерогенной способностью, вызывая активацию макрофагов, хемотаксис иммунокомпетентных клеток, стимулируя выброс медиаторов воспаления и захват макрофагами ЛПНП., кроме того, происходит активация пролиферативных процессов, в атеросклеротической бляшке.

PIGF — индуктор неоангиогенеза и маркер нестабильного течения атеросклероза

Неоваскуляризация (неоартериогенез) в атеросклеротической бляшке коронарных артерий является одним из наиболее важных факторов, определяющих увеличение ее размеров и риск развития повреждения. В результате неоваскуляризации в атеросклеротической бляшке развиваются микроскопические сосуды, имеющие очень тонкие стенки и склонные к разрывам, что ведет к возникновению геморрагии внутри сосудистой стенки. Наличие в нестабильных и склонных к разрывам атеросклеротических бляшках признаков кровоизлияний доказано исследованиями последних лет. Внутренние кровоизлияния — один из основных механизмов, приводящих к быстрому прогрессированию атеросклеротических бляшек, при этом мембрана эритроцитов является важным источником липидов для ядра бляшки.

Инициация неоангиогенеза связана с активацией локального воспаления, привлечением активных клеток и разрушением межклеточного матрикса. Роль неоангиогенеза в атеросклеротическом процессе изучена недостаточно. Предполагается, что, будучи по своей сути механизмом защиты, неоангиогенез в то же время может способствовать прогрессированию сосудистой патологии и являться ключевым фактором, приводящим к дестабилизации и повреждению атеросклеротической бляшки.

Различные последствия неоангиогенеза обусловлены, вероятно, гетерогенностью семейства эндотелиальных сосудистых факторов роста (Vascular Endothelial Growth factors — VEGF).

PlGF - один из представителей семейства VEGF, является сильным моноцитарным хемоаттрактантом и участвует в регуляции роста эндотелия сосудов. Он был впервые выделен в 1991 г. из тканей плаценты, благодаря чему и получил свое название.

CD40L — маркер активации тромбоцитов, новый маркер нестабильности ИБС

Воспаление и тромбоз играют важную роль в патогенезе различных сердечно-сосудистых заболеваний. В последние годы появились данные, свидетельствующие о тесной взаимосвязи этих двух процессов. При этом считается, что не только воспаление сопровождается активацией системы свертывания крови, но и тромбообразование приводит к активации воспаления.

Варианты течения и исход.

- разрыв сердца, наблюдаемый в первые 10 дней болезни, в период выраженной миомаляции, приводящей к быстрой, в течение нескольких минут, смерти;
- мерцание желудочков;
- аневризма сердца.

- рубцевание миокарда;
- очаговый кардиосклероз.

Принципы лечения:

- госпитализация в первые часы болезни;
- абсолютный покой;
- диета с ограничением общего калоража, с исключением продуктов, вызывающих вздутие кишечника;
- наркотические анальгетики;
- антикоагулянты, вначале прямого, а затем непрямого действия.

Обширные трансмуральные, а также повторные инфаркты миокарда требуют для своего лечения 3-6 мес, и нередко приводят к стойкой утере больным трудоспособности.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ

Ремоделирование – это структурно-геометрические изменения левого желудочка, включающие в себя процессы гипертрофии миокарда и дилатации полостей сердца, приводящее к изменению его геометрии и нарушению систолической и диастолической функции. Ремоделирование по сути является морфологической и функциональной основой формирования кардиомиопатий.

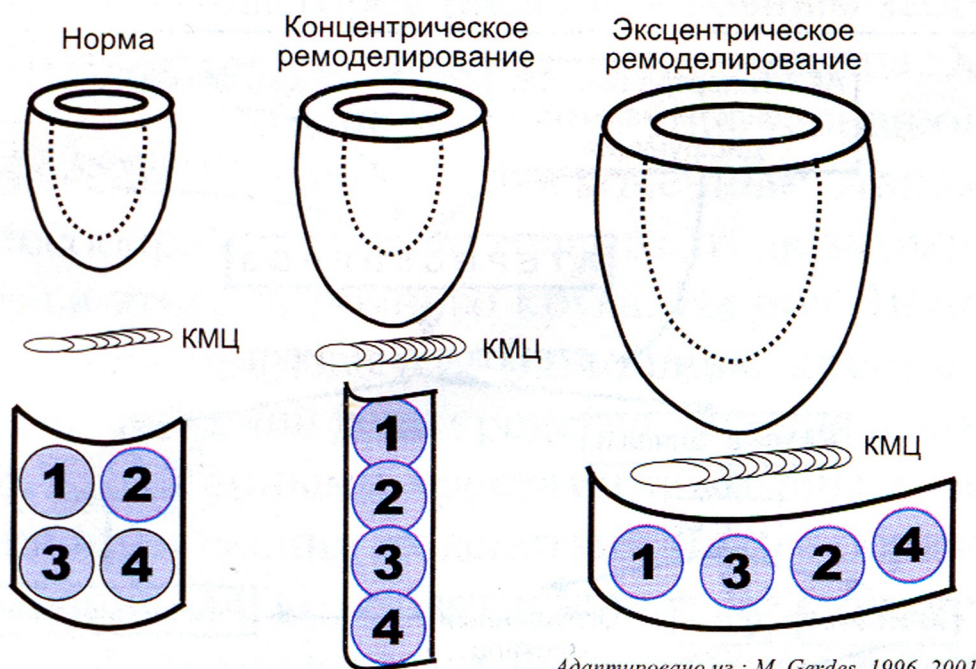
Гипертрофия ЛЖ ранее рассматривалась как закономерное и необходимое следствие повышенного АД, направленная на уменьшение нагрузки на единицу ткани миокарда.

На сегодняшний день гипертрофия ЛЖ рассматривается как один из наиболее значимых факторов риска АГ и СН, а также как промежуточная

точка в лечении данных нозологий (при этом не отрицается её изначальный компенсаторный характер).

В целом нарушения, происходящие внутри миокарда в процессе прогрессирования ишемии можно подразделить на:

- 1) изменения в содержании миоцитов и
- 2) нарушения архитектоники и состава элементов внеклеточного матрикса.



Изменение кардиомиоцитов (КМЦ) и архитектоники сердца при разных типах ремоделирования ЛЖ

В первом случае основной чертой патологического ремоделирования сердца является постепенная гибель кардиомиоцитов (через процессы некроза и апоптоза), что, как считается, в значительной степени способствует прогрессированию дисфункции ЛЖ. Так, давно было известно, что избыточная адренергическая стимуляция миокарда может вызывать некроз клеток. Как было показано в ряде экспериментальных исследований, у пациентов с тяжелой СН уровень катехоламинов (как в системе циркуляции,

так и в самом миокарде) достаточно высок для того, чтобы приводить к гибели клеток. Аналогичные данные были получены и относительно ангиотензина II и эндотелина. В пользу постоянно происходящего при ремоделировании мионекроза свидетельствует и то обстоятельство, что в крови пациентов с выраженной дисфункцией ЛЖ отмечается 3-4-кратное повышение уровня тропонина I.

Таблица 3.

Основные компоненты ремоделирования

1. Изменения отдельных кардиомиоцитов	• нарушение процесса сопряжения возбуждения/сокращения • экспрессия фетальной формы тяжелой цепи головки миозина • гипертрофия • миоцитолиз • нарушение функции белков цитоскелета и др.
2. Изменения миокарда ЛЖ	✓ потеря кардиомиоцитов ✓ некроз ✓ апоптоз ✓ изменения во внеклеточном матриксе ✓ дегградация матрикса ✓ замещающий фиброз
3. Изменения геометрии ЛЖ	• дилатация ЛЖ • сферизация ЛЖ • истончение стенки ЛЖ • митральная регургитация

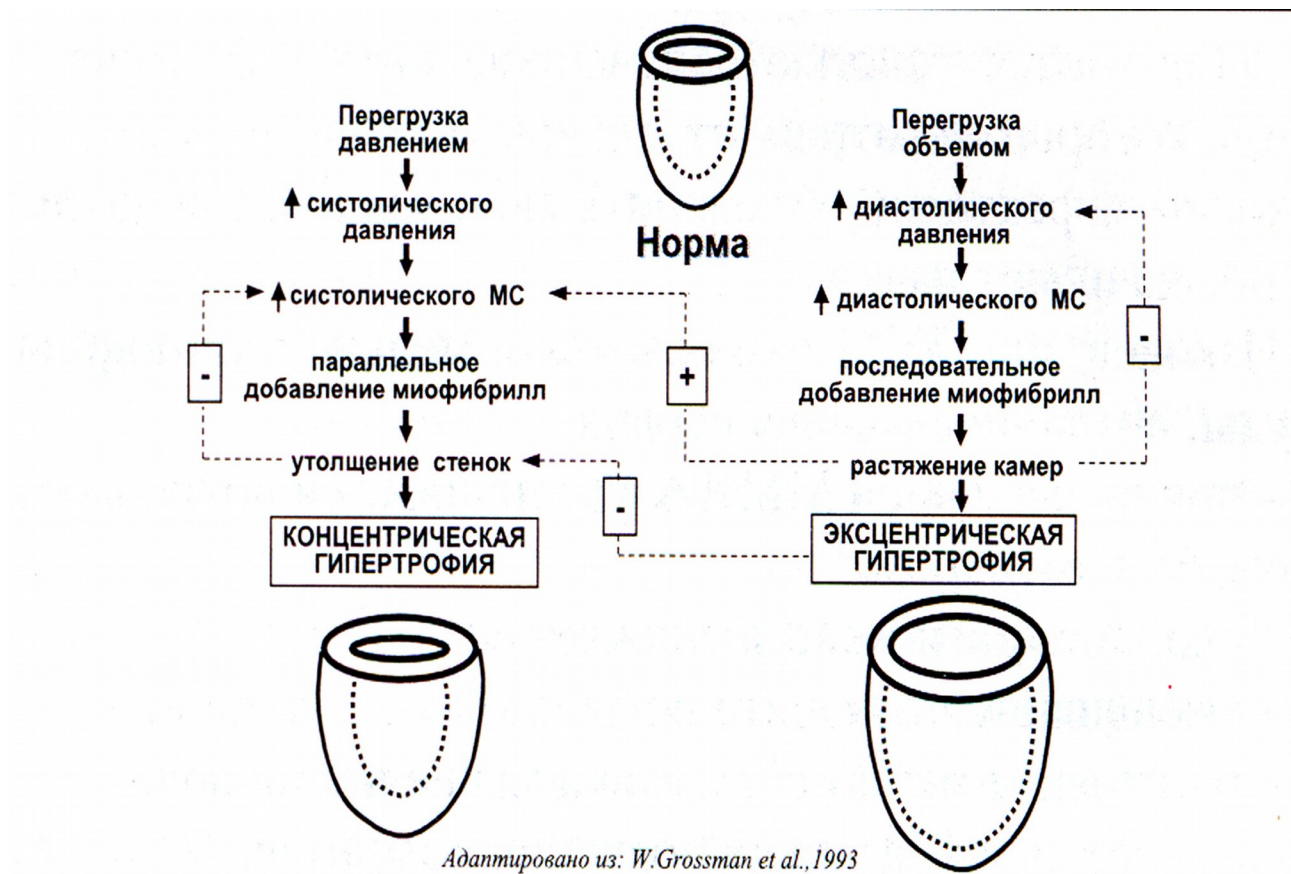


Схема развития разных типов ремоделирования миокарда

МИОКАРДИТ

Миокардит - очаговое или диффузное в принципе воспалительное поражение миокарда (по определению ВОЗ).

Миокардиты представляют собой поражение сердечной мышцы преимущественно воспалительного характера, обусловленное опосредованным через иммунные механизмы воздействием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических и физических факторов, а также возникающее при аллергических и иммунных заболеваниях.

Поражения миокарда может проявляться двумя синдромами:

- синдром застойной сердечной недостаточности;
- синдром, связанный с нарушением ритма и проводимости.

Существует триада Коха для подтверждения инфекционной природы миокардита:

1. высеять возбудителя из инфекта;
2. воспроизвести на экспериментальном животном заболевание этого органа путем введения инфекта;
3. направленная терапия и профилактика дает однозначный ответ.

Эта триада не всегда встречается: чтобы высеять микроб, надо сделать биопсию миокарда - это невозможно.

Деление миокардитов на инфекционный, инфекционно-аллергический, аллергический весьма условно и на сегодняшний день не доказана возможность воспроизведения миокардита введением любого вирусного бактериального возбудителя.

90% инфекционных болезней обусловлены условно-патогенной флорой (пневмококки, бета-гемолитический стрептококк). Это связано со снижением резистентности и функциональной слабостью органа, которая чаще всего генетически обусловлена, но может быть и приобретенной. Также есть антигены, имеющие сродство с антигенами клеток некоторых тканей - это вторая возможность заболевания того или иного органа.

Миокард поражается токсинами, иммунными комплексами. Может идти поражение при применении цитостатиков, которые практически все тропны к сердцу.

КЛАССИФИКАЦИЯ МИОКАРДИТОВ

По распространенности процесса различают очаговые и диффузные миокардиты.

По течению: острые, подострые, рецидивирующие, хронические, абортивные.

По клиническим вариантам: малосимптомный, псевдокоронарный, декомпенсационный (асистолический), аритмический, тромбоэмболический, псевдоклапанный, смешанный.

ПАТОГЕНЕЗ.

1. Прямое миокардиоцитолитическое действие возбудителя вследствие миокардиальной инвазии и репликации.

2. Клеточное повреждение циркулирующими токсинами при системной инфекции.

3. Неспецифическое клеточное повреждение вследствие генерализованного воспаления.

4. Клеточное повреждение вследствие продукции специфическими клетками или гуморальной иммунной системой факторов в ответ на воздействующий агент или вызванный неоантигенами.

Имеется несколько вариантов единого воспалительного процесса с преобладанием экссудативного, пролиферативного или продуктивного компонента. Если это миокардит при ревматической лихорадке - преобладает продуктивное воспаление с образованием специфических гранул Ашофа. Гораздо чаще встречается иммунное воспаление (особенность - наличие иммунных комплексов в кардиомиоцитах) и реактивное воспаление на токсические поражения миокарда.

Важную патогенетическую роль играют экстракардиальные факторы: *гипоксемия* вследствие крупа, обструктивного бронхита, пневмонии, респираторного дистресс-синдрома, нейропатических нарушений дыхания; *циркуляторная гипоксия* как результат гиповолемии и снижения насосной функции сердца, *гемическая гипоксия*, *ДВС-синдром*, *гистотоксическая гипоксия*, *надпочечниковая недостаточность*, *нарушения вегетативной иннервации сердца*.

Иммунные механизмы играют существенную роль при инфекционно-аллергическом или преимущественно *аутоаллергическом патологическом процессе* в миокарде. Развивающийся при инфекционно-аллергическом миокардите аутоиммунный процесс, первичный или вторичный по отношению к сниженной супрессивной функции Т-лимфоцитов, приводит к появлению *патологических клонов лимфоцитов и аутоантител*, направленных против собственных тканей организма.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ:

- синдром сердечной недостаточности;
- синдром аритмии;
- псевдокоронарный синдром;
- псевдоклапанный синдром ;
- тромбоэмболический синдром;
- смешанный и стертый синдромы - 75% заболеваний не имеет ни одного симптома.

О вовлечении миокарда в патологический процесс свидетельствует повышение активности кардиоспецифических ферментов: лактатдегидрогеназы (1-й и 2-й фракции), креатинфосфокиназы (МВ-фракция) и аспарагиновой трансаминазы. Повышение активности ЛДГ при инфекционно-аллергических миокардитах и особенно кардиальных фракций ее изоферментов с соотношением $ЛДГ1 > ЛДГ2$ считается более

информативным, чем повышение АсТ. Напротив, при дифтерийном инфекционно-токсическом миокардите основное значение для диагноза имеет повышение активности АсТ.

Чувствительность в диагностике миокардита недавно предложенного определения уровня сердечного тропонина I достигает 34%, специфичность - 89%, положительная диагностическая значимость - 82%.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ:

- ликвидация инфекционного (или иного этиологического) фактора;
- диета;
- противовоспалительная терапия;
- глюкокортикоиды;
- гепарин;
- средства метаболической коррекции;
- синдромальное лечение.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ(СН)

Эпидемиология СН в Российской Федерации

По данным эпидемиологических исследований проведенных в нашей стране, было выявлено, что:

- в 2002 году в РФ насчитывалось 8,1 миллионов человек с четкими признаками хронической сердечной недостаточности (ХСН), из которых 3,4 миллиона имели терминальный, III–IV ФК заболевания;
- в 2003 году декомпенсация ХСН стала причиной госпитализаций в стационары, имеющие кардиологические отделения, почти каждого второго больного (49 %), а ХСН фигурировала в диагнозе у 92 % госпитализированных в такие стационары больных [6].
- У 4/5 всех больных с СН в России это заболевание ассоциируется с АГ и у $\frac{2}{3}$ больных – с ИБС.
- Более чем 55 % пациентов с очевидной СН имеют практически нормальную сократимость миокарда (ФВ ЛЖ > 50 %) и число таких больных будет неуклонно увеличиваться [7, 8]
- Однолетняя смертность больных с клинически выраженной СН достигает 26–29 %, то есть за один год в РФ умирает от 880 до 986 тысяч больных СН [9].

Формулировка, данная в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ХСН, определяет СН как *«патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно–сосудистой системы происходит снижение насосной функции, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца»*. Современная нейрогуморальная модель патогенеза доказала, что развитие ХСН происходит **по единым патофизиологическим законам вне зависимости от этиологии повреждения**. С клинической точки зрения это дает «формальные» основания обозначить ХСН не только как сложный симптомокомплекс, осложняющий течение того или иного заболевания сердечно–сосудистой системы, но и как самостоятельную нозологическую форму.

Таким образом, с современных клинических позиций ХСН представляет собой заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме. Первопричиной является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем.

Таблица 8. Патофизиологические определения ХСН

Годы	Определение ХСН как	Модель
	патогенеза	
1908 J. MacKenzie	...следствие истощения резервной силы сердечной мышцы (сердце-насос)	Кардиальная
1964 А. Л. Мясников	...следствие ослабления сократительной способности сердечной мышцы...	
1978 P. Poole-Wilson	...совокупность гемодинамических, почечных, нервных и гормональных реакций	Кардио-ренальная (сердце, почки)
1982 J. Cohn	... заболевание, вовлекающее сердце, периферические сосуды, почки, симпатическую нервную систему, ренин-ангиотензиновую систему (периферические сосуды)	Циркуляторная
1989 E. Braunwald	...комплекс гемодинамических и нейрогуморальных реакций	

Этиология

Основные причины развития хронической левожелудочковой недостаточности

- **Миокардиальная систолическая недостаточность**
 - перенесенный ИМ;
 - артериальная гипертензия;
 - дилатационная миокардиопатия;
 - вирусный миокардит;
 - болезнь Шагаса;
 - алкогольная кардиомиопатия - наиболее частые причины сердечной недостаточности данного типа
- **Миокардиальная диастолическая недостаточность**
 - артериальная гипертензия;
- **Заболевания клапанов**
 - стеноз и недостаточность АК
- **Заболевания перикарда**
 - перикардиальная констрикция или выпот;
 - тампонада сердца
- **Эндокардиальные заболевания**
 - Эндокардиальный или эндомиокардиальный фиброз и его вариант - болезнь Леффлера (рестриктивная кардиомиопатия)
- **Врожденные заболевания (пороки) сердца**
- **Метаболические заболевания сердца**

- заболевания щитовидной железы;
- дефицит тиамина (бери-бери);
- избыток железа (гемохроматоз и гемосидероз).

Основные причины развития хронической правожелудочковой недостаточности

- **Стеноз митрального клапана с последующим развитием легочной гипертензии**
- **Развитие cor pulmonale в результате хронической обструктивной патологии легких, торакально-диафрагмальных поражений**
- **Стеноз клапана легочной артерии**
- **Развитие легочной гипертензии в связи с другой патологией**
 - при врожденных пороках сердца;
 - первичная легочная гипертензия;
 - при системных васкулитах.
- **Недостаточность трехстворчатого клапана**
- **Стеноз трехстворчатого клапана**
- **Инфаркт правого желудочка**
- **Хроническая левожелудочковая недостаточность в связи с клапанной патологией либо ишемической болезнью сердца**
- **Аритмогенная дисплазия правого желудочка**

ПАТОГЕНЕЗ

В последнее десятилетие концептуальная модель патогенеза ХСН претерпела значительные изменения. Внимание кардиологов мира переместилось с гемодинамической теории на новую - нейроэндокринную. Согласно этой модели, *активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и симпатической нервной системы - одно из кардинальных патофизиологических нарушений у больных с сердечной недостаточностью.*

В настоящее время ХСН рассматривается как синдром, развивающийся в

результате различных патологических изменений сердца, нарушений нейроэндокринной регуляции и представляющий собой комплекс циркуляторных реакций вследствие систолической или диастолической кардиальной дисфункции.

После заболевания сердечно-сосудистой системы может пройти достаточно большой период времени (например, при артериальной гипертонии, хронической форме ИБС, ДКМП, после перенесенного миокардита или формирования порока сердца) до снижения сердечного выброса (СВ). Хотя при остром крупноочаговом инфаркте миокарда время между возникновением заболевания, снижением выброса и появлением симптомов острой сердечной недостаточности может исчисляться часами и даже минутами. Но в любом случае уже на самой ранней стадии включаются компенсаторные механизмы для сохранения нормального сердечного выброса. С точки зрения современной теории, основную роль в активизации компенсаторных механизмов (тахикардия, механизм Франка–Старлинга, констрикция периферических сосудов) играет гиперактивация локальных или тканевых нейрогормонов. В основном это симпатико-адреналовая система (САС) и ее эффекторы – норадреналин (НА) и адреналин и ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) и ее эффекторы – ангиотензин II (А II) и альдостерон (АЛД), а также система натрийуретических факторов. При этом «запущенный» механизм гиперактивации нейрогормонов является необратимым физиологическим процессом. Со временем кратковременная компенсаторная активация тканевых нейрогормональных систем переходит в свою противоположность – хроническую гиперактивацию. Хроническая гиперактивация тканевых нейрогормонов сопровождается развитием и прогрессированием систолической и диастолической дисфункции ЛЖ (ремоделирование). Постепенно снижается СВ, но классических проявлений ХСН в этот период времени выявить, как правило, не удастся. У больных

имеются симптомы самых ранних стадий ХСН, которые выявляются лишь при применении специальных нагрузочных тестов. Эти факты были выявлены и подробно описаны Н.М. Мухарлямовым, Л.И. Ольбинской и соавт.

В дальнейшем развитие симптомов ХСН (задержки натрия и избыточного количества жидкости) происходит по классическому пути. После снижения насосной функции сердца происходит вовлечение в патологический процесс других органов и систем, прежде всего почек, что поддерживается активацией циркулирующих нейрогормонов (в основном НА, А-II, АД). Хроническая гиперактивация циркулирующих нейрогормональных систем сопровождается развитием клинических симптомов ХСН по одному или обоим кругам

КЛАССИФИКАЦИЯ

сердечной недостаточности дается в зависимости от ряда критериев.

1. По скорости течения процесса.

На основании данного критерия различают три формы недостаточности сердца:

- острую, которая протекает на протяжении нескольких часов;
- , которая длится несколько дней, причём в этих обоих случаях происходит подострую прогрессирующее ослабление сократительной силы сердца;
- хроническую, которая длится годами и характеризуется наступлением периодов либо полного исчезновения, либо значительного смягчения симптомов слабости сердца.

2. По изменению величины минутного объема.

Подавляющее большинство случаев сердечной недостаточности протекает с уменьшением величины минутного объема сердца. Однако в случае гиперволемии (когда увеличен объем циркулирующей в сосудистой системе

жидкости) или при резкой тахикардии (когда частота сердечных сокращений настолько велика, что это приводит к возрастанию количества крови, выбрасываемого в одну минуту, даже несмотря на снижение ударного объема) минутный объем сердца может быть увеличен. Так бывает, например, при тиреотоксикозе, В12-витаминной недостаточности или некоторых других патологических состояниях. Однако формы недостаточности сердца, протекающие на фоне увеличенного минутного объема, очень редки.

3. По степени вовлечения в процесс отделов сердца.

По этой классификации различают левожелудочковую, правожелудочковую и тотальную недостаточность сердца. Левожелудочковая сердечная недостаточность характеризуется повышением давления в сосудах малого круга кровообращения и может привести к развитию отека легкого. Правожелудочковая форма ведет к застою в венах большого круга кровообращения и расстройству функции внутренних органов. Тотальная форма по своим проявлениям комбинированна и сочетает и те и другие симптомы. Если к длительно текущей левожелудочковой форме недостаточности сердца присоединяются явления правожелудочковой недостаточности, то это свидетельствует о переходе заболевания в прогностически неблагоприятную стадию.

4. По этиологии и патогенезу.

В данной классификации различают три формы недостаточности сердца:

А. Перегрузочная форма. В этом случае миокард не справляется с резко возрастающей нагрузкой на сердце, например, при быстром нарастании артериального давления в начальную стадию гипертонической болезни, при клапанных пороках сердца, артерио-венозных шунтах и т. д. В этой форме недостаточности сердца различают еще две: при перегрузке повышенным сопротивлением, например при сосудистом спазме, сужении восходящей

аорты и т. д., и при перегрузке повышенным объемом притекающей крови, например при некоторых клапанных пороках, артерио-венозных шунтах и т. д. Надо сказать, что левый и правый желудочки сердца поразному чувствительны к двум этим формам перегрузки. Это обусловлено следующим.

В среднем можно принять, что правый желудочек по своей массе примерно в 3,5 раза меньше, чем левый. Однако оба желудочка в единицу времени перекачивают одинаковый объем крови, т. е. минутный объем правого и левого сердца одинаков, иначе бы в кровотоке создавался разрыв и нормальное кровообращение стало бы невозможным.

Следовательно, и левый, и в 3,5 раза меньший по массе правый желудочек перекачивают за минуту один и тот же объем крови. Это означает, что в норме на единицу массы правого желудочка приходится в 3,5 раза большая нагрузка. Таким образом, к объемным перегрузкам правый желудочек сердца более тренирован, чем левый. Давление крови в аорте примерно в 4-6 раз превышает давление крови в легочной артерии. Значит, на единицу массы и в левом и в правом желудочке приходится в норме примерно одинаковая нагрузка давлением. Т. е. к перегрузке давлением оба желудочка тренированы в норме одинаково. Следовательно, и на такую перегрузку они будут одинаково реагировать. В целом же правый желудочек вообще более “привычен” к нагрузкам, нежели левый. Именно поэтому присоединение правожелудочковой недостаточности к левожелудочковой является весьма неблагоприятным прогностическим признаком.

Б. Миокардиальная форма. Она возникает в том случае, когда нагрузка объемом или давлением на сердце остается такой же, как и в норме, но миокард поврежден и не может справиться даже с обычной нагрузкой (например, при инфаркте миокарда, миокардитах, кардиосклерозе и т. д.).

В. Смешанная форма. В этом случае и миокард поврежден, и нагрузка на него возрастает (например, на заключительной стадии гипертонической болезни, при инфаркте папиллярной мышцы и т. д.).

Механизмы развития сердечной недостаточности. Если миокард не справляется с падающей на него нагрузкой (в случаях острой, подострой сердечной недостаточности или в период обострения хронического процесса) или же снижается резервная сила сердечной мышцы, нарушается биоэнергетика сердца. В сердечной мышце протекают три типа биоэнергетических процессов: выработка, накопление и трата энергии.

С точки зрения эффективности образования энергии гликолиз наименее выгоден. Достаточно сказать, что из одной молекулы глюкозы в анаэробных условиях ресинтезируются всего две молекулы АТФ, тогда как в цикле Кребса из двух молекул пирувата - 24 молекулы АТФ. Однако это не означает, что в нормальном состоянии гликолиз совершенно не реализуется. Подавленный в условиях достаточной оксигенации сердца, он активируется в условиях тотальной и очаговой гипоксии, является единственным источником энергии ишемизированных кардиомиоцитов. Прежде всего отметим, что сердце жадно поглощает кислород. При этом в аэробных условиях одна молекула глюкозы обеспечивает ресинтез 38 молекул АТФ, а одна молекула пальмитиновой кислоты - 138 молекул АТФ. Основная часть поглощенного сердцем кислорода приходится на долю жирных кислот, превалирование которых в обеспечении энергией сердца связано также со способностью ингибировать окисление глюкозы. Свободные жирные кислоты являются основным источником энергии сердца.

В отличие от глюкозы транспорт свободных жирных кислот в клетку не включает в себя никаких стадий, чувствительных к действию гормонов (например, инсулина), и осуществляется оперативно. Со свободными жирными кислотами за поглощаемый миокардом кислород “борется” лактат.

При значительной физической нагрузке до 60 % всего поглощаемого сердцем кислорода расходуется на утилизацию лактата, который в этих условиях ингибирует метаболизм свободных жирных кислот и становится одним из основных источников энергии (в покое энергетический вклад лактата в общую биоэнергетику сердца не превышает 10 %). При нагрузке и в условиях гипоксии при участии инсулина повышается скорость поглощения глюкозы миокардиальными клетками. Скорость гликолиза возрастает также в связи с тем, что вместо поглощения лактата миокардом наблюдается его выход из кардиомиоцитов. Эти реакции в определенной степени позволяют компенсировать энергетический дефицит при недостатке кислорода в сердце. Метаболизм глюкозы тесно связан с гликогеном, физиологическая роль которого в работе сердца не вполне выяснена. Считается, что гликоген не является резервом углеводного обмена миокарда. При повышении нагрузки содержание гликогена в сердце нарастает и снижается при ее уменьшении. Поглощаемая из крови глюкоза и гликоген сердца являются источником субстрата для гликолиза при умеренной ишемии. При глубокой ишемии продукты гликолиза ингибируют фосфофруктокиназу (ФФК) и глицероальдегид-3-фосфатдегидрогеназу (ГАФДГ), вследствие чего дефицит энергии еще более усиливается. Ингибирование метаболизма свободных жирных кислот в сердце при гипоксии и повышении уровня лактата приводит к их накоплению. В этих условиях свободные жирные кислоты могут оказать прямое токсическое действие на кардиомиоциты и усугубить степень повреждения сердечной мышцы.

Накопление энергии происходит в процессе фосфорилирования, когда аэробным (окислительное фосфорилирование) или анаэробным (гликолиз) путем образуются макроэргические фосфорные соединения (АТФ и КФ), в их макроэргических фосфорных связях накапливается энергия. И, наконец, ее высвобождение происходит в результате перехода энергии АТФ и КФ в

энергию актомиозина, а последний, меняя свое физико-химическое состояние, осуществляет сократительный акт. Нарушение биоэнергетики сердечной мышцы на любом из этих трех этапов и ведет к развитию недостаточности сердца. Что касается нарушения использования энергии, то здесь может играть роль целый ряд факторов.

1. Данные морфологического исследования сердец людей, погибших от сердечной недостаточности, и результаты экспериментов показывают, что на фоне длительно существующей декомпенсации сердечной деятельности в миокардиоцитах происходят определенные изменения саркоплазматического ретикулума (СПР): в частности, резкое утолщение мембран канальцев этой сети. Возможно, это происходит в результате длительного сдавливания канальцев СПР гипертрофированными миофибриллами. Повреждение мембран СПР ведет к нарушению сопряжения процессов возбуждения и сокращения, что может вызвать ослабление сократительной функции сердца.

2. В процессе развития хронической сердечной недостаточности в миокарде возникает так называемый “комплекс изнашивания гипертрофированного сердца”, заключающийся в развитии в миокарде большого количества соединительной ткани, потере миофибриллами эластичности и других изменениях, ведущих к нарушению сократительной функции сердечной мышцы. Основной причиной развития этого “комплекса изнашивания” является то, что в процессе развития гипертрофии рост митохондрий отстает от роста миофибрилл, часть миокардиальной ткани становится энергетически необеспеченной, в результате чего сократительные элементы гибнут и замещаются соединительной тканью. Но функционирующие мышечные волокна меняют ряд своих свойств и не могут нормально осуществлять процессы трансформации энергии АТФ в энергию актомиозина.

3. Как показали многочисленные биохимические исследования, в декомпенсированном миокарде увеличивается содержание катехоламинов. В

крови повышается уровень циркулирующих катехоламинов, но на конечной стадии сердечной недостаточности происходит уменьшение бета-адренергических рецепторов в миокарде.

Течение сердечной недостаточности зависит от интенсивности перегрузки кардиальных элементов. Если она чрезвычайна, то вся энергия, вырабатываемая в гиперфункционирующих митохондриях, идет на обеспечение сократительной функции, а на пластические процессы, в частности на воспроизведение митохондрий, энергии не остается. Разрушающиеся в процессе гиперфункции митохондрий не восстанавливаются, и возникает энергетическое истощение миокарда. Недостаток энергии приводит к ослаблению сократительных свойств миофибрилл, ослаблению миокарда в целом, бурному прогрессированию сердечной недостаточности и гибели сердца.

Основные проявления недостаточности сердца.

В процессе развития сердечной недостаточности возникает ряд изменений в деятельности сердца, которые важны как для диагностики, так и для понимания механизмов развития декомпенсации сердечной деятельности.

Повышение конечного диастолического давления в полости желудочков.

В норме после каждой систолы не происходит полного опорожнения полостей сердца. Объем крови, остающейся в полостях желудочков сердца после систолы, носит название **конечного диастолического объема**. В условиях сердечной недостаточности, когда происходит ослабление сократительной функции миокарда, этот объем увеличивается. Вследствие увеличения остаточного систолического объема крови происходит повышение давления в полостях желудочков сердца во время диастолы. Это повышение внутриполостного диастолического давления, с одной стороны, может несколько улучшить васкуляризацию миокарда, поскольку при возрастании давления в полостях желудочков кровь по системе сосудов

Вьесенна-Тебезия может начать поступать ретроградно, т. е. из полости сердца в коронарные сосуды, что в условиях, например, коронарокардиосклероза является, несомненно, саногенетическим фактором. С другой стороны, повышение внутрижелудочкового диастолического давления увеличивает нагрузку на миокард. Не превышая в норме 5-10 мм рт. ст., конечное диастолическое давление при недостаточности левого желудочка повышается до 20-30 мм рт. ст., а при недостаточности правого - до 30-40 мм рт. ст.

Дилатация сердца.

Расширение полостей сердца может иметь различное прогностическое и патогенетическое значение в зависимости от того, при какой форме сердечной недостаточности и на какой ее стадии возник этот симптом. Если дилатация полостей сердца развивается на ранних стадиях перегрузочной формы недостаточности сердца, то она носит саногенетический характер. В этом случае миокард не изменен и подчиняется закону Франка-Старлинга, согласно которому увеличение растяжения миокарда в диастоле ведет к усилению его сокращения во время систолы. Благодаря этому дилатированное сердце получает возможность справляться с повышенной нагрузкой. Если дилатация возникает при миокардиальной или смешанной форме недостаточности сердца, она является неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о значительном ослаблении сократительной способности сердечной мышцы.

Изменение минутного объема сердца.

Долгое время считалось, что недостаточность сердца сопровождается обязательным уменьшением минутного объема сердца. Однако клинические наблюдения последних лет показали, что существуют формы недостаточности сердца, протекающие с увеличением минутного объема. Кроме того, известно, что во многих случаях недостаточность сердца,

приведшая к застойной недостаточности кровообращения, протекает с высоким минутным объемом, который является плохим прогностическим признаком.

Повышение давления в венах.

Характерным проявлением сердечной недостаточности является повышение давления в этой части кровеносной системы, по которой кровь протекает к декомпенсированному отделу сердца. Так, например, если в результате инфаркта миокарда или ревматического поражения левого желудочка развилась левожелудочковая недостаточность, то возникает повышение давления в левом предсердии и в венах малого круга кровообращения, а это может в конечных стадиях процесса реализоваться отеком легких. При правожелудочковой недостаточности повышается давление в венах большого круга кровообращения.

Отеки.

Механизм развития сердечного отека согласно современным представлениям заключается в следующем. Ослабление силы сердечных сокращений ведет к уменьшению минутного объема крови, т. е. сердечного выброса, что включает четыре механизма.

1. Происходит уменьшение интенсивности кровотока в почках, в результате чего клетки юктагломерулярного аппарата начинают вырабатывать повышенное количество ренина. Последний через сложную систему метаболических реакций активирует секрецию альдостерона надпочечниками, что, в свою очередь, приводит к усилению реабсорбции натрия в почечных канальцах. Следует подчеркнуть, что избыточная секреция альдостерона сама по себе не может вызвать длительную задержку натрия в организме, так как через несколько дней почки “ускользают” от его действия. Именно поэтому заболевание, носящее название “первичный альдостеронизм” (при гиперфункции коркового слоя надпочечников),

выраженными отеками не сопровождается. Однако избыточная секреция альдостерона при сердечной недостаточности является “пусковым механизмом” задержки натрия, которая усиливается вторым механизмом.

2. Уменьшение сердечного выброса ведет к возбуждению волюмрецепторов крупных кровеносных сосудов, в результате чего происходит сужение почечных артерий, причем суживаются сосуды только коркового вещества почек, а сосуды мозгового вещества не спазмируются. В результате этого в почках происходит “сброс” крови в медуллярные нефроны, каналы которых гораздо длиннее, чем в нефронах коркового вещества. Поэтому при таком распределении почечного кровотока возрастает реабсорбция, в том числе и реабсорбция натрия, а на фоне избыточной секреции альдостерона она усиливается.

Таким образом, сочетание первых двух механизмов вызывает значительную и длительную задержку натрия в организме. Задержка натрия приводит к возникновению внеклеточной гиперосмии, вследствие чего возбуждаются осморорецепторы тканей и рефлекторно усиливается секреция антидиуретического гормона, который увеличивает реабсорбцию воды в почках, что и способствует ее задержке в организме и развитию отека.

3. В результате уменьшения минутного объема крови возникает циркуляторная гипоксия, т. е. кислородное голодание тканей, связанное с нарушением циркуляции крови в сосудистой системе. В результате циркуляторной гипоксии повышается проницаемость капиллярных стенок и поступающая в ткани плазма усиливает отек.

4. В случаях, когда сердце выбрасывает в артерии меньше крови, чем к нему притекает по венам, повышается венозное давление, развивается венозная гипертензия. Это приводит к нарушению оттока лимфы от тканей, усилению фильтрации воды из сосудов и, наконец, становится причиной застоя крови в печени. В “застойной” печени снижается синтез альбуминов, в результате

чего возникает гипонатрия плазмы. Вследствие этого онкотическое давление в тканях становится выше, чем в сосудистом русле, и вода из сосудов начинает усиленно фильтроваться в ткани.

Таким образом, в развитии сердечного отека играют роль осмотический, мембранный, гидродинамический, лимфатический и онкотический факторы.

“Легочное сердце”.

Этот термин является синонимом сердечно-легочной недостаточности. Патологический процесс заключается в резком возрастании сопротивления сердечному выбросу в сосудах малого круга кровообращения и развитии вследствие этого декомпенсации деятельности правого желудочка сердца.

Различают **острую и хроническую сердечно-легочную недостаточность.**

Острое “легочное сердце” развивается в результате быстрого возрастания сопротивления в малом круге кровообращения (при массивной эмболии его сосудов мелкими эмболами, массивном тромбозе). **Хроническая сердечно-легочная недостаточность**, составляющая, по данным некоторых авторов, 15-20 % случаев всех сердечных заболеваний, возникает при постепенном возрастании сопротивления в малом круге: при хронических воспалительных заболеваниях легких, пневмосклерозе, эмфиземе легких, первичной артериальной гипертензии малого круга кровообращения и т. д.

При остром “легочном сердце” на первый план выступают симптомы острой перегрузки правого желудочка и относительной коронарной недостаточности этого отдела сердца. При хронической сердечно-легочной недостаточности наблюдается прогрессивно нарастающая декомпенсация сердечной деятельности по правожелудочковому типу. Прогноз процесса крайне неблагоприятный.

Сердечная недостаточность при поражении клапанов сердца.

В обеспечении адекватной насосной функции сердца большую роль играет его клапанный аппарат, обеспечивающий односторонний ток крови. Во

время диастолы венозный возврат крови к сердцу приводит к наполнению предсердий, к их растяжению, завершающемуся предсердной систолой. Митральный и трикуспидальный клапаны открыты только в этот период, так же как и клапаны аорты и легочной артерии, размыкающие свои створки только во время систолы желудочков.

В случаях поражения клапанного аппарата расстраивается насосная функция сердца, что приводит к существенным нарушениям общей и внутрисердечной гемодинамики, а также к сердечной недостаточности. Наиболее часто встречаются **приобретенные поражения митрального клапана** при ревматических и септических заболеваниях. При митральном стенозе атриовентрикулярное отверстие часто сужается более чем вдвое. Это приводит к скоплению крови в полости левого предсердия, его растяжению и в дальнейшем к развитию венозного застоя в сосудах малого круга кровообращения. В ответ развивается компенсаторный спазм легочных артерий. Эта защитная реакция, направленная на приведение в соответствие притока и оттока крови в малом круге кровообращения, становится основой патогенеза развития сердечной недостаточности при данном виде патологии, так как гемодинамическая перегрузка формирует гипертрофию правого желудочка. При митральном стенозе снижается наполнение кровью левого желудочка и уменьшается ударный выброс.

При недостаточности митрального клапана во время желудочковой систолы ток крови направлен как в аорту, так и ретроградно - в левое предсердие. Это приводит к уменьшению ударного выброса крови в большой круг кровообращения. В этих условиях левое предсердие растягивается, а левый желудочек гипертрофируется, так как его повышенная работа направлена на компенсацию сниженного объемного тока крови. Увеличение левых отделов сердца способствует растяжению клапанного кольца и тем самым дальнейшему прогрессированию недостаточности. Повышение давления в

левом предсердии приводит к развитию венозного застоя в малом круге кровообращения и компенсаторной гипертензии в системе легочной артерии. Появление этой гемодинамической нагрузки вызывает развитие гипертрофии правого желудочка. Сердечная недостаточность при данной патологии формируется как исход гипертрофии в первую очередь левого желудочка, а затем и правого.

Недостаточность полулунных клапанов аорты приводит к диастолической перегрузке желудочка за счет возврата части крови из аорты. Гипертрофия и дилатация левого желудочка в конечном счете обуславливают развитие сердечной недостаточности. Гипертрофия левого желудочка при аортальном стенозе обусловлена его гемодинамической перегрузкой. Патология аортальных клапанов прогрессирует медленно за счет высоких компенсаторных возможностей левого желудочка. В исходе заболевания левожелудочковая недостаточность осложняется правожелудочковой, что связано с присоединяющимся венозным застоем в малом круге кровообращения.

Недостаточность или стеноз клапанного аппарата правых отделов сердца (трехстворчатый клапан, клапаны легочной артерии) встречается значительно реже, чем левых, сочетается с ними и часто связана с повреждением желудочка различной этиологии (ревматический процесс, легочное сердце, левожелудочковая недостаточность). Нарушения гемодинамики и механизмы развития сердечной недостаточности в этих случаях протекают с теми же закономерностями, что и при поражении клапанного аппарата левых отделов сердца, проявляясь преимущественно застойными явлениями в большом круге кровообращения. Сердечная недостаточность при поражении клапанного аппарата развивается как исход гипертрофии миокарда и его поражения при основном заболевании (приобретенные пороки).

Радикальное лечение пороков сердца может быть осуществлено только с применением оперативной техники (замена клапанов протезом, вальвулопластика, аннулопластика, коррекция врожденных дефектов и т. д.).

Классификация ХНК (по Н. Д. Стражеско, В. Х. Василенко, 1935)

Стадия	Характер изменений
I - начальная скрытая	Субъективные (одышка, сердцебиение) и объективные признаки нарушения кровообращения проявляются только при физической нагрузке, в покое их нет.
II	Наличие в покое признаков нарушения гемодинамики. Нарушение обмена веществ и функций других органов.
II (период А)	Недостаточность "правого" или "левого" сердца. Явления застоя и нарушение функций других органов выражены слабо и чаще проявляются к концу дня (или после физического напряжения)
II (период Б)	Недостаточность "правого" и "левого" сердца. Явления застоя выражены сильнее и проявляются и в покое.
III - конечная, дистрофическая	Недостаточность всего сердца. Выраженные явления застоя, значительное нарушение обмена веществ и функций других органов. Наличие необратимых структурных и морфологических изменений в органах.

Нью-Йоркская классификация функционального состояния кардиологического профиля (основана на субъективных критериях)

Функциональный класс	Характер изменений
I	Больные с сердечной патологией, которая не ограничивает их физическую активность. Обычная физическая нагрузка не вызывает чрезмерной усталости, сердцебиение, одышки или же приступа стенокардии
II	Больные с сердечной патологией, которая приводит к некоторому ограничению физической активности. В покое их самочувствие хорошее. Обычная физическая нагрузка вызывает чрезмерную усталость, сердцебиение, одышку или же приступ стенокардии.
III	Больные с сердечной патологией, которая существенно ограничивает их физическую активность. В покое самочувствие их хорошее. Небольшая физическая нагрузка вызывает чрезмерную усталость, сердцебиение, одышку или приступ стенокардии.
IV	Больные с сердечной патологией, которые не переносят никакой физической нагрузки без ухудшения самочувствия. Субъективные проявления сердечной недостаточности или ангинозный синдром могут возникать даже в покое. Любая физическая нагрузка

приводит к ухудшению самочувствия.

Классификация ХСН (см. также приложение 1 и разъяснения по терминам в классификации), предложенная ОССН и утвержденная Российским съездом кардиологов в 2003 году предусматривает объединение существующей по настоящее время классификации стадий ХСН Стражеско–Василенко и ФК NYHA.

Определение уровня натрий–уретических пептидов

- В настоящее время полностью доказана тесная связь между тяжестью сердечной дисфункции (прежде всего, ЛЖ) и содержанием натрий–уретических пептидов (НУП) в плазме, что позволяет рекомендовать определение концентрации этих пептидов в качестве «лабораторного теста» ХСН. В настоящее время наиболее полно охарактеризованы N–концевой предсердный натрий–уретический пептид (ПНП), мозговой натрий–уретический пептид (МНУП или BNP) и его предшественник, N–концевой МНУП (NT–pro BNP).

Определение НУП (МНУП, NT–pro BNP) позволяет:

- проводить эффективный скрининг среди ранее нелеченных больных, подозрительных в плане наличия дисфункции ЛЖ
- проводить дифференциальную диагностику сложных форм ХСН (диастолической, асимптоматической)
- точно оценивать выраженность ЛЖ дисфункции
- определять показания к терапии ХСН и оценивать ее эффективность
- оценивать долгосрочный прогноз ХСН

Наиболее оправданным с клинической точки зрения представляется использование этого теста не столько для подтверждения, сколько для

исключения диагноза сердечной недостаточности, поскольку тест обладает исключительно высокой отрицательной прогностической ценностью: низкий уровень НУП имеет отрицательное предсказующее значение >90%: т.е. при нормальном уровне НУП вероятность ХСН у нелеченных больных близка к «0». Известно, что «нормальный» уровень НУП зависит от возраста, пола обследуемого, методики измерения и т.д. и в Европейской популяции составляет 0,5–30 pg/ml. Для учреждений первичной медицинской помощи и поликлиник первым диагностическим шагом при подозрении на сердечную недостаточность уже сейчас можно рассматривать определение содержания НУП, и только в случае обнаружения повышенного их содержания (для МНУП>100 pg/ml; для NT– pro BNP>125 pg/ml) пациент должен пройти ЭхоКГ или любое другое исследование по оценке функции сердца. При содержании пептидов менее указанной величины следует рассмотреть другие причины одышки. Следует помнить, что уровень НУП может быть повышен и при ряде других сердечно–сосудистых патологий (гипертрофии ЛЖ, поражении клапанов сердца, ишемии миокарда, артериальной гипертензии, тромбоэмболии лёгочной артерии).

Подходы к лечению хронической недостаточности кровообращения.

Главная идея современной тактики лечения больного с ХСН – это попытка начать терапию как можно раньше, на самых начальных стадиях болезни, чтобы достичь максимально возможного успеха и предотвратить прогрессирование процесса. Идеальный итог терапии – вернуть пациента к нормальной жизни, обеспечивая ее высокое качество.

Исходя из изложенного, целями при лечении ХСН являются:

1. Устранение симптомов заболевания – одышки, сердцебиения, повышенной утомляемости и задержки жидкости в организме.

2. Защита органов-мишеней (сердце, почки, мозг, сосуды, мускулатура) от поражения.
3. Улучшение «качества жизни».
4. Уменьшение числа госпитализаций.
5. Улучшение прогноза (продление жизни).

Диета больных при ХСН должна быть калорийной, легко усвояемой и, самое главное, содержать малое количество соли. Это крайне важно и намного эффективнее, чем ограничение приема жидкости. Больной должен принимать не менее 750 мл жидкости при любой стадии ХСН. Ограничение соли имеет 3 уровня:

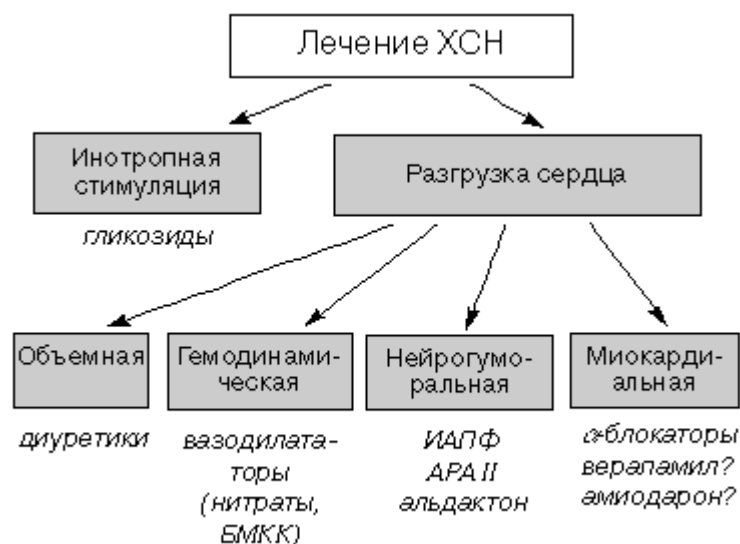
- 1-й – ограничение продуктов, содержащих большое количество соли, суточное потребление хлорида натрия менее 3 г/сут (при I ФК ХСН);
- 2-й – плюс не подсаливание пищи и использование при ее приготовлении соли с низким содержанием натрия, суточное потребление хлорида натрия 1,2–1,8 г/сут (II – III ФК ХСН);
- 3-й – плюс приготовление пищи без соли, суточное потребление хлорида натрия менее 1 г/сут (IV ФК).

Ограничение соли, а не воды – главный принцип оптимальной диеты больного с ХСН. Более того, если пациент с ХСН жалуется на постоянную жажду, то причиной этого может быть альдостеронемия или нарушение осмолярности плазмы, что приводит к избыточной продукции антидиуретического гормона. В таких случаях кроме назначения альдактона приходится временно разрешать пациенту прием жидкости и идти на внутривенное введение электролитных растворов (оптимально панангина в дозах 60–120 мл внутривенно капельно).

Физическая реабилитация пациентов занимает важное место в комплексном лечении больных с ХСН. Подразумевается ходьба, или тредмил, или велотренинг 5 раз в неделю по 20–30 мин. при достижении 80 % от максимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) или при достижении 50–70 % от максимального потребления кислорода. Продолжительность такого курса тренировок в контролируемых исследованиях достигала 1 года, хотя в практике возможно и более длительное применение. При проведении длительных тренировок может снижаться активность нейrogормонов и восстанавливаться чувствительность к медикаментозной терапии.

Это главное отличие от принципов, провозглашавшихся еще 10 лет назад. Резкое ограничение нагрузок оправдано лишь в период развития левожелудочковой недостаточности. Вне острой ситуации отсутствие нагрузок ведет к структурным изменениям скелетных мышц, которые сами по себе изменены при ХСН, синдрому детренированности и в дальнейшем – к неспособности выполнять физическую активность. А умеренные физические тренировки (конечно, на фоне терапии) позволяют снизить уровень нейrogормонов, повысить чувствительность к медикаментозному лечению и переносимость нагрузок, а следовательно, и эмоциональный тонус, и «качество жизни».

Медикаментозная терапия подразумевает 2 основных принципа: инотропную стимуляцию сердца и разгрузку сердечной деятельности. Из положительных инотропных средств для длительного лечения ХСН применяют сердечные гликозиды. Разгрузка сердца может быть разделена на 4 вида – объемная (применяются диуретики), гемодинамическая (вазодилататоры и/или дигидроперидины длительного действия), нейrogуморальная (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), антагонисты рецепторов к А II (АРА II), антагонисты АДД) и миокардиальная – (блокаторы α -адренорецепторов).



Более 200 лет, после внедрения сердечных гликозидов (1775 г.) и до начала 90-х гг. XX в., главным принципом лечения ХСН считалась стимуляция сердца. Ставился знак равенства между плохой работой сердца и признаками ХСН, что получило название кардиальной модели ХСН. С 50-х гг. разрабатывалась кардиоренальная модель ХСН, предполагавшая ведущую роль почек и избыточной задержки жидкости в развитии и прогрессировании ХСН. Ключом к успешному лечению считали мочегонные средства. С 70-х гг. господствовала гемодинамическая теория ХСН, в которой главенствующая роль отводилась нарушениям периферического кровообращения и оптимальными средствами терапии объявлялись периферические вазодилататоры, расширяющие артериолы и венулы и опосредованно снижающие нагрузку на сердце. В 80 гг ведущей стала нейрогуморальная теория патогенеза ХСН, приведшая к началу 90-х гг. к формированию концепции «кардиомиопатии перегрузки». Было доказано, что активация не только циркулирующих, но и тканевых нейрогормонов при ХСН приводит к специфическим изменениям в органах и системах организма, в том числе и в сердце, независимо от характера заболевания, приведшего к декомпенсации. Для лечения стали применять препараты, блокирующие активность нейрогормонов, даже, несмотря на то, что такие

средства могут снижать сократимость миокарда. То, что казалось невозможным на протяжении более 200 лет, стало реальностью. В лечении ХСН начали использовать препараты, обладающие отрицательным инотропным эффектом, ИАПФ и особенно β -адреноблокаторы.

до 50-х гг.— сердечные гликозиды;

50 – 60-е гг.— плюс мочегонные средства (два препарата);

70-е гг.— плюс вазодилататоры (три препарата);

80-е гг.— плюс ИАПФ (четыре препарата), затем минус вазодилататоры (возврат к трем препаратам);

90-е гг.— плюс β -блокаторы (четыре препарата).

Продолжающиеся исследования должны принести новые знания и, возможно, новые основные препараты для лечения ХСН. При неэффективной медикаментозной терапии показано хирургическое лечение, предполагающее применение искусственного ЛЖ или пересадку сердца.

Принципы медикаментозной терапии любого заболевания и ХСН, в частности, в 90-е гг. строятся на основе «медицины доказательств». Иными словами, только те препараты, эффективность (в том числе и по влиянию на прогноз больных) и безопасность которых доказаны в длительных многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, могут быть рекомендованы к широкому клиническому применению. На основании имеющихся в настоящее время сведений и формируются современные принципы медикаментозной терапии ХСН.

Все лекарственные средства для лечения ХСН можно разделить на 3 категории:

1. Основные, эффект которых доказан, не вызывает сомнений и которые рекомендованы во всем мире:

- ИАПФ — всем больным с ХСН вне зависимости от этиологии, стадии процесса и типа декомпенсации;
- диуретики — всем больным при клинических симптомах

ХСН, связанных с избыточной задержкой натрия и воды в организме;

- сердечные гликозиды – в малых дозах и с осторожностью при синусовом ритме, хотя при мерцательной аритмии они остаются средством выбора;
- β -адреноблокаторы – «сверху» (дополнительно) на ИАПФ.

Как видно, к основным средствам лечения ХСН относятся лишь 4 класса лекарственных средств. В литературе имеется единственное исследование о возможности улучшения прогноза больных при применении комбинации вазодилататоров [нитратов (изосорбида динитрат) вместе с гидралазином (апрессином)], однако эти результаты никогда не были подтверждены, а побочные реакции подобного лечения (тахикардия, гипотония, головная боль) столь выражены, что в «эру» ИАПФ рекомендовать подобный метод лечения нецелесообразно. В 1997 г. в Европейских рекомендациях указывалось, что такая комбинация может быть правомочной заменой ИАПФ при их непереносимости. Однако в 1999 г. обоснованной заменой при плохой переносимости ИАПФ выглядят другие нейрогормональные модуляторы – АРА II.

2. Дополнительные, эффективность и безопасность которых показана в крупных исследованиях, но требует уточнения:

- антагонисты рецепторов к АД (альдактон), применяемые вместе с ИАПФ больным с выраженной ХСН;
- АРА II (лосартан и другие), используемые у больных, плохо переносящих ИАПФ;
- блокаторы медленных кальциевых каналов (амлодипин), применяемые «сверху» на ИАПФ при клапанной регургитации и неишемической этиологии ХСН.

Некоторые авторы относят к этой группе препаратов амиодарон, выделяя его из ряда других антиаритмических средств, так как специальные исследования

с амиодароном показали его способность, по крайней мере, не ухудшать прогноз больных с ХСН. Однако нам представлялось логичным рассмотреть все плюсы и минусы антиаритмической терапии при ХСН в одном разделе.

3. Вспомогательные, эффект которых и влияние на прогноз больных с ХСН не известны (не доказаны), но их применение диктуется определенными клиническими ситуациями:

- периферические вазодилататоры – (нитраты) при сопутствующей стенокардии;
- антиаритмические средства – при опасных для жизни желудочковых аритмиях;
- аспирин – у больных после перенесенного ОИМ;
- кортикостероиды – при упорной гипотонии;
- негликозидные инотропные стимуляторы – при обострении ХСН, протекающем с упорной гипотонией;
- непрямые антикоагулянты – при дилатации сердца, внутрисердечных тромбозах, мерцательной аритмии и после операций на клапанах сердца;

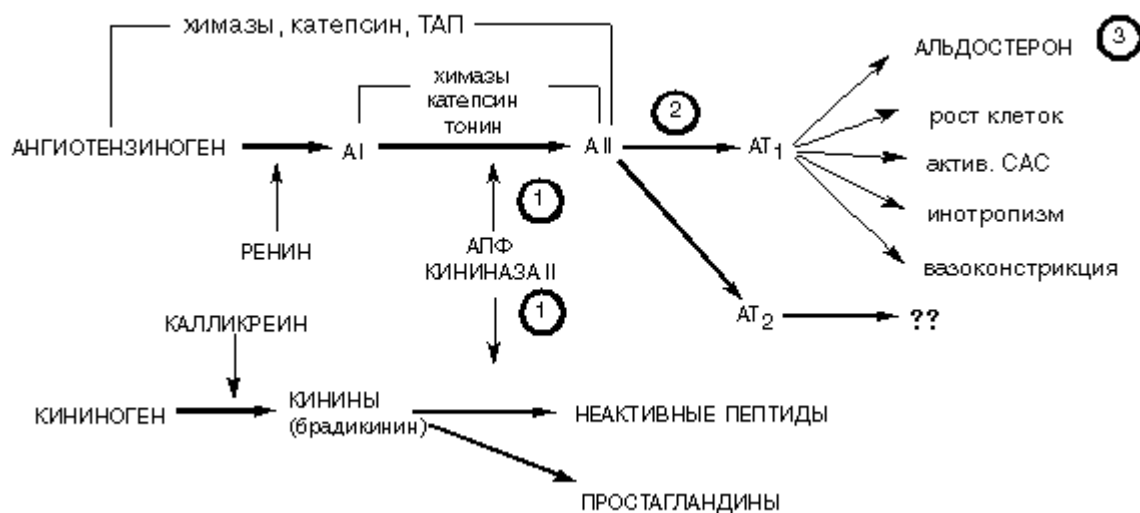
статины – при гипер- и дислипотеидемиях.

Механизм действия

Впервые появившиеся в клинической практике в середине 70-х гг. ИАПФ (первым был каптоприл) остаются самым большим достижением в лечении сердечно-сосудистых заболеваний в последнюю четверть XX в. За прошедшие 23 года они были названы и «краеугольным камнем лечения ХСН» (Е. Braunwald, 1991), и «золотым стандартом терапии» (J. Cohn, 1998), даже весь последний период в лечении ХСН определен как «эра ИАПФ» (M. Packer, 1995). В настоящее время наиболее изученные ИАПФ (например, каптоприл) имеют 4 показания к применению, которые включают в себя

наряду с ХСН также артериальную гипертонию, ОИМ и диабетическую нефропатию.

Как видно, препараты этого класса блокируют активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или кининазы II. В итоге нарушается образование А II и одновременно разрушается до неактивных пептидов брадикинин.



Физиологический смысл применения ИАПФ (Адаптировано из: В.Ю. Мареев, 1996)

А II является мощным вазоконстриктором, стимулятором пролиферации клеток и, кроме того, способствует активации других нейрогормональных систем, таких как АД и катехоламины. Поэтому ИАПФ обладают вазодилатирующим, диуретическим, антиаритмическим эффектами и позволяют уменьшать пролиферацию клеток в органах-мишенях.

Еще больше их вазодилатирующий и диуретический эффекты увеличиваются в связи с блокадой разрушения брадикинина, который стимулирует синтез вазодилатирующих и почечных простагландин. Повышение содержания брадикинина как в плазме, так и локально в органах и тканях организма блокирует процессы ремоделирования, необратимых изменений, происходящих при ХСН в миокарде, почках, гладкой

мускулатуре сосудов.

Уникальность ИАПФ состоит в том, что они имеют два уровня эффекта:

- немедленный, связанный с блокадой циркулирующих нейрогормонов;
- отсроченный, связанный с постепенной блокадой локальных (тканевых) нейрогормонов.

Второй механизм действия определяет особенную эффективность ИАПФ, позволяя им не только влиять на клиническое состояние пациентов, но и защищать органы-мишени (сердце, почки, мозг, периферические сосуды, скелетную мускулатуру) от необратимых изменений, происходящих при прогрессировании ХСН.

▪

Новые направления в лечении хронической сердечной недостаточности

Несмотря на достижения фармакотерапии хронической недостаточности кровообращения (в частности, возможности повышения выживаемости пациентов за счет назначения ингибиторов АПФ), смертность среди этого контингента больных остается высокой (Cleland JGF, Swedberg K, 1996). Это стимулирует поиск новых терапевтических подходов к лечению этой патологии. Остановимся на некоторых из них.

Фармакологические подходы

1. Препараты, повышающие активность натрийуретического пептида;
2. Антагонисты эндотелина;
3. Блокаторы рецепторов к альдостерону;
4. Ингибиторы вазопрессина.

Генноинженерные методы

1. Генетическая трансформация фибробластов в кардиомиоциты, то есть - превращение рубцовой ткани снова в мышечную;
2. Дополнительная экспрессия кардиомиоцитами β -адренорецепторов с целью повысить (сниженную у больных с ХНК) чувствительность

клеток миокарда к β -стимуляции.

Механические средства поддержки насосной функции левого желудочка

- Усовершенствование аппарата для поддержки насосной функции левого желудочка, искусственного сердца (в частности, улучшение антитромбических свойств соприкасающихся с кровью деталей путем создания на их поверхности выстилки из эндотелиальных клеток, предварительно взятых у больного, ожидающего имплантации прибора, и выращенных *in vitro*).

Кардиомиопатия

Впервые термин "кардиомиопатия" был предложен W.Bridgen в 1957 г. Согласно его определению кардиомиопатия – это группа болезней миокарда неизвестной этиологии некоронарогенного происхождения. На протяжении длительного времени это понятие неоднократно изменялось, порождая путаницу в терминологии. Впоследствии, благодаря внедрению современных методов диагностики, как инвазивных, так и неинвазивных, удалось установить происхождение многих кардиомиопатий, и Всемирной Организацией здоровья предложены классификации, последняя из которых представлена в 1995 г. и делит кардиомиопатии на:

Дилатационную.

Гипертрофическую.

Рестриктивную.

Специфическую (метаболические, воспалительные, ишемические, клапанные и др.). К метаболическим относятся диабетическая, алкогольная кардиомиопатия и прочие.

Аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка.

Неклассифицируемые кардиомиопатии (фиброэластоз и др.).

Таким образом, кардиомиопатии – это *неоднородная группа хронических заболеваний в большинстве случаев неизвестной этиологии, за исключением специфических. Специфические кардиомиопатии по структурно-функциональному состоянию миокарда ближе к дилатационной*. Однако они не соответствуют определению дилатационной кардиомиопатии. В связи с этим не утихают споры в отношении того, имеют ли право на существование ишемическая, диабетическая кардиомиопатии и др.

ДКМП являясь самой распространенной, встречается во всех странах мира.

Патогенез ДКМП

В настоящее время большой интерес представляют ДКМП не установленной этиологии, так называемые идиопатические ДКМП. Многочисленные исследования последнего десятилетия ориентируются на изучение их этиопатогенеза, и в этом аспекте рассматриваются гипотезы хронической вирусной инфекции, аутоиммунного влияния и генетической детерминированности. Стали доступны молекулярно-биологические технологии (в том числе, полимеразная цепная реакция), с помощью которых выявлена роль энтеровирусов, в частности, группы В коксакивирусов, в патогенезе ДКМП. Несмотря на высокую чувствительность и специфичность этих технологий, частота выявления вирусов варьирует от 0 до 40%. У детей в возрасте от 1 дня до 19 лет с быстроразвивающейся дилатацией левого желудочка и его дисфункцией вирусный геном выявлялся в 68% случаев, причем энтеровирус встречался в 30% случаев, аденовирус – в 58%, герпесвирус – 8%, цитомегаловирус - в 4% аутоиммунное влияние на развитие идиопатической ДКМП изучено больше на гуморальном иммунитете. Имеются сообщения о наличии кардиальных органоспецифических аутоантител, таких как антимиозин, антиактин, антимиолема, анти-альфа-

миозин и анти-бета-миозин тяжелых цепей, последние две характеризуются высокой специфичностью для кардиомиоцитов и вставочных дисков. Выявлен также анти-аденозин-дифосфат-аденозин-трифосфат, представляющий антитела к митохондриальной мембране кардиомиоцита и оказывающий неблагоприятное влияние на функционирование мембранных кальциевых каналов, что в свою очередь приводит к нарушению метаболизма миокарда. Однако подобные открытия являются лишь следствием причинного фактора, который еще необходимо установить. Следует отметить, что кардиоспецифические антитела в большинстве случаев выявлялись при семейных ДКМП, следовательно генетические факторы могут иметь большое значение в развитии идиопатической ДКМП, что стало очевидно в результате многих работ. Важнейшим открытием для медицины стала возможность молекулярной генетики идентифицировать гены, отвечающие за развитие тех или иных заболеваний. С этой точки зрения большие успехи достигнуты при изучении генетического базиса идиопатических ДКМП. Примерно треть случаев идиопатических ДКМП определены как семейные, при которых преимущественно превалирует аутосомно-доминантное наследование (аутосомно-доминантные ДКМП). Наряду с аутосомно-доминантными описываются аутосомно-рецессивные, Х-сцепленные, митохондриальные ДКМП. Аутосомно-доминантные формы характеризуются клинической вариабельностью и генетической гетерогенностью. Митохондриальные ДКМП являются следствием аномалии митохондриальной структуры и дисфункции процесса окислительного фосфорилирования [16]. Как известно, митохондрии имеют собственную ДНК, содержащую всего лишь 37 генов, и свои механизмы транскрипции и трансляции. Митохондриальные ДНК отличаются от геномных ДНК тем, что первые не имеют интронов, защитных гистонов, эффективных ДНК-восстановительных систем, следовательно частота мутаций

митохондриальных ДНК в 10 раз выше, чем в ядерных геномных ДНК. В каждой митохондрии имеется одиночная хромосома, кодирующая ряд ферментов (13 из 69), участвующих в механизме окислительного фосфорилирования. Следовательно, вследствие мутации нарушается энергетический обмен кардиомиоцитов, что ведет к развитию ДКМП.

Наряду с новшествами в патогенезе ДКМП, последнее десятилетие ознаменовано появлением новых взглядов на его лечение. Как известно, важнейшим клиническим проявлением ДКМП является хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Нужно отметить, что в клинической практике прогрессирующая сердечная недостаточность оказывается часто дебютом ДКМП и, особенно, идиопатической формы заболевания. Поэтому лечение ХСН является важным моментом в ведении больных с ДКМП любой этиологии.

Последнее время все чаще при неудачах в консервативной терапии ДКМП рассматривается вопрос о трансплантации сердца, выживаемость при этом, по данным ряда авторов, составляет более 70% через 10 лет. Однако проблема пересадки сердца, наряду с высокой стоимостью вмешательства, состоит и в недостатке донорского органа. В связи с этим в настоящее время клиническую оценку проходят механические устройства обхода желудочков.