



Ведь должен кто-то бдиль, когда другие спят!

(В.Мехенгер)

М а р т
2 0 0 0

Неофициальный печатный орган киевской секции Ассоциации Анестезиологов Украины

ЛЕОНАРД ПЕТРОВИЧ ЧЕПКИЙ (до 75-річчя з дня народження)

Виповнилось 75 років з Дня народження та 50 років лікарської та науково-педагогічної діяльності доктора медичних наук, професора, заслуженого діяча науки та техніки України та Лауреата Державної премії України Чепкого Леонарда Петровича.

Засновник та завідувачий кафедрою анестезіології та реаніматології Київського медичного інституту, ведучий науковий співробітник інституту нейрохірургії АМНУ з 1991 р.

В 1950 р. закінчив Львівський медичний інститут, в 1952 р. клінічну ординатуру в інституті нейрохірургії. З 1952 по 1954 рр. - науковий співробітник інституту нейрохірургії. З 1955 по 1962 рр. - асистент кафедри госпітальної хірургії Дніпропетровського медичного інституту. З 1962 по 1954 рр. - очолював відділення анестезіології в Київському інституті туберкульозу та грудної хірургії. З 1974 по 1990 рр. - завідувачий кафедрою анестезіології та реаніматології Київського медичного інституту, а з 1990 р. - професор кафедри. В 1962 р. захистив першу на Україні докторську дисертацію по анестезіології на тему: «Знеболювання в хірургії щитовидної залози».

Автор понад 300 наукових праць, 23 монографій, в тому числі 10 наукових посібників. Л.П.Чепкий підготував 97 дисертантів, 8 докторів медичних наук. Серед його учнів 14 професорів завідувачих кафедрами і відділами анестезіології, хірургії, терапії, фармакології, психіатрії, отоларингології. Його роботи присвячені проблемам анестезіології, нейрохірургії, медичної кібернетики, медицині катастроф, швидкої медичної допомоги, інтенсивної терапії в загальній хірургії, гінекології, кардіохірургії, нейроанестезіології.

Вперше на Україні за його участі видані учбові посібники по анестезіології та реаніматології, медицині



катастроф, гериатричній анестезіології та реаніматології, швидкій медичній допомозі для інтернів, реаніматології та інтенсивній терапії для медичних коледжів.

Л.П.Чепкий - співавтор підручників по терапії, загальній хірургії, енциклопедії сімейного лікаря, довідника по анестезіології, монографій по лікувальній гіпотермії, знеболюванню в амбулаторній хірургії при ожирінні, післяопераційній інтенсивній терапії, проблемах медичної кібернетики, ускладнень при операціях з штучним кровообігом та інших.

Професор Чепкий Л.П. вносить вагомий вклад в справу підготовки медичних кадрів України. На протязі багатьох років він проводить заняття з студентами та лікарями-інтернами. Леонард Петрович приймає активну участь в суспільному житті: був заступником Голови Правління Української спілки анестезіологів-реаніматологів, членом редакційної ради журналів «Клінічна хірургія», «Біль, знеболювання і інтенсивна терапія»

Леонард Петрович Чепкий - учасник Великої Вітчизняної війни. Нагороджений орденами Червоної зірки та «Вітчизняної війни» I ступеню та медалями.

Заседание киевского общества анестезиологов
от 16.03.2000

Аудитория
хирургического корпуса
Центральной городской
клинической больницы
(ул.Шелковичная, 39/1)., 17⁰⁰

Повестка дня

Современная концепция
лечения синдрома малого
сердечного выброса

В.Б.Максименко
(НИИ сердечно-сосудистой
хирургии АМН Украины)

Парадоксальное действие
нитратов в условиях
предоперационного стресса

А.П.Степаненко
(Кафедра кардиологии и
функциональной диагностики
КМАПО)

Гипофизарный нанизм -
анестезиологические
проблемы (разбор
клинического случая)

доц. М.В.Бондарь
(Главный анестезиолог
ГУОЗ г.Киева)

Этот выпуск бюллетеня
«НЕ СПИ!» напечатан
благодаря спонсорской помощи
представительств фирм
«Фармация и Апджон»

и
«Санофи-Синтелabo»
Убедительно просим всех
желающих активно участвовать
в издании бюллетеня
«НЕ СПИ!»

Киев, 02222, а/я 152,
Д.В.Гуляеву
(044) 530 54 89
gulyayev@mail.kar.net

Забезпеченість апаратурою структурних підрозділів служби анестезіології та інтенсивної терапії м.Києва на кінець 1999 р.

Найменування ЛПЗ	К-сть нарк.-диш. апаратури	"РО"	"Фаза"	"Полінаркон"	"Хірана"	Інших найменувань	Вкрай амортизованих	Непридатних до експлуатації	Потреба	Кардіомонітори	Пульсоксиметри	Дефібрільатори	Електровідсмоктувачі	УЗ інгалятори	ЕКГ	Апарати для гемосорбції
Клін. лікарня №1	25	7	2	-	-	16	-	3	8	9	-	8	16	5	-	-
Клін. лікарня №2	8	4	-	4	-	-	-	1	-	-	-	1	2	-	-	-
Клін. лікарня №3	22	3	7	8	4	-	-	4	3	-	5	2	1	1	1	-
Клін. лікарня №4	16	4	6	8	-	-	-	2	2	8	-	3	-	1	1	1
Клін. лікарня №5	8	2	5	1	-	-	-	-	2	7	7	-	-	-	-	-
Клін. лікарня №6	19	12	5	-	-	2	-	-	-	2	-	-	4	-	-	-
Клін. лікарня №8	24	11	-	6	6	1	24	2	2	4	-	3	-	2	3	1
Клін. лікарня №9	10	5	-	5	-	-	-	2	5	4	-	2	3	4	-	-
Клін. лікарня №10																
Клін. лікарня №12	19	8	5	6	-	-	-	6	3	-	-	-	-	-	-	-
Клін. лікарня №14	12	5	4	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Клін. лікарня №15	14	7	4	1	-	2	-	-	-	7	-	1	6	4	1	1
Клін. лікарня №16	4	3	-	1	-	-	-	-	-	1	-	2	3	-	-	-
Клін. лікарня №17	16	3	11	-	-	2	-	5	5	-	5	2	14	1	-	-
Клін. лікарня №18	16	2	10	-	4	-	-	4	2	2	3	-	-	-	-	-
ЛШМД	44	1	39	-	4	-	-	29	28	20	4	-	20	-	-	-
ЦМКЛ (анест.відд.)	9	7	2	-	-	-	7	2	8	1	1	2	2	-	-	-
ЦМКЛ (уролог. відд.)	8	5	-	-	1	2	-	1	-	2	2	4	2	-	-	-
Міська онколікарня	9	9	-	-	-	-	8	1	-	8	-	-	-	-	-	-
Шпиталь ІВВВ	3	2	-	1	-	-	-	-	-	3	-	2	2	-	-	-
Пологовий буд. №1	11	2	4	4	-	1	-	3	3	2	2	1	-	-	3	1
Пологовий буд. №2	12	6	-	4	-	2	-	3	-	7	-	2	2	1	-	-
Пологовий буд. №3	45	9	-	15	1	20	-	-	-	3	1	2	-	5	-	-
Пологовий буд. №4	7	1	-	4	-	2	-	-	3	1	-	1	3	2	1	-
Пологовий буд. №5	11	5	3	2	-	1	2	-	9	1	1	2	6	2	-	-
Пологовий буд. №6	9	4	-	4	-	1	9	2	2	2	2	4	-	1	2	-
Пологовий буд. №7	10	1	5	4	-	-	-	2	7	1	-	2	-	2	-	-
Центр рад. зах. насел.	6	1	1	2	-	2	-	-	-	2	1	1	-	-	3	1
МЦ пат. щит. зал.	5	1	1	1	1	1	-	-	-	1	1	1	6	-	-	-
Центр мікрохір. ока	5	2	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-
МЦ хірургії китиці	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ЦМКЛ (кардіореанімація)	3	1	2	-	-	-	-	-	-	11	-	3	2	-	-	-
ЦМКЛ (ІТ ЦВП)	1	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	3	-	-	-
ЦМКЛ (інфекц. реан.)	3	2	1	-	-	-	-	-	-	1	-	2	5	3	-	1
ЦМКЛ №4 (інфекц. реан.)	3	2	1	-	-	-	-	-	-	2	-	2	3	-	-	1
Кл. псих. лікарня №1 (ІТ)																
Психоневр. лік. №3 (ІТ)																
П-ка Старокиївського р-ну																
ЛШМД (центр хір. хребта)	5	-	2	-	1	2	1	1	1	8	2	-	4	1	1	-
	426	140	120	84	22	60	50	73	93	119	37	56	113	35	16	7

Робота палат інтенсивної терапії структурних підрозділів служби анестезіології та ІТ м.Києва в 1999 році

Найменування ЛПЗ	Кількість ліжок для ІТ	Кількість пролікованих хворих	Із них з хірургічного патологією	Із них з соматичною патологією	Всього померло хворих	Летальність	Середній ліжко-день	Оберт ліжка	Робота ліжка ІТ за рік	Додаткова летальність	Кількість консультацій по ЛПЗ
Клін. лікарня №1	18	1454	734	720	195	13,41	3,0	80,6	240	21	
Клін. лікарня №2	6	699	695	4	0	0		116,5			
Клін. лікарня №3	12	876	563	313	119	13,5	3,1	73,2	228,3	37	
Клін. лікарня №4	9	820	588	232	127	15,48		91,1		21	
Клін. лікарня №5	6	800	581	211	85	10,4	1,9	133,3	255,3		
Клін. лікарня №6	6	840	604	236	116	12,78	2,7				3230
Клін. лікарня №8	12	1228	869	359	177	14,4		102,3			6230
Клін. лікарня №9	12	1270	837	433	176	13,8		105,8			
Клін. лікарня №10	6	1034	1034	-	46	4,45		172,3			
Клін. лікарня №12	12	1440	1066	374	151	10,4		120,0			800
Клін. лікарня №14	6	301	-	301	16	5,3		50,0			
Клін. лікарня №15	9	612	439	173	69	11,27	3,2	68,0			
Клін. лікарня №17	12	398	389	9	17	4,2	3	33,2	97,4		
Клін. лікарня №18	12	594	391	203	76	13,0					
ЛШМД	24	2943			833	28,3	2,2	122,6	270,8		
ЦМКЛ (уролог. відд.)	12	847	807	40	26	3,1		70,6			
Міська онколікарня	15	1083	1083	-	8	0,8		72,2			
Шпиталь ІВВВ	3	102	58	44	10	9,8		34,0			
Пологовий буд. №1	6	434	429	5	0	0		72,3			
Пологовий буд. №2	6	699	695	4	0	0		116,5			
Пологовий буд. №3	6	517	477	40	1	0,2		86,2			
Пологовий буд. №4	6	658	658	-	2	0,3	2,0	109,6	221,0		
Пологовий буд. №5	6	693	555	138	1	0,13	2,5	115,5	270,0		710
Пологовий буд. №6	6	578	578	-	1	0,17		96,3			357
Пологовий буд. №7	6	757	757	-	1	0,13		126,2			
Центр рад. зах. насел.	6	270	179	91	13	4,8	4,5	45,0	205,2		100
ЦМКЛ (кардіореанімація)	15	1017	-	1017	182	18,0		67,8			
ЦМКЛ (ІТ ЦВП)	6	534	-	534	67	12,5		89,0			
ЦМКЛ (інфекц. реан.)	6	288	-	288	27	9,4		48,0			
ЦМКЛ №4 (інфекц. реан.)	6	175	-	175	27	15,4		29,1			
Кл. псих. лікарня №1 (ІТ)											
Психоневр. лік. №3 (ІТ)											
	273	23961	115066	5944	2569	8,18					

обратной линейной зависимостью фракции изгнания от постнагрузки;

- функционирование сердца в режиме, когда прирост КДО не сопровождается дальнейшим увеличением ударной работы (выход на «плато»), трудно контролируемо и возможна перегрузка сердца с дальнейшим переходом на более пологую функциональную кривую.
- изменения сердечного выброса могут быть связаны с «движением» вдоль одной функциональной кривой, либо с переходом с одной кривой на другую.

Клинический вывод: для оптимизации насосной функции и работы сердца при данной сократимости, КДД должно приближаться к значениям, обеспечивающим максимальную ударную работу, но никогда не превышать значений, при которых прирост работы в ответ на повышение КДД отсутствует (выход на «плато»).

Постнагрузка характеризует условия «на выходе» сердца. Это среднее систолическое давление в желудочке в период изгнания крови. Оно равно среднему давлению в корне аорты плюс градиент давлений на аортальном клапане. Постнагрузка характеризует сопротивление сердечному выбросу, но её не следует отождествлять с общим периферическим сопротивлением (ОПС).

Более корректно характеризовать постнагрузку как давление, развиваемое сердцем в период систолы для изгнания крови. Как известно, во время систолы сердце изгоняет не всю кровь, которая в нем находится, а только часть. Процентное отношение УО к КДО называется фракцией изгнания (ФИ). Существует обратная линейная зависимость между ФИ и постнагрузкой. Таким образом, постнагрузка также является одной из характеристик, влияющих на сердечный выброс. Важно отметить, что снижение ФИ в ответ на повышение давления изгнания ведёт к увеличению КДО и, следовательно, - к увеличению КДД в желудочке. Это снижает перфузионное давление в коронарных сосудах и ведёт к ишемии миокарда. Следовательно, повышение давления в корне аорты, особенно за счёт систолического компонента, не всегда улучшает коронарную перфузию. Косвенной характеристикой постнагрузки в клинике принято считать среднее систолическое артериальное давление.

Пред- и постнагрузка - это две важнейших детерминанты работы сердца. Преднагрузка определяет объёмную нагрузку на миокард, т.е., работу сердца по преодолению объёма притекающей крови. Постнагрузка определяет нагрузку давлением, т.е., работу сердца по преодолению давления. Энергетическая цена работы по преодолению объёмной нагрузки на порядок ниже энергетической цены работы по преодолению давления. Это краеугольный камень в оптимизации кровообращения при острых состояниях.

Работа сердца чаще всего рассматривается как функция левого желудочка и рассчитывается в виде индекса ударной работы левого желудочка (ИУРЛЖ).

$$\text{ИУРЛЖ} = \text{СИ} \cdot 7 \cdot \text{Ср.ДЛЖ} \cdot 7 \cdot 0,0136$$

ИУРЛЖ - гм/м²/уд, СИ- мл/уд/м², Ср.ДЛЖ - мм рт.ст.

Работающее сердце требует непрерывной доставки кислорода. Известно, что в состоянии покоя, общее количество кислорода, необходимое для 100% покрытия энергозатрат сердца достигает 8 мл/мин на 100 г его массы. Количество кислорода, необходимое для поддержания клеточных структур и основного обмена - 1,75 мл/мин на 100 г миокарда, что составляет 20% общей потребности сердца. На активацию миокардиоцитов, с включением кальциевых механизмов, необходимо еще 25%. Механическая работа по перекачиванию объёма крови, связанная с преодолением преднагрузки, составляет всего 5% от общей потребности в кислороде. Развитие напряжения в сердечной мышце, связанное с преодолением постнагрузки, требует 4 мл/мин на 100 г миокарда, что составляет 50% кислородного запроса.

Сердце затрачивает основную энергию на развитие напряжения. Степень максимального напряжения миокарда является основной характеристикой «стоимости» работы по перекачиванию крови. Например, если представить работу сердца как произведение сердечного выброса на среднее давление в желудочке в период изгнания и принять ее равной 1, то увеличение работы в 2 раза за счет увеличения сердечного выброса, увеличивает потребность в кислороде всего на 8-10%. Если увеличить работу сердца в 2 раза за счет удвоения давления в желудочке (оставив сердечный выброс неизменным), получим удвоение потребности сердца в кислороде, т.е. увеличение кислородного запроса на 100%.

Следовательно, две основные составляющие: развитие напряжения и объём перекачиваемой крови определяют для сердца цену выполняемой работы. Из двух основных компонентов работы сердца, развитие напряжения является более энергоёмким, по сравнению с перекачиванием объёма.

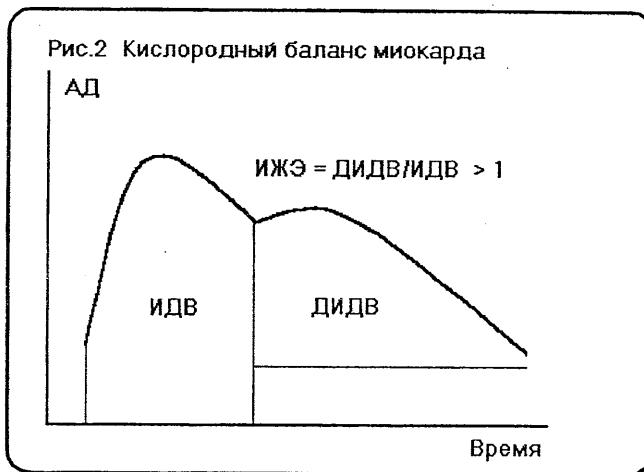
Важный для клинической практики вывод состоит в том, что высокий сердечный выброс при низком артериальном давлении гораздо

предпочтительнее для сердца, чем такой же сердечный выброс в сочетании с высоким артериальным давлением. Нагрузку объёмом сердце переносит гораздо легче, чем нагрузку давлением.

Кислородный баланс в миокарде.

Основные энергозатраты сердца приходятся на период систолы. Покрытие этих энергозатрат происходит в диастолу, когда коронарный кровоток максимален. Диастолическое снабжение сердца кислородом должно соответствовать его систолическому потреблению. Поддержание этого баланса - важнейшее условие работоспособности сердца.

Главным клиническим показателем, определяющим потребность сердца в кислороде, является произведение среднего систолического давления в его желудочке на время систолы, когда аортальный клапан открыт. В клинике этот показатель известен как индекс давление время (ИДВ или ТТИ - «tension time index») и в упрощённом виде вычисляется как произведение пикового систолического давления на время изгнания. (рис. 2).



Доставка кислорода к миокарду осуществляется в диастолу, когда коронарный кровоток максимален. Перфузионное коронарное давление определяется разностью диастолических давлений в аорте и в желудочке. Поэтому, с одной стороны, снижение артериального давления в систолу облегчает работу сердца, с другой стороны - диастолическое давление в корне аорты должно быть достаточным для коронарной перфузии [75].

Эффективная коронарная саморегуляция обеспечивает максимально возможный кровоток. Это справедливо, т.к. саморегуляция сердца способна максимально повышать доставку кислорода без включения каких-либо экстракардиальных регуляторных механизмов.

Поскольку коронарный кровоток осуществляется лишь при условиях, когда диастолическое давление в аорте выше внутрижелудочкового давления, максимально возможный кровоток пропорционален поверхностям на графике (рис. 2), ограниченной диастолическими давлениями в аорте и левом желудочке. Эта характеристика называется диастолический индекс давление-время (ДИДВ или DPTI diastolic pressure time index), который равен диастолическому перфузионному давлению в коронарном русле, умноженному на время диастолы [36]:

$$\text{ДИДВ или DPTI} = (\text{АД диаст.} - \text{КДД лж}) \cdot 7 \text{ (Время диастолы)}$$

Где: КДД лж - конечно-диастолическое давление в левом желудочке (равно ЛПД или давлению заклинивания легочных капилляров).

Максимальная работа, которую сердце может выполнять в аэробных условиях без ишемических повреждений, определяется соотношением уровня доставки кислорода к потребности в нём.

$$\text{ИЖЭ} = \text{ДИДВ/ИДВ} > 1,0;$$

Соотношение ДИДВ к ИДВ Бакберг назвал индексом жизнеспособности эндокарда (ИЖЭ или EVR - endocardial viability ratio), при условии неизменного инотропного состояния миокарда и нормальной проходимости коронарных артерий. Принято считать, что опасность ишемии миокарда минимальна при ИЖЭ равном или превышающем 1,0.

Следовательно, работа сердца по перекачиванию крови, совокупность внутренних и внешних факторов, от которых зависит энергетическая стоимость этой работы, а также, возможность компенсации энергозатрат должны непрерывно учитываться при регулировании кровообращения для обеспечения жизнеспособности сердца и всего организма.

Идеальным принципом регулирования кровообращения, который очень трудно осуществить практически, является:

- поддержание сердечного выброса на уровне потребности организма в кислороде;
- поддержание диастолического артериального давления на уровне, обеспечивающем достаточную коронарную перфузию;
- предотвращение неоправданного повышения МОК и АД.

ПАРАДОКСАЛЬНА ДІЯ НІТРАТІВ В УМОВАХ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО СТРЕСУ

А.П. Степаненко

Кафедра кардіології та функціональної діагностики КМАПО

Нітрогліцерин (НГ) є стандартним препаратом, який використовується в кардіохірургії як гіпотензивний засіб та регулятор післянавантаження міокарда і основним препаратом для ліквідації ішемії міокарда (ІшМ) в періопераційному періоді [3,4,11,13,24]. В той же час встановлено, що при проведенні керованої артеріальної гіпотензії на етапах анестезіологічного забезпечення серцевих та несерцевих хірургічних втручань (ХВ) використання НГ недостатньо ефективно [15,17]. Приводять дані про можливість розвитку вазодилатції [5,18,24], спазму вінцевих артерій (СВА) з розвитком інфаркта міокарда (ІМ) [12], поглиблення ІшМ [17,18] та виникнення плуночкових порушень ритму (ШПР) [23,25] після прийому НГ, що загрожує життю хворих на ІХС. Kay J. et al. (1993) [33] підкреслюють роль такої толерантності при виконанні керованої гіпотензії при аортокоронарному шунтуванні (АКШ). Особливе значення мають випадки недостатньої ефективності НГ при ліквідації періопераційної ІшМ, в тому числі при АКШ. Thomson K. et al., (1984) [42] привели дані, що в/в введення НГ 0,5 мг/кг/хв пацієнтам на етапах АКШ «дорівнює плацебо», маркери ІшМ на ЕКГ при цьому мають місце у половині оперованих. Селезнев М.Н. и др. (1995) [15], проводячи інтраопераційну оцінку впливу НГ на функції скоротливості міокарда при АКШ, роблять висновок, що навіть в невеликих дозах НГ визиває виражену депресію основних показників гемодинаміки. Такі зміни особливо виражені при вихідних асинергіях. Автори підкреслюють: «Наш аналіз більше 100 випадків розвитку ішемії міокарда во время операции АКШ показал, что использование НГ, которых мы увеличали ранее, ни в одном случае не способствовало уменьшению или купированию развившейся ишемии миокарда.» Практичне значення такого явища очевидне, але в кардіології особливості дії НГ в умовах емоційного, моделлю якого є передопераційний, стресу (ЕС) вивчені недостатньо. Вирішенню цього питання призначена робота.

Матеріал та методи

Проведено обстеження 600 хворих ІХС або з підозрою на неї. Неінвазивні обстеження (загальноклінічні, дозоване фізичне навантаження, ехокардіографія та ін.) виконувались співробітниками відділень Українського НДІ кардіології. Всіх хворих консультував невропатолог, а при необхідності ендокринолог. Хворі з патологією щитовидної залози в групі для аналізу не включались. Коронарорентгенографія (КВГ) проводилась в лабораторії рентгенохірургічних досліджень (д.м.н. Білоножко О.Г.). Анастезіологічне забезпечення включало огляд хворого за кілька днів до КВГ, визначення протипоказань та ФР досліджень. Всім хворим виконували премедикацію (ПР). Напередодні, в 22.00, пацієнти отримували діпазін 0,025; тріоксазін 0,3; седуксен 0,005 та но-шпу 0,04. Вранці, о 7-й, в день КВГ, вечірні призначення повторювали. За 30 хв. до початку КВГ внутрішньом'язово вводили промедол 0,25 мг/кг; дімедрол 0,13 мг/кг; седуксен 0,13 мг/кг. Атропін (АТр) 0,01 мг/кг отримали 590 хворих. Ефективність проведеної підготовки хворих до КВГ оцінювали по змінам артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), їх похідних та динаміці ЕКГ («Мінгограф-804») при вступі до операційної. АТ вимірювали по Короткову і враховували АТ систолічний (АТс), діастолічний (АТд) і пульсовий (АТп). Подвійний добуток (ПД) розраховували по формулі: $ПД = (АТс \times ЧСС) : 100$ (в умовн. од.). Вегетативний індекс (ВІ) Кердо для оцінки співвідношення відділів вегетативної нервової системи (ВНС) розраховували по формулі: $ВІ = (1 - АТд : ЧСС) \times 100$ (в умовн. од.). Параметри АТ, ЧСС та їх похідні враховували при виконанні проби з дозованим фізичним навантаженням (ДФН), за кілька днів до КВГ в стані комфорту, при огляді пацієнта перед КВГ, при його вступі до операційної, при катетеризації підключичної вени, до та після прийому НГ при ліквідації ІшМ.

Отримані дані та їх обговорення

Проведену підготовку пацієнта до ХВ вважали адекватною при показниках АТ, ЧСС та їх похідних в межах фізіологічних коливань, звичайних обolonок, наявності седативного ефекту, відсутності скаг та змін ЕКГ до початку КВГ. В групі обстежених (n=105) мали місце прояви ІшМ до початку КВГ. Детермінанти розвитку ІшМ в умовах емоційного (передопераційного) стресу (ЕС) викладені раніше [18]. Терапію такої ІшМ починали з прийому НГ 0,5 - 1,0 мг сублінгвально, який ліквідував прояви ІшМ на протязі 4-10 хв. У 25 хворих (група А). У 54 пацієнтів (гр. В) через 10 хв. Після прийому НГ прояви ІшМ на ЕКГ зберігались, що нами було оцінено як недостатня ефективність препарату (пік дії 5 - 7 хв.). У 26 пацієнтів (гр.С) після прийому НГ

прояви ІшМ на ЕКГ збільшувались: у 20 пацієнтів - по вираженості змін на ЕКГ, у 4 - по площі та вираженості ЕКГ проявів ІшМ і у 2 пацієнтів депресія сегменту ST змінилась на елевачію. У 3 пацієнтів гр.С поширення ІшМ на ЕКГ після НГ супроводжувалось плуночковою екстрасистолією, в двох випадках мала місце плуночкова тахікардія і у двох обстежених виникла а-в блокада II ст.

Вік пацієнтів (всі чоловіки) гр. А, В і С склав відповідно $48,0 \pm 1,6$, $47,8 \pm 1,8$ та $44,2 \pm 1,2$ років ($p > 0,05$), давність встановленої ІХС (підозри на неї) була близькою - відповідно $3,7 \pm 0,5$, $4,3 \pm 0,6$ і $3,7 \pm 0,5$ р. Цукровий діабет, артеріальна гіпертензія (АГ), прояви атеросклеротичного ураження судин кінцівок та неврози, як супутні ІХС, зустрічались з близькою частотою ($p > 0,5$). Так, індекс маси міокарду (ІММ) в групах А і С обстежених був однаковим ($p > 0,5$), але в гр.В меншим ($p < 0,05$) ніж в гр. С - відповідно склав $87,5 \pm 4,0$, $79,2 \pm 3,8$ та $90,3 \pm 3,2$ г/м². Цей показник може об'єктивно підтверджувати близьку (25,0, 16,7 і 26,9% відповідно) частоту АГ в групах та незначний вплив гіпертрофії міокарда на ефективність НГ (гр.А і С) при ліквідації ІшМ в умовах ЕС. За результатами неінвазивних обстежень стенокардію (СТ) напруги II функц. кл. в виділених групах хворих зустрічалась з однаковою частотою, відповідно у 12,0, 16,7 і 11,5% ($p > 0,5$), III функц. кл. - 64,0, 48,1 і 50,0% ($p > 0,5$), IY функц. кл. відповідно у 8,0, 14,8 і 3,8% та нестабільна (НС) форма СТ у 8,0, 14,8 і 3,8% обстежених ($p > 0,05$). Стенокардія Принцметала виявлялась у окремих хворих кожної групи - відповідно у 4,0, 3,7 та 3,8% обстежених ($p > 0,5$). Великовогнищевий інфаркт міокарда (ІМ) перенесли відповідно 48,0, 24,1 та 19,2%, а маловогнищевий - відповідно 8,0, 14,8 та 15,4% обстежених ($p > 0,05$). Тобто, різну ефективність НГ в групах обстежених пояснити нестабільним перебігом чи особливою формою захворювання, коли НГ може бути недостатньо ефективним, неможливо. У всіх пацієнтів базава антиангінальна терапія значно не відрізнялась, але на її фоні в групах обстежених НГ не приймали відповідно 8,0, 7,4 та 19,2% пацієнтів ($p > 0,05$). В групі С кількість хворих з атипичним перебігом (АПС) ІХС була найбільшою - відповідно 4,0, 9,3 та 26,9% обстежених (різниця між гр. А і С $p < 0,05$).

При відсутності антиангінального ефекту НГ хронічну ІХС вважають як АПС [1]. Noma M. et al. (1997) [38] за результатами проби з внутрішньовінцевим введенням ацетилхоліну та НГ показали, що як у випадках АПС, так і при наростанні її клініки, в тому числі при НС СТ, має місце дисфункція ендотелію, яка найбільш виражена в останньому випадку. Н.В.Ришко (1990) [14] приводить дані, що у хворих з вперше виявленою СТ (форма НС СТ) «...сублінгвальное применение нитроглицерина было эффективным лишь в 64,2% случаев, т.е. у трети пациентов нитроглицерин не оказывал должного воздействия. Объяснить в данном случае неэффективность нитроглицерина далеко зашедшим заболеванием не представляется правильным.»

Основною причиною недостатньої ефективності НГ вважають виснаження SH - груп ендотелію та його дисфункцію після прийому НГ деякий час - толерантність до нітратів першого типу [9,10,21, 22,35,36,45]. Відомо, що близько 5% хворих ІХС на НГ не реагують [9], у пацієнтів з кардіальним синдромом «Х» НГ ІшМ може поглиблювати [8]. Вважають, що дія НГ залежить від вихідного стану СНС [5,12]. Крім того, при дослідженні впливу в/в введення НГ на показники периферичної та центральної гемодинаміки було виявлено, що через добу після початку введення НГ у здорових добровольців та хворих на ІХС мали місце підвищення рівнів АКТГ, кортизолу та активація ренін-ангіотензин-альдостеронового каскаду [26,31,41] при збереженій або збільшеній ЧСС та можливості «парадоксального» [21] підвищення АТ [21,26]. Зміни гормонального дзеркала стресового напрямку, зменшення гемодинамічної реакції і тахікардія (ТК) в відповідь на введення НГ означені як механізм біологічної протирегуляції [21] або толерантність до нітратів другого типу [39]. Тобто, дія НГ може залежати від вихідних змін гормонального дзеркала стресового напрямку у хворих хронічною ІХС, поглиблення таких змін при загостренні перебігу ІХС та в умовах передопераційного (природної моделі емоційного) стресу.

І.Л.Телкова і сп. (1992) [19] обстежили (ДФН, тетраполярна грудна реографія, рівні трийодтироніна (Т3), тироксину (Т4) і соматотропного гормону (СТГ) в плазмі венозної крові, психологічне обстеження) 165 хворих віком $47,3 \pm 3,5$ р. з больовою і безбольовою (ББ) ІшМ. У пацієнтів з ББ ІшМ виявились більш негативні умови центральної та периферичної гемодинаміки, були вірогідно нижчими рівні Т3 і СТГ. Провідною формою гіпотимних порушень у хворих з больовою та ББ ІшМ була депресія з більш вираженими афективними симптомами

Література

1. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология-Т.1.-К.:Здоров'я,1998. - 704 с.
2. Барбараш О.Л., Шабалина Л.В., Берген Е.И. Гуляева Е.Н., Барбараш Н.В. Феномен предоперационного стресса у больных ИБС; оценка его клинической и прогностической значимости //Тер. архив.-1998.- N12.- С.31 -35.
3. Бунатян А.А., Мещеряков А.В. Анестезия в сердечно-сосудистой хирургии //Руководство по анестезиологии //Под ред. А.А.Бунатяна.- М.: Медицина, 1994. - С.383 - 438.
4. Зильбер А.П. Анестезия у больных с сопутствующими заболеваниями и осложняющими состояниями //Руководство по анестезиологии //Под ред. А.А.Бунатяна. - М.: Медицина, 1994. - С.602 - 634.
5. Клиническая фармакология: Пер. с англ. //Под ред. проф. В.Г.Кужеса.- М.: Изд. мед. акад., 1991.- 442 с.
6. Ламбич И.С., Стожичич С.П. Стенокардия : Пер. с сербско-хорват. - М.: Медицина, 1990.-432 с.
7. Лебедева Р.Н., Зюляева Т.П., Шабалкин Б.В. К вопросу о патогенезе инфаркта миокарда после аортокоронарного шунтирования //Анест. и реаниматол.-1988.- N6.- С.12 -16.
8. Майчук Е.Ю., Мартынов А.И., Виноградова Н.Н., Макарова И.А. Синдром Х //Клин. медиц.-1997.-N3.-С.4-7.
9. Метелица В.И., Давыдов А.Б. Препараты нитратов в кардиологии. - М.: Медицина, 1989. - 256 с.
10. Метелица В.И., Марцевич С.Ю., Козырева М.П. и др. Толерантности к нитратам: новые данные о механизме развития и возможности коррекции // Кардиология.- 1998. - N12. С. 56 - 63.
11. Новожилов В.А. Применение нитроглицерина для профилактики артериальной гипертензии при общей анестезии кетаминотом //Анест. и реаниматол.-1989.- N 4.- С. 25 -28.
12. Петросян Ю.С., Фитилева Л.М., Рогов С.В. Парадоксальное действие нитроглицерина при тотальном коронарном спазме // Кардиология.- 1986. - N3.- С. 108 -109.
13. Рид А.П., Каплан Дж.А. Клинические случаи в анестезиологии: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1997.- 352 с.
14. Ришко Н.В. Впервые возникшая стенокардия : клиника, диагностика, прогноз и тактика лечебных мероприятий: Автореф. дис.... докт.мед.наук.-М.: 1990.- 45 с.
15. Селезнев М.Н., Флеров К.В., Яковлев В.Ф. Интраоперационная оценка влияния нитроглицерина на сократимость миокарда у больных ишемической болезнью сердца во время аортокоронарного шунтирования//Анест. и реаниматол.-1995.- N2.- С.23 -25.
16. Соколов Е.И. Эмоции и атеросклероз. М.:Наука,1987-252 с.
17. Степаненко А.П., Бобров В.О., Білоножка О.Г., Мимренко С.М. Толерантність до нитроглицерину у хворих ішемічною хворобою серця //Тез. доп. 1 з'їзду фармакологів України (вересень,1995).- К., 1995.- С. 17-18.
18. Степаненко А.П. Умови розвитку ішемії міокарда в умовах передопераційного стресу// Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.-1997.-N1.-С.29-32.
19. Телкова И.Л., Тепляков А.Т., Семенова С.В. Гормональные и психологические особенности при безболевогой форме ишемии у больных, перенесших инфаркт миокарда // Тезисы докладов симпозиума.: Ишемическая болезнь сердца: синдром Х. Динамический коронарный стеноз. Безболевогой ишемия миокарда. (Томск - 1992). - С. 149.
20. Урсуленко В.И. Особенности хирургического лечения , непосредственные и отдаленные результаты у больных ИБС в зависимости от вариантов клинического течения заболевания : Автореф. дис. ... докт.мед.наук.-К.: 1990.- 41 с.
21. Хамитова Е.С., Сторожаков Г.И., Мальшева Н.В. и др. Влияние непрерывной многочасовой инфузии нитроглицерина на гемодинамику и содержание SH-групп в плазме крови у больных ишемической болезнью сердца// Кардиология.- 1995.- N12. С.58 - 61.
22. Abrams J. An Overview of Nitrate Tolerance //Nitrates therapy and Nitrates Tolerance/ ed. Dr.Resacovic, J.Alpert.Karger.- 1993.- P.281-296.
23. Brandes W., Santiago T., Limacher M. Nitroglycerin-induced hypotension, bradycardia, and asystole: Report of Case and review of literature/ / Clin. Cardiol. - 1990.- Vol. 13.- P. 741 - 744.
24. Coriat P. et al. Prevention of intraoperative myocardial ischemia during noncardiac surgery with intravenous nitroglycerin //Anesthesiology.- 1984.- Vol.61,N 2.- P.193-196.
25. El-Sadek M.,Friesewinkelo O.,Kraus E. Perioperative Treatment with Diltiazem of Patients undergoing Coronary Artery Surgery A. Comparative Study with Nitroglycerin //Eur.Heart J.-1993.- Vol.14.- P.332.
26. Erhardt L. Nitrates today and Tomorrow Intraduction // Brit.J.Clin.Pharmacol.- 1992.- Vol.34.- Suppl.1.- P.3-4.
27. Evard P., Gonzales M., Jamart J. et al.Prevention of Supraventricular tachyarrhythmia with low-dose oral sotalol after coronary bypass _1// Europ.Heart.J.-1997.-Vol.18. Suppl. -P.301.
28. Guggiari M.,Dagreon F.,Lienhart A. et al. Use of Nithroglycerin to produce controlled decreases in mean arterial pressure to less than 50 mm hg //Brit.J.Anaesth.- 1985.- Vol.57, N2.- P.142-148.
29. Heras M., Roig E., Paz M. et al. The role of endogenous nitric oxide in tue response of coronary blood flow to tachycardia //Eur. Heart J. - 1994. - V. 15,Suppl. -P. 353. (Abstr.1875).
30. Jafri S.M.,Verter J.,Goldstein S. et al. Nitrate therapy may not effect mortality after miocardial infarction //Eur.H.J.-1993.- Vol.14.- P.84.
31. Jeserich M.,Pape L.,Fisher C. et al. Effects of 48 Hour Nitroglycerin Infusion on Forearm Arterial Diameter and Flow in Patients with Coronary Artery Disease //Europ.Heart J.- 1993.-Vol.14.- P.83.
32. Jones Ch.J.H.,Kuo L.,Chilian W.M. Coronary Arteriolar Escape From Dilatation by Nitrogicerin //Circulation.- 1992.-Vol.86,N 4.- Suppl 1.- P.1-508.
33. Kay B.J.,Wilkey M.P.,Keen M. Reduced responsiveness to glyceryl trinitrate Following antihypertensive treatment with nifedipine in man / /Brit.J.Clin.Pharmacol.-1993.-Vol.36,N5.-P.499.
34. Kharkevitch T. Decrease of sympathetic tone has potential in the prevention of perioperative cardiac morbidity: effect of Mizaverol// Europ.Heart J.-1997.- Vol.18,Suppl.-P.301.
35. Lablanche J.M.,Leroy F.,Bauters C. et al. Tolerance to the direct coronary effects of nitrates after continuous but not intermittent oral therapy: a qantitative angiographic study //Eur.Heart.J.- 1993.- Vol.14.- P.83.
36. Lusher Th.F. Nitrates and the Role of the Endotelium //Nitrate terapy and Nitrate tolerance current concepts and controversies/ed. D. Resacovic, J. Alpert - Karger, 1993.-P.49-70.
37. McLandri G.,Semprini F.,Branzi A.,Magnani B. Comparative heamodynamic effects of transdermal vs intravenous nitroglycerine in acute myocardial infarction with elevated pulmanary wedge pressure / /Eur.Heart J.- 1990.- Vol.11,N 4.- P.649-655.
38. Noma M., Yamamoto N., Origushi H. et al. Severe endothelial dysfunction of coronary arteries might induce acute coronary syndrome in patients with vasospastic angina //Europ.Heart J.- 1997.- Vol.18,Suppl. - P. 68.
39. Parker J.O. Update on nitrate tolerance //Brit. J. Clin. Pharmacol. - 1992. - V. 34, Suppl. N 1. - P. 11-14.
40. Prevention of Sudden Cardiac Death: The Mirovski Symposium//The Amer.J.of Cardiol.-1997.- Vol.79 (6A),N 20.- P.3-9.
41. Schacherer C., Jungst A., Teupe C. et al. Hormonal responses affer continuous infusion of nitroglycerin in healthy voluntcers //Eur. Heart J. - 1994. - V. 15. - Abstr. 262.
42. Thomson I.R., Mutch W.A., Culligan J.D. Fuilure of intravenous nitroglycerin to prevent intraoperation myocardial ischemia during fentanyl-pancuronium anesthesia //Anesthesiology. - 1984. - V. 61, N 4. - P. 385-393.
43. Wheatley R.M., Rockery S.P.,Kurz M.A. et al. Interactions of nitroglycerin and sulfhydryl compounds in the coronary microcirculation // Circulation. - 1992. - V. 86, N 4. - Suppl. I. - P.I-508 (Abstr. 2025).

взаимодополняющими стратегиями являются продление интенсивного антитромботического лечения и/или раннее устранение ограничивающего кровоток повреждение посредством инвазивного вмешательства.

Несколькими исследованиями показана реактивация исходного заболевания вскоре после прекращения и интенсивного антитромботического лечения [3,7,8], что указывает на необходимость в продленном, более интенсивном и долговременном антитромботическом лечении. Хотя имеются существенные свидетельства повышения активности свертывания в течение нескольких месяцев после эпизода острого коронарного синдрома, роль продленной антикоагулянтной терапии в этих обстоятельствах изучалась в очень небольшом числе исследований. В исследовании FRISC отмечено дальнейшее снижение частоты неблагоприятных событий при введении дальтепарина один раз в сутки в течение 5 недель больным, у которых при поступлении отмечено повышение уровня тропонина [14]. Однако, соответствующие эффекты не были показаны в исследовании FRISC, в котором, однако, была

...снижение частоты неблагоприятных событий после реваскуляризации у больных, ранее получавших дальтепарин, сохранялось и в последующем, что обеспечило снижение частоты смертельных исходов и инфаркта миокарда через 6 месяцев в группе инвазивного лечения на 23% по сравнению с группой неинвазивного лечения

Лечение гепарином низкой молекулярной массы дальтепарин более эффективно у больных с высоким риском, в частности – при повышении уровня тропонина. Продленное лечение гепарином низкой молекулярной массы – дальтепарин – дважды в сутки в дозе, выбранной на основании массы и пола больного, может проводиться амбулаторно, что благоприятно для больных, которым запланировано выполнение инвазивных вмешательств.

популяция с меньшим риском, в частности меньше было больных с инфарктом миокарда без зубца Q [11]. В исследовании FRAX.I.S. не было обнаружено дополнительных благоприятных эффектов от дополнительной недели лечения надропарином. Введившимся дважды в сутки. Однако, вероятность выявления дополнительного эффекта в столь малочисленной популяции, характеризующейся низким риском, была очень низкой, поскольку частота инфарктов и смертельных исходов в группе больных, получавших плацебо, составила лишь 1,4%. Исследование TIMI 11B [13], оценивало продленное лечение введением эноксапарина дважды в сутки в течение 5 недель в сравнении с плацебо в течение этого же времени после предшествующего лечения гепарином. При долгосрочном лечении доза эноксапарина была снижена до 40 мг дважды в сутки, по сравнению с 1 мг/кг в острую фазу. Вдобавок к этому, 40% больных были исключены из фазы долгосрочного лечения, главным образом вследствие выполнения реваскуляризирующих вмешательств у больных с высоким риском. Таким образом, представляется, что в фазу долгосрочного лечения исследовалась довольно низкая доза эноксапарина в популяции низкого риска, с относительно низкой частотой неблагоприятных событий.

Недавно были опубликованы результаты исследования FRISC-II [4,14], в котором 2250 больных были случайным образом распределены в группы, в которых проводилось долгосрочное плацебо-контролируемое лечение дальтепарином дважды в сутки в дозе, выбранной с учетом массы тела и половой принадлежности больного, и 2475 больных – в группы с инвазивной и неинвазивной стратегией лечения. Больные получали дальтепарин дважды в сутки по открытой (неспелой) схеме в течение не менее 5 дней, и всегда до выполнения ранних вмешательств реваскуляризации. В группе больных, которым проводилось неинвазивное лечение, отмечено относительное снижение на 47% частоты смертельных исходов и инфарктом миокарда на протяжении первого месяца продленного лечения дальтепарином. Этот эффект был отмечен только в субпопуляции высокого риска, в которой у больных был положительный тропонин T [4]. Таким образом, представляется, что эффективность продленного лечения гепарином низкой молекулярной массы зависит от целевой популяции больных, выбранной дозы препарата, времени вмешательства ранней реваскуляризации. Эти первоначальные благоприятные эффекты, однако, не сохранялись при долгосрочном лечении больных, которым проводилось неинвазивное лечение. И все же, снижение частоты неблагоприятных событий после реваскуляризации у больных, ранее получавших дальтепарин, сохранялось и в последующем, что обеспечило снижение частоты смертельных исходов и инфаркта миокарда через 6 месяцев в группе инвазивного лечения на 23% по сравнению с группой неинвазивного лечения [16]. В течение продленного лечения риск кровотечений был низким, хотя несколько повышенным (по сравнению с контрольной группой) во всех трех исследованиях, изучавших продленное применение гепаринов низкой молекулярной массы, вводимых дважды в сутки. На основании результатов всех доступных в настоящее время исследований применения гепарина и гепаринов низкой молекулярной

массы при нестабильной коронарной болезни представляются состоятельными следующие заключения. Лечение гепарином низкой молекулярной массы – дальтепарином, эноксапарином, или надропарином, вводимыми подкожно в течение 3-7 дней, представляется наилучшим из опубликованных методов антитромботического лечения в сочетании с аспирином при нестабильной коронарной болезни, и по крайней мере столь же эффективно, как внутривенная инфузия нефракционированного

гепарина. Лечение гепарином низкой молекулярной массы дальтепарином более эффективно у больных с высоким риском, в частности – при повышении уровня тропонина. Продленное лечение гепарином низкой молекулярной массы – дальтепарином – дважды в сутки в дозе, выбранной на основании массы и пола больного, может проводиться амбулаторно, что благоприятно для больных, которым запланировано выполнение инвазивных вмешательств. Для сохранения первоначальных ощутимых благоприятных результатов лечение

гепарином низкой молекулярной массы дальтепарином следует сочетать с ранними реваскуляризирующими вмешательствами. Лечение любым гепарином низкой молекулярной массы сопровождается низким, но повышенным риском кровотечений, который возрастает с увеличением продолжительности лечения. В

настоящее время продолжается несколько исследований сочетания гепаринов низкой молекулярной массы с новыми ингибиторами тромбоцитов, что может быть новым шагом в разработке лечения нестабильной коронарной болезни.

Литература

1. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 1195-1206.
2. Campbell RWF, Wallentin L, Verheugt FWA *et al.* Management strategies for a better outcome in unstable coronary artery disease. *Clin Cardiol* 1998; 21: 314-22.
3. Fragmin-During-Instability-1 n-Coronary-Artery-Disease-Study-Group (chairman and coordinator Wallentin-L). Low molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease. *Lancet* 1996; 347: 561-8.
4. FRagmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease Investigators. Long-term low-molecular-mass heparin in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet* 1999; 354: 701-7.
5. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B *et al.* Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. c7E3 Fab Antiplatelet Therapy in Unstable Refractory Angina (CAPTURE) Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 340: 1623-9.
6. Oler A, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. A meta-analysis. *JAMA* 1996; 276: 811-5.
7. Theroux P, Waters D, Lam J *et al.* Reactivation of unstable angina after the discontinuation of heparin. *N Engl J Med* 1992; 327: 141-5.
8. The thrombin inhibition in myocardial ischemia (TRIM) study group. A low molecular weight, selective thrombin inhibitor, inogatran, vs heparin, for unstable coronary artery disease in 1209 patients. *Eur Heart J* 1997; 18: 1416-25.
9. Wallentin L. Low molecular weight heparins: a valuable tool in the treatment of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 1996; 17: 1470-6.
10. The FRAX.I.S. Study Group. Comparison of two treatment durations (6 days and 14 days) of a low molecular weight heparin with a 6-day treatment of unfractionated heparin in the initial management of unstable angina or non-Q wave myocardial infarction: FRAX.I.S. (FRAXiparine in Ischaemic Syndrome). *Eur Heart J* 1999; 20: 1553-62.
11. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP *et al.* A comparison of low molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. *N Engl J Med* 1997; 337: 447-52.
12. Klein W, Buchwald A, Hillis SE *et al.* Comparison of low molecular-weight heparin with unfractionated heparin acutely and with placebo for 6 weeks in the management of unstable coronary artery disease. Fragmin in unstable coronary artery disease study. *Circulation* 1997; 96: 61-8.
13. Antman E, McCabe CH, Premeureur J *et al.* Enoxaparin for the acute and chronic management of unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: Results from the TIMI 11B study. *Circulation* 1998; 98: 1-504.
14. Lindahl B, Venae P, Wallentin L. Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long-term antithrombotic protection. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 43-8.
15. FRagmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet* 1999; 354: 708-15.

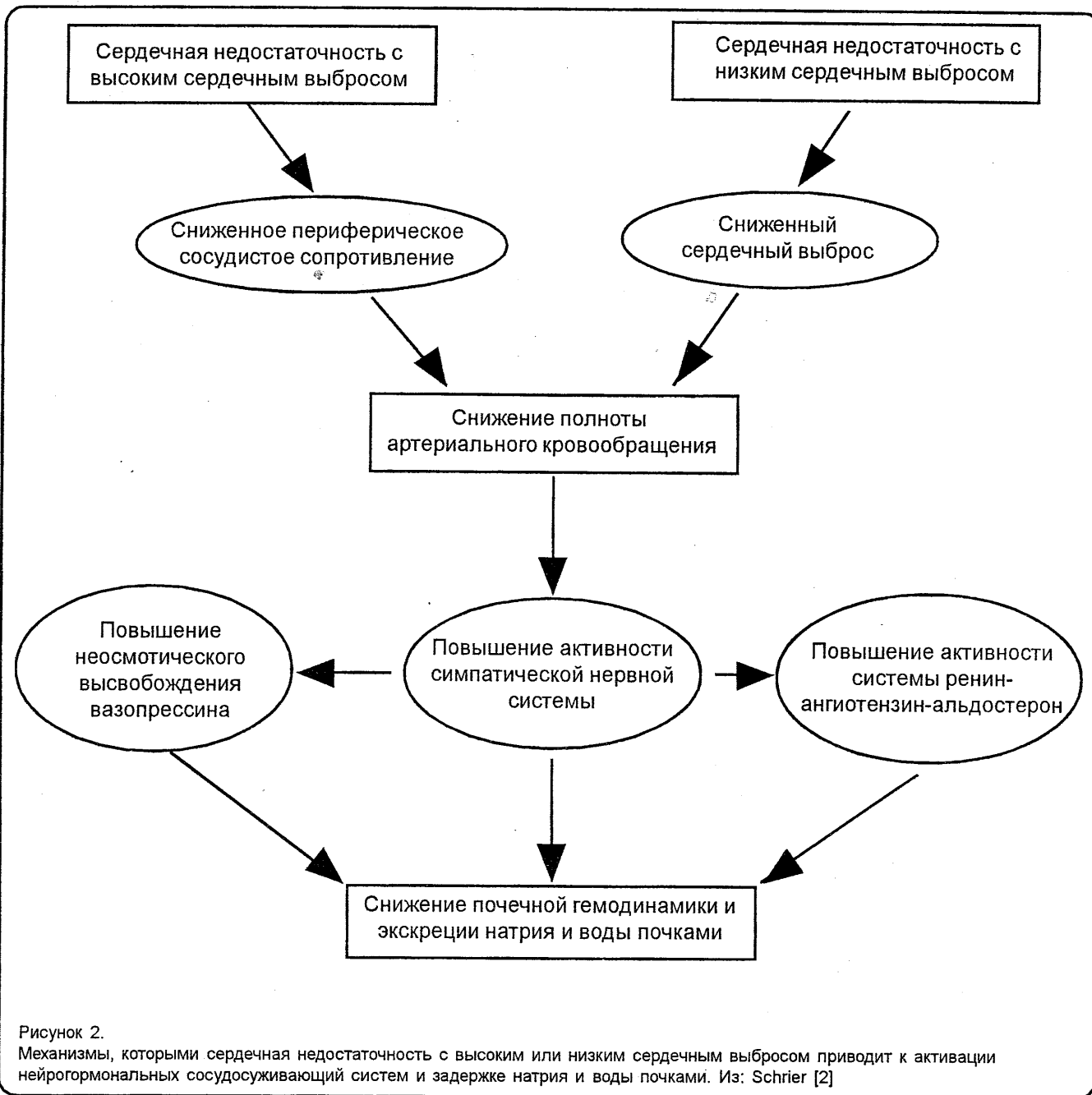


Рисунок 2.

Механизмы, которыми сердечная недостаточность с высоким или низким сердечным выбросом приводит к активации нейрогормональных сосудосуживающей системы и задержке натрия и воды почками. Из: Schrier [2]

Симпатическая нервная система

Опосредованное барорецепторами повышение симпатического тонуса, возникающее при дисфункции желудочков, приводит к нескольким последствиям, в том числе к повышению сократимости миокарда; тахикардии; артериальной вазоконстрикции и вследствие нее – повышению постнагрузки; веноконстрикции с повышением преднагрузки. β -адренэргические рецепторы сердца либо перенастраиваются на более низкий уровень (β_1 -адренорецепторы), либо имеют нарушения сигнал-проводящей активности, эффективно разобщающие их от эффекторных механизмов (β_1 - и β_2 -адренэргические рецепторы) [8].

Повышение местной и циркулирующей концентраций норадреналина может внести вклад в развитие гипертрофии миоцитов – либо непосредственно путем стимуляции α_1 - и β -адренэргических рецепторов, либо вторично – путем активации системы ренин-ангиотензин-альдостерон [8]. Норадреналин оказывает токсическое воздействие на клетки миокарда, что опосредуется перегрузкой кальцием, индукцией апоптоза, или обоими механизмами [9]. Вызванная норадреналином гибель миоцитов может быть предотвращена сопутствующей неселективной β -адренэргической блокадой или сочетанной β - и α -адренэргической блокадой [9].

У больных, у которых концентрации норадреналина в плазме превышают 800 пг/мл (4, 7 нмоль/л) выживание в течение года ниже 40% [10], если это воздействие не было обратимым.

Посредством почечной вазоконстрикции, стимуляции системы ренин-

ангиотензин-альдостерон, и прямого воздействия на проксимальные извитые каналцы, повышение почечной адренэргической активности вносит вклад в жадную задержку почками натрия и воды, возникающую у больных с сердечной недостаточностью. Было показано, что денервация почек снижает задержку натрия при экспериментальной сердечной недостаточности [11].

Раньше считалось, что β -адренэргическая блокада противопоказана больным с сердечной недостаточностью. Однако, если больной может перенести кратковременную β -адренэргическую блокаду, функция желудочков в последующем улучшается. В рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях неселективный β -адренэргический антагонист карведилол и селективные β_1 -адренэргические антагонисты бисопролол и метопролол снижали заболеваемость и смертность у больных с сердечной недостаточностью [12-14]. В 1997 г. Администрация по продуктам питания и лекарственным препаратам (FDA) США утвердила карведилол как первый β -адренэргический антагонист, показанный для лечения больных с сердечной недостаточностью II-III класса по классификации NYHA (Нью-Йоркской ассоциации сердца). Хотя благоприятное действие карведилола при сердечной недостаточности может быть обусловлено преимущественно его воздействием на β -адренорецепторы, он оказывает также и α_1 -адреноблокирующее действие (антипролиферативный и вазодилатирующий эффекты) Определенную роль в эффективности карведилола при сердечной недостаточности может играть также его антиоксидантная активность – либо за счет

на осмотический градиент, выработанный противоточным механизмом концентрации мочи. Аргинин-вазопрессин не только повышает «челночное перемещение» водных каналов аквапорин-2 к апикальной поверхности, но также усиливает синтез аквапорина-2. Число водных каналов аквапорин-2 увеличено в корковом сосочковом слоях у крыс с сердечной недостаточностью, и этот эффект обращается непептидным антагонистом рецепторов V_2 [39]. Опосредованное вазопрессином челночное перемещение водных каналов аквапорин-2 к апикальной мембране собирательного протока сопровождается усилением экскреции аквапорина с мочой. В вышеупомянутом исследовании антагониста аргинин-вазопрессина у людей с сердечной недостаточностью [35], препарат снижал экскрецию аквапорина-2 с мочой, и это коррелировало с увеличением экскреции воды без растворенных веществ.

Активация рецепторов вазопрессина V_1 в гладкой мускулатуре сосудов аргинин-вазопрессином может вносить вклад в развитие дисфункции сердца у больных с тяжелой сердечной недостаточностью. У собак с сердечной недостаточностью, вызванной тахикардией, антагонист рецепторов вазопрессина V_1 снижал системное сосудистое сопротивление и повышал сердечный выброс [40]. Более того, эффект антагониста рецепторов вазопрессина V_1 на сердечный выброс был

более устойчивым при одновременном введении антагониста рецепторов вазопрессина V_2 . Введение антагониста рецепторов вазопрессина V_2 повышало выживание крыс с сердечной недостаточностью [41]. Поэтому представляется возможным, что при сердечной недостаточности сочетание антагониста рецепторов вазопрессина V_1 и антагониста рецепторов V_2 может быть более эффективным, чем применение каждого из них в отдельности.

Натриуретические пептиды

Предсердный натриуретический пептид – пептид из 28 аминокислотных остатков, синтезируемый в предсердиях и в меньшей степени в желудочках и высвобождаемый в циркулирующую кровь во время растяжения предсердий [42]. У больных с сердечной недостаточностью концентрация предсердного натриуретического пептида в плазме возрастает с ростом давления в предсердии. Натриуретический пептид мозгового или В-типа – пептид из 32 аминокислотных остатков, синтезируемый преимущественно в желудочках, и его поступление в циркулирующую кровь также возрастает у больных с сердечной недостаточностью [43]. Поскольку концентрация мозгового натриуретического пептида увеличена у больных с ранними стадиями сердечной недостаточности или дисфункцией левого желудочка, концентрация мозгового натриуретического пептида может быть

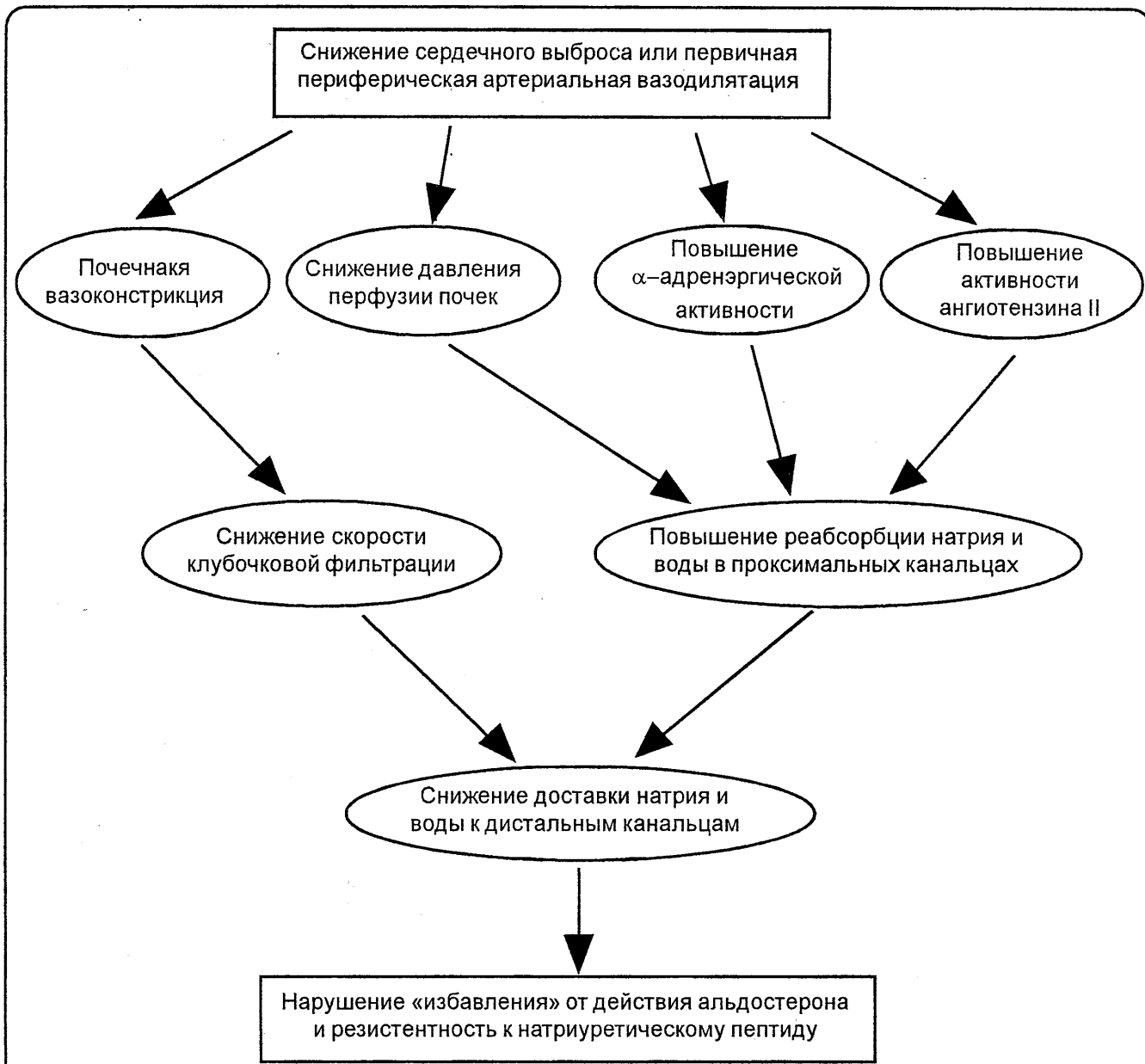


Рисунок 3. Механизмы, посредством которых недостаточность заполнения артерий приводит к снижению доставки натрия и воды к дистальным канальцам, нарушает «избавление» от альдостерона, резистентности к натриуретическому пептидному гормону. Из Schrier and Better [17] с разрешения издателя

чувствительным диагностическим маркером сердечной недостаточности [44].

Предсердный натриуретический пептид проявляет свои эффекты на почки преимущественно на уровне клубочков и собирающего протока [45]. В клубочках он вызывает сокращение отводящих артериол и расширение приводящих артериол, и таким образом увеличивает скорость клубочковой фильтрации [46]. В собирающем протоке он снижает реабсорбцию натрия, таким образом повышая экскрецию натрия. Предсердный натриуретический пептид также ингибирует секрецию ренина и альдостерона [47]. Эффекты мозгового натриуретического пептида на почки и на активность ренина и концентрацию альдостерона в плазме представляются аналогичными таковым эффектам предсердного натриуретического пептида [42].

Больные с сердечной недостаточностью резистентны к натриуретическому действию экзогенно введенных натриуретических пептидов [48]. Резистентность может быть обусловлена перенастройкой на более низкий уровень регуляции рецепторов натриуретического пептида, усиленной деградацией натриуретического пептида нейтральной эндопептидазой в проксимальных канальцах, или снижением доставки натрия к собираемому протоку в результате снижения скорости клубочковой фильтрации или повышенной реабсорбции натрия в проксимальных канальцах (рис. 3). Несколько наблюдений подтверждают роль сниженной доставки натрия к дистальным канальцам в развитии резистентности к натриуретическому пептиду при сердечной недостаточности. Аргументом против существования резистентности на рецепторном уровне является обнаружение линейной корреляции между концентрацией натриуретического гормона в плазме и экскрецией с мочой циклического гуанозинмонофосфата – вторичного медиатора гормона [49]. У больных с дополнительным отеком состоянием (например, цирроз) резистентность к предсердному натриуретическому пептиду обращается к дистальным канальцам посредством инфузии маннитола [50]. Наконец, натриуретический ответ на введенный мозговой натриуретический пептид у больных с сердечной недостаточностью наилучшим образом коррелирует с доставкой натрия к дистальным канальцам [51].

У больных с ранней сердечной недостаточностью повышенная секреция предсердного натриуретического пептида и мозгового натриуретического пептида может ослаблять или замедлять вазоконстрикцию системных и почечных артерий, веноконстрикцию при повышенной преднагрузке сердца, и задержку натрия почками. Например, у животных с сердечной недостаточностью введение антител к предсердному натриуретическому пептиду или антагонистов рецепторов предсердного натриуретического пептида снижает почечный кровоток, повышает давление в правом предсердии, активность ренина в плазме, задержку натрия, и усугубляет диастолическую дисфункцию, нарушая релаксацию миокарда [52]. Наконец, инфузия синтетического мозгового натриуретического пептида больным с сердечной недостаточностью снижает давление заклинивания легочных капилляров, снижает системное сосудистое сопротивление, повышает сердечный выброс [51].

Эндотелиальные гормоны

Простаглицлин и простаглицлин Е – сосудорасширяющие гормоны, вырабатываемые из арахидоновой кислоты многими клетками. Это главным образом аутокринные гормоны, и у разных видов животных в приводящих артериолах клубочков обнаруживаются один из них в отдельности или оба. Ангиотензин II, норадреналин, стимуляция почечных нервов усиливают синтез этих сосудорасширяющих простаглицлинов, которые затем ослабляют сосудосуживающее действие этих трех стимулов [53]. Эти сосудорасширяющие простаглицлины могут затем противодействовать вызванной нейrogормонами почечной вазоконстрикции, которая отмечается при сердечной недостаточности. В поддержку этого предположения свидетельствует нарушение функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности, которое может иметь место у больных с тяжелой сердечной недостаточностью при введении им нестероидных противовоспалительных препаратов, блокирующих циклооксигеназу – ключевой фермент в синтезе простаглицлинов [54].

Оксид азота – еще более мощный вазодиллятор, чем простаглицлин Е. Эндотелиальные клетки содержат синтетазу окиси азота [55], активность которой может быть притуплена при сердечной недостаточности [56]. Таким образом, сосудосуживающее действие эндогенных вазоконстрикторов, концентрация которых повышена при сердечной недостаточности, в частности ангиотензина II, норадреналина, аргинин-вазопрессина, может быть усилено снижением синтеза окиси азота клетками эндотелия.

Эндотелин – один из мощнейших вазоконстрикторов, и концентрации эндотелина в плазме повышены у некоторых больных с сердечной недостаточностью [57]. Высокие концентрации эндотелина в плазме

сопровожаются неблагоприятным прогнозом у больных с сердечной недостаточностью III-IV классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца [57]. Однако, более вероятно, что эндотелин играет роль в системной и почечной вазоконстрикции, сопровождающей сердечную недостаточность, посредством местного (аутокринного) действия, а не системного (эндокринного). Антагонист рецепторов эндотелина BQ-123 повышал выживание крыс с сердечной недостаточностью [58].

Концентрации в плазме некоторых цитокинов, таких как фактор некроза опухолей, повышены у больных с сердечной недостаточностью [59]. Фактор некроза опухолей угнетает функцию миокарда, и введение антител к фактору некроза опухолей улучшает функцию сердца у больных с сепсисом [60]. Фактор некроза опухолей повышает активность синтетазы окиси азота в гладких мышцах сосудов.

Заключения

Недостаточное заполнение артерий вследствие сниженного сердечного выброса при сердечной недостаточности с низким сердечным выбросом или сниженного сопротивления периферических сосудов при сердечной недостаточности с высоким сердечным выбросом вызывает опосредованные барорецепторами нейrogормональные явления, в частности активацию симпатической нервной системы, активацию системы ренин-ангиотензин-альдостерон, неосмотическое высвобождение вазопрессина, которые поддерживают артериальную перфузию жизненно важных органов. На протяжении продолжительного времени это нейrogормональные рефлексы могут приводить к неблагоприятным эффектам, в том числе отеку легких, гипонатриемии, повышению пост- и преднагрузки сердца, ремоделированию сердца. Эти сложные последовательности событий представлены на рис. 4. Понимание долгосрочных последствий недостаточного заполнения артерий при сердечной недостаточности привело к разработке благоприятных методов лечения в дополнение к применению диуретиков, а именно к применению ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов β -адренергических рецепторов.

Литература

- Ghali JK, Cooper R, Ford E. Trends in hospitalization for heart failure in the United States, 1973-1986: evidence for increasing population prevalence. *Arch Intern Med* 1990, 150: 769-73.
- Schrier RW. Pathogenesis of sodium and water retention in high-output and low-output cardiac failure, nephrotic syndrome, cirrhosis, and pregnancy. *N Engl J Med* 1988; 319: 1065-72, 1127-34. [Erratum, *N Engl J Med* 1989, 320: 676.]
- Idem. Body fluid volume regulation in health and disease: a unifying hypothesis. *Ann Intern Med* 1990, 113: 155-9.
- Idem. A unifying hypothesis of body fluid volume regulation: the Lilly Lecture 1992. *f R Coil Physicians Lond* 1992, 26: 295-306.
- Gilmore JP. Contribution of baroreceptors to the control of renal function. *Circ Res* 1964; 14: 301-17.
- Schrier RW, Beri T. Mechanism of effect of alpha adrenergic stimulation with norepinephrine on renal water excretion. *J Clin Invest* 1973, 52: 502-11
- Schrier RW, Beri T, Anderson RJ. Osmotic and nonosmotic control of vasopressin release. *Am J Physiol* 1979; 236: F321-F332.
- Abraham WT, Port JD, Bristow MR. Neurohormonal receptors in the failing heart. In: Poole-Wilson PA, Colucci WS, Massie BM, Chatterjee K, Coats AJS, eds. *Heart failure*. New York: Churchill Livingstone, 1997: 127-41.
- Mann DL, Kent RL, Parsons B, Cooper G IV. Adrenergic effects on the biology of the adult mammalian cardiocyte. *Circulation* 1992, 85: 790-804.
- Cohn IN, Levine TB, Olivari MT, et al. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1984, 311: 819-23.
- DiBona GF, Herman PJ, Sawin LL. Neural control of renal function in edema-forming states. *Am J Physiol* 1988; 254: R1017-R1024.
- Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349-55.
- CIBIS II Investigational Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II): a randomised trial. *Lancet* 1999, 353: 9-13.
- Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-7.
- Francis GS, Benedict C, Johnson DE, et al. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure: a substudy of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation* 1990, 82: 1724-9.

ВНУТРИВЕННАЯ АНТИАРИТМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА

Intravenous antiarrhythmic therapy for high-risk patients

P.R.Kowey, D.B.Bharucha, S.J.Rials, R.A.Marinchak

Отдел сердечно-сосудистой патологии больницы Ланкено и Медицинский исследовательский центр, Виннуд, Пенсильвания, США;
Отдел медицины, Медицинский колледж Джеферсона, Университет Томаса Джеферсона, Филадельфия, Пенсильвания, США
European Heart Journal Supplements (1999); 10 (Suppl. C): C36-C40

Пациенты с сердечной патологией относятся к группе риска развития злокачественных желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти. Несмотря на это, в настоящее время существует возможность предупреждения рецидивов заболевания и внезапной смерти в течение длительного периода времени, однако достаточно часто основная роль в предотвращении как начальных проявлений, так и острых нарушений ритма, возникших после успешной реанимации, принадлежит вторичной профилактике. Данные за эффективность и безопасность традиционных антиаритмических препаратов, применяемых с этой целью, недостаточны. Поэтому интерес к указанной проблеме в последнее время возрастает. Перечень антиаритмических средств для парентерального введения недавно пополнился несколькими новыми препаратами, которые уже прошли или проходят клинические исследования. У многих из этих лекарств было обнаружено влияние на электрические свойства желудочков, что обусловило возможность их применения в острых ситуациях и с целью купирования жизнеугрожающих аритмий. В частности, внутривенное введение амиодарона оказалось эффективным в лечении пароксизмальной желудочковой тахикардии / фибрилляции, а в настоящее время проходит его изучение у пациентов с остановкой сердца. Ожидается, что подобные препараты позволят повысить выживаемость пациентов с летальными аритмиями, продолжительность жизни при этом будет зависеть от сохранности функций нервной системы. Данная статья представляет собой обзор доступных для клинического использования парентеральных антиаритмических препаратов и их применения для лечения указанных групп пациентов.

Ключевые слова: желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, амиодарон, антиаритмические препараты, антиаритмические средства для парентерального введения.

Введение

Тяжелые желудочковые аритмии представляют собой относительно частое явление. К сожалению, выживаемость при них крайне низкая [1]. Большинство пациентов умирает от желудочковых аритмий из-за невозможности срочного проведения реанимационных мероприятий. Другая, меньшая, группа больных погибает вследствие рефрактерности желудочковых нарушений ритма к традиционным антиаритмическим препаратам. Это достаточно трагическая ситуация, поскольку сейчас существуют некоторые методы, позволяющие предотвратить повторное возникновение аритмий и увеличить общую выживаемость в различных группах больных [2]. Поэтому интерес к разработке антиаритмических препаратов для парентерального применения в острых ситуациях и для купирования жизнеугрожающих желудочковых аритмий постоянно возрастает [3]. Наиболее известным из них является амиодарон для внутривенного введения. Данные клинических исследований у пациентов с наиболее злокачественными формами желудочковых аритмий недавно были опубликованы и получили поддержку и одобрение Американского Управления по продуктам питания и лекарственных препаратам (FDA) конкретно для указанной категории пациентов [4]. В данном обзоре представлены результаты клинических исследований и информация об используемых парентеральных формах антиаритмических препаратов. Представлен также алгоритм подхода к их клиническому применению.

Классификация аритмий

Внезапный коллапс и остановка сердца в подавляющем большинстве случаев являются следствием желудочковых нарушений ритма [5]. Небольшое количество больных умирает вследствие брадиаритмий (особенно пациенты с застойной сердечной недостаточностью), реже – из-за фибрилляции желудочков, пусковым моментом которой явилась суправентрикулярная аритмия (у пациентов с мерцательной аритмией – при быстром проведении по дополнительным путям) [6].

К внезапной смерти могут также привести и неаритмические, равно как и внекардиальные факторы, которые во многих случаях затрудняют установление точной причины смерти.

Угрожающие жизни желудочковые аритмии – наиболее частую причину внезапной смерти – можно разделить на фибрилляцию желудочков (ФЖ) и желудочковую тахикардию (ЖТ). ФЖ – первая среди огромного количества случаев описанная аритмия; однако до конца не установлено, возникает ли она чаще вследствие перехода из ЖТ или появляется de novo [7]. ФЖ часто провоцируется острыми ишемическими проявлениями, как, например, в случае острого инфаркта миокарда (ИМ). Так как она сразу сопровождается развитием гемодинамического коллапса, всегда длительного, то может быть купирована только с помощью дефибрилляции. ЖТ имеет более разнообразные проявления. Мономорфная ЖТ чаще встречается у пациентов, перенесших ИМ, у которых рубец может поддерживать циркуляцию волны re-entry. Такая ЖТ характеризуется упорядоченными импульсами, иногда непродолжительная, поэтому у больных в течение нескольких минут или даже часов может сохраняться адекватная перфузия, что зависит от механизма активации желудочков и степени выраженности негативных гемодинамических проявлений. Полиморфная ЖТ сопровождается удлинением интервала QT либо аритмией типа torsade de pointes, она чаще непродолжительная и может вызывать временную потерю сознания [8]. Лечение препаратами магния, проводимое в межпароксизмальные периоды, может подавлять раннюю реполяризацию, считающуюся причиной аритмии. Как и при всех видах

аритмий, окончательное лечение назначают с учетом всех факторов, подлежащих устранению или корректровке перед началом терапии. Полиморфная ЖТ без удлинения интервала QT обычно очень плохо переносится пациентами и имеет тенденцию к быстрой трансформации в ФЖ. Таким образом, одни формы ЖТ могут купироваться внутривенным введением антиаритмических препаратов, в то время как для прекращения других необходимо проведение кардиоверсии либо дефибрилляции [9]. При этом последующее введение антиаритмических средств применяется для предупреждения приступов аритмии и поэтому занимает важное место в лечении.

Антиаритмические препараты для внутривенного введения

В настоящее время существует ограниченное количество антиаритмических средств с доказанной эффективностью при желудочковых нарушениях ритма. Лидокаин – один из таких препаратов, традиционно применяемых в клинической практике. Применение этого средства основывается на избытке информации о его эффективности у различных групп пациентов. К сожалению, в дозах, обычно применяемых на практике (для избежания побочных эффектов со стороны центральной нервной системы и желудочно-кишечного тракта), влияние данного препарата на ЖТ и ФЖ минимально [10, 11]. Так, например, при проведении рандомизированного сравнения эффективности лидокаина в купировании длительной мономорфной ЖТ оказалась намного ниже, чем прокаиамида [12]. Однако, большинство клиницистов предпочитают назначать препарат с более благоприятным профилем переносимости при применении его в низких дозах. Способность лидокаина к быстрому подбору дозы и быстрому наступлению эффекта делает этот препарат легким в применении и снижает вероятность взаимодействия с вводимыми в дальнейшем лекарственными средствами.

При неэффективности лидокаина существует ряд других препаратов. Так бета-блокаторы, чаще в сочетании с мембранстабилизирующими антиаритмическими средствами, могут использоваться в некоторых случаях для лечения электрической нестабильности миокарда [13, 14]. Прокаиамид широко применяется с целью прекращения длительных пароксизмов ЖТ. Однако применение этого препарата затруднительно вследствие выраженного сосудорасширяющего эффекта и гипотензии, которые могут значительно ограничить использование других лекарственных средств. Несмотря на это, результаты рандомизированного исследования показали эффективность прокаиамида в купировании мономорфной ЖТ у более чем 80% больных, в том числе рефрактерных к введению лидокаина [12]. Но способность прекращать приступы ЖТ у прокаиамида не обязательно сопровождается устранением возбуждения желудочков: у большого количества пациентов после купированного приступа ЖТ при использовании программируемой электростимуляции быстро восстанавливается прежняя клиническая форма аритмии [15]. В Европе существует ряд других парентеральных форм блокаторов натриевых каналов с аналогичной прокаиамиду эффективностью [16, 17]. К сожалению, количество рандомизированных исследований этих препаратов недостаточно для выработки соответствующих рекомендаций по их применению в определенных клинических ситуациях.

Антиаритмические препараты III класса не замедляют проводимости, но они обладают свойством увеличивать период рефрактерности, устраняя тем самым возможность возникновения регулярной ЖТ. Однако опыт парентерального применения препаратов III класса в

противошоковых и общих мероприятий для поддержания жизнедеятельности. Но данных об использовании рекомендованных в таких ситуациях препаратов как в протоколах реанимации, так и в соответствующих руководствах явно недостаточно. Не существует опубликованных результатов рандомизированных исследований, доказывающих эффективность каких-либо антиаритмических средств при остановке сердца. Однако недавно обнародованные данные об исследовании амиодарона при внебольничной реанимации пациентов с рефрактерной длительной желудочковой тахикардией (Amiodarone in the out-of-hospital Resuscitation of REfractory Sustained ventricular Tachyarrhythmia – ARREST) довольно обнадеживающие. В этом исследовании 504 взрослых пациентов с внебольничной остановкой сердца нетравматического генеза, поведенном в Сиэтле, было показано, что внутривенное введение амиодарона по стандартной схеме руководства по реанимации в сравнении с плацебо увеличивало шансы больного на выживание до госпитализации в лечебное учреждение. Но такие позитивные результаты требуют подтверждения. В этой связи в Филадельфии и Торонто проходит исследование по сравнению эффективности внутривенного введения амиодарона и лидокаина при внутри- и внебольничной остановке сердца. Целесообразным считается внутривенное введение амиодарона в случаях неэффективности общепринятых реанимационных мероприятий.

Некоторые формы суправентрикулярной аритмии, хотя и значительно реже чем желудочковой, могут считаться угрожающими жизни, так как приводят к ускорению вентрикулярного ритма и вызывают гемодинамические расстройства. Наиболее ярким примером таких аритмий являются трепетание и мерцание предсердий, быстро проводящиеся на желудочки по дополнительным проводящим путям или через АВ соединение при повышении концентрации катехоламинов. Больные с тяжелыми расстройствами состояния при этом требуют немедленного проведения электрической кардиоверсии. Но пациенты, находящиеся в достаточно стабильном состоянии, несмотря на ускорение сердечного ритма, могут лечиться с применением антиаритмических препаратов. Предпочтением следует отдавать тем средствам, которые замедляют проведение по дополнительным путям и через АВ узел, а также купируют предсердные нарушения ритма. Наиболее подходящими являются внутривенные формы антиаритмических препаратов IA, IC и III классов. Раньше всех с этой целью стал применяться прокаинамид, побочным эффектом которого является системная гипотензия [31]. Лучше переносится внутривенное введение препаратов IC класса флеканида и пропafenона, однако количество исследований, подтверждающих их эффективность в данных ситуациях, явно недостаточно [32, 33]. Подобным позитивным влиянием на проводимость по АВ соединению и дополнительным путям обладают ибуптидил и d- или l-формы соталола, вводимые внутривенно. Ибуптидил может прекращать фибрилляцию / трепетание предсердий, но данные о его эффективности в рассматриваемых группах больных отсутствуют. Внутривенное введение амиодарона с успехом используется для контроля желудочкового ритма и улучшения показателей гемодинамики у больных с мерцательной аритмией и значительным ускорением частоты сокращений желудочков. Однако, амиодарон восстанавливает синусовый ритм не быстрее плацебо [34]. Очевидно, предварительное лечение препаратами, влияющими на электрические свойства предсердий, может снижать вероятность рецидива мерцания предсердий после проведения электрической конверсии, даже в тех случаях, когда сама по себе кардиоверсия была неэффективной.

Заключение

Мы часто встречаемся с ситуациями, когда пациенты с гемодинамически нестабильными формами желудочковой аритмии оказываются рефрактерными к кардиоверсии либо после успешной дефибрилляции у которых учащаются рецидивы нарушений ритма. Необходимым элементом в лечении таких больных является парентеральное введение антиаритмических препаратов. В отличие от большинства ситуаций клинической медицины, недостатки лечения таких состояний быстро заканчиваются летально. Кроме того, малейшая отсрочка в назначении эффективной терапии может увеличить вероятность неблагоприятного исхода. Таким образом, в нашем арсенале всегда должны присутствовать эффективные препараты, легко дозируемые и лечение которыми можно начать в кратчайший срок. Этим пациентам, как правило, также необходима квалифицированная терапия заболеваний, которые послужили причиной нарушений ритма. Чаще всего такие формы аритмий вызываются ишемией миокарда и сердечной недостаточностью, и при отсутствии должной коррекции этих состояний введение антиаритмических препаратов обречено на неудачу. Реальность такова, что большинству пациентов с подобными аритмиями не успевают провести реанимационные мероприятия, так как они возникают внезапно без свидетелей либо окружающие люди не имеют соответствующих навыков или средств для начала лечения [35-37]. Даже

в случаях правильно проведенных сложных лечебных мероприятий многие больные часто впоследствии умирают вследствие тяжести сердечно-сосудистого заболевания. Основной задачей поэтому остается обеспечение доступности лучших терапевтических средств как можно большему количеству пациентов. При этом необходимо стремиться к повышению выживаемости больных при первичных возникновениях аритмий и исключению поражения нервной системы, чего можно достичь имплантацией кардиовертеров, так как показано, что ICD увеличивают продолжительность жизни без рецидивов нарушений ритма.

Литература:

1. de Vreede-Swagemakers JMM, Gorgels APM, Dubois-Arbeunx WI et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990s: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1500-5.
2. The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) investigators. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-83.
3. Kowey PR. An overview of antiarrhythmic drug management of electrical storm. *Can J Cardiol* 1996; 12 (Suppl B): 3B-8B.
4. Desai AD, Chun S, Sung RJ. The role of intravenous amiodarone in the management of cardiac arrhythmias. *Ann Intern Med* 1997; 127: 294-303.
5. Thompson RJ, McCullough PA, Kahn JK, O'Neill WW. Prediction of death and neurologic outcome in the emergency department in out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Am J Cardiol* 1998; 81: 17-21.
6. Marinichak RA, Rials SJ. Tachycardias in Wolff-Parkinson-White syndrome including atrioventricular reciprocating tachycardia, atrial flutter, and atrial fibrillation. In: Podrid PJ, Kowey PR, eds. *Cardiac Arrhythmia: Mechanisms, Diagnosis, and Management*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995: 847-74.
7. Mehta D, Curwin J, Gomes JA, Fuster V. Sudden death in coronary artery disease. Acute ischemia versus myocardial substrate. *Circulation* 1997; 96: 3215-23.
8. Priori SG, Diethl I, Schwartz PJ, Torsade de pointes. In: Podrid PJ, Kowey PR, eds. *Cardiac Arrhythmia: Mechanisms, Diagnosis, and Management*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995: 951-63.
9. Cummins RO, ed. *Advanced Cardiac Life Support*. Dallas: American Heart Association, 1997: 1-17.
10. Nasir N, Taylor A, Doyle TK, Pacifico A. Evaluation of intravenous Lidocaine for the termination of sustained monomorphic ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease with or without healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994; 74: 1183-6.
11. Harrison EE. Lidocaine in prehospital out-of-hospital refractory ventricular fibrillation. *Ann Emerg Med* 1981; 10: 420-3.
12. Gorgels APM, van den Doel A, Hofa S et al. Comparison of procainamide and lidocaine in terminating sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1996; 78: 43-6.
13. Nademanee K, Taylor RD, Bailey WM. Management and long term outcome of patients with electrical storm. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 187A.
14. Frishman WH, Cavusoglu E. Beta-adrenergic blockers and their role in the therapy of arrhythmias. In: Podrid PJ, Kowey PR, eds. *Cardiac Arrhythmia: Mechanisms, Diagnosis and Management*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995: 421-34.
15. Callan DJ, Marchlinski FE. Dissociation of termination and prevention of inducibility of sustained ventricular tachycardia with infusion of procainamide: evidence for distinct mechanisms. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 111-7.
16. Hernandez M, Reeder RF, Marinichak RA, Rials SJ, Kowey PR. Propafenone for malignant ventricular arrhythmia: an analysis of the literature. *Am Heart J* 1991; 121: 1178-84.
17. Shen EN, Sung RJ, Morady F et al. Electrophysiologic and hemodynamic effects of intravenous propafenone in patients with recurrent ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 1291-7.
18. Murray KT. Ibutilide. *Circulation* 1998; 97: 493-7.
19. Bacaner MB. Treatment of ventricular fibrillation and other acute arrhythmias with bretylium tosylate. *Am J Cardiol* 1968; 21: 530-43.
20. Haynes RE, Chiu TL, Copass MK, Cobb LA. Comparison of bretylium tosylate and lidocaine in management of out-of-hospital ventricular fibrillation: a randomized clinical trial. *Am J Cardiol* 1981; 48: 353-6.
21. Kowey PR, Levine JH, Herre JM et al. A randomized, double-blind comparison of intravenous amiodarone and bretylium in the treatment of patients with refractory, hemodynamic destabilizing ventricular tachycardia. *Circulation* 1995; 92: 3255-63.
22. Scheinman MM, Levine JH, Cannon DS et al. A dose-ranging study of intravenous amiodarone in patients with malignant ventricular tachycardia. *Circulation* 1995; 93: 3264-72.
23. Levine JH, Massumi A, Scheinman MM et al. Intravenous amiodarone for recurrent sustained hypotensive ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 67-75.
24. Kowey PR for the IV amiodarone investigators. Overall safety survey for the intravenous amiodarone trials (Abstr). *Circulation* 1994; 90: 1-545.
25. Kowey PR, Marinichak RA, Rials SJ, Filart RA. Intravenous amiodarone. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1190-8.
26. Kowey PR, Marinichak RA, Rials SJ, Rubin AM, Smith L. Electrophysiologic testing in patients who respond acutely to intravenous amiodarone for incessant ventricular tachyarrhythmias. *Am Heart J* 1993; 125: 1628-33.
27. Kowey PR. A new treatment for catastrophic arrhythmias. *Cardiovasc Rev Rep* 1995; 16: 27-9.
28. Filart RA, Rials SJ, Marinichak RA, Kowey PR. Parenteral antiarrhythmics for life-threatening ventricular arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophys* 1995; 6: 901-13.
29. Kron JL, Lerman BB, Nolan SP, Flanagan TL, Haines DE, DiMarco JP. Sequential endocardial resection for the surgical treatment of refractory ventricular tachycardia. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1987; 94: 843-7.
30. Kowey PR, Herbertson R for the IV amiodarone investigators. Clinical predictors of response to intravenous amiodarone in patients with highly malignant ventricular arrhythmias (Abstr). *PACE* 1995; 18: 835.
31. Falk RH. Atrial fibrillation. In: Podrid PJ, Kowey PR, eds. *Cardiac Arrhythmia: Mechanisms, Diagnosis and Management*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995: 803-27.
32. Kim SS, Smith P, Ruffly R. Treatment of atrial tachyarrhythmia and preexcitation syndrome with flecainide acetate. *Am J Cardiol* 1988; 62: 62D-6D.
33. Bianconi L, Boccadamo R, Pappalardo A, Gentili C, Pistolesse M. Effectiveness of intravenous propafenone for conversion of atrial fibrillation and flutter of recent onset. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1722-7.
34. Clemo HF, Wood MA, Gilligan DM, Ellenbogen KA. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1998; 81: 594-8.
35. Ladwig K-H, Schoefinius A, Danner R et al. Effects of early defibrillation by ambulance personnel on short- and long-term outcome of cardiac arrest survival: the Munich experiment. *Chest* 1997; 112: 1584-91.
36. Smith SC, Hamburg RS. Automated external defibrillators: time for federal and state advocacy and broader utilization. *Circulation* 1998; 97: 1321-4.
37. Becker L, Eisenberg M, Fahrenbruch C, Cobb L. Public locations of cardiac arrest: implication for public access defibrillation. *Circulation* 1998; 97: 2106-9.