

Somatised Depression.— Koln, 1982.

9. López Ibor J. // Psychopathologie Heute / Hrsg. V. H. Kranz.— Stuttgart, 1962.— S. 139—144.
10. López Ibor A. J. // Psychiatrie und Psychosomatik / Gedenschrift für N. Petrilowitsch.— Basel, 1976.— S. 35—75.
11. López Ibor J. // Psychiat. Clin.— 1985.— Vol. 18, N 2—3.— P. 133—139.
12. Masked Depression / Ed. P. Külholz.— Basel, 1973.
13. Richter H., Beckmann D. Herzneurose.— 3 Aufl.— Stuttgart, 1986.
14. Thiele W. // Psychiatrie und Psychosomatik.— Basel, 1976.— S. 17—34.

Поступила 25.07.91

CARDIONEUROSES (THE CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS AND TREATMENT)

V. G. Ostroglazov, A. A. Pavlov

Summary

As a result of clinico-psychopathological and prospective studies (throughout 20 years) of 119 patients diagnosed earlier to have cardioneuroses (neurocirculatory dystonia), it has been established that cardioneuroses cannot be regarded as an independent disease entity since they represent chronic and latent forms of multifactorial mental diseases developing on the basis of affective pathology. Cardioneuroses do not transform to organic lesions of the cardiovascular system and cannot thus be viewed as initial stages of this system diseases including essential hypertension and coronary heart disease. To raise the quality of medical assistance rendered to patients suffering from cardioneuroses, it is advisable that psychosomatic rooms may be set up at the territorial polyclinics.

• ОБЗОРЫ •

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 615.846.03:93(048.8)

А. Л. Сыркин, А. В. Недоступ, И. В. Маевская 30 ЛЕТ ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНОЙ ТЕРАПИИ

Кафедра внутренних болезней № 1 (зав.— проф. В. И. Маколкин) 1-го лечебного факультета ММА им. И. М. Сеченова

Прошло более 3 десятилетий с того времени, как впервые в мире А. А. Вишнеvский, Б. М. Цукерман и Б. И. Смеловский (1959, 1960) устранили мерцательную аритмию (МА) — сначала на открытом сердце, а затем трансторакально — с помощью конденсаторного разряда. В 1961 г. Alexander и соавт. сообщили о купировании тем же способом пароксизмальной тахикардии (ПТ). Затем последовала серия сообщений В. Lowp и других авторов о применении «кардиовертера Лауна» для электроимпульсного лечения аритмий сердца. С начала 60-х годов метод электроимпульсной терапии (ЭИТ) широко входит в клиническую практику. Таким образом, сегодня можно отметить своеобразный 30-летний юбилей применения ЭИТ (напомним, что первая научно обоснованная электрическая дефибрилляция сердца в целях реанимации была произведена существенно раньше — Веck и соавт. в 1947 г.

Первые опыты по реанимации с помощью электрического тока проводились уже в XVIII веке. По-видимому, самыми ранними являлись сообщения об успешной реанимации 3-летнего мальчика разрядом лейденской банки, произведенной Squires в 1774 г. (цит. R. De Silva и соавт. [34]), и публикация James Curry (1792) об оживлении утопленников с помощью электрошока. Приводятся также данные Abildgaard (1775) об оживлении кур с помощью электрошока [34].

История научно разрабатываемой электрической дефибрилляции начинается с известных опытов Prevost и Battelli (1899—1900).

Применение электрического тока для лечения нарушений сердечного ритма многократно и подробно описано в работах последних 2 десятилетий [6, 7, 23, 25], в том числе и нашей монографии «Электроимпульсное лечение аритмий сердца» [24].

Основной поток сообщений о применении ЭИТ с целью лечения МА и ПТ приходится на 60-е — начало 70-х годов. Их содержание нашло отражение в нашей монографии [24]

и последующих публикациях Б. И. Марфина [14], В. Н. Дзяка [8] и Э. Д. Бровковича [2]. В течение последующего десятилетия обсуждались некоторые спорные вопросы использования ЭИТ. Обзорные работы 80-х годов [34, 51, 56] основаны главным образом на первых публикациях. Имеются отдельные наблюдения по многолетним итогам применения ЭИТ у больных МА [1, 3, 4, 5].

Мы остановимся прежде всего на литературных данных и собственных наблюдениях, касающихся некоторых наиболее актуальных проблем ЭИТ, дополняющих нашу монографию 1970 г. Заметим, клинические аспекты использования ЭИТ рассматриваются в основном применительно к устранению с ее помощью МА.

В отношении отбора больных, страдающих МА, для процедуры ЭИТ до сих пор существуют известные разногласия. Большинство авторов считают нецелесообразным подвергать ЭИТ больных с МА большой давности, большими размерами сердца, тяжелой сердечной недостаточностью, поражением митрального клапана со значительными размерами левого предсердия, при частых пароксизмах МА в анамнезе, текущем миокардите, гипертериозе, быстрых рецидивах МА без видимых причин [1, 2, 8, 21, 34]. В то же время имеется точка зрения [10], согласно которой целесообразно восстанавливать синусовый ритм (СР) многократно даже при быстрых рецидивах МА, и в подобном случае многие из перечисленных противопоказаний не имеют смысла. Особо следует подчеркнуть нашу твердую убежденность в необходимости безотлагательной митральной комиссуротомии у больных с митральным стенозом и впервые возникшей МА — промедление с операцией резко увеличивает опасность тромбоэмболий. Подробнее об отборе больных с МА для проведения ЭИТ мы писали ранее [19].

Что касается методики проведения ЭИТ, то и здесь

до сих пор по некоторым вопросам не достигнуто единогласие.

Наиболее существенным является вопрос о проведении перед ЭИТ при постоянной форме МА антикоагулянтной подготовки с целью профилактики «нормализационных» тромбоэмболий. Сам электрический импульс не увеличивает опасность тромбообразования в предсердиях [8, 15]. Однако возврат нормального систолического предсердий представляет несомненную опасность при наличии в них уже сформированных тромбов в связи с возможностью их фрагментации и выброса в кровоток. Как известно, для организации свежих тромбов, наиболее опасных с точки зрения возникновения данного осложнения, требуется 3—4 нед. Этим сроком обычно и определяется время антикоагулянтной подготовки к ЭИТ, целью которой является предоставление времени для организации и прочной фиксации на эндокарде свежего тромба; в то же время новые сгустки не формируются. В свое время было показано, что назначение антикоагулянтов все же не предотвращает возникновения тромбоэмболий после восстановления СР. Видимо, это дало основание ряду авторов отрицать значение антикоагулянтной подготовки или ограничить ее несколькими днями перед самым восстановлением СР. При решении этого вопроса следует учитывать и потенциальный риск самой антикоагулянтной терапии, необходимость заметного увеличения срока госпитализации и, таким образом, увеличения стоимости лечения больного [44]. За почти 3 десятилетия опыта применения ЭИТ по-прежнему мнения разных авторов по этой проблеме остаются разноречивыми.

G. Mancini и A. Goldberger [44], рассматривая ряд работ по данной проблеме, отмечают, что все же большинство современных авторов предпочитают готовить больных к процедуре ЭИТ антикоагулянтами. Такое же положение существует и в СССР [2]. Однако авторы [20, 26], не применявшие антикоагулянтов перед ЭИТ, сообщают об отсутствии нормализационных тромбоэмболий или их весьма небольшом количестве (0,4 %). Особенно интересны данные В. И. Булынина и соавт. [5], касающиеся 3989 больных с МА, устраненной ЭИТ без предшествующей антикоагулянтной терапии, причем тромбоэмболии после восстановления СР появились лишь у 15 (0,4 %); правда, следует учесть, что материал авторов исходит из кардиохирургической клиники и, вероятно, части больных была предварительно произведена тромбэктомия.

Б. И. Марфин [14], основываясь на данных 15 работ, сравнил частоту рассматриваемого осложнения у больных, получавших и не получавших антикоагулянты перед ЭИТ. В 1-й группе частота тромбоэмболий составила 1,6 %, во 2-й — 0,9 %, что свидетельствует как будто о даже большем риске тромбоэмболий при подготовке антикоагулянтами (это связывают с разрывлением тромба и облегчением его ломкости и заноса фрагментов в кровоток).

Нередко делаются попытки дифференцированно подойти к назначению антикоагулянтов перед восстановлением ритма. А. А. Обухова [21] считает оправданной антикоагулянтную подготовку лишь при небольшой давности МА, D. Morris и J. Hurst [51] — в случаях предшествующих эпизодов тромбоэмболий и у больных МА на фоне идиопатического гипертрофического субаортального стеноза, при котором, по данным W. Heng и соавт. [42], частота нормализационных эмболий возрастает до 38 %. По мнению Б. И. Марфина [14], однако, наличие тромбоэмболий в анамнезе не увеличивает риск их повторения после устранения МА. Некоторые авторы полагают, что устранение МА, даже сопряженное с риском нормализационных тромбоэмболий, все же выгоднее, чем сохранение фибрилляции предсердий с постоянной готовностью к тромбообразованию и соответственно возникновению тромбоэмболий в течение всей жизни больного [13]. R. De Sylva и соавт. [34] считают ненужной антикоагулянтную подготовку больных с МА сроком не более 7 дней (но показанной всем остальным больным). H. Dewar и D. Weightman [35], сопоставив клинические данные 34 больных с эпизодами тромбоэмболий и 24 больных — без них (фоном являлись митральные пороки сердца), причем все больные получали антикоагулянты, не выявили различий, позволивших бы прогнозировать возможность тромбоэмболии (учитывались размеры сердца, состояние свертывающей системы и т. д.).

В предпринятом недавно нами совместно с группой литов-

ских кардиологов кооперативном исследовании сравнивали частоту и тяжесть тромбоэмболий при подготовке к устранению МА с помощью ЭИТ непосредственно антикоагулянтами в течение 3 нед (ММА им. И. М. Сеченова) и подготовке с помощью гепарина в течение 5 дней (Каунасская медицинская академия) на группе из 1292 больных [16]. Показано, что при короткой подготовке антикоагулянтами к ЭИТ частота нормализационных тромбоэмболий не нарастает, но тяжесть их увеличивается вплоть до летальных исходов. Нас эти данные убеждают в правомерности проведения 3-недельной подготовки к восстановлению СР.

Все авторы, рекомендуемые назначение антикоагулянтов перед ЭИТ, сходятся на необходимости применения их после восстановления СР на срок от 1 нед [24] до 10 дней [51], 2—3 нед и даже 1 мес [34, 36] ввиду опасности восстановления механической деятельности предсердий не сразу после устранения МА, а через несколько дней и, кроме того, в связи с наибольшей опасностью рецидива МА именно в первые недели (известно, что вероятность тромбоэмболий при МА особенно велика в первое время после утраты СР).

Применение других медикаментозных средств в период подготовки к ЭИТ у больных с МА особенно широко не обсуждается. Давно известна опасность проведения ЭИТ на фоне интоксикации сердечными гликозидами в связи со снижением порога фибрилляции в этих условиях, что послужило поводом для рекомендаций отмены сердечных гликозидов за несколько дней до ЭИТ. Порог дефибрилляции в условиях дигитализации также снижается на 27—29 % [55]. При увеличении дозы гликозидов может наступить гибель животного после разряда вследствие электро-механической диссоциации [55].

В отсутствие гипердигитализации предшествующее ЭИТ лечение дигоксином не увеличивает частоту постконверсионных желудочковых экстрасистол [37]. Вместе с тем, по нашим данным, у больных, которым сердечные гликозиды перед ЭИТ не отменяли, непосредственные результаты ее были хуже.

Антиаритмические средства повышают порог дефибрилляции в эксперименте, что было показано и в отношении хинидина [29, 60], лидокаина [27] и дифенина [29]. Причина этого заключается в снижении возбудимости миокарда. Несмотря на это, общепринятым является прием больным хинидина в день ЭИТ с целью уменьшить возможность фибрилляции желудочков, предотвратить постконверсионные аритмии и начать немедленно после восстановления СР профилактическую противорецидивную терапию. Б. И. Марфин [14] не применял хинидин перед ЭИТ, ссылаясь на его кардиоплегические свойства (при этом не учитывалось, что обычно используемые дозы хинидина у больных с МА перед ЭИТ очень невелики — 0,4—0,6 г). Ионы калия и магния понижают порог дефибрилляции [27] и уменьшают вероятность постконверсионных аритмий, что дает основание рекомендовать введение поляризующей смеси перед нанесением разряда [5, 26].

В последние годы подготовка к ЭИТ часто осуществляется нами кордароном с хорошим эффектом.

Наркотические вещества, обычно применяемые при ЭИТ, практически не влияют на результаты ее. В частности, не оказывает влияния на порог дефибрилляции у собак пентобарбитал [28].

Наркоз, который используется для снятия неприятных ощущений при ЭИТ, также широко не обсуждается в литературе последних лет, так как не представляет особых проблем (хотя и является, вероятно, одним из существенных препятствий для более широкого внедрения ЭИТ в терапевтических стационарах). Давно известно, что процедуру ЭИТ можно осуществлять и без общего обезболивания. Однако болезненные ощущения, вызываемые разрядом, и большое психоэмоциональное напряжение больных заставляют прибегать к наркозу. Основными наркотическими препаратами, применявшимися в 60-е годы, были барбитуровые производные. В 70—80-е годы рекомендуют назначать диазепам [34, 51], 5—50 мг которого достаточно для обеспечения анальгезии-амнезии. Используется также сомбревин (эпантол). Кроме того, в СССР В. Я. Табаком и его сотрудниками была разработана методика применения при ЭИТ электронаркоза.

Форма дефибриллирующего импульса до сих пор периодически привлекает внимание. Н. Л. Гурвич, работы

которого легли в основу принципов, использованных при конструировании применяемых в СССР импульсных дефибрилляторов, в монографии «Основные принципы дефибрилляции сердца» [7] формулирует 2 основных положения, которые следует учитывать при разработке оптимальных характеристик дефибриллирующего импульса: 1) длительность импульса должна быть равна «полезному времени» раздражения сердца (т. е. 7—10 мс); 2) оптимальная форма импульса — двухфазная, что позволяет снизить эффект электролиза и соответственно повреждающий эффект. В советских дефибрилляторах (ИД-1-ВЭИ, ДИ-03, ДКИ-1) эти требования учтены, и, таким образом, импульс, генерируемый ими, приближается по своим параметрам к оптимальному.

Во многих работах рассматриваются свойства других импульсов: прямоугольных [31, 41], трапецевидных, обычно используемых в имплантируемых дефибрилляторах [48—50, 59], двугорбых [30] и т. д. Нам представляется, что по крайней мере для плановой ЭИТ вряд ли имеют смысл настойчивые поиски дальнейшей оптимизации формы дефибриллирующего импульса, поскольку уже существующие модели дефибрилляторов позволяют достичь весьма высоких результатов устранения аритмий при отсутствии клинически значимого повреждения миокарда.

Кардиосинхронизация разряда (нанесение его вне «ранимой» зоны сердечного цикла, совпадающей с восходящим коленом и вершиной зубца Т) в настоящее время почти не обсуждается, вероятно, в связи с включением кардиосинхронизирующего устройства в схемы большинства применяемых за рубежом дефибрилляторов и, кроме того, редкостью возникновения фибрилляции желудочков при нанесении несинхронизированного импульса и легкостью ее устранения повторным разрядом. Вопрос о возможности повышения непосредственной эффективности ЭИТ в случае применения кардиосинхронизации решен отрицательно [9].

Несмотря на давно описанную возможность фибрилляции желудочков и при кардиосинхронизации, все же при использовании кардиосинхронизирующего устройства это осложнение возникает реже. По данным В. И. Булынина и соавт. [5], на 1250 несинхронизированных разрядов фибрилляция желудочков возникла 11 раз (1,1%), а на 4312 синхронизированных — ни разу. Нами было высказано мнение, что кардиосинхронизация разряда желательна, но не обязательна [24]. Мы продолжаем придерживаться этой точки зрения, добавив рекомендацию безусловно применять кардиосинхронизацию (если есть такая возможность) при плохом состоянии миокарда, которое увеличивает риск возникновения фибрилляции желудочков.

Несомненно новым достижением в технике выполнения ЭИТ явился чрепизведный способ нанесения разряда. Q. возможности использования такого метода в клинике впервые сообщили Е. McNally и соавт. [45, 46], затем Z. Lorkiewicz и соавт. [43]; G. Richter и S. Miller [54], а в отечественной литературе — А. И. Лукошевич [10], И. Р. Печюлене [22], А. И. Лукошевич и И. Р. Печюлене [11, 12]. При этом методе ЭИТ один электрод располагается над областью сердца, а другой — в пищеводе, на уровне левого предсердия. А. И. Лукошевич и И. Р. Печюлене приходят к выводу, что пищеводную ЭИТ целесообразно применять для прекращения резистентных к трансторакальной электроимпульсной терапии хронического мерцания и трепетания предсердий, а также при лечении ПТ или тахикардии в случаях, когда общее обезболивание из-за тяжелого состояния больного противопоказано. С помощью пищевода электрода резистентную к трансторакальному воздействию МА удается купировать у $76,0 \pm 3,9\%$ больных, а трепетание предсердий — у $84,0 \pm 8,6\%$ [12].

Проблема осложнений ЭИТ в печати за последние полтора десятилетия широко не дебатировалась, и это можно считать как несомненный признак их редкости.

Вероятно, наиболее детально обсуждалось за минувшие годы повреждение миокарда, вызываемое конденсаторным разрядом, но здесь наибольшее внимание привлекала такая возможность при «реанимационной» дефибрилляции желудочков.

Подтверждения возможности миокардиального некроза, вызванного электрическим током, были получены в последние годы целым рядом авторов [32, 33, 36, 47, 52, 57, 58].

Вообще мышечная ткань достаточно высоко чувствительна к электрическому разряду [57]. Однако некроз как при макроскопическом исследовании, так и микроскопии (включая электронную) неспецифичен для электроповреждения и похож на ишемический. В эксперименте повреждение миокарда зависит от величины разрядов, их числа и промежутков между ними, величины и расположения электродов, формы импульсов [56]. Кроме того, на возможность и объем повреждения влияют уровень катехоламинов в миокарде и его другие метаболические особенности, гемодинамические расстройства и, наконец, момент сердечного цикла, в который наносится разряд.

Общеизвестны 3 возможности выявления повреждения миокарда при ЭИТ: 1) применение ЭКГ; 2) контроль за динамикой изoenзимов сыворотки крови; 3) сцинтиграфия миокарда с $^{99}\text{Tc-Sn}$ -пирофосфатом. Что касается изменений ЭКГ, то в свое время было показано [53], что после ЭИТ примерно в 3% случаев появляется кривая, напоминающая монофазную при инфаркте миокарда, при этом подъем сегмента ST может быть довольно большим при небольшом объеме повреждения. Подобные изменения ЭКГ, а также инверсия зубца Т многократно описывались [24], но никто независимо от концепций, с помощью которых можно было бы объяснить генез таких изменений, не сообщал об их существенном клиническом значении, и впоследствии этот вопрос не являлся предметом дискуссии.

Изоэнзимы сыворотки крови (МВ-фракция креатинфосфокиназы — КФК) изучались А. Ehsani и соавт. [39] у 30 больных, при этом подъем уровня общей КФК отмечен у 15, а МВ-фракции — лишь у 2 (энергия дефибриллирующего разряда у них была наивысшей). Этими же авторами в эксперименте (10 быстро повторяющихся шоков до 400 Дж) было показано, что пик подъема КФК приходится после нанесения разрядов на 4-й час, в то время как при инфаркте миокарда на 13-й. Изменения миокарда по типу некроза они отметили у 4 животных из 6, у которых выявлялся подъем МВ-фракции КФК.

Исследования Werner (цит. [56]) продемонстрировали возможность появления на сцинтиграммах сердца, полученных с помощью $^{99}\text{Tc-Sn}$ -пирофосфата после трансторакальной дефибрилляции, изменений, характерных для повреждения миокарда (сочетаний с изменениями ЭКГ и МВ-фракции КФК), но клинически значимые нарушения возникали лишь на фоне инфаркта миокарда или хирургического повреждения сердца.

В заключение следует упомянуть интересные исследования М. Doherty и соавт. [38], показавших, что повторные разряды низкой интенсивности вызывают большее потребление РВР, чем однократный разряд большой интенсивности, что подтвердили и более ранее мнение С. Dahl и соавт. [32] о том, что короткий интервал между разрядами увеличивает опасность повреждения миокарда. Учитывая, что нередко в литературе сообщается о методике ЭИТ, по которой попытки восстановления СР начинают со сравнительно небольших разрядов (3,5—4 кВ), последовательно повышая напряжение всего на 0,5 кВ, так что дефибриллирующий импульс оказывается 3—4-м по счету, эти данные представляют несомненный практический интерес.

Анализируя работы по повреждению миокарда при дефибрилляции сердца, W. Tacker и L. Geddes [56] приходят к заключению, что возникновение повреждения возможно, но на практике оно может встретиться лишь у больных, подвергшихся многократному воздействию сильных электрических разрядов. Это совпадает с полученными ранее путем электронной микроскопии результатами Т. П. Бекетовой и соавт. (1969). Данные G. Ewy [40] показывают также, что только 10 разрядов по 240 Дж вызывают аритмию и признаки повреждения миокарда на ЭКГ. В условиях плановых дефибрилляций сердца такие ситуации практически не встречаются, в связи с чем и проблема повреждения миокарда не имеет особого значения.

Другие осложнения (вследствие наркоза, «постконверсионные» аритмии, «нормализационный» отек легких) также встречаются редко и подробно описывались и обсуждались в первое десятилетие применения ЭИТ, что отражено в нашей монографии [24]. Отметим лишь, что при плановом проведении ЭИТ подготовка препаратами калия, седативными, антиаритмическими (кордароном, а при назначении хинидина с целью

поддерживающей терапии — верапамилом) средствами, достаточная оксигенация при наркозе снижают «постконверсионные» аритмии до минимума. Лечение их, впрочем, также не представляет особых трудностей. «Нормализационный» отек легких предотвращается прежде всего правильным отбором больных для ЭИТ: исключением лиц с некорригированным митральным стенозом, а также пациентов с плохим состоянием левого желудочка (его значительной дилатацией или гипертрофией); эти больные, кстати, плохо удерживают восстановленный СР.

О проблеме «нормализационных» тромбоемболий сказано выше.

Особого рассмотрения, не относящегося, однако, непосредственно к теме данной публикации, заслуживают вопросы поддерживающей терапии после восстановления ритма и прогнозирования отдаленных результатов ЭИТ. Мы отсылаем читателя, интересующегося этими проблемами, к нашим публикациям [16—18].

Таким образом, как видно из изложенного, несмотря на ряд разногласий, ЭИТ является к сегодняшнему дню вполне освоенным и методически сформировавшимся методом лечения аритмий, при этом достаточно безопасным. Некоторые разногласия, касающиеся отбора больных для ЭИТ, подготовки пациентов к этой процедуре, деталей ее проведения, не принципиальны и не влияют в значительной степени на результаты терапии.

В целом же появление ЭИТ и внедрение ее в практику, без сомнения, стало одним из крупных достижений кардиологии XX века. Тем большую досаду вызывает тот факт, что сегодня, спустя 30 лет, нередко приходится наблюдать случаи все еще непреодоленного излишне осторожного отношения к этому методу. Владение им, грамотное применение его — неотъемлемая часть современной практической кардиологии.

ЛИТЕРАТУРА

- Арригонн И. М., Шастин Н. Н., Шестаков В. Н. // Кардиология.— 1981.— № 10.— С. 55—59.
- Бровкович Э. Д. Мерцательная аритмия.— Ростов н/Д., 1982.
- Булыгин В. И., Афанасьев Н. А. // Клин. мед.— 1983.— № 3.— С. 107—110.
- Булыгин В. И., Афанасьев Н. А. // Там же.— 1984.— № 4.— С. 107—110.
- Булыгин В. И., Афанасьев Н. А., Храменкова О. П. // Там же.— 1985.— № 2.— С. 56—59.
- Гурвич Н. А. Фибрилляция и дефибрилляция сердца.— М., 1957.
- Гурвич Н. А. Основные принципы дефибрилляции сердца.— М., 1975.
- Дзяк В. Н. Мерцательная аритмия.— Киев, 1979.
- Кюделе Ж. Ю. Зависимость эффективности электроимпульсного лечения трепетания и мерцания предсердий от некоторых свойств нарушения сердечного ритма и методики дефибрилляции: Автореф. дис. ... канд. наук.— Каунас, 1974.
- Лукошевич А. И. // Ритм сердца в норме и патологии.— Вильнюс, 1970.— С. 614—622.
- Лукошевич А. И., Печюлене И. Р. // Неотложные состояния в кардиологии и пульмонологии.— Л., 1976.— С. 74—75.
- Лукошевич А. И., Печюлене И. Р. // Кардиология.— 1978.— № 4.— С. 12.
- Лукошевич А. И., Печюлене И. Р. // Там же.— 1981.— № 9.— С. 38—40.
- Марфин Б. И. Электроимпульсная терапия мерцательной аритмии в хирургической практике: Дис. ... д-ра наук.— Воронеж, 1974.
- Мудров В. С. Динамика свертывающей и антисвертывающей систем крови у больных с мерцательной аритмией при дефибрилляции в хирургической клинике: Дис. ... канд. мед. наук.— Воронеж, 1970.
- Недоступ А. В., Алексеевская М. А., Маевская И. В. // Тер. арх.— 1984.— № 1.— С. 95—106.
- Недоступ А. В., Алексеевская М. А., Маевская И. В. // Там же.— 1990.— № 8.— С. 56—60.
- Недоступ А. В., Алексеевская М. А., Новиков И. Д., Маевская И. В. // Там же.— № 9.— С. 47—51.
- Недоступ А. В., Сыркин А. Л. // Кардиология.— 1991.— № 5.— С. 95—101.
- Неймарк И. И., Кацевман А. Е. // Там же.— 1981.— № 2.— С. 108—109.
- Обухова А. А. // Тер. арх.— 1973.— № 6.— С. 107—113.
- Печюлене И. Р. Электроимпульсная терапия нарушений ритма сердца при помощи пищеводного электрода: Дис. ... канд. наук.— Каунас, 1976.—
- Радужкевич В. П. Электроимпульсная терапия мерцательной аритмии.— Воронеж, 1966.
- Сыркин А. Л., Недоступ А. В., Маевская И. В. Электроимпульсное лечение аритмий сердца в терапевтической клинике.— М., 1970.
- Цукерман Б. М. Электроимпульсная терапия нарушений ритма сердца: Автореф. дис. ... д-ра наук.— М., 1971.
- Ядыкина Л. В., Афанасьев Н. А. // Сов. мед.— 1982.— № 5.— С. 287 с.
- Babbs C. F. Drug Induced Changes in Ventricular Defibrillation Threshold: Ph. D. Thesis.— Purdue, 1977.
- Babbs C. F. // Amer. Heart J.— 1978.— Vol. 96.— P. 331.
- Babbs C. F., Yam G. K., Whistler S. I. et al. // Ibid.— 1979.— Vol. 98.— P. 345.
- Balogot R. C., Druz W. S., Ramadan M. I. // Thorac. cardiovasc. Surg.— 1964.— Vol. 47.— P. 487—504.
- Bourland I. D., Tacker W. A., Geddes L. A., Chaffee V. // Med. Instrum. (Baltimore).— 1978.— Vol. 12.— P. 42.
- Dahl C. F., Ewy G. A., Warner E. D., Thomas E. D. // Circulation.— 1974.— Vol. 50.— P. 956.
- Davis I. S., Lie I. T., Bentinck D. et al. // Cardiac Defibrillation Conference: Proceedings.— Purdue, 1975.— P. 27.
- De Silva R. A., Graboyes T. B., Podrid P. J. et al. // Amer. Heart J.— 1980.— Vol. 100.— P. 881—895.
- Dewar H. A., Weightman D. // Brit. Heart J.— 1983.— Vol. 49, N 2.— P. 133—134.
- Di Cola V. C., Freedman G. S., Downing S. E., Zaret B. L. // Circulation.— 1976.— Vol. 54.— P. 988.
- Ditchey R. V., Karliner J. I. // Ann. intern. Med.— 1981.— Vol. 95.— P. 676—679.
- Doherty M. C., McLaughlin P. R., Billingham M. et al. // Amer. J. Cardiol.— 1979.— Vol. 43.— P. 225.
- Ehsani A. A., Ewy G. A., Sobel B. E. // Ibid.— 1976.— Vol. 37.— P. 12.
- Ewy G. A. // The Cardiac Arrhythmias.— St Louis, 1983.— Ch. 21.
- Gold I., Schuder J., Stoeckle H. et al. // Circulation.— 1977.— Vol. 55, Suppl. 111.— P. 165.
- Henry W. L., Morganroth J., Pearlman A. S. et al. // Ibid.— 1976.— Vol. 53.— P. 273—279.
- Lorkiewicz Z., Szlagowicz B., Gracz-Kaysiewicz H. et al. // Kardiolog. pol.— 1968.— Vol. 11.— P. 125—130.
- Mancini G. B. J., Goldberger A. L. // Amer. Heart J.— 1982.— Vol. 104.— P. 617—621.
- McNally E., Meyer E. C., Langendorf R. // Circulation.— 1964.— Vol. 1, N 1.— Suppl. 3.— P. 126.
- McNally E. M., Meyer E. C., Langendorf R. // Circulation.— 1966.— Vol. 33.— P. 124—127.
- Maclean L. D., Van Tyn R. A. // J. A. M. A.— 1961.— Vol. 175.— P. 147.
- Mirowsky M., Mower M. M., Staewen W. et al. // Arch. intern. Med.— 1970.— Vol. 126.— P. 158.
- Mirowsky M., Mower M. M., Staewen W. et al. // Ibid.— 1972.— Vol. 129.— P. 773.
- Mirowsky M., Mower M. M., Gott V. L., Browley R. K. // Circulation.— 1973.— Vol. 17.— P. 79.
- Morris D. C., Hurst J. W. // Curr. Probl. Cardiol.— 1980.— Vol. 4.— P. 1—50.
- Patel A. S., Galysh F. T. // IEEE Trans. Biomed. Eng.— 1972.— Vol. 19.— P. 228.
- Resnekow L., McDonald L. // Brit. Heart J.— 1968.— Vol. 30.— P. 786—811.
- Richter G., Müller S. // Z. ges. inn. Med.— 1968.— Bd 23.— S. 724—726.

55. Tacker W. A., Geddes L. A., Rosborough J. et al. // J. Electrocardiol. (San Diego).— 1975.— Vol. 8.— P. 237.
56. Tacker W., Geddes L. Electrical Defibrillation.— Boca Raton, 1980.
57. Van Vleet J. F., Tacker W. A., Geddes L. A., Ferrans V. J. // Amer. J. vet. Res.— 1977.— Vol. 38.— P. 617.

58. Van Vleet J. F., Tacker W. A., Geddes L. A., Ferrans V. J. // Ibid.— 1978.— Vol. 39.— P. 271.
59. Wessale J. Ph. D. Thesis.— Purdue, 1978.
60. Woolfolu D., Chaffee W., Cohen W. et al. // Amer. Heart J.— 1966.— Vol. 72.— P. 659.

Поступила 09.09.91

© Б. А. НАМАКАНОВ, 1992

УДК 615.33.03:616-08-039.57

Б. А. Намаканов

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Кафедра внутренних болезней № 4 (зав.— акад. АЕН РСФСР В. А. Галкин)
ММА им. И. М. Сеченова

Принципы антибактериальной терапии являются одной из важнейших проблем современной медицины. Выделяют [1, 2] несколько основных групп антибиотиков с различным механизмом действия: 1) влияющие на синтез бактериальной стенки — пенициллины, цефалоспорины, ванкомицин; 2) оказывающие повреждающее действие на клеточную мембрану — полимиксин, колистин, новобицин, антигрибковые препараты; 3) подавляющие синтез протеинов — хлорамфеникол, тетрациклины, аминогликозиды, эритромицин.

При проведении антибактериальной терапии необходимо учитывать индивидуальную чувствительность больного, характер и локализацию инфекции, а также фармакокинетические особенности антимикробного препарата. Идеальным антибиотиком считается высокоэффективный препарат с минимальными побочными эффектами и доступной стоимостью. Под эффективностью понимают способность антибиотика достигать места инфекции, сохраняя при этом высокую активность. Токсичность антибиотика определяется его нежелательными побочными эффектами на органы и системы больного, внешнюю и внутреннюю микрофлору. Бесконтрольное использование антибиотиков ведет к росту резистентных штаммов возбудителей. Говоря о стоимости антибиотика, следует помнить, что более дорогое лекарство может оказаться и более экономичным. Вместе с тем дешевый препарат при его неэффективности ведет к удорожанию лечения и увеличению токсических побочных эффектов.

Лабораторный контроль. Важное значение при проведении антибактериальной терапии придается лабораторным тестам. До начала лечения необходимо провести тщательный лабораторный скрининг, включающий определение чувствительности возбудителя к антибиотикам, активности β -лактамазы бактерий, бактерицидной и ингибирующей активности сыворотки крови больного, а также уровня антибиотика в крови, что важно для дальнейшей терапии. Методы разведения для определения минимальной ингибирующей концентрации антибиотика могут коррелировать с уровнем антибиотика в крови, моче и других биологических жидкостях.

Наиболее точный подбор антибиотика возможен при выделении и идентификации возбудителя, поскольку для многих возбудителей существует наиболее активный антимикробный агент. Так, β -гемолитические стрептококки отличаются высокой чувствительностью к пенициллину G, и в этих условиях нет необходимости проводить лабораторные тесты. *Pseudomonas* чаще резистентны ко многим антибиотикам, за исключением аминогликозидов и новых β -лактамных антибиотиков. Следует помнить и о том, что лабораторные тесты не всегда соответствуют клинической эффективности антибиотика. Одной из частных причин появления резистентных штаммов возбудителей является продукция ими β -лактамаз, инактивирующих антибиотик. Определение β -лактамазной активности возбудителей важно при проведении антибактериальной терапии. Используемый цефиназный тест позволяет получить результаты в течение 5 мин [14].

Для определения бактерицидной активности крови используют инкубацию различных разведений сыворотки крови больного с возбудителем. Этот тест фактически определяет антимикробную активность крови. Для успешного лечения сепсиса бактерицидная активность сыворотки крови должна сохраняться при разведении 1:4 или 1:8. Исследование антимикробной активности крови может предсказать, будет ли лечение эффективным.

Изучение концентрации антибиотиков в крови необходимо для проведения адекватного лечения и предупреждения побочных токсических реакций. Точное определение концентрации антибиотиков в сыворотке крови необходимо в тех случаях, когда терапевтический и токсический уровни антибиотика близки. Это характерно для аминогликозидов и ванкомицина, особенно при нарушенной функции почек. Этот метод важен для предупреждения нефротоксичности при лечении большими дозами пенициллинов. При лечении больных сепсисом с грамотрицательными возбудителями отмечена четкая корреляция роста летальности и неадекватного уровня аминогликозидов в крови [11].

Пенициллины. Это по-прежнему наиболее популярные антибактериальные препараты. Они обладают высокой бактерицидной активностью, хорошо распределяются в организме, обладают низкой токсичностью и высокоэффективны в отношении чувствительных возбудителей. Период полувыведения пенициллинов составляет обычно 30—60 мин, а клиренс осуществляется путем почечной экскреции. Большинство пенициллинов экскретируется с мочой в активной форме, однако новые уреидопенициллины частично выделяются с желчью. Распределение пенициллинов в организме зависит от их молекулярной конфигурации и степени связывания с белками.

Пенициллин G предпочтителен при серьезной стрептококковой инфекции, при необходимости использования больших доз и парентерального введения препарата. Недостатками его являются высокая чувствительность к пенициллиназе и развитие аллергических реакций. При бактериальном эндокардите и менингите пенициллин G используется в дозе до 20 000 000—40 000 000 ЕД внутривенно [3]. При нарушении функции печени и почек клиренс пенициллина резко снижается, что необходимо учитывать при подборе дозы.

Пенициллиназорезистентные пенициллины (метициллин, оксациллин, нафциллин, клосациллин и диклосациллин) используются преимущественно для лечения стафилококковой инфекции. Имеет значение степень связывания антибиотиков белками, что приводит к снижению аффинитета к пенициллинам. Для метициллина этот показатель равен 38 %, для нафциллина — 90 %, для оксациллина — 94 %, для клосациллина — 95 %, для диклосациллина — 90 %. Метициллин следует вводить быстро для предупреждения разрушения антибиотика. При появлении метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка лекарством выбора служит ванкомицин.

Пенициллины третьего поколения (ампициллин, амоксицил-