

История ведения больных с декомпенсацией ХСН: как далеко мы ушли?

Арутюнов А. Г., Арутюнов Г. П., ГОУ ВПО «РГМУ Росздрава», Москва

Анализ исторических текстов показывает, что описание клинической картины, характерной для недостаточности кровообращения, встречается в трудах, опубликованных задолго до нашей эры. Известно описание «распухших ног», оставленное на глиняных табличках, и весьма подробное описание симптомов ХСН, сделанное на пергаменте в эпоху расцвета греческой культуры. До середины двадцатого века эти симптомы воспринимались врачами, как предвестник неминуемой скорой смерти больного, а лечение было только симптоматическим. Современная тактика ведения больных ХСН, по сути, отражает перелом в понимании патофизиологии болезни. Именно открытия, сделанные во второй трети XX века, послужили основой для создания новых лекарственных форм и новых подходов к лечению этой патологии.

Сегодня очень важно, признавая достигнутые успехи в изучении ХСН, вспомнить историю развития подходов к лечению ХСН, особенно ее декомпенсации.

До начала XX века СН описывалась термином «водянка». Этот термин был введен в практику врачами древнего Рима, ими же впервые было описано понятие симметрии в оценке отеков (т.е. врачи Римской эпохи могли отличать отеки генерализованные от локальных). В этот же период наличие отеков объясняется избыточным скоплением (задержкой) жидкости в организме. Итак, примерно 2 тысячи лет назад болезнь впервые получила название и примитивное толкование – «состояние, приводящее к скоплению, задержке жидкости в организме». Такое толкование на долгий период определило стратегию лечения – борьба с избытком жидкости. Обязательной врачебной процедурой становятся продольные разрезы кожи ног, механическое выдавливание жидкости и позже кровопускание [1–3].

Описанные схемы лечения в различных вариантах существовали до 18 века, до эпохи W. Whithering, описавшего действие наперстянки в знаменитой монографии «О наперстянке» в 1785 году [4]. Растение наперстянка, несомненно, было известно и ранее, но нигде не встречались описания ее применения в качестве лекарственного средства. W. Whithering писал, что узнал об этом удивительном растении от «Йоркширской ведьмы» – известной целительнице, в то время уже активно применявшей чай из наперстянки для лечения симптомов ХСН. Примерно с начала XVIII века для лечения ХСН стала применяться ртуть. Было обнаружено, что ртутьсодержащие мази, используемые в лечении сифилиса, приводят к увеличению объема выделяемой мочи. Этот феномен был использован при лечении отеков. Лишь в 1919 году на смену ртутной мази пришли ртутные диуретики, которые в дальнейшем были заменены современными методами контроля объема выделяемой жидкости [5].

Испытывая глубочайшее уважение к врачам прошлого, следует признать, что каждый из применявшихся методов был по-своему уникален и каждый заслуживает самого пристального внимания не только в историческом аспекте, но и как основа для современного взвешенного подхода к лечению ХСН.

Кровопускание

Как уже упоминалось, кровопускание по праву считается одним из самых старых методов лечения, известных человечеству. В различных странах применялись разные методы кровопускания. Наиболее популярными были венесекция и артериосекция, широко использовались пиявки и продольные кожные разрезы. Именно так проходило лечение русского царя Алексея Михайловича, страдавшего водянкой. Кровопускание очень долгий период было синонимом врачебной помощи, поскольку рекомендовалось не только при водянке но практически при всех заболеваниях. Первое подробное описание клинического эффекта от кровопускания приводится в работе древнеримского врача Аурелиуса Цельсуса (примерно 70 – 60 годы до нашей эры, цит. по Celsus A. De Medicina. Translated by Collier

GF, (Longman & Co.: London, 1838), IV, 130.) [6]. В работе впервые даны характеристики отеков – плотные, синие и симметричные и впервые описано вынужденное положение пациента – ортопноэ (впервые использован этот термин).

По-видимому, задолго до Лаенека Цельсус научился распознавать побочные дыхательные шумы – хрипы (их оценивали, находясь на расстоянии от пациента). Перу Цельсуса принадлежит и термин «диспноэ». Цельсус дал первое подробное описание клинической картины, трактуемой сегодня, как декомпенсация ХСН. Для современного читателя представляет интерес цитата из его работы «О медицине»: «Состояние, когда пациенту тяжело дышать, называется одышка (диспноэ), при диспноэ пациент дышит, в дыхание его при этом влетаются различные звуки, его дыхание шумно, и если это состояние может длиться довольно долго, то ситуация, когда пациент принимает положение ортопноэ и на его шее вздуваются сосуды, является острым. В таком случае необходимо применение кровопускания, если нет противопоказаний. Состояние пациента после процедуры обычно улучшается, и он может снова лечь, хотя изголовье кровати по-прежнему должно быть приподнято» [6, 7]. Цельсус также описывает и саму технику кровопускания: «Если вы хотите облегчить все тело, то необходимо брать кровь из вены руки, если же какой-либо отдельной части тела, например, ноги, то и кровь необходимо брать оттуда» (имеется в виду разрез) [8].

Интересно отметить, что Цельсус описал процедуру пункции брюшной полости для эвакуации жидкости. Однако эта процедура не упоминается в последней работе и, по всей видимости, не применялась.

В последующие годы о применении кровопускания для лечения водянки в медицинских работах не упоминается. Возможно, это связано с наступившим периодом войн, превалирующим значением боевой травмы и очень короткой средней продолжительностью жизни. Естественно, что в этот период число больных с водянкой было мало.

Интерес к кровопусканию вновь становится очевидным только в эпоху ренессанса. В XVII веке доминирующим в медицине становится изучение анатомии [9]. Гарвей описывает два круга кровообращения, два желудочка сердца [10], а в 1669 г. Д. Багливи (D. Baglivi) связывает анатомию кровеносного русла с клинической картиной. Посмертное изучение состояния сосудов пациентов, умерших от водянки, посмертное описание легких и сердца позволило сформировать первую концепцию развития декомпенсации кровообращения (цит. по Jarcho S. Georgro Baglivi and the practice of medicine. In: The Concept of Heart Failure: From Avicenna to Albertini (Harvard University Press: Cambridge, MA, 1980), 228–236.) [11].

Baglivi D ввел термин «перегрузка», который можно трактовать, как перегрузка объемом. Он пишет: «Для больного водянкной характерен переизбыток крови в легких и перикарде, этот переизбыток заставляет его дышать чаще, кашлять, чтобы удалить влагу. Сердце, страдая от перегрузки, бьется часто и слабо. Пульс всегда слаб, часты загрудинные боли» [11].

До XIX века ничего существеннее кровопускания в практических руководствах не предлагалось. Трудно поверить, но даже известная с 1785 г. дигитализация не потеснила с первых позиций кровопускание [12]. В XIX веке схема лечения водянки включала кровопускание, применение дигиталиса (использовался далеко не всеми врачами из-за токсичности) и ругути как мочегонного средства. К началу 80-х годов XIX века накоплен значительный опыт наблюдения за пациентами, перенесшими кровопускание. Становится известным труд Корриган Д. (D. Corrigan) – крупного ирландского врача, который сумел различить временный успех в лечении пациента (уменьшение одышки) и последующее вредное влияние кровопускания на состояние пациента. Он пишет: «Кровопускание – изматывающая процедура, приводящая к быстрому развитию лицевой бледности у пациента (анемия!). Развитие бледности является

предвестником скорой смерти. Вот почему кровопускание следует применять только в крайних случаях» и: «Основой лечения должны оставаться дигиталис и ртуть» [13].

Однако быстрый эффект кровопускания привлекал к себе внимание. Несмотря на накопившийся опыт отрицательного воздействия кровопускания, в последующие периоды кровопускания продолжают рекомендовать, как основной метод лечения. С середины XVIII века до конца XIX (!) века кровопускание широко используется, а клиническое обоснование его применения наиболее подробно дано в 1844 г. Панкоустом Д. (D. Pankoust): «Кровопускание приводит к уменьшению массы крови, а потому к уменьшению ее скопления в капиллярах и сосудах пораженных органов. Это ведет к облегчению состояния пациента, уменьшению одышки и числа сокращений сердца. Пульс набирает силу, не претерпевает каких-либо существенных изменений» [14].

В XX веке кровопускание потеряло свои лидирующие позиции. Его применяют только при отеке легких. Быструю разгрузку (борьбу с перегрузкой объемом) начинают осуществлять солью Эпсона (слабительное) [15]. Развивающаяся диарея, бесспорно, приводила к уменьшению объема депонированной жидкости, а об электролитных нарушениях тогда не было ничего известно. Таким образом, в начале XX века, лечение декомпенсации ХСН включало в себя дигитализацию высокими дозами наперстянки, кровопускание, соль Эпсона, ртутные мочегонные. В первой и второй трети XX века методика кровопускания подверглась различным модификациям. Так, в 50-х годах P. Wood в руководстве по кардиологии (1957 год) [16] рекомендовал устанавливать множество игл в нижние конечности (используется эффект дренажа). Вновь был воскрешен и рекомендован к применению метод, описанный Stern Н в начале XX века – использование подушек, сдавливающих нижние конечности (уменьшение преднагрузки) [17]. Таким образом, только во второй трети XX века кровопускание уступило лидирующие позиции более современным методам лечения.

Эпоха дигиталиса

История сердечных гликозидов начинается с 1775 года, когда Уильям Витеринг (W. Whithering), ботаник по образованию, описал клинический случай, в котором пациентка, страдавшая водянкой избавилась от отеков и одышки, принимая настой трав на основе наперстянки. Не будучи врачом, Витеринг, тем не менее, начал исследование по изучению влияния наперстянки на пациентов, страдающих водянкой и одышкой. В результате исследования были стандартизированы препараты листьев наперстянки и даны рекомендации по отбору пациентов для лечения [18]. К сожалению, главный принцип Витеринга – осторожность в назначении препарата и стандартизация процесса приготовления препарата (порошок из сухих листьев) – игнорировался, что привело к большой частоте выраженных побочных реакций и, как следствие – к отказу от применения препарата примерно на 100 лет. В 1895 г. в эксперименте на лягушках выясняется, что некоторые дозы препарата могут снижать давление в правых отделах сердца [19]. С конца XIX века предпринимались усилия по борьбе с выраженностью интоксикации при применении наперстянки путем снижения дозы препарата (многократно описан в художественной литературе, например, у Вересаева в книге «Записки врача»). Однако ни один из методов не снизил опасность лечения. Кроме этого, неясными были показания к назначению препарата. В связи с очень высокой токсичностью наперстянки ее замещает близкородственное растение «digitalis lanata», из которого получают новый сердечный гликозид «Дигоксин» [19]. С начала XX века врачи начинают называть препарат не наперстянка, а дигиталис.

Так, к концу XIX века значительная часть врачей считала наперстянку мочегонным, а в ряде случаев – мочегонным препаратом с выраженным рвотным эффектом, и только в начале XX века был отмечен положительный инотропный эффект препарата. Положительный инотропный эффект дигиталиса был окончательно доказан только в 60-х годах XX века работниками E. Sonnenblick. Последняя из известных к настоящему времени характеристик сердечных гликозидов – влияние на симпати-

ческий тонус, т. е. нейромодуляторное свойство, была описана F. Ferguson в 1989 г. С этого времени начинается применение дигоксина не только при декомпенсации сердечной деятельности, но и при стабильном течении СН и при мерцательной аритмии [19].

В последующие годы были разработаны официальные препараты наперстянки. Все препараты, кроме дигоксина, в настоящее время либо представляют исторический интерес, либо очень ограничены в применении.

Эпоха диуретиков

Впервые повлиять на объем выделенной мочи удалось Кулену В. (W. Cullen). Будучи профессором химиком Эдинбургского университета, Cullen занимался изучением свойств ртути. Надо отметить, что ртуть активно применялась в медицине того времени, в частности, ее использовали при лечении сифилиса и хронических язв кожи (трофические?). Cullen обратил внимание на то, что при приеме ртути внутрь у него возрастал объем выделяемой мочи. Догадка была проверена на пациентах. Этот опыт описан в работе «О медицине» в 1789 году [20]. К этому же периоду относятся работы, в которых пытались унифицировать количество вводимой ртути. Сегодня трудно сказать, сколько конкретно миллиграмм ртути вводилось, но прописи того периода используют термин «голубая пилюля», которую назначали 2 раза в сутки. Объем ртути должен был помещаться на кончике аптекарской ложки. Именно такая «голубая пилюля» начинает использоваться в лечении водянки с конца XVIII – начала XIX века [20]. К сожалению, токсический эффект ртути был впервые описан только в 1820 г. J. Blackall [21]. Он описывает поражение десен и впервые появление белого осадка при кипячении мочи (т. е. описывает развитие протеинурии). Более того, Blackall впервые заметил, что эффект ртути разнится в зависимости от того, есть или отсутствует белый осадок при кипячении мочи до начала лечения. Наличие белого осадка (протеинурия) было предвестником отсутствия мочегонного эффекта от приема ртути. Таким образом, впервые была описана этапность в эффекте ртути: первый этап – быстрый рост диуреза под действием ртути и второй этап – прекращение клинического эффекта (мочегонного эффекта), что совпадало с появлением белого осадка – протеинурии. Долгие годы считалось, что белок может появиться в моче только под действием ртути, однако в последующем R. Brait описал этот феномен при целом ряде других заболеваний, никак не связанных с применением ртути. (Брайтова болезнь – гломерулонефрит). Известны и другие описания токсического влияния ртути. Так, A. Philip [22] ввел понятие «эффект минутной дозы», то есть быстрый мочегонный эффект на минимальной дозе. Впервые было введено понятие *курсовое лечение*. И так, малые дозы и короткий курс применения ртути приводили к уменьшению токсического действия препарата. Такой принцип лечения сохранялся до 1919 г.!

В 1919 году был осуществлен синтез ртутных мочегонных. Сакс и Хейлиг описали мочегонный эффект Мербафена (Новасуrolа) – препарата, содержащего ртуть в органическом соединении. Действие препарата не сопровождалось выраженными побочными эффектами, что привело к его широкому применению. В этот же период становится известным эффект рисового отвара. Его применение приводило к росту объема выделенной мочи.

Такая мочегонная схема – Новасуrol + рисовый отвар – являлась ведущей вплоть до 1940 г., когда препарат Новасуrol был заменен Салирганом. Салирган обладал значительно меньшим числом побочных эффектов, чем Новасуrol. В течение 20-летнего периода наблюдения не было отмечено, чтобы Новасуrol приводил не только к росту числа пациентов с протеинурией, но и к росту числа внезапных смертей. Важно подчеркнуть, что Салирган демонстрировал те же побочные эффекты, но в меньшем проценте случаев, и то, что ртутные мочегонные, как и ртуть, обуславливая мочегонный эффект в первом периоде лечения, приводили в дальнейшем к неуклонному развитию почечной недостаточности.

Эта схема мочегонной терапии сохранилась до 1957 года. Трудно поверить, но в руководстве Goldblayer по кардиологии в 1954 году дигиталис (при недостаточности кровообращения)

+ ртутные мочегонные + рисовый отвар является основной терапией как стабильного, так и декомпенсированного течения недостаточности кровообращения.

В качестве альтернативы предлагалось сочетать ртутное мочегонное с синтезированным в конце 50-х годов эуфиллином (позиционировался как мочегонное средство).

В 1957 г. произошел коренной перелом в лечении отеков – были синтезированы тиазидные диуретики, закончилась эра ртутных мочегонных. Петлевые диуретики были синтезированы только в 70-х годах XX века [23, 24].

Другие препараты

С 1957 г., после работ Johnson J. В. с соавт. [25], в лечении острой декомпенсации СН стал применяться нитроглицерин, сначала сублингвально, а затем и внутривенно. Современный этап лечения острой СН (ОСН) начался, по сути, с середины 70-х годов XX века после опубликования Tuttle R. R., J. Mills в 1975 г. результатов исследования влияния препаратов с положительным инотропным эффектом на течение ОСН. В последующие годы была разработана стратегия применения комбинации препаратов с положительным инотропным эффектом с периферическими вазодилататорами и тактика внутриаортальной контрпульсации.

На сегодняшний день существуют и другие методы лечения острой декомпенсации кровообращения. Однако нельзя с уверенностью сказать, будут ли они применяться через 100 лет, как это произошло с дигоксином, или будут забыты (как ртутные мочегонные).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Seigworth GR. Bloodletting over the centuries. *State J Med.* 1980;80 (3):2022–2028.
2. Ventura HO, Mehra MR, Young JB. Treatment of heart failure according to William Stokes: the enchanted mercury. *J Card Fail.* 2001;7 (3):277–282.
3. Ventura HO, Mehra MR. Colles-Stokes contributions to the concept of heart failure. *Am J Cardiol.* 1998;81 (12):1470–1473.
4. Withering W. An account of the foxglove and some of its medical uses, with practical remarks on dropsy and other diseases. In: Willius FA, Keys TE, eds. *Classics of cardiology: a collection of classic works on the heart and circulation with comprehensive biographic accounts of the authors.* Malabar, Fla.: Krieger, 1983.
5. Katz AM. Evolving concepts of heart failure: cooling furnace, malfunctioning pump, enlarging muscle. Part I. *J Card Fail.* 1997;3 (4):319–334.
6. Celsus A. *De Medicina.* Translated by Collier GF, Longman & Co.: London, 1838, IV, 130.
7. Celsus A. *De Medicina.* Translated by Collier GF, Longman & Co.: London, 1838, IV, 132–133.
8. Celsus A. *De Medicina.* Translated by Collier GF, Longman & Co.: London, 1838, II, 52.
9. Jarcho S. A summary of this story. In: *The Concept of Heart Failure: From Avicenna to Albertini.* Harvard University Press: Cambridge, MA, 1980, XX, 362–363.
10. Harvey W. *Exercitatio Anatomica de Mortus Cordis et Sanguinis in Animalibus.* English translation with annotations by CD Leake. Charles C. Thomas: Springfield, IL, 1928, 7.
11. Jarcho S. Georgro Baglivi and the practice of medicine. In: *The Concept of Heart Failure: From Avicenna to Albertini.* Harvard University Press: Cambridge, MA, 1980, 228–236.
12. Aciermo LJ. Diagnostic techniques. In: Aciermo LJ (ed.) *The History of Cardiology.* The Parthenon Publishing Group Ltd: New York, 1994, 447–501.
13. Baldry PE. Pump failure. In: *The Battle Against Heart Disease.* Cambridge University Press: London, 1971, 152–156.
14. Pancoast J. *Treatise of Operative Surgery.* Carey & Hart: Philadelphia, PA, 1844, 15.
15. Osler W. *The Principles and Practice of Medicine.* D Appleton & Co.: New York, 1892, 624–626.
16. Wood P. Heart failure. In: Wood P (ed.) *Diseases of the Heart and Circulation.* Eyre & Spottiswoode: London, 1957, 311.
17. Stern H. Circulatory disturbances (heart). In: *The Theory and Practice of Bloodletting.* Rebman Co.: New York, 1915, 133–147.
18. Withering W. *An Account of the Foxglove, and Some of its Medical Uses: With Practical Remarks on Dropsy and Other Diseases.* Robinson: Birmingham, 1785, 184–192.
19. Aciermo LJ. Pharmacologic modalities. In: Aciermo LJ (ed.) *The History of Cardiology.* The Parthenon Publishing Group Ltd: New York, 1994, 716–718.
20. Cullen W. *A Treatise on Materia Medica.* C Elliot: Edinburgh, 1789, 442–454.
21. Blackall J. *Observations on the Nature and Cure of Dropsies.* James Webster: Philadelphia, PA, 1820, 121–122.
22. Philip APW. On the Influence of Minute Doses of Mercury Combined with the Appropriate Treatment of Various Diseases in Restoring Functions of Health, and the Principles on Which it Depends (I). Duffy Green: Washington, DC, 1834, 7–13.
23. Brater DC. Diuretic therapy. *N Engl J Med.* 1998;339 (6):387–395.
24. Lal S, Murtagh JG, Pollock AM et al. Acute haemodynamic effects of frusemide in patients with normal and raised left atrial pressures. *Br Heart J.* 1969;31 (6):711–717.
25. Johnson JB, Gross JF, Hale E. Effects of sublingual administration of nitroglycerin on pulmonary artery pressure in patients with failure of the left ventricle. *N Engl J Med.* 1957;257 (23):1114–1117.