

Как это было: история развития учения

На рубеже смены тысячелетия ряд известных ученых мира в области кардиологии сочили своим долгом отметить наиболее выдающиеся достижения в ней. Так случилось, что практически все старались уложить последовательные шаги в разработке патогенеза, диагностики, организации догоспитальной и стационарной помощи, профилактики и лечения основного бича XX столетия – атеросклероза и связанных с ним заболеваний – в 10 основных. Видимо, сработало желание к одной круглой дате присоединить другую, тоже круглую.

В числе этих работ, на наш взгляд, самые заметные следующие:

- Cardiology's 10 Greatest Discoveries of the 20th Century
- Nirav J. Mehta, MD and Ijaz A. Khan, MD, FACC
- Tex Heart Inst J v. 29(3); 2002
- Cardiology: The Past, the Present, and the Future – J. Am. Coll. Cardiol. 2003; 42: 2031-2041
- Eugene Braunwald, MD, FACC Boston, Massachusetts
- Evolution of the management of acute myocardial infarction: a 20th century saga. Lancet 1998; 352: 1771-1774
- Braunwald E. MD, FACC Boston, Massachusetts.

и проводимости, гипертрофии желудочков, P-mitrale и другое, за что ученый был удостоен Нобелевской премии в 1924 году. Им же была высказана идея передачи ЭКГ по телефону. В 1906 г. W. Einthoven издает первое руководство по электрокардиографии.

На протяжении последующих десятилетий проводилось множество усовершенствований этого метода, в большей мере касающихся технической стороны, – разработка новых чувствительных, портативных, компьютеризированных аппаратов, но основы, заложенные Эйнтховеном, остались практически неизменными.

Перед тем как перейти к описанию истории инфаркта миокарда, следует упомянуть о приоритете наших ученых в разработке «липидной» теории атеросклероза, входящей в знаменитую десятку и не потерявшей своей актуальности и сейчас. Термин «атеросклероз» был предложен в 1904 г. Felix Marchand. Его признаки уже почти столетие фиксировали патологи, однако понимание механизмов его развития начало появляться после 1908 г., когда Санкт-Петербургский ученый А.И. Игнатовский провел первые эксперименты с богатой холестерином пищей, продолженные Николаем Аничковым, который в 1913 г. в экспериментах на крысах доказал роль холестерина в образовании липидных полосок и бляшек. Этот

(Труды I Российского съезда терапевтов. Тип. А.Е. Мамонтова, 1910. С. 26-43).

Доклад основан на прижизненной диагностике двух случаев ИМ и одного – посмертного (все с патологоанатомическим подтверждением). Развитие инфаркта авторы связывали с «закрытием венечных сосудов вследствие заграждения пути посредством заполнения всего их просвета тромбом, образовавшимся на месте, при существовании склероза венечных артерий... Закупорка этих главных стволов анатомически сопровождается образованием инфаркта с некрозом мышечной ткани сердца на большем или меньшем протяжении».

Ими же была предложена первая клиническая классификация инфаркта, состоящая из трех форм – status anginosus, status gastralgicus, status asthmaticus. Кроме того, выделены варианты инфаркта – синдром острой слабости сердца и синдром слабости сосудистой системы.

То, что впервые статья была опубликована в немецком журнале (труды съезда были опубликованы позже), до сих пор приводит к курьезам – солидные кардиологи до сих пор отдают приоритет если не США, то Германии. И не может не радовать, что известнейший ученый Ю. Браунвальд в докладе на Средиземноморском конгрессе в Порто Роже, выделив 10 основных достижений в теории и практике ИМ,



Heinrich Waller



Willem Einthoven



Adam Hammer



William Osler



Н.Д. Стражеско



В.П. Образцов



Ю. Браунвальд

В известной мере перечень этих достижений повторяется в указанных статьях с небольшими различиями. Мы постараемся привести только основные вехи, связанные с разработкой именно проблемы инфаркта миокарда (ИМ) как за рубежом, так и в отечественной кардиологии.

По мнению N. Mehta, основные достижения XX века – это появление и особенно развитие электрокардиографии, превентивная кардиология и Фремингемское исследование, «липидная теория» атеросклероза, организация отделений интенсивной терапии, появление эхокардиографии, катетеризации сердца и ангиографии, применение тромболитической терапии, операции на открытом сердце, коронарная ангиопластика и имплантируемые дефибрилляторы. Понятно, что выбор достаточно субъективный и был подчинен строгим рамкам цифры 10, и его можно существенно расширить, в частности, за счет других методов лекарственных вмешательств, значительно сдвинувших кривую смертности (например, статины).

Все авторы на первое место в достижениях кардиологии ставят разработку и развитие метода электрокардиографии. Собственно, появилась ЭКГ еще в XIX веке, и началом ее развития послужило открытие Rudolf von Koelliker и Heinrich Muller в 1856 г. электрической активности сердца. Первая запись сердечного ритма была произведена Alexander Muirhead в 1870 г. в Лондоне, но сам регистратор был чересчур громоздок и несовершенен, и в 1887 г. Waller в другом лондонском госпитале произвел первую запись ЭКГ, похожую на современные, на аппарате, который он назвал кардиографом. В 1917 г. Waller опубликовал работу, в которой сообщалось уже с 2 тыс. проведенных электрокардиограмм.

Но к современному виду ЭКГ привел голландский физиолог Willem Einthoven, который в 1887 г. присутствовал на демонстрации Waller, и с тех пор интенсивно занимался ее усовершенствованием. Именно с ним связаны временные интервалы ЭКГ, появилась «триада Эйнтховена», названия основных зубцов, первые диагностические критерии нарушений ритма

приоритет признан всеми зарубежными школами, а модель Аничкова остается классической до сих пор.

В редакционной статье Annals of Internal Medicine (1958) известный ученый William Dock (США) сравнивал значение классических работ Аничкова со значением открытия Робертом Кохом возбудителя туберкулеза. Знаменитый биохимик Daniel Steinberg (США) писал: «Если бы истинное значение его находок было своевременно оценено, мы сэкономили бы более 30 лет в длительной борьбе за холестериновую теорию атеросклероза, а сам Аничков мог бы быть удостоен Нобелевской премии» (J. Lipid Res., 2004, Vol. 45, p. 1583-1593).

Прижизненный диагноз коронаротромбоза с последующей миомаляцией сердца был впервые поставлен немецким терапевтом Хаммером (A. Hammer) в 1878 г. (Hammer A.: Ein Fall von Thrombotischem Verschlusse Einer der Kranzarterien des Herzens. Weiner Med Wochenschr 28: 97, 1878).

Однако ни он, ни последующие исследователи – Julius Cohnheim (1882), E. Leyden (1884), H. Curschmann (1891) – не описали клиническую картину заболевания, вследствие чего прижизненное распознавание ИМ было невозможным.

Следующим важным этапом в изучении ИМ было описание в 1892 г. William Osler механизма его развития в виде тромбоза или эмболизации (Osler W. The Principle and Practice of Medicine.: D. Appleton; 1892).

Вслед за ним Ludwig Hektoen в 1899 г. на основании патологических исследований заключает, что ИМ скорее является следствием тромбоза, чем эмболии коронарных сосудов (Attrib to Hektoen L – anonymous Infarction of the heart. JAMA 1899; 33: 919). Его именем названа медаль, которой Американская медицинская ассоциация награждает ученых за достижения в изучении атеросклероза.

Далее начинается столетие клинического изучения ИМ, и первой работой, связавшей патологоанатомические данные с прижизненной клиникой, были признанные наблюдения В.П. Образцова и Н.Д. Стражеско. С этого же времени начинаются попытки лечения ИМ, который до этого был чисто описательной нозологией.

Работа по сопоставлению клинической картины ИМ и ее патологоанатомических признаков была начата В.П. Образцовым еще за 26 лет до первого доклада – в 1883 году в Киеве он впервые обратил внимание на яркие клинические проявления (по современным представлениям, больной находился в состоянии кардиогенного шока), основой которых были боли в области сердца. На протяжении последующих лет постепенно накапливались знания и наблюдения, что и привело впоследствии к известному докладу на I съезде Российских терапевтов в Москве в 1909 г. и совместной с Н.Д. Стражеско статье (Obrastzov W.P., Strazhesko N.D. Zur Kenntniss der Thrombose der Koronararterien des Herzens. Z Klin Med 1910; 71: 116-132).

Доклад на съезде представил В.П. Образцов, он назывался «Симптоматология и диагностика коронарного тромбоза»

отдал приоритет В.П. Образцову и Н.Д. Стражеско, а не своему соотечественнику Д. Геррику.

В 1912 г. американский ученый J.V. Herrick (Herrick J.V. Certain clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. JAMA 1912; 59: 2015-20) опубликовал свои наблюдения, которые явились существенным шагом вперед, так как содержали электрокардиографические критерии ИМ, и он впервые выдвинул основной принцип лечения, доминировавший десятилетиями: «Очевидна потребность больного в абсолютном отдыхе и постельном режиме в течение нескольких дней».

Интересно, что в этой статье Д. Геррик ссылается на работу В.П. Образцова и Н.Д. Стражеско.

Он прожил долгую жизнь, умер в 94 года, его пациентами были президенты, знаменитые актеры, писатели и многие известные ученые-медики.

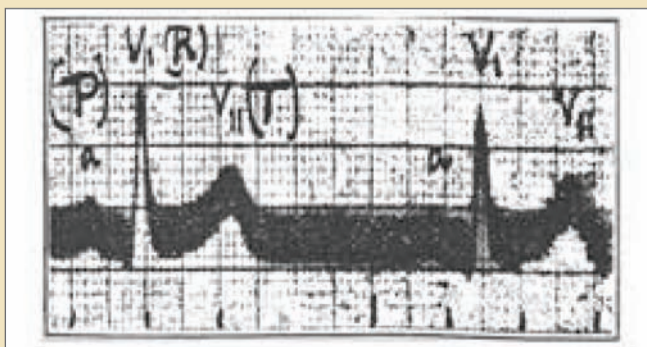
Вскоре появилась экспериментальная работа с подробным описанием ЭКГ-изменений при различных вариантах ИМ (Smith F.M. The ligation of coronary arteries with electrocardiographic study. Archives Internal Medicine 1918; 22: 8-27).

Уже на заре науки об инфаркте возникали споры прежде всего о механизмах его развития. Так, в 1923 г. J.T. Wearn опубликовал работу, содержавшую первое описание достаточно большой группы больных с острым ИМ (19 человек); во всех случаях установлена связь между коронарным тромбозом и ИМ. В то же время в работе С.К. Friedberg, H. Horn (Acute myocardial infarction not due to coronary artery occlusion. JAMA 1939; 112: 1675-9) сообщалось, что только у 31% умерших от ИМ на аутопсии обнаруживался тромб – и этот спор с периодическим преобладанием какой-либо одной теории продолжается до сих пор.

С начала 20-х годов после получения медиками достаточно четкой клинко-ЭКГ картины ИМ начинаются поиски методов его лечения. В уже упоминавшейся работе J.T. Wearn рекомендовал как полный покой, так и дигиталис, кофеин и камфару. К 1928 г. относятся первые рекомендации применения морфия для снятия боли (Parkinson J., Bedford E. Cardiac infarction and coronary thrombosis. Lancet 1928; i: 4-11.), однако в эти же годы под фактическим запретом оказался нитроглицерин (из опасений вызвать гипотонию и гипоперфузию).

В 50-е годы начали применять внутривенные инфузии лекарств, ингаляции кислорода, введение папаверина и атропина для устранения спазма коронарных артерий. Методы лечения менялись в зависимости от преобладания той или иной гипотезы патогенеза ИМ и, естественно, от прогресса фармакологии, инвазивной кардиологии, хирургии.

Несомненно, важнейшим этапом в курации больных ИМ явилось создание отделений интенсивной терапии для этой категории больных, что позволило в короткие сроки снизить смертность от этого заболевания, которая на протяжении нескольких десятилетий была выше 30%. В 1961 г. D.G. Julian



Одна из первых ЭКГ (из Американской национальной медицинской библиотеки)

В.А. Шумаков, д.м.н., профессор, ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» АМН України, г. Київ

об инфаркте миокарда за 100 лет

предложил идею интенсивного наблюдения за больными ИМ в докладе, представленном на заседании Thoracic Society of Great Britain.

Эти подразделения получили название «кардиореанимационное отделение» — Coronary Care Unit (CCU). В следующем году Gaston Bauer и Malcolm White основали такое отделение в Сиднейском госпитале, спустя непродолжительное время такие же отделения были созданы в Канзасе (Day H. An intensive coronary care area. *Dis Chest* 1963; 44: 423-427), K.W.G. Brown — в Торонто, Lawrence Meltzer — в Филадельфии. Эффективность таких отделений стала понятна после публикации в 1967 г. Thomas Killip и John Kimball результатов лечения в условиях CCU 250 больных ИМ.

За последующие несколько лет такая организация помощи больным инфарктом стала стандартной в США и Европе. В условиях этих отделений проводился круглосуточный ЭКГ-мониторинг, персонал был обучен закрытому массажу сердца и лечению угрожающих аритмий, позже стандартом стала катетеризация легочной артерии с определением параметров давления и сердечного выброса (особенно это стало доступно после изобретения «плавающего» катетера (Swan H.J.C., Ganz W., Forrester J. et al. Catheterization of the

(Chazov E.I., Matveeva L.S., Mazaev A.V., Sargin K.E., Sadovskaia G.V., Ruda M.I. Intracoronary administration of fibrinolysin in acute myocardial infarct. *Ter Arkh* 1976; 48: 8-19). Через 3 года эта процедура была повторена Rentrop (Rentrop K.P., Blanke H., Karsch K.R., Wiegand V., Kosterling K., Oster H., Leitz K. Acute myocardial infarction: intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase. *Clin Cardiol* 1979; 2: 354-63). До появления метода чрескожной коронарной ангиопластики и стентирования этот метод считался эталоном патогенетического лечения ИМ. В настоящее время существует несколько поколений фибринолитиков, лишенных недостатков первых препаратов и чрезвычайно эффективных при раннем введении. Этот метод лечения наряду с urgentной ангиопластикой остается основным у больных ИМ, и он заслуженно вошел в список основных достижений кардиологии XX века.

Естественно, ни внутрикоронарное введение фибринолитиков, ни внутрикоронарная ангиопластика и стентирование не были бы возможны без следующего достижения — катетеризации сердца и ангиографии.

Еще в 1844 г. Claude Bernard использовал катетеризацию сердца у животных для записи внутрисердечного давления, он же предложил термин «сердечная катетеризация». После открытия рентгеновских лучей и появления рентгенографии

трудностями и недостатками процедуры метод долгое время не применялся в США, однако получил дальнейшее развитие в Европе. В Цюрихе Andreas Gruentzig, заменив ригидный дилататор раздуваемым баллонным, в 1974 г. провел первую ангиопластику периферической артерии (Gruntzig A., Kumpe D.A. Technique of percutaneous transluminal angioplasty with the Gruntzig balloon catheter. *AJR Am J Roentgenol* 1979; 132: 547-52).

После экспериментов на животных им были проведены сперва интраоперативная ангиопластика коронарного сосуда, затем ангиопластика у пациента без наркоза, и 16 сентября 1977 г. была проведена ангиопластика изолированного стеноза проксимального отдела левой нисходящей артерии 37-летнему пациенту, который знал, что он первый подвергнется такой процедуре (Hurst J.W. The first coronary angioplasty as described by Andreas Gruentzig. *Am J Cardiol* 1986; 57: 185-6.) Это было началом триумфального шествия нового метода интервенционной кардиологии по всему миру. В середине 80-х уже выполнялось около 300 тыс. ангиопластик — примерно столько же выполнялось операций коронарного шунтирования. После смерти Andreas Gruentzig в 1985 г. метод продолжал развиваться, были предложены различные модификации (атерэктомия в различных вариантах, сочетание ангиопластики с локальным



J.B. Herrick



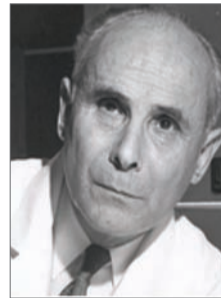
D.G. Julian



Б. Лаун и Е.И. Чазов во время вручения Нобелевской премии мира



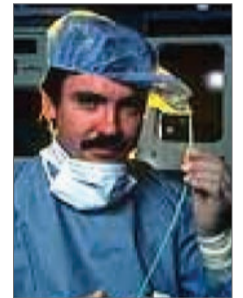
W. Forssmann



Andre Cournand



Mason Sones



Andreas Gruentzig

heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med* 1970; 283: 447-451). Кроме резкого (почти в два раза) снижения смертности, в условиях этих отделений появилась возможность разработки новых методов лечения, основанных на непрерывной регистрации объективных показателей больных.

Нужно сказать, что в Украине организация этих отделений лишь немного отставала от западных стран. Уже в начале 70-х годов были организованы такие отделения в ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» (тогда Институт клинической медицины им. Н.Д. Стражеско), в Александровской больнице, а затем и по всей стране.

Логичным продолжением этих организационных усилий стало появление мобильных кардиореанимационных отделений, то есть машин, оборудованных необходимой аппаратурой и с обученным персоналом (Pantridge J.F., Geddes J.S. A mobile coronary care unit in the management of myocardial infarction. *Lancet* 1967; 2: 271-3).

Необходимо отметить, что в Украине специализированные бригады скорой помощи — так называемые скорые тромбоземболические бригады — были организованы даже раньше, в Киеве в 1963 году. Первым руководителем кардиологической службы скорой помощи стал Д.Б. Зильберман. В 1985 г. кардиологических бригад было уже 14.

Вместе с тем продолжались поиски патогенетических методов лечения ИМ. Достаточно быстро была принята концепция, по которой существовали два пути уменьшения потерь при ИМ — либо снижение потребления кислорода в остром периоде, либо увеличение его доставки. Патогенетическим в прямом смысле представлялся именно второй путь.

Поиски методов устранения препятствий коронарному кровотоку заставили вспомнить о работах William Tillet и R.L. Garner. В 1933 г. эти ученые установили способность гемолитического стрептококка продуцировать фибринолитическое вещество, названное ими стрептококковым фибринолизином (Tillet W.S., Garner R.L. The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. *J Exp Med* 1933; 58: 485-502). После ряда экспериментальных работ Haskell Milstone в 1941 г., L. Royal Christensen в 1945, 1947 гг. появился первый фибринолитик — стрептокиназа. Следующие экспериментальные работы были посвящены изучению возможности стрептокиназы растворять острый тромбоз у животных — Sol Sherry (1949), Alan Johnson (1952) and George Hazlehurst (1954).

Первое сообщение о внутривенной инфузии стрептокиназы датировано 1958 г. (Fletcher A.P., Alkjaersig N., Smyrniotis F.E., Sherry S. The treatment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinase therapy. *Trans Assoc Am Phys* 1958; 71: 287-96). Вслед за этим началось широкое применение фибринолитиков в виде внутривенной инфузии и поиск новых фибринолитических препаратов. В начале 70-х Е.И. Чазов с учениками впервые ввел фибринолизин непосредственно в инфарктзависимую артерию

в 1907 г. два немецких ученых — Friedrich Jamin and Hermann Merkel опубликовали первый рентгенографический атлас коронарных сосудов (Jamin F., Merkel H. Die koronararterien des menschlichen herzens unter normalen und pathologischen verhältnissen. Jena: Gustave Fischer; 1907). В 1929 г. в Германии молодой хирург Werner Forssmann ввел себе в правое предсердие резиновый катетер, что было задокументировано рентгенологически. Его целью было доказать безопасность и эффективность такого пути введения лекарственных препаратов во время реанимации. В дальнейшем он продолжил эксперименты по введению контрастных веществ в полости сердца, участвовал в разработках нетоксических препаратов (Forssmann W. Experiments on myself. *Memoirs of a surgeon in Germany*. New York: St. Martin's Press; 1974).

В 1941 г. Andre Cournand and Dickinson Richards на основе своих исследований предложили ставшую в дальнейшем классической методику катетеризации правых отделов сердца с регистрацией кривых давления и определением сердечного выброса. За эти работы они вместе с W. Forssmann в 1956 г. были удостоены Нобелевской премии.

И уже в 1958 году Mason Sones предложил технику селективной коронарной ангиографии, проведя артериографию у более чем 1000 пациентов. Четыре года спустя он опубликовал результаты своих исследований в *Modern Concepts of Cardiovascular Diseases* (Sones F.M. Jr., Shirey E.K. Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1962; 31: 735-8).

Его коллега Melvin Judkins продолжил работу, создав систему инструментов и подходов для выполнения коронарной ангиографии. С этого времени кардиология перестала быть «слепой», получив возможность проводить лечение и исследования с контролируемым визуальным контролем.

Мы не будем останавливаться на развитии и достижениях сердечно-сосудистой хирургии, которая при всей ее важности не столь значима в лечении ИМ. В европейских и американских руководствах по лечению острого коронарного синдрома оставлено место и этим методам, однако частота их использования составляет 2-4%, хотя есть ситуации, когда это — единственный способ спасти больного, например разрыв миокарда с нарастающей тампонадой, отрыв папиллярной мышцы с выраженной регургитацией и др.).

Последним по времени выдающимся достижением кардиологии, оказавшим значительное влияние на тактику лечения ИМ, была разработка и внедрение в практическую кардиологию метода чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики и позже стентирования.

Первая попытка транслюминальной пластики была проведена в 1964 г. американцами Charles Dotter и Melvin Judkins (Dotter C.T., Judkins M.P. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: description of a new technic and a preliminary report of its application. *Circulation* 1964; 30: 654-70). Использовался ригидный дилататор для уменьшения стеноза в области илеофemorального сегмента. Но в связи с техническими

облучением участка атерогенеза, лазерное испарение бляшки и др.). Но наиболее эффективной модификацией ангиопластики стал метод стентирования коронарной (и других) артерии. Первый стент в коронарной артерии был успешно развернут в 1986 г. (Sigwart U., Puel J., Mirkovitch V., Joffe F., Kappenberger L., 1987. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med* 316 (12): 701-6). Появление этого метода позволило устранить некоторые недостатки ангиопластики (вернее, снизить их частоту), особенно острые тромбозы вследствие разрушения бляшки, и ранние рестенозы в месте проведения процедуры. Первые стенты были металлическими, однако в конце века появились стенты, покрытые лекарственными препаратами, препятствующими развитию рестенозов, но это уже история XXI века. В то же время необходимо отметить, что несмотря на технологическую революцию, совершенную авторами стентирования, клинические результаты (особенно длительные) не столь впечатляющи, хотя есть несколько кардиологических ситуаций, когда стентирование является основным методом лечения больных с острым коронарным синдромом — это первые часы заболевания, его рецидивирующие клинические проявления, больные с высоким риском развития осложнений ИМ.

Как мы уже говорили, эти достижения можно было бы дополнить целым рядом других, возможно, не менее выдающихся — это и реабилитация нитратов при ИМ, использование бета-адреноблокаторов, ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела, гепаринов, ингибиторов АПФ, статинов, ингибиторов гликопротеиновых рецепторов П2/У3а.

Проблема ИМ в отечественной кардиологии занимает достойное место. Клиницисты Г.Ф. Ланг, В.Х. Василенко, С.А. Виноградов, Е.М. Тареев, П.Е. Лукомский, М.М. Губергриц, А.Л. Мясников, И.К. Шхвацабая, Н.Н. Кипшидзе, В.Г. Попов, А.С. Сметнев, В.А. Люсов, М.Я. Руда, Н.Г. Грацианский, А.Л. Сыркин, А.И. Струков, А.В. Трубецкой, Н.А. Мазур, З.И. Янушкевичус, И.Н. Блужас, И.Е. Ганелина и многие другие внесли свой вклад в изучение инфаркта миокарда. Известна своими достижениями московская школа, которой принадлежат такие ученые Е.И. Чазов, Л.С. Матвеева, М.И. Руда, Н.Г. Грацианский и др. Сотрудники Всесоюзного кардиологического центра как-то подсчитали, что их «шеф» лечил в общей сложности 22 лидера 16 стран. В числе его наград — Нобелевская премия мира, которой была отмечена деятельность возглавляемого им совместно с американским профессором Б. Лауном движения «Врачи мира за предотвращение ядерной войны».

В добрых конкурентных отношениях с московской всегда была киевская школа — Н.А. Гватуа, А.И. Грицук, И.К. Следзевская, В.Л. Кравцов и их ученики — Е.Н. Амосова, В.З. Нетяженко, А.Н. Пархоменко, В.А. Шумаков, которые в настоящее время являются лидерами в изучении ИМ в Украине.