

УДК 616.12-008.46-39-08

ИРКИН О.И., СТЕПУРА А.А.

Отдел реанимации и интенсивной терапии ГУ «ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско», г. Киев

НЕСТАНДАРТНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Резюме. В статье отражены лечебные мероприятия для коррекции острой сердечной недостаточности. Особое внимание уделено применению вазодилататоров, в частности α -блокатора урапидила. Представлены два клинических случая с разбором медикаментозных возможностей препаратов группы вазодилататоров и кардиотоников для купирования острой сердечной недостаточности.

Ключевые слова: острая сердечная недостаточность, вазодилататор, урапидил.

Острая сердечная недостаточность (ОСН) — это клинический синдром, характеризующийся быстрым возникновением симптомов, соответствующих нарушенной функции сердца (сниженный сердечный выброс, недостаточная перфузия тканей, повышенное давление в капиллярах легких, застой в тканях). Как правило, эти нарушения имеют угрожающий для жизни характер и требуют проведения неотложных мероприятий [1].

Причины развития ОСН многообразны. Чаще всего ишемическая болезнь сердца (ИБС) является причиной ОСН — до 60 % случаев [2, 3], особенно у пожилых пациентов старше 60 лет. У больных в возрасте менее 60 лет ОСН может развиваться вследствие дилатационной кардиомиопатии, пароксизмов аритмий сердца, врожденных и приобретенных

пороков сердца, развития гипертензивного криза, миокардита [4, 5]. Наряду с прогрессированием заболевания, лежащего в основе ОСН, ее появлению и усугублению могут способствовать несердечные провоцирующие факторы, такие как интоксикация, воспалительный процесс, нарушение функции органов (почек), анемия (рис. 2).

Согласно существующим рекомендациям, строго определены лечебные воздействия при развитии ОСН: применение кислородотерапии вплоть до инвазивной и неинвазивной вентиляции легких; использование наркотических анальгетиков, вазодилататоров и кардиотоников. В большинстве случаев развития ОСН данный подход приводит к стабилизации состояния и купированию симптомов.

Использование вазодилататоров при ОСН является одним из наиболее эффективных методов стабилизации состояния больных с данной острой патологией. В ретроспективном анализе лечения 65 000 пациентов с ОСН, получавших внутривенную терапию вазодилататорами (нитроглицерин или неситрид) или инотропную терапию (добутамин или милринон), при сравнении полученных

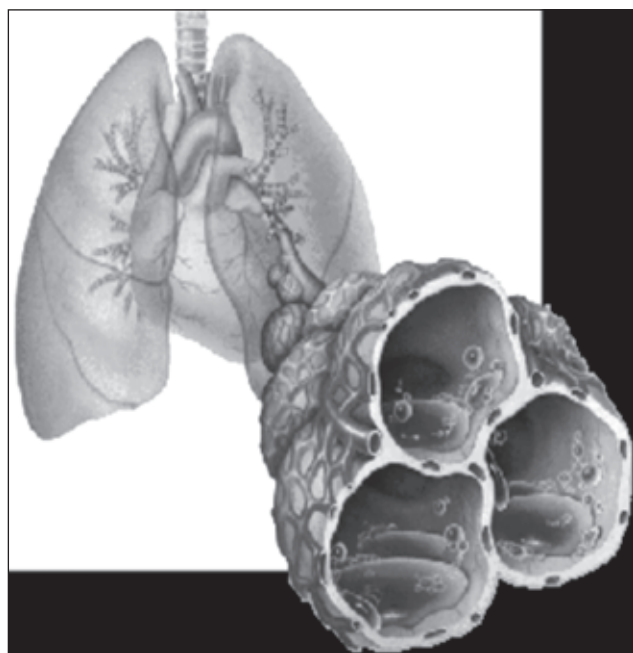


Рисунок 1

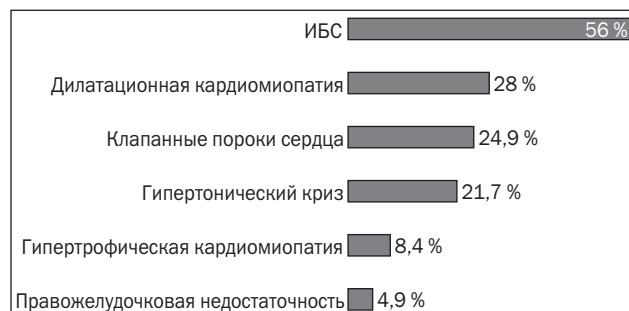


Рисунок 2. Эпидемиология острой сердечной недостаточности (исследование EFICA) [6]

© Иркин О.И., Степура А.А., 2013

© «Медицина неотложных состояний», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

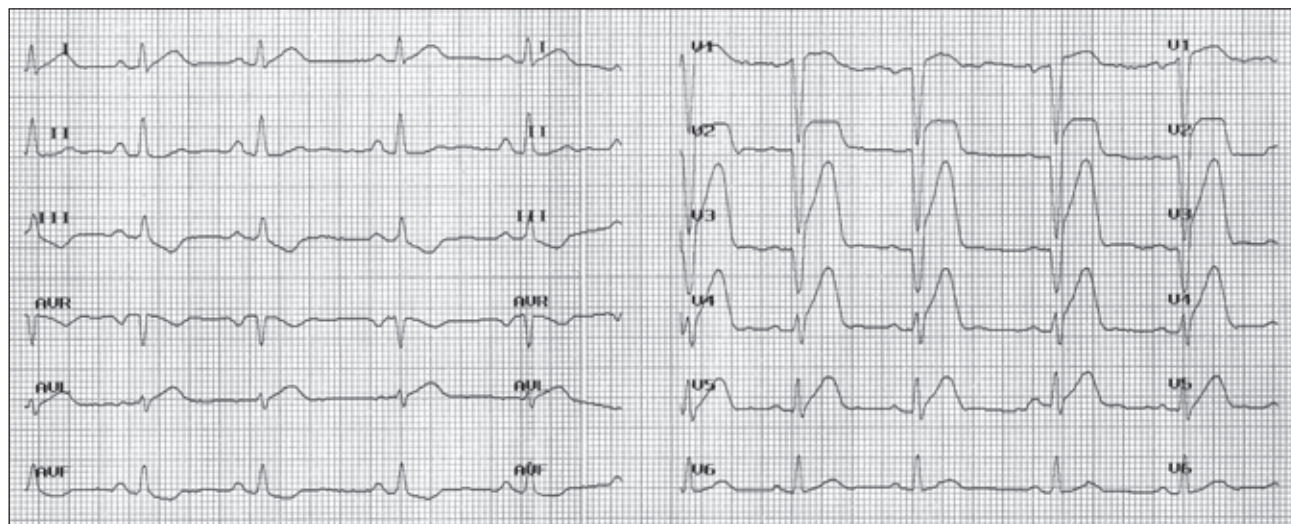


Рисунок 3

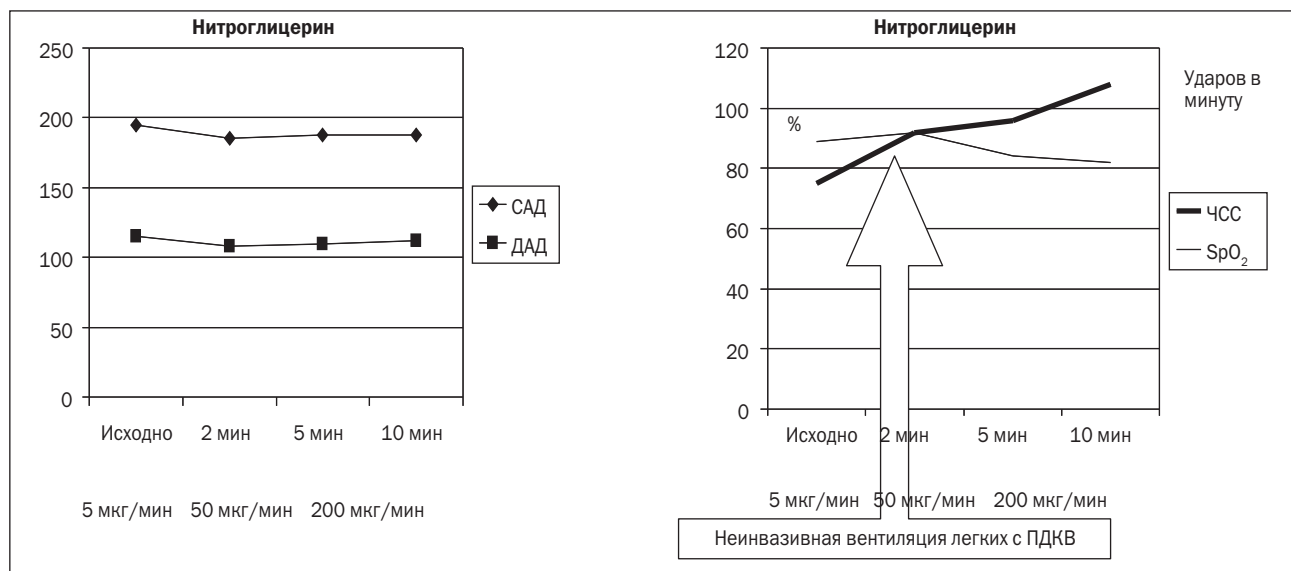


Рисунок 4. Динамика изменения контрольных параметров

данных был сделан вывод о том, что краткосрочная терапия вазодилататорами была связана со значительно более низкой госпитальной летальностью, чем положительный инотропный эффект лечения [7]. Первое и основное место среди вазодилататоров при ОСН занимают нитраты, которые уменьшают застойные явления в легких без негативного влияния на ударный объем и увеличения потребности миокарда в кислороде, что особенно важно, когда ОСН развивается при остром коронарном синдроме. В низких дозах нитраты вызывают дилатацию только венозных сосудов, при увеличении дозировки появляется эффект артериальной дилатации, в том числе и коронарных артерий. В адекватных дозах нитраты позволяют сохранять баланс между артериальной и венозной дилатацией, что снижает пред- и постнагрузку без уменьшения тканевой перфузии. Показано, что титрование до максимальных гемодинамически переносимых доз с низкой дозой диуретиков более эффективно, чем введение высоких доз диуретиков. Вазодилататоры наиболее вы-

годны для пациентов с артериальной гипертензией, однако рекомендованы и улучшают выживаемость у пациентов с ОСН и нормальным артериальным давлением. Ограничено назначение вазодилататоров только при пониженном артериальном давлении — < 110 мм рт.ст.

Следует обратить внимание на случаи ОСН, рефрактерные к стандартным воздействиям, когда могут быть применимы нестандартные подходы. Описание двух случаев лечения больных с ОСН посвящено применению нестандартных подходов.

Ниже приводим пример использования комбинации вазодилататоров при лечении ОСН при гипертензивном кризе, развившемся на фоне кокаин-индуцированного острого коронарного синдрома.

Пациент А. поступил в отделение спустя 3 часа от развития типичного болевого синдрома с элевацией сегмента ST по I, II, V₁–V₆ отведениям ЭКГ и реципрокной депрессией в отведениях III и AVF (рис. 3).

Артериальное давление — 195/115 мм рт.ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 75 уд/мин.

Влажные хрипы в легких выше угла лопаток. Частота дыханий — 24 раза/мин. Насыщение периферической крови кислородом (SpO_2) — 89 %. Больному потребовалось проведение реваскуляризации, однако для этого необходимо было купировать отек легких. Введение морфина, фуросемида, ингаляция кислорода с последующим введением нитроглицерина (с минимальной дозы 5 мкг/мин до максимальной 200 мкг/мин) не привело к желаемому снижению артериального давления и вызвало тахисистолию и умеренное снижение SpO_2 , несмотря на начатую неинвазивную вентиляцию легких при повышенном давлении к концу выдоха (ПДКВ) [8] (рис. 4).

Учитывая отсутствие эффекта от введения нитроглицерина, принято решение оптимизировать терапию вазодилататорами комбинацией со вторым препаратом этого класса — α -блокатором урапидилом (Эбрантил, «Такеда»). Введение препарата было начато с быстрой капельной инфузии урапидила: начальная доза 1 мг/мин и увеличение ее под контролем артериального давления до 6 мг/мин. К 10-й минуте введения достигнуто целевое значение артериального давления, снижение ЧСС до 80 уд/мин и нормализация насыщения периферической крови кислородом (SpO_2 — 96 %) (рис. 5).

Больной при нормализации показателей гемодинамики и насыщения кислородом с купированным отеком легких был транспортирован в рентген-инвазивную операционную для проведения коронарографии и реваскуляризации миокарда в течение первых 30 минут после поступления в стационар.

Возможность купирования отека легких у данного больного обусловлена комбинированным применением двух вазодилататоров, вызвавших снижение артериального давления без элементов кардиодепрессии и повышения кислородного долга в миокарде, без нарушения тканевой перфузии. Оптимизация гипотензивной терапии нитратами и

α -блокатором урапидилом имеет большие перспективы при лечении больных с ОСН, вызванной гипертоническим кризом.

При ОСН с признаками гипотензии (систолическое артериальное давление (САД) менее 85 мм рт.ст.), ведущей к гипоперфузии органов-мишеней и приведшей к олигоанурии, показана терапия инотропными препаратами (допамин, добутамин) (IIa, C). Добутамин повышает инотропную функцию сердца вследствие стимуляции β_1 -рецепторов, также является мягким β_2 -агонистом, увеличивая ударный и минутный объем, уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление малого круга, снижает конечно-диастолическое давление в левом желудочке и в отличие от дофамина умеренно увеличивает ЧСС.

Непрерывная инфузия добутамина увеличивает риск внезапной смерти по сравнению с прерывистым графиком [9]. Потому при терапии инотропными препаратами пациенты нуждаются в постоянном мониторинговании.

При метаанализе 14 исследований с участием 673 пациентов показано, что лечение добутамином пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью не уменьшает смертность, а в некоторых случаях даже увеличивает ее [10].

Согласно европейским рекомендациям, левосимендан может использоваться как альтернатива добутамину, для того чтобы нивелировать эффект бета-блокаторов, которые могли привести к гипотензии и гипоперфузии органов и развитию ОСН (IIb, C). Применение левосимендана у больных с ОСН способствует снижению смертности к 180-м суткам наблюдения (22,6 % против 31,4 %; $p = 0,053$) [11]. Снижение смертности на фоне лечения левосименданом получено в крупном исследовании LIDO, а также в исследованиях CASINO и SURVIVE. Исследование CASINO было досрочно остановлено по решению комитета безопасности из-за явного преимущества левосимендана [12–15].

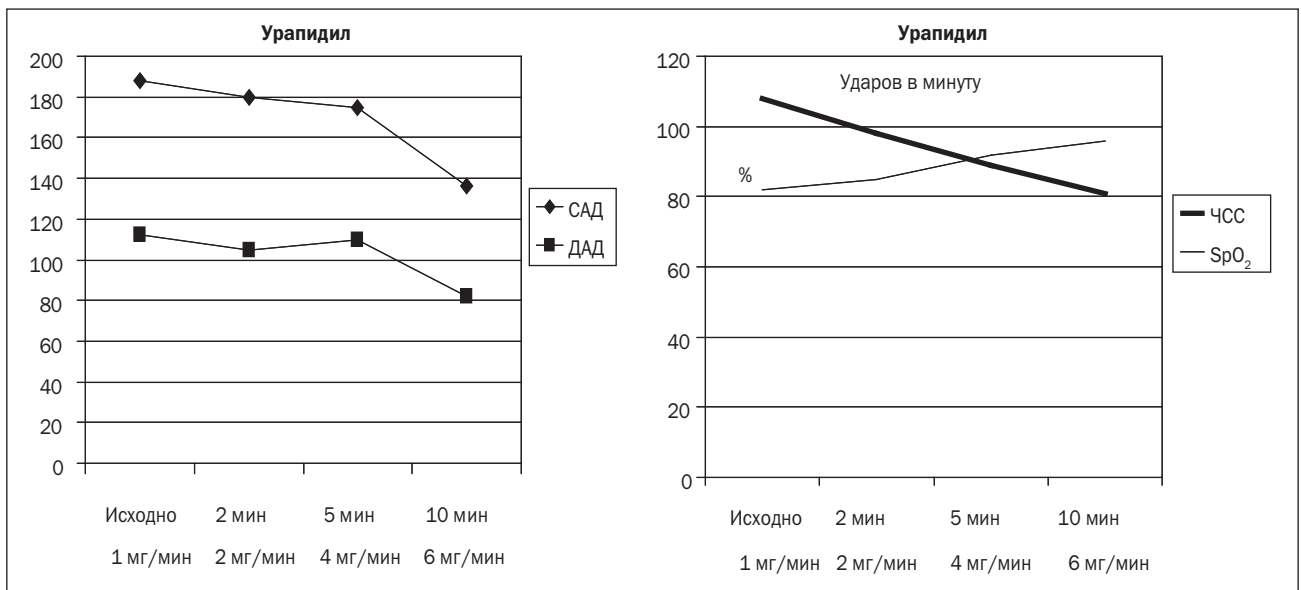


Рисунок 5. Динамика изменения контрольных параметров

В исследовании REVIVE II внутривенное введение левосимендана пациентам, поступившим с ОН, уменьшало время госпитализации [16].

Комбинированная терапия левосименданом и добутамином применяется как при сердечной недостаточности с высоким функциональным классом, так и при ОН. Периодическая инфузия левосимендана при рефрактерности к внутривенному введению добутамина позитивно влияет на 45-дневную выживаемость пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью. Выживаемость составила 6 % при комбинированной терапии и 61 % при терапии добутамином ($p = 0,0002$) [17].

В реанимационном отделении Института кардиологии им. Н.Д. Стражеско левосимендан в качестве инотропной поддержки у пациентов с ОН очень широко применяется и как монотерапия, и в комбинации с добутамином.

Пример комбинированного применения левосимендана и добутамина мы представляем в следующем клиническом случае.

Пациент Б. перенес инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка в 2009 году с urgentной реваскуляризацией коронарных сосудов. На фоне лечения клопидогрелем, аторвастатином, карведилолом, верошпироном, фуросемидом отмечалось прогрессирование сердечной недостаточности. Пациент доставлен в блок реанимации и интенсивной терапии с диагнозом «острая декомпенсированная сердечная недостаточность».

Диагноз при поступлении: острая декомпенсированная сердечная недостаточность. ИБС: постинфарктный (2009 г.) кардиосклероз; стентирование 2009 г. (передняя межжелудочковая ветвь, огибающая ветвь левой коронарной артерии, правая коронарная артерия). Хроническая аневризма верхушки левого желудочка. Гипертоническая болезнь III степени, высокого риска. Сердечная недостаточность IIa степени (IV функциональный класс по NYHA).

При поступлении на эхокардиограмме (ЭхоКГ) наблюдалось: конечный диастолический объ-

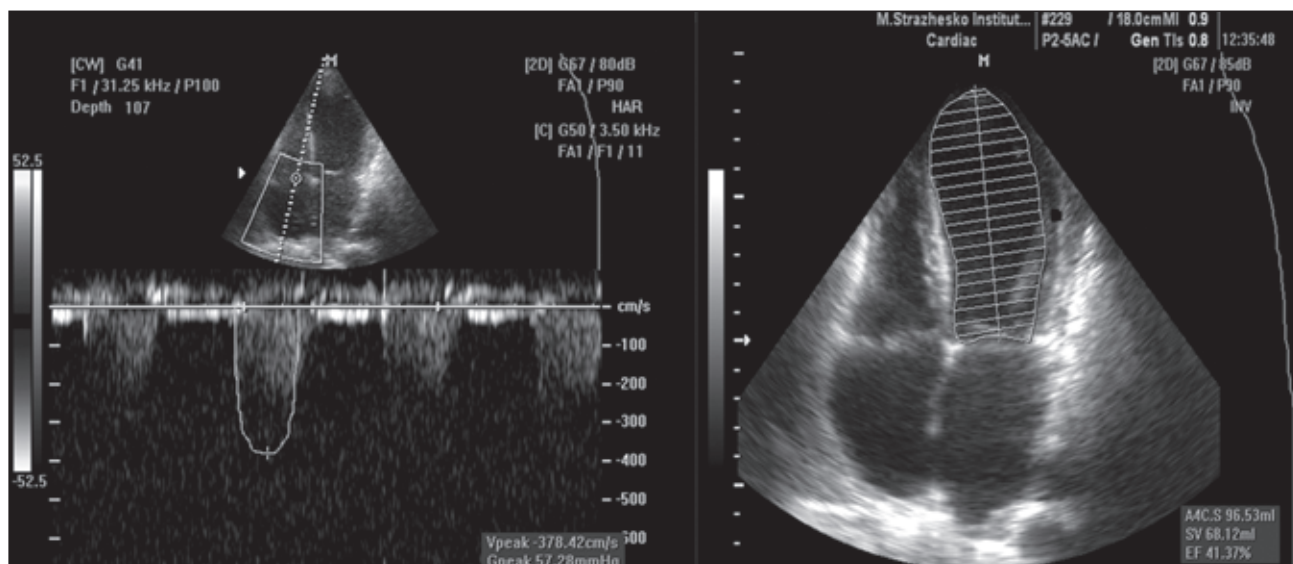


Рисунок 6

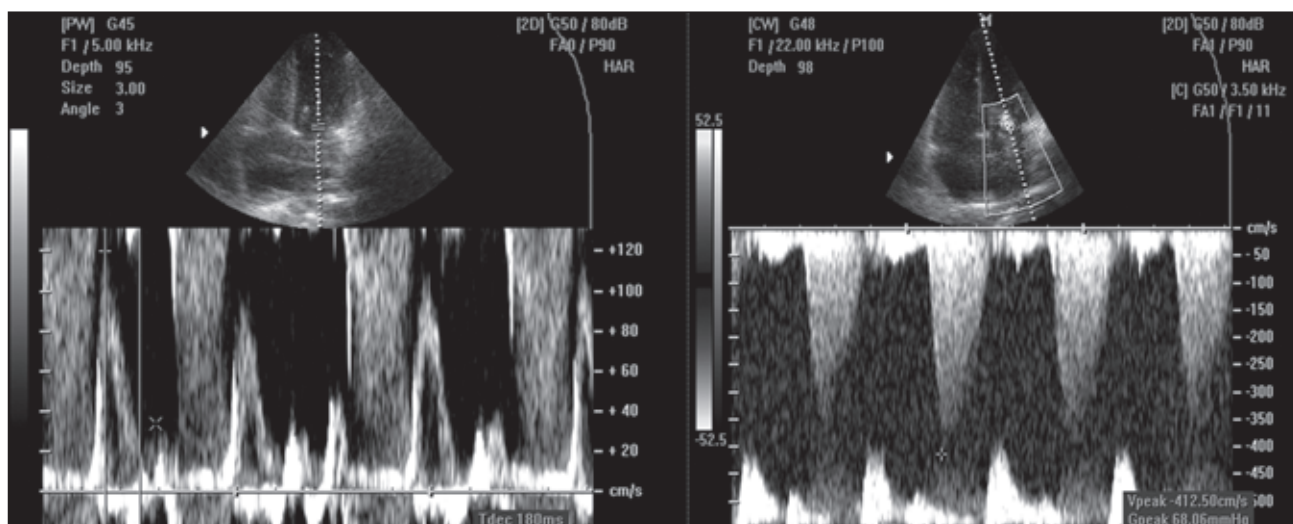


Рисунок 7

ем — 164 мл, фракция выброса — 41 %, левое предсердие — 4,7 см, дискинез верхушки, гипокинез межжелудочковой перегородки, передней и боковой стенок, диастолическая дисфункция по рестриктивному типу, выраженная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов (3+) (рис. 6, 7).

Пациент поступил с жалобами на одышку при нагрузке и в покое, слабость, ортопноэ. Объективно: кожные покровы бледные, умеренной влажностью. Артериальное давление — 84/60 мм рт.ст., ЧСС — 65 уд/мин. В легких влажные хрипы выше угла лопатки, частота дыхания 28 раз/мин, сатурация кислорода в периферической крови — 84 %. На фоне терапии диуретиком, добутамином, при использовании неинвазивной вентиляции легких, дробного введения морфина состояние пациента оставалось крайне тяжелым. У пациента, несмотря на повышение артериального давления, показатели сатурации снизились, а частота дыхания и ЧСС увеличивались, отмечалось снижение диуреза и повышение клиренса креатинина. Через 14 часов интенсивной терапии консилиум врачей принял решение о применении нестандартного подхода к лечению терминального состояния сердечной недостаточности и назначении комбинированной терапии левосименданом и добутамином. Скорость введения левосимендана составляла 6 мкг/кг/ч без болюсного введения (табл. 1).

В первые 14 часов монотерапии добутамином диурез оставался на критически низком уровне — 10 мл/ч, а клиренс креатинина снизился до 25 мл/мин. Критически низкими показатели сохранялись и в первые часы комбинированного лечения, однако через 14 часов интенсивного лечения диурез увеличился в 6 раз и составил 60 мл/ч, клиренс креатинина постепенно увеличивался. На следующие сутки после 24-часового введения левосимендана с

добутамином состояние больного стабилизировалось, диурез увеличился до 84 мл/ч, клиренс креатинина — до 60 мл/мин (рис. 8).

Гемодинамические показатели реагировали как на монотерапию добутамином, так и на комбинацию добутамина с левосименданом. Однако при монотерапии в ответ на умеренное повышение артериального давления до 86/64 мм рт.ст. через 4 часа отмечалась значительная тахикардия в пределах 100 сокращений в минуту. Тахикардия увеличивалась, и через 10 часов ЧСС составила 118 уд/мин, артериальное давление повысилось до 90/60 мм рт.ст. Максимальное значение артериального давления при предельно высокой скорости внутривенного введения добутамина составило 95/65 мм рт.ст., тогда как ЧСС увеличилась до 118 уд/мин, однако клиническое состояние больного ухудшилось. Через 8 часов комбинированной терапии отмечалось снижение артериального давления с дальнейшей стабилизацией на 14-м часу от начала в/в введения левосимендана, когда артериальное давление возросло до 100/65 мм рт.ст. и сохранялось на протяжении всего периода госпитализации. Снижение ЧСС наблюдалось уже через 8 ч терапии. До уровня 85 уд/мин снизилась ЧСС через 14 ч нестандартной терапии и сохранялась на протяжении всего периода наблюдения (рис. 9).

На фоне внутривенной инотропной поддержки добутамином сатурация кислорода крови оставалась низкой (82–85 %), а частота дыхания возросла через 8 ч до 31 раза/мин. Через 14 ч терапии добутамином сатурация снизилась до 81 %, а частота дыхания оставалась высокой. Уже через 8 ч комбинированной терапии было отмечено не только увеличение сатурации до 89 %, но и уменьшение частоты дыхания до 22 раз/мин. Позитивная динамика повышения сатурации наблюдалась на 14-й час терапии и на следующие сутки, когда сатурация без ис-

Таблица 1. Скорость введения левосимендана			
Вес, кг	Инфузия*		
	мг/ч	мл/ч	ч
60	0,36	14,4	32
65	0,39	15,6	30
70	0,42	16,8	28
75	0,45	18,0	26
80	0,48	19,2	24
85	0,51	20,4	22
90	0,54	21,6	21
95	0,57	22,8	20
100	0,60	24,0	19
105	0,63	25,2	18
110	0,66	26,4	17
115	0,69	27,6	16

Примечание: * — при разведении в 500 мл 5% глюкозы.

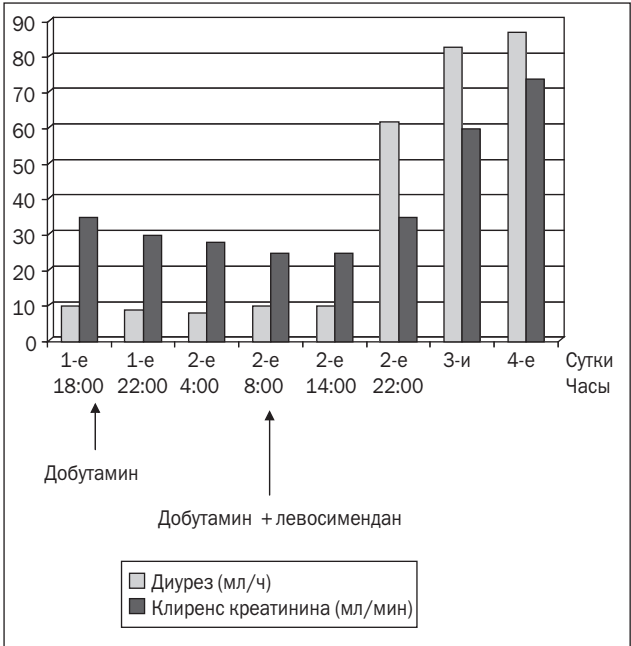


Рисунок 8

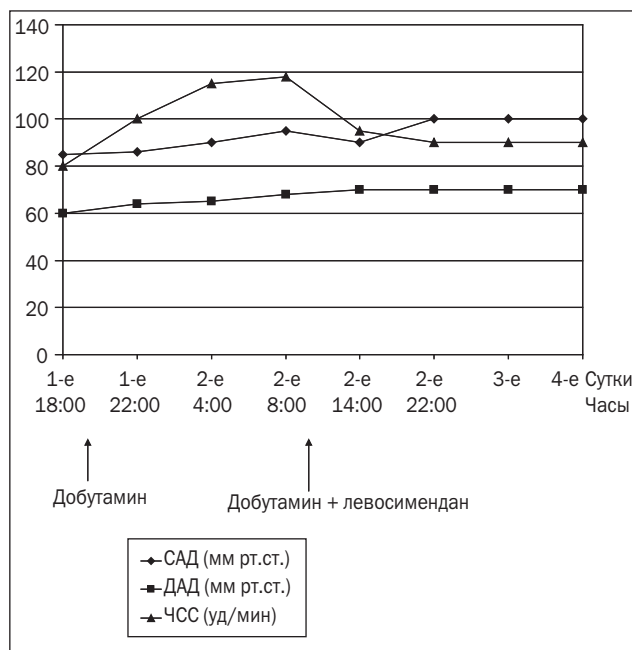


Рисунок 9

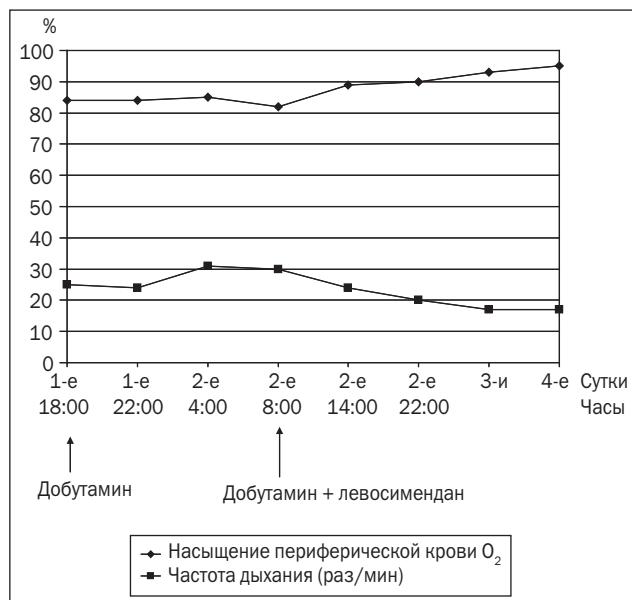


Рисунок 10

пользования неинвазивной вентиляции легких составляла 94 %, тогда как частота дыхания через 24 ч терапии снизилась в 2 раза и составляла 15 раз/мин (рис. 10).

На 4-е сутки терапии состояние больного осталось стабильным, одышка уменьшилась, диурез увеличился до 87 мл/ч, в биохимических показателях уровень креатинина уменьшился до 67 мкмоль/л (клиренс креатинина — 74 мл/мин), артериальное давление сохранялось на уровне 100/70 мм рт.ст., без инотропной поддержки. Частота дыхания снизилась до 16 раз/мин, сатурация без использования неинвазивной вентиляции легких удерживалась на уровне 95 %. При повторной ЭхоКГ динамика показателей отсутствовала.

На фоне стабилизации клинического состояния пациента, стабилизации гемодинамических показате-

телей больной был переведен для продолжения планового лечения.

Комбинированное применение двух негликозидных кардиотоников — добутамина и левосимендана позволило купировать проявления острой декомпенсированной сердечной недостаточности в течение 72 часов. Различные механизмы кардиотонического эффекта двух препаратов позволяют без осложнений применять их совместно и добиваться эффекта, превосходящего монотерапию.

Нестандартные подходы в лечении различных видов острой сердечной недостаточности заключаются в применении комбинированной гемодинамической терапии как кардиотониками (левосимендан) — при ОШН, сопровождающейся снижением артериального давления, так и гипотензивными препаратами (Эбрантил, «Такеда») — в случае гипертензивного криза.

Список литературы

1. McMurray J.J.V., Anker S.D., Auricchio A., Bohm M., Dickstein K., Falk V., Filippatos G., Fonseca C., Gomes-Sanches M.A., Jaarsma T., Kober L., Lip G.Y.H., Maggioni A.P., Parkhomenko A., Pieske B.M., Popescu B.A., Ronnevik P.K., Rutten F.H., Schwitzer J., Seferovic P., Stepinska J., Trindade P.T., Voors A.A., Zannad F., Zeheher A. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // Eur. Heart J. — 2012. — 33. — 1787-1847.
2. Cleland J.G., Swedberg K., Follath F. et al. The Euro Heart Failure survey programme — a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis // Eur. Heart J. — 2003. — 24(5). — 442-463.
3. Fox K.F., Cowie M.R., Wood D.A. et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population // Eur. Heart J. — 2001. — 22(3). — 228-236.
4. Mosesso V.N., Dunford J., Blackwell T. et al. Prehospital therapy for acute congestive heart failure: state of the art // Prehosp. Emerg. Care. — 2003. — 7(1). — 13-23.
5. Cowie M.R., Mosterd A., Wood D.A. et al. The epidemiology of heart failure // Eur. Heart J. — 1997. — 18. — 208-225.
6. Zannad F., Cohen-Solal A., Desnos M. et al. Clinical and etiological features, management and outcomes of acute heart failure: the EFICA cohort study // Eur. Heart J. — 2002. — 4 (Suppl.). — 579.
7. Abraham W.T., Adams K.F., Fonarow G.C. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators, and the ADHERE Study Group et al. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications. An analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) registry // J. Am. Coll. Cardiol. — 2005. — 46. — 57-64.
8. Grey A., Goodacre S., Newby D.E. et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema // N. Engl. J. Med. — 2008. — 359. — 142-151.
9. Carroll T. Home care of severe heart failure with intravenous diuretics and inotropes // Infusion. — 1996. — 2. — 13-26.
10. Tacon C.L., McCaffrey J., Delaney A. Dobutamine for patients with severe heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // Intensive Care Med. — 2012 Mar. — 38(3). — 359-67.
11. Moiseyev V.S., Poder P., Andrejevs N. et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN) // Eur. Heart J. — 2002. — 23. — 1422-1432.
12. Follath F., Cleland J.G., Just H. et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial // Lancet. — 2002. — 360. — 196-202.

13. Lissoyoy G., Fraeman K., Teerlink J. R. et al. Hospital costs for treatment of acute heart failure: economic analysis of the REVIVE II study // *European Journal of Health Economics*. — 2010. — Vol. 11, № 2. — P. 185-193.

14. Nanas John N., Papazoglou Panagiotis, Tsagalou Eleftheria P., Ntalianis Argirios, Tsolakis Elias, Terrovitis John V., Kanakakis John, Nanas Seraphim N., Alexopoulos George P., Anastasiou-Nana Maria I. Efficacy and safety of intermittent, long-term, concomitant dobutamine and levosimendan infusions in severe heart failure refractory to dobutamine alone // *American Journal of Cardiology*. — 2005. — Vol. 95. — P. 768-771.

15. Mebazaa A. The SURVIVE-W Trial: Comparison of dobutamine and levosimendan on survival in acute decompensated heart failure. Program and abstracts from the American Heart

Association Scientific Sessions 2005; November 13–16, 2005; Dallas, Texas. Late Breaking Clinical Trials IV.

16. Zairis M.N., Apostolatos C., Anastasiadis P. et al. The Effect of a Calcium Sensitizer or an Inotrope or None in Chronic Low Output Decompensated Heart Failure: Results From the Calcium Sensitizer or Inotrope or None in Low Output Heart Failure Study (CASINO). Program and abstracts from the American College of Cardiology Annual Scientific Sessions 2004; March 7-10, 2004; New Orleans, Louisiana. Abstract 835-6.

17. Mebazaa A., Cohen-Solal A., Kleber F. et al. Study design of a mortality trial with intravenous levosimendan (the SURVIVE study) in patients with acutely decompensated heart failure // *Crit. Care*. — 2004. — 8 (Suppl 1). — P. 87.

Получено 16.04.13 □

Іркін О.І., Степура А.А.

Відділ реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска», м. Київ

НЕСТАНДАРТНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Резюме. У статті висвітлені лікувальні заходи для корекції гострої серцевої недостатності. Особлива увага приділена застосуванню вазодилаторів, зокрема α -блокатора урапідилу. Подані два клінічних випадки з розбором медикаментозних можливостей препаратів групи вазодилаторів і кардіотоніків для купірування гострої серцевої недостатності.

Ключові слова: гостра серцева недостатність, вазодилатор, урапідил.

Irkin O.I., Stepura A.A.

Department of Resuscitation and Intensive Care of State Institution National Scientific Center «Institute of Cardiology named after N.D. Strazhesko» of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

NON-STANDARD APPROACHES TO THE TREATMENT OF ACUTE HEART FAILURE

Summary. The paper describes the therapeutic measures for the correction of acute heart failure. Particular attention is given to the use of vasodilators, in particular α -blocker urapidil. Two clinical cases with analysis of pharmacological possibilities of vasodilator drugs and cardiotonics for the relief of acute heart failure are presented.

Key words: acute heart failure, vasodilator, urapidil.