

В.И. Целуйко, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования

Острая сердечная недостаточность

Острая сердечная недостаточность (ОСН), или синдром острой сердечной недостаточности, – впервые возникшие или прогрессирующие объективные и субъективные признаки сердечной недостаточности (СН), требующие проведения неотложной терапии. Другими словами, ОСН может манифестировать на фоне относительного благополучия, а может быть проявлением острой декомпенсации у больных, страдающих хронической СН (ХСН). В первом случае основой для развития ОСН чаще является острая несостоятельность коронарного кровотока, гипертонический криз, тяжелые нарушения ритма или проводимости, поражение клапанов сердца (например, отрыв хорд). Группа больных, у которых ОСН развивается на фоне ХСН, более гетерогенна и включает пациентов с различными заболеваниями сердца и с экстракардиальной патологией. Согласно статистике в США группа больных, госпитализированных с ОСН, является самой многочисленной и затратной, причем наблюдается ежегодное увеличение обращений по поводу ОСН на 18 500 пациентов.

В структуре больных, госпитализированных по поводу ОСН, преобладают пациенты с острой декомпенсацией ХСН – более 80%. Чаще это пожилые люди с признаками бивентрикулярной СН. У каждого четвертого выявляется плохо леченная артериальная гипертензия. Около 10% имеют гипотензию. Характерно наличие нескольких заболеваний, которые способствуют прогрессированию СН: артериальная гипертензия – 70%, сахарный диабет – 40%, фибрилляция предсердий – 30%, почечная недостаточность – 20-30%. Около половины пациентов с ОСН на фоне ХСН имеют относительно сохранную инотропную функцию левого желудочка (ЛЖ), но нарушение диастолы. Обращает на себя внимание тот факт, что большинство больных, госпитализированных по поводу ОСН, принимают препараты, входящие в стандарт лечения ХСН, но часто не в полном наборе или в недостаточной дозе.

Об этом свидетельствуют данные Европейского регистра (Heart Failure Survey I) результатов лечения более 10 тыс. больных (до 80 лет – 7912 человек, старше 80 лет – 2780), госпитализированных в связи с дестабилизацией СН в 7 центрах различных стран (Франция (2), Германия (2), Швейцария, Швеция, Великобритания). Преобладали больные с ишемической болезнью сердца (ИБС) – 55-62%. Систолический вариант СН наблюдался у 40% больных до 80 лет, и у 50% старших пациентов. Фибрилляция предсердий и суправентрикулярные тахикардии отмечены в 4,8-9,4% случаев. При проведении многофакторного анализа выделены факторы, связанные со снижением внутрибольничной летальности у больных с ОСН. Это предшествующий прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или сартанов, бета-блокаторов, антитромбоцитарных препаратов, в то время как верошпирон, диуретики, нитраты, дигоксин достоверно не влияли на этот результат.

Согласно регистру, проведенному в Нидерландах, протекторные свойства ИАПФ и бета-блокаторов прослеживаются при условии приема достаточных доз – не менее 50% от целевой.

Выделены несколько клинических состояний при ОСН

- Острая декомпенсированная СН.
- Гипертензивная острая левожелудочковая недостаточность (ОЛЖН) – на фоне повышения артериального давления (АД) при относительно сохраненной функции ЛЖ и с рентгенологически верифицированным отеком.
 - Отек легких.
 - Кардиогенный шок.
 - СН с высокими сердечным выбросом и частотой сердечных сокращений.
 - При аритмии, тиреотоксикозе, анемии с теплыми конечностями.
 - Недостаточность правого желудочка с повышением давления в яремной вене и артериальной гипотензией.

Факторы риска развития острой декомпенсированной СН включают: невыполнение режима лечения, перегрузку жидкостью, инфекции, пневмонию или септицемию, тяжелый инсульт, состояние после тяжелого хирургического вмешательства, почечную недостаточность, бронхиальную астму, злоупотребление лекарственными средствами или алкоголем, феохромоцитому, тиреоидный криз, анемию, синдром шунта.

ОСН при инфаркте миокарда (ИМ) может развиваться как в первые часы ИМ, так и в более отдаленные сроки.

Патофизиологические механизмы ОЛЖН при этом отличаются от механизмов развития ХСН и включают:

- потерю жизнеспособности миокарда;
- отсутствие синхронизма сокращения (парадоксальная пульсация некротизированного и ишемизированного миокарда, утратившего способность к сокращению);
- уменьшение диастолической податливости ЛЖ вследствие его ишемии, что может приводить к повышению конечного диастолического давления и венозному застою в легких даже при нормальных размерах полости ЛЖ и минутного объема сердца (при ликвидации ишемии эти изменения обратимы);
- выраженное снижение сократимости в перинфарктной зоне миокарда вследствие хронической ишемии (гибернирующий миокард);
- нарушение гемодинамики в результате внутреннего разрыва (отрыв папиллярной мышцы, разрыв межжелудочковой перегородки).

Развитию ОСН способствуют пароксизмальные нарушения ритма и проводимости, повышение АД и его высокая вариабельность.

В результате суммарного воздействия приведенных факторов происходит критическое снижение сократительной способности миокарда, падает ударный объем, возрастает конечное диастолическое давление в ЛЖ. Повышение давления наполнения в ЛЖ приводит к возрастанию давления в левом предсердии и венах малого круга кровообращения, затруднению венозного кровотока в малом кругу кровообращения и развитию застоя в легких. Переполнение кровью легочных капилляров обуславливает развитие нарушения проницаемости сосудистой стенки и поступление плазмы вначале в интерстициальное пространство, а затем в просвет альвеол.

При ОСН наблюдается полиорганность поражения: в первую очередь сердца, легких, почек, мозга, что подтверждают клинические и биохимические показатели. Возможно повышение уровня тропонина в крови, причинно-следственную связь при этом сложно трактовать однозначно, так как, с одной стороны, ОСН может быть следствием ИМ, а с другой – причиной гипоперфузии миокарда с гибелью кардиомиоцитов. Ухудшение функции почек отмечают у 20-30% пациентов.

Клиническим проявлением ОСН является появление одышки, синусовой тахикардии, третьего тона сердца и хрипов в легких. Первоначально хрипы носят ограниченный характер в базальных отделах легких, затем распространяются вплоть до вовлечения всех полей легких. Тяжесть клинических проявлений при ОСН коррелирует не с эхокардиографическими показателями, характеризующими сократительную способность миокарда, а с повышением давления наполнения ЛЖ или «заклинивающего» давления в легочной артерии, снижением минутного объема сердца, следовательно, и перфузии тканей.

Учитывая, что развитие ОСН может носить стремительный характер, больные нуждаются в жестком динамическом наблюдении, а «непрогнозируемое» появление первых хрипов должно настораживать врача.

При незначительной и умеренной СН лечебная тактика в значительной степени зависит от исходного уровня АД. Больные нуждаются в применении кислорода, но желателен предварительно провести оксигенометрию.

Выраженная СН обуславливает необходимость более тщательного контроля состояния больного: определение газового состава крови (степень оксигенации, дыхательная функция – рСО₂, кислотно-щелочной баланс). Кроме того, необходимо измерение давления заклинивания в легочных капиллярах и сердечного выброса. Давление заклинивания не должно превышать 18 мм рт. ст., а сердечный индекс должен быть выше 2 л/мин/м².

Согласно рекомендациям лабораторное обследование больных с ОСН должно включать: клинический анализ крови, определение международного нормализованного отношения (МНО), уровня С-реактивного белка, D-димера (по показаниям), мочевины, креатинина, натрия, калия, глюкозы, кардиальных маркеров, активности трансаминаз, натрийуретического пептида в крови, клинический анализ мочи (по показаниям).

Медикаментозная терапия

Одним из основных направлений терапии ОСН является изгнание жидкости. Препаратами выбора являются петлевые диуретики. Однако длительный прием мочегонных препаратов может приводить к развитию резистентности, что, в свою очередь, может явиться причиной ОСН. С целью преодоления резистентности к диуретикам рекомендуют вводить препарат в виде длительной инфузии в комбинации с тиазидными мочегонными препаратами, ингибиторами альдостерона. Следует отметить, что блокаторы альдостерона особенно показаны при правожелудочковой или бивентрикулярной СН с застойными явлениями в печени, что, как правило, ассоциируется с избытком альдостерона в крови, который не снижается под влиянием ИАПФ.

Петлевые диуретики фуросемид (20-40 мг) или торасемид (5-10 мг) назначают в виде длительной инфузии или



В.И. Целуйко

внутривенно медленно под контролем АД. В случае необходимости возможно повторное введение через 1-4 часа.

Блокаторы альдостерона спиронолактон или эплеренон применяют дополнительно к петлевым диуретикам. Достоинством эплеренона является отсутствие негативного влияния на уровень половых гормонов и уменьшение риска развития гинекомастии, наблюдаемой при применении верошпирона. Препараты применяют в дозе 25-50 мг, при необходимости дозу спиронолактона можно увеличить до 200 мг.

Учитывая наличие результатов исследований, свидетельствующих об отрицательном влиянии диуретиков на прогноз, в последние годы начали активно разрабатываться препараты, обладающие способностью удалять жидкость благодаря другим механизмам, – используя эффекты антагонистов вазопрессина или аденозина.

Антагонисты вазопрессина (толваптан и кониваптан) прошли ограниченные исследования и доказали свою способность уменьшать проявления СН и оказывать нормализующее влияние на уровень натрия в сыворотке крови при гипонатриемии у лиц с острой декомпенсацией СН. Прежде чем войти в стандарты лечения ОСН, эффективность этих препаратов должна быть доказана в крупномасштабных исследованиях.

Селективный антагонист рецепторов аденозина (ролофиллин) оказывает стимулирующее влияние на диурез благодаря абсорбции натрия из проксимальных канальцев и повышению скорости клубочковой фильтрации. В настоящее время проходят многоцентровые исследования по изучению клинической эффективности этого препарата, в том числе и при ОСН.

Если позволяет уровень АД, применяют не только диуретики, но и препараты, уменьшающие пред- и постнагрузку. Нитраты целесообразно применять в виде инфузии. Чтобы избежать резкого снижения АД, инфузию нитроглицерина следует начинать очень медленно (0,25 мкг/кг/мин) с постепенным увеличением скорости каждые 5 минут.

При снижении АД инфузию следует прекратить, а при достижении положительного клинического эффекта можно перейти на прием нитратов внутрь. Как альтернативу нитроглицерину можно использовать изосорбида динитрат в виде спрея, затем внутривенно капельно в дозе 1-4 капли в минуту с увеличением скорости введения на 2-3 капли каждые 5-15 мин.

Результаты сравнительной оценки нитратов и диуретиков в многоцентровом исследовании свидетельствуют об эффективности больших доз изосорбида динитрата по сравнению с высокой дозой фуросемида при выраженном отеке легких.

Продолжение на стр. 68.

В.И. Целуйко, д.м.н., профессор, завідувач кафедри кардіології та функціональної діагностики Харківської медичної академії післядипломного образования

Острая сердечная недостаточность

Продолжение. Начало на стр. 67.

К препаратам, уменьшающим пред- и постнагрузку, относят натрия нитропруссид и новый препарат незиритид. Натрия нитропруссид рекомендовано вводить внутривенно капельно в дозе 0,3–5 мкг/кг массы тела в минуту.

Побочный эффект этих препаратов — артериальная гипотензия и токсичность. Возможно развитие эффекта обкрадывания и рикошета после резкой отмены (необходимо постепенное снижение дозы).

Незиритид — рекомбинантный натрийуретический пептид, химически и структурно идентичен В-типу предсердного натрийуретического пептида, введен в клиническую практику в 2001 году.

Механизм действия препарата связан с повышением уровня цГМФ, вазодилатирующим действием на вены и артерии, уменьшением пред- и постнагрузки, дилатацией коронарных артерий, снижением давления в легочных капиллярах, натрийуретическим и диуретическим эффектом. Благодаря нейрогуморальным эффектам (подавление симпатoadренальной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, вазопрессина, эндотелина) препарат оказывает органопротекторное и антиремоделлирующее действие. Схема применения: 2 мг/кг болюсом, затем 0,01 мг/кг/мин или 0,015–0,03 мкг/кг.

Что касается целесообразности внутривенного введения ИАПФ, то мнения американских и европейских специалистов разошлись. В рекомендациях Американского колледжа кардиологов внутривенное введение эналаприлата показано при ОСН, в то время как в Европе отношение к этому препарату сдержанное ввиду негативного влияния при использовании этой формы в остром периоде ИМ.

В случае гипотензии использование диуретиков и вазодилаторов не оправдано, необходимо использовать инотропные препараты. Следует отметить, что «классические» препараты, обладающие инотропным эффектом, — сердечные гликозиды — не могут быть рекомендованы при ИМ, так как ишемизированный миокард имеет повышенную чувствительность к проаритмогенному эффекту препаратов. Кроме того, сердечные гликозиды способствуют увеличению зоны поражения и увеличивают риск развития внезапной смерти. Поэтому при ИМ следует использовать негликозидные инотропные препараты.

Механизм действия негликозидных инотропных препаратов связан с их способностью повышать внутриклеточную концентрацию цАМФ, что приводит к активации кальциевых мембранных каналов, усилению поступления кальция в кардиомиоциты и их сокращению. По механизму повышения содержания внутриклеточного цАМФ выделяют две группы препаратов:

— Агонисты бета-адренергических рецепторов, которые оказывают стимулирующее влияние на синтез цАМФ (добутамин, допамин, норадrenalин).

— Ингибиторы фосфодиэстеразы, оказывающие положительный инотропный эффект за счет торможения деградации цАМФ (амринон, милринон).

Более эффективный и безопасный среди бета-агонистов добутамин. Достоинством препарата является сочетание положительного инотропного

эффекта, сопровождающееся повышением минутного объема сердца и снижением конечного диастолического давления в ЛЖ, с дилатацией периферических артерий, уменьшением общего периферического сопротивления и улучшением перфузии тканей. При этом препарат не оказывает отрицательного влияния на зону инфаркта, так как в отличие от других аминов несущественно повышает число сердечных сокращений и АД.

Однако добутамин способен увеличивать автоматизм синоатриального узла, уменьшать рефрактерность предсердий и атриовентрикулярного узла, индуцировать эктопическую активность в желудочках. Проаритмический эффект добутамина выше у больных с предшествующими аритмиями.

Инфузию добутамина начинают со скоростью 2,5 мкг/кг/мин и постепенно повышают до 10 мкг/кг/мин.

Препарат рекомендован при наличии у больного застойных явлений в легких.

В случае гипотензии или признаков гипоперфузии почек рекомендуют допамин. Он является стимулятором допаминовых рецепторов и в относительно высоких дозах усиливает выделение норадrenalина путем стимуляции β- и α-рецепторов. Следует помнить, что фармакологическое действие допамина зависит от дозы препарата. В низких дозах он оказывает преимущественно мочегонное действие. В средних — действует в основном на сердце, повышая его минутный объем и число сердечных сокращений, не влияя на конечное диастолическое давление в ЛЖ. Большие дозы вызывают преимущественно стимуляцию периферических α-рецепторов и вазоконстрикцию, поэтому применяются редко.

Допамин вводят в виде инфузии в дозе 2,5–5,0 мкг/кг/мин. Препарат способен увеличивать автоматизм волокон Пуркинью, оказывает двухфазное влияние на продолжительность потенциала действия, вызывая предсердную и желудочковую экстрасистолию, редко — желудочковую тахикардию.

Общим побочным негативным эффектом инотропных препаратов является усиление атриовентрикулярного проведения, что чревато развитием тяжелых желудочковых нарушений ритма у больных с мерцательной аритмией.

Следует отметить, что, несмотря на улучшение показателей гемодинамики, применение бета-агонистов ассоциировано с увеличением случаев кардиальной смерти вследствие истощения сократительного и кислородного резерва миокарда, повышения внутриклеточной концентрации свободного кальция, развития толерантности к вазопрессорам и проаритмической активности.

В последние годы появился новый негликозидный инотропный препарат левосимендан, который не влияет на уровень цАМФ, но, связываясь с тропонином С, стабилизирует его состояние и увеличивает чувствительность актомиозиновых мостиков к стимулирующему влиянию кальция.

Препарат вводят внутривенно начиная с нагрузочной дозы 8–24 мкг/кг в течение 10 мин, с последующей поддерживающей инфузией 0,1–0,2 мкг/кг/мин в течение суток. Левосимендан лишен тех неблагоприятных эффектов, которые наблюдаются при использовании бета-агонистов, так как его применение не сопровождается

увеличением концентрации внутриклеточного кальция и использованием энергии макроэргов. При этом наблюдается значительное повышение сократительной способности, которое сохраняется продолжительное время. Последний феномен связан с наличием у левосимендана активных метаболитов, которые сохраняются в плазме до 80 часов. В исследовании RUSLAN показано, что использование левосимендана по сравнению с плацебо способствует снижению на 54% летальности в течение первых суток инфаркта и на 42% 14-дневной летальности. А сравнительная оценка левосимендана с добутамином доказала преимущества препарата по влиянию на летальность в 30-дневный период (6,8% и 17% соответственно).

Сердечные гликозиды не рассматриваются в качестве препаратов первой линии в лечении ОСН. Следует отметить, что в рекомендациях отмечен только дигоксин, который может оказывать положительное влияние на гемодинамику, не стимулируя симпатoadренальную и ренин-ангиотензиновую системы. Не доказано положительное влияние препарата на прогноз, но потребность в госпитализации после его применения ниже. Более оправдано применение внутривенной формы дигоксина при фибрилляции предсердий.

В качестве дополнительного средства лечения ОЛЖН может использоваться морфин, который способен подавлять избыточную активность дыхательного центра и обладает положительными гемодинамическими эффектами: оказывает вазодилатирующее действие на периферические сосуды, уменьшает пред- и постнагрузку. Однако в исследовании ADHERE ретроспективный анализ

продемонстрировал ухудшение прогноза у лиц, которые получали морфин при ОСН.

В перспективе арсенал препаратов, рекомендованных для лечения ОСН, возможно, расширится за счет окончания многоцентровых исследований по новым лекарственным средствам: прямые ингибиторы ренина — алискерен, активаторы кардиального миозина, релаксин.

В случае развития ОСН у больных с ХСН, находящихся на стандартной терапии, достаточно часто возникают два вопроса: отменять ли бета-блокаторы, и как быть с аспирином, снижающим эффективность ИАПФ? Что касается бета-блокаторов, то, как свидетельствует анализ Итальянского регистра, прогноз у больных, которые продолжили прием в меньших дозах, лучше, чем при отмене препарата, что связывают с синдромом отмены препарата. Если имеется ОСН на фоне гипотонии, бета-блокаторы следует отменить, а возобновить их прием следует как можно раньше. Что касается аспирина, то прием препарата следует приостановить, если развитие ОСН не является следствием острой ишемии. Целесообразно назначить антитромбоцитарные препараты с другим механизмом действия, например клопидогрел, а после стабилизации состояния и при наличии показаний вернуться к приему аспирина.

Прогноз у больных с ОСН неблагоприятный, и летальность в течение 60 дней составляет 9,6%, в течение года — 30%, при отеке легких — 12%, в течение года — 40%. Больные, перенесшие ОСН, часто нуждаются в повторной госпитализации: в течение года — 45%, дважды и более — 15%.

ЛЮДИНА ТА ЛІКИ УКРАЇНА
щорічний національний конгрес

Міністерство охорони здоров'я України
Академія медичних наук України
ДУ Інститут геронтології АМН України

Київ, 24–26 березня 2010 року
Будинок Кіно, вул. Саксаганського, 6

Генеральний спонсор: SANDOZ
Офіційний спонсор: TEVA
Головний науковий партнер: KRKA

Спонсори: ARTERIUM, BERLIN-CHEMIE, MENARINI, Difa, MLC, MILI, zdravo, ZENTIVA

Інформаційні партнери: ЗАСЛІДСЬКИЙ, Здоров'я України, Інститут геронтології АМН України, NEWVIVO

26 березня 2010 року починає свою роботу
віртуальний конгрес «Людина та Ліки – Україна»
www.chil.com.ua

Оргкомітет Конгресу «Нью Віво Коммунікейшн Груп»
Київ, вул. Боженка, 86-е, офіс 6, тел./факс +38 (044) 200 17 73, e-mail: n.pryanykova@newvivo.com.ua