

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА ОСЛОЖНЁННОГО ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Пулатова Ш.Х.,

Бухарский государственный медицинский институт.

✓ Резюме

За несколько последних десятилетий резко снизился уровень смертности при остром инфаркте миокарда (ОИМ): с 10,4% в 2000 г. до 4,3% в 2019 г. [1]. Повышение показателей выживаемости среди пациентов с ОИМ, в частности, может быть связано с достижениями в области медикаментозной терапии и интервенционных вмешательств. Многие из этих вариантов лечения направлены на лечение кардиогенного шока - относительно частого осложнения ОИМ, уровень смертности при котором колеблется от 50% до 80%. Несмотря на потребность в подробно проработанных, основанных на доказательной базе алгоритмах лечения для данной популяции пациентов, находящихся в критическом состоянии, существующих данных недостаточно для их создания. В статье описана патофизиология кардиогенного шока, структурированы сведения, которые необходимо учитывать при выборе лечения, а также перечислены достижения современной клинической практики.

Ключевые слова: кардиогенный шок, сердечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, острая сердечная недостаточность, порок сердца.

ЎТКИР МИОКАРД ИНФАРКТИНИНГ ЎТКИР ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН АСОРАТЛАНИШИ

Пулатова Ш.Х.,

Бухоро давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме

Охирги ўнликда ўткир миокард инфарктидан (ЎМИ) кейинги ўлим кўринарли камайди 2000 йилда 10,4% дан 2019 йилга 4,3% гача камайди. Ҳаётчанликнинг ошириш хусусан медикаментоз терапиядаги ютуқлар ва интервенцион аралашувларга боғлиқ бўлса ажаб эмас. Шулардан кўпчилиги ЎМИ нинг оғир асоратларидан бири кардиоген шокни даволашдаги қўлланиладиган чора-тадбирлар ҳисобланади, қайсики, ўлим кўрсаткичи ушбу патологияда 50-80% гача ташкил қилади. Критик ҳолатдаги беморларда шунча исботланган тиббиёт ютуқларига қарамадан, давомли изланишлар талаб қилинмоқда. Ушбу мақоламизда кардиоген шокнинг патофизиологияси, структур ўзгаришлар ҳақида тўхталган бўлиб, бу эса ўз навбатида ўзига хос давои талаб қилади.

Калит сўзлар: кардиоген шок, юрак етишмовчилиги, димланган юрак етишмовчилиги, ўткир юрак етишмовчилиги, юрак нуқсон.

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION BY COMPLEX ACUTE ACUTE HEART FAILURE

Pulatova Sh.Kh.,

Bukhara State Medical Institute.

✓ Resume

Over the past few decades, the mortality rate in acute myocardial infarction (AMI) has sharply decreased: from 10.4% in 2000 to 4.3% in 2019 [1]. An increase in survival rates among patients with AMI, in particular, may be associated with advances in the field of drug therapy and interventions [2-4]. Many of these treatment options are aimed at treating cardiogenic shock, a relatively common complication of AMI, with mortality rates ranging from 50% to 80% [2]. Despite the need for detailed treatment algorithms based on the evidence base for this population of critically ill patients, the existing data are insufficient to create them. The article describes the pathophysiology of cardiogenic shock, structured the information that must be considered when choosing a treatment, and also lists the achievements of modern clinical practice.

Key words: cardiogenic shock, heart failure, congestive heart failure, acute heart failure, heart disease.

Актуальность

Кардиогенный шок это -состояние острой сердечной недостаточности, приводящее к снижению сердечного выброса и, как следствие, гипоперфузии и дисфункции периферических органов. Определяющие характеристики кардиогенного шока представлены в табл. 1. Ранее данная патология диагностировалась путем катетеризации легочной артерии, однако сейчас все чаще используется не инвазивная эхокардиография [5, 6]. Кроме артериальной гипотензии, клиническими признаками могут быть снижение темпера-

туры конечностей, с переходом снижение уровня образования мочи, влажность кожных покровов и нервно-психические изменения.

Кардиогенный шок также подразумевает дисфункцию левого и/или правого желудочка. Существует множество причин развития желудочковой недостаточности, к которым относятся острая фаза ИМ, миокардит/перикардит, кардиомиопатии, острое или хроническое нарушение функции клапана, расслаивающая аневризма аорты, ушиб сердца и снижение сократимости миокарда при септическом шоке [7]. К механическим причинам кардиогенного шока (вклю-

чая разрыв клапана и расслаивающую аневризму аорты) являются истинными хирургическими неотложными состояниями, требующими срочного установления диагноза и транспортировки больного в хирургический блок. Прогноз этих состояний часто неблагоприятный [8]. Не смотря на это, наиболее распространенной причиной кардиогенного шока остается желудочковая дисфункция, развивающаяся при ОКС, с поражением коронарных артерий левого желудочка [7]. В данной статье основную часть внимания уделяется ИМ как причине кардиогенного шока, а также различным вариантам лечения и возможности их применения в ходе оказания неотложной медицинской помощи. Первичное звено патогенеза опосредовано ИМ, который приводит к развитию обратимой либо необратимой ишемии и, как следствие, повреждению левого желудочка (ЛЖ). В результате снижается уровень коронарной перфузии, что приводит к уменьшению сердечного выброса, а затем к гипоперфузии, запускающей высвобождение катехоламинов, вызывающее увеличение сократимости и повышение артериального давления. Это, в свою очередь, повышает потребность миокарда в кислороде [5]. В итоге наблюдается снижение уровня кровоснабжения миокарда на фоне повышения потребности миокарда в кислороде, что образует порочный круг, который может проявляться в виде резкого ухудшения клинического состояния больного. ИМ правого желудочка (ПЖ) в 50% случаев сопровождается ишемией нижней стен-

ки и обычно не развивается в отсутствие левожелудочкового ИМ. Несмотря на гемодинамическую устойчивость при ИМ ПЖ - понятие относительное; у некоторых пациентов данная патология протекает бессимптомно, тогда как у других наблюдаются тяжелая гипотензия и кардиогенный шок. ИМ ПЖ намного чаще осложняется аритмиями, включая полные атриовентрикулярные или синоатриальные блокады [9]. При оценке общего состояния пациента с ишемией нижней стенки важно учитывать возможность ее распространения на ПЖ. При проведении регистрации электрокардиограммы может потребоваться использование правых прекардиальных отведений с целью оценки уровня распространения ишемии при ИМ нижней стенки. Если на электрокардиограмме зарегистрировано подъем сегмента ST в отведении V4R более чем на 1 мм, согласно ранее полученным данным, в 100% случаев чувствителен и в 87% случаев специфичен в отношении инфаркта правого желудочка [9]. Сувилением уровня смертности при кардиогенном шоке и ИМ коррелируют факторы риска, в число которых входят преклонный возраст (>75 лет), повышение уровня лактата в сыворотке крови (>6,5 ммоль/л) [10]. Действительно, повышение уровня лактата в сыворотке крови ранее указывалось в качестве независимого предиктора развития кардиогенного шока [11]. Дополнительно к факторам высокого риска развития кардиогенного шока относят неудачную попытку реперфузии и предшествующий ИМ [12].

Таблица 1.

Определение кардиогенного шока

Персистирующая гипотензия	Систолическое АД ≤ 90 или АД ≤ 30 ниже исходного уровня
Выраженное снижение сердечного индекса	$\leq 1,8$ л/мин/м ² без поддержки
Достаточное или повышенное давление наполнения	Конечно-диастолическое давление в ЛЖ ≤ 18 мм.рт.ст. конечно-диастолическое давление в ПЖ $\leq 10-15$ мм.рт.ст

Сокращения: АД - артериальное давление; ЛЖ - левый желудочек; АД_{ср} - среднее артериальное давление; ПЖ - правый желудочек.

Стратегии лечения

На сегодняшний день, реваскуляризация является золотым стандартом. Данный метод позволяет справиться с патологическим процессом путем восстановления коронарного кровотока с целью достижения перфузии еще жизнеспособной ткани миокарда. Немаловажным фактором является время. На многократных экспериментальных исследованиях на животных показали: около 50% ткани миокарда, которую возможно спасти, теряют в течение первого часа после окклюзии коронарной артерии, еще 2/3 - в течение 3 ч [2]. В недавно опубликованном руководстве NICE пациентам при ИМ с подъемом сегмента ST и наличием кардиогенного шока, поступившим в течение 12 ч с момента возникновения симптомов, рекомендовано проводить коронарную ангиографию с первичным ЧКВ [16]. Пациенты, которые поступившие более чем через 12 ч после развития ИМ с подъемом сегмента ST, вероятность положительного влияния такого рода процедур может быть невелика, а потому врачам рекомендуется принимать решение о назначении терапевтических мероприятий в индивидуальном порядке

[15]. В многоцентровом исследовании SHOCK сравнивали результаты проведения аортокоронарного шунтирования и ЧКВ у пациентов с кардиогенным шоком в период острой фазы ИМ. Итоги исследования показали, что оба варианта лечения приблизительно одинаково повышают частоту выживаемости пациентов [14]. С описанной патологией пациентам необходимо экстренное обследование кардиолога и/или кардиохирурга, чтобы оценить целесообразности проведения реперфузии. Немало важным считается, до проведения обследования необходимо рассмотреть возможность назначения фармакологической или инвазивной реперфузии.

Медикаментозное лечение

Наиболее часто используемых в число лекарственных препаратов, при лечении кардиогенного шока, входят инотропные средства, повышающие сократительную способность миокарда. Из часто используемых инотропных средств перечислены в табл. 2; среди них - допамин, добутамин, норэпинефрин, дигоксин, милринон и левосимендан.

Дигиталис

Инотропные свойства экстракта наперстянки известно на протяжении более чем 200 лет. Дигоксин, один из самых известных сердечных гликозидов, ин-

гибирует работу натрий-калийАТФазы, повышая концентрацию кальция в клетке и сократительную способность миокарда.

Видный, что он оказывает незначительное воздействие (или не оказывает вообще) на системное артериальное давление и функцию почек, а также обладает множественными протективными и нейрогормональными эффектами [17]. Все же, несмотря на облегчение симптоматики и улучшение показателей гемодинамики, нет доказательств в пользу его влияния на уровень смертности от всех причин на фоне развития сердечной недостаточности [16].

Адренергические средства

Допамин, добутамин и норэпинефрин - адренергические средства, назначаемые при лечении кардиогенного шока. Допамин воздействует на β -адренергические рецепторы, оказывая положительное инотропное действие и повышая частоту сердечных сокращений (ЧСС). В высоких дозах он приводит к периферической вазоконстрикции путем активации α -адренорецепторов [18].

Добутамин стимулирует β 1-адренорецепторы миокарда и вызывает положительный инотропный эффект. Слабо влияет на β 2- и α 1-адренорецепторы. Умеренно увеличивает ЧСС, ударный и минутный объем сердца, снижает ОПСС и сосудистое сопротивление в малом круге кровообращения. Системное АД существенно не понижается. Увеличивает коронарный кровоток, способствует улучшению снаб-

жения миокарда кислородом, уменьшает давление наполнения желудочков сердца. У детей менее выражено снижение ОПСС и давления наполнения желудочков, при этом более выражено увеличение ЧСС и повышение АД. Эффект развивается через 1-2 мин и достигает максимума через 10 мин [19]. Норэпинефрин проявляет выраженное α 1-, α 2-адреностимулирующее действие, слабо возбуждает β 1-адренорецепторы, а на β 2-адренорецепторы практически не влияет. Преобладание α -адреномиметического действия приводит к сужению сосудов, повышению ОПСС и системного АД. Поскольку стимулирующее действие на сердце выражено очень слабо (слабо возбуждает β 1-адренорецепторы миокарда), то превалируют компенсаторные механизмы, связанные с возбуждением вагусного нерва в ответ на повышение АД, что, в конечном счете, приводит к снижению ЧСС и развитию брадикардии. Однако, несмотря на снижение ЧСС, положительное инотропное действие на сердце сохраняется, поэтому МОК снижается незначительно. Норэпинефрин способен вызывать сужение сосудов брыжейки, что может приводить к ишемии внутренних органов и способствовать проникновению бактерий из просвета кишечника. Повышает также сопротивление почечных сосудов [18]. Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что норэпинефрин является предпочтительным адренергическим средством первой линии терапии при кардиогенном шоке.

Таблица 2.

Примеры инотропных средств

Класс медицинского препарата	Примеры часто применяемых средств
Сердечные гликозиды	Дигоксин, убаин
Адренергические препараты	Норэпинефрин, допамин, добутамин
Ингибиторы фосфодиэстеразы	Милринон, амринон
Сенситизаторы кальция	Левосимендан, пимобендан

Ингибиторы фосфодиэстеразы

Милринон представляет собой некатехоламиновое средство, которое ингибирует разрушение циклического аденозинмонофосфата (АМФ) и способствует повышению внутриклеточной концентрации кальция в кардиомиоцитах. Аналогично добутамину милринон улучшает сократимость и сердечный выброс при возможном риске усугубления системной гипотензии. Нет доказательств в пользу того, что он улучшает исходы при условии его назначения для лечения острой застойной сердечной недостаточности [20].

Сенситизаторы кальция

Кардиотоническое средство, повышает чувствительность сократительных белков к Ca^{2+} путем связывания с тропонином С миокарда в кальциево-зависимой фазе, увеличивает силу сердечных сокращений, не влияет на расслабление желудочков. Открывает АТФ-чувствительные K^{+} -каналы в гладких мышцах сосудов, и т.о. вызывает расслабление системных и коронарных артерий и вен. Является селективным ингибитором $\text{FD}3\text{ invitro}$. У больных с ХСН положительный инотропный и вазодилатирующий эффект приводит к увеличению силы сердечных сокращений и снижению как пред-, так и пост нагрузки, не влияя при этом на диастолическую функцию. Активирует ишемизированный миокард у пациентов после коронарной ангиопластики или тромб лизиса. При назна-

чении в рекомендованном диапазоне доз образуется один терапевтически активный метаболит, который дает схожие с левосименданом гемодинамические эффекты, сохраняющиеся до 7-9 дней после прекращения 24 ч инфузии левосимендана. Инфузии препарата увеличивают коронарный кровоток у пациентов, перенесших операции на сердце, и улучшают перфузию миокарда у пациентов с ХСН. Эти положительные эффекты достигаются без значительного увеличения потребления миокардом кислорода. Значительно снижает содержание эндотелина-1 у больных с ХСН. При соблюдении рекомендованной скорости введения не увеличивает концентрацию катехоламинов в плазме. Приводит к доза зависимому увеличению МОК и УОК, а также к доза зависимому снижению давления в легочно-капиллярной сети, среднего АД и ОПСС. Гемодинамические эффекты сохраняются, как минимум на протяжении 24 ч и могут наблюдаться вплоть до 9 дней после прекращения 6 ч инфузии [20]. По меньшей мере в одном метаанализе был сделан вывод о том, что левосимендан снижает уровень смертности от всех причин в группе пациентов, находящихся в критическом состоянии (однако данные весьма противоречивы) [21, 22].

Другие факторы, которые необходимо учитывать

Необходимо добавить, что кардиогенный шок может иметь трогенный характер (вплоть до 75% всех

клинических случаев не прогрессирует до поступления больного в стационар) [23]. В число лекарственных препаратов, прием которых приводит к усугублению состояния пациентов при кардиогенном шоке в условиях острого ИМ, входят β -блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), морфин, нитраты и диуретики различных классов [24]. Несмотря на, назначение многих этих средств считается стандартом лечения, их следует использовать с осторожностью, а пациенты, получающие эти препараты, должны находиться под строгим наблюдением по причине риска ухудшения гемодинамики. Особо следует избегать приема нитратов и диуретиков пациентам с дисфункцией ПЖ, поскольку для сохранения сердечного выброса критически важную роль играет достаточная пред нагрузка [25]. Наконец необходимо понимать, что высвобождение эндогенных катехоламинов само по себе является частью порочного круга развития кардиогенного шока. При использовании инотропных средств для лечения кардиогенного шока практикующим врачам следует стремиться к достижению баланса между высокой потребностью миокарда в кислороде и тотальной сердечно-сосудистой недостаточностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Alyavi A.L., Kenjaev S. et. al. Influence of high dose atorvastatin on myocardial stunning in acute myocardial infarction. // *Atherosclerosis* 2017; 263:e245
2. Atalar E, Coskun S, Haznedaroglu IC, et al. Immediate effects of fluvastatin on circulating soluble endothelial protein C and free tissue factor pathway inhibitor in acute coronary syndromes. // *Cardiovasc Drugs Ther* 2015; 19 (3): 177-81.
3. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. // *Lancet* 2015; 366 (9493): 1267-78.
4. Briguori C, Visconti G, Focaccio A, et al. Novel approaches for preventing or limiting events (Naples) II trial: impact of a single high loading dose of atorvastatin on periprocedural myocardial infarction. // *J Am Coll Cardiol* 2009; 54 (23): 2157-63.
5. Cannon C.P., Braunwald E, McCabe C.H., et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. // *N Engl J Med* 2014; 350 (15): 1495-504.
6. Cardiovascular diseases // WHO Fact sheet №317. Updated 2017 May.
7. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. // *JAMA* 2014; 292 (11): 1307-16.
8. Pasceri V, Patti G, Nusca A, Pristipino C, Richichi G, Di Sciascio G; ARMYDA Investigators. Randomized trial of atorvastatin for reduction of myocardial damage during coronary intervention: results from the ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) study // *Circulation*. 2004 Aug 10; 110(6):674-8. Epub 2004 Jul 26. PubMed [citation] PMID: 15277322
9. Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, Gasparidone A, Colonna G, Montinaro A. Efficacy of atorvastatin reloaded in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial. // *J Am Coll Cardiol* 2009; 54 (6): 558-65.
10. Glynn RJ, Danielson E, Fonseca FA, et al. A randomized trial of rosuvastatin in the prevention of venous thromboembolism. // *N Engl J Med* 2019; 360 (18): 1851-61.
11. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). // *Eur Heart J*. 2018 Jan 7; 39 (2): 119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
12. Luzak B, Rywaniak J, Stanczyk L, Watala C. Pravastatin and simvastatin improves acetylsalicylic acid-mediated in vitro blood platelet inhibition. // *Eur J Clin Invest* 2012; 42 (8): 864-72.
13. Moscardo A, Valles J, Latorre A, Madrid I, Santos MT. Reduction of platelet cytosolic phospholipase A2 activity by atorvastatin and simvastatin: biochemical regulatory mechanisms. // *Thromb Res* 2013; 131 (4): e154-9.
14. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. Heart disease and stroke statistics - 2016 update: a report from the American Heart Association. // *Circulation*. 2016; 133:e38-e60.
15. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. // *Circulation* 2013; 127 (4): e362-425.
16. Pasceri V, Patti G, Nusca A, Pristipino C, Richichi G, Di Sciascio G. Randomized trial of atorvastatin for reduction of myocardial damage during coronary intervention: results from the ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) study. // *Circulation* 2014; 110(6): 674-8.
17. Patti G, Cannon CP, Murphy SA, et al. Clinical benefit of statin pretreatment in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a collaborative patient-level meta-analysis of 13 randomized studies. // *Circulation* 2011; 123 (15): 1622-32.
18. Patti G, Pasceri V, Colonna G, et al. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial. // *J Am Coll Cardiol* 2017; 49 (12): 1272-8.
19. Pitt B., Loscalzo J., Molyak J., Miller E., Raichlen J. Comparison of Lipid-Modifying Efficacy of Rosuvastatin Versus Atorvastatin in Patients With Acute Coronary Syndrome (from the LUNAR Study). // *Am J Cardiol* 2012; 109 (9): 1239-1246.
20. Ray KK, Cannon CP. The potential relevance of the multiple lipid-independent (pleiotropic) effects of statins in the management of acute coronary syndromes. // *J Am Coll Cardiol* 2015; 46 (8): 1425-33.
21. Rezaie-Majd A, Prager GW, Bucek RA, et al. Simvastatin reduces the expression of adhesion molecules in circulating monocytes from hypercholesterolemic patients. // *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013; 23 (3): 397-403.

Поступила 09.09.2020