

В.К. Тащук
І.І. Ілащук¹
Т.О. Ілащук

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці
¹Чернівецький обласний клінічний
кардіологічний диспансер

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ: КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД

Ключові слова: *гостра серцева
недостатність, гострий інфаркт
міокарда, лікування, левосимендан.*

Резюме. *Із метою впровадження нових технологій у лікування
інфаркту міокарда та його тяжкого ускладнення - гострої
серцевої недостатності проведено аналіз багатоцентрових
досліджень безпечності та ефективності нового інотропного
препарату левосимендан. Описано власний клінічний випадок
застосування препарату.*

Вступ

Дисфункція лівого шлуночка (ЛШ) різного ступеня вираженості відмічається практично у всіх хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ), клінічно проявляється ознаками гострої серцевої недостатності (ГСН) та є головним чинником, який визначає найближчий і віддалений прогноз виживання [2]. Актуальність проблеми лікування цього найнебезпечнішого ускладнення ІМ не викликає сумнівів та об'єктивізується невтішними даними статистики [11].

Лікування ГСН у хворих на ІМ у відділенні інтенсивної терапії Чернівецького обласного клінічного кардіологічного диспансеру проводиться згідно з рекомендаціями Європейського та Українського товариства кардіологів [6] і включає: 1) загальні підходи до лікування ГІМ (оксигенотерапія, знеболення, тромболітична терапія, низькомолекулярні гепарини, аспірин, клопидогрель, бета-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, статини); 2) корекція гемодинамічнозначимих тахі- та брадиаритмій (фармакологічна чи електроімпульсна терапія, проведення тимчасової електрокардіостимуляції); 3) вазодилататори (нітропрепарати) після стабілізації гемодинаміки на фоні терапії інотропними препаратами (допамін, добутамін); 4) у разі набряку легень: нормалізація артеріального тиску (АТ), нітропрепарати, наркотичні аналгетики, діуретики.

Проте частота ускладнень і летальність у хворих на ГІМ з вираженою дисфункцією ЛШ залишаються високими. Тому, зважаючи на недоступність внутрішньоаортальної балонної контрпульсації та кардіохірургічної корекції в гострий період захворювання, цікавим і перспективним є впровадження нових препаратів для лікування ГСН. Таким препаратом є левоси-

мендан (Л) - неглікозидний кардіотонічний лікарський засіб з властивостями вазодилататора, який одобрений для лікування ГСН в 40 країнах, серед яких й Україна [1]. Л володіє подвійним механізмом дії: з одного боку, підвищує спорідненість скоротливих білків кардіоцитів до кальцію, не збільшує його вмісту всередині клітини, що лежить в основі позитивного інотропного ефекту, з іншого - сприяє відкриванню АТФ-залежних калієвих каналів у гладеньких м'язях судинної стінки і за рахунок цього викликає вазодилатацію. Крім того, препарат має активний метаболіт зі схожим механізмом дії і тривалим періодом напіввиведення, який забезпечує збереження ефекту впродовж кількох діб після припинення його введення [7, 8].

Мета дослідження

Встановити можливість впровадження нових технологій у лікування ГІМ та його тяжкого ускладнення - ГСН.

Матеріал і методи

Проведено метааналіз основних клінічних багатоцентрових досліджень Л у пацієнтів з ГІМ та ГСН. Окрім цього описано власний клінічний досвід застосування Л в умовах відділення інтенсивної терапії Чернівецького обласного кардіологічного диспансеру. Л вводили шляхом внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 0,1 мг/кг/хв. Ударна доза не застосовувалася через тяжкий стан хворого.

Обговорення результатів дослідження

Уперше на теренах Північної Буковини отримано досвід застосування Л. Хворий П., 44р., інвалід II групи, поступив у відділення інтенсивної терапії зі скаргами на давлячий біль за грудниною, задуху в стані спокою, виражену загальну слабкість.

Пациєнт більше 10 років страждав на гіпертонічну хворобу та ішемічну хворобу серця (більше 5 років). У 2002 р. переніс Q-ІМ передньо-септальної ділянки та верхівки серця, у 2003 р. - повторний Q-ІМ у тій же зоні. Постійно лікувався амбулаторно, періодично стаціонарно. Останній раз - у цьому ж місяці, виписаний за 3 дні до поступлення. Госпіталізація була пов'язана з виникненням фібриляції передсердь, прогресуванням СН. Ехокардіографія свідчила про значне збільшення порожнини лівого передсердя (6,1 см), помірне збільшення порожнини ЛШ, гіпертрофію його стінок, гіпокінезію міжшлуночкової перегородки, зниження фракції викиду (48%), ознаки незначного ексудативного перикардиту. За час лікування стан хворого не покращився: турбувала задуха при незначному фізичному навантаженні, загальна слабкість. Удома приймав аспірин, клопідогрель, симвастатин, раміприл, бісопролол, аміодарон, торасемід, модуретик, ізосорбїду мононітрат, триметазидин. Через 3 дні після виписки стан хворого раптово погіршився, госпіталізований. Хворіс на цукровий діабет II типу середньої тяжкості, рівень цукру корегує дієтою, таблетованими цукрознижувальними препаратами. Страждає аліментарно-конституційним ожирінням III ст.

Об'єктивно: Загальний стан тяжкий. Пульс - 100 уд/хв, аритмічний. АТ - 130/90 мм рт.ст. Тони серця ослаблені. У легенях дихання везикулярне, ослаблене в нижніх відділах. Живіт м'який, неболючий. Печінка на 3 см виступає з-під краю правої реберної дуги. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Помірні набряки гомілок, стоп. На ЕКГ - фібриляція передсердь із частотою серцевих скорочень (ЧСС) - 105-110 за 1 хв, шрамові зміни передньо-септальної ділянки та верхівки серця, в порівнянні з архівними ЕКГ - без суттєвої динаміки. Лабораторні дані - без особливостей.

Виставлено діагноз гострого коронарного синдрому, проводилося адекватне лікування (інфузія нітропрепаратів, аміодарону, підшкірне введення еноксипарину, внутрішньовенне-фуросеміду, антибіотикотерапія, корекція цукру крові інсуліном, продовження прийому таблетованих препаратів). Упродовж двох діб стан хворого прогресивно погіршувався: рецидивував виражений больовий синдром, наростали явища ГСН, на ЕКГ - динаміка повторного Q-ІМ передньо-септальної ділянки та верхівки серця. Прийнято рішення про призначення препарату Сімдакс® (левосимендан -Л). Проводилася внутрішньовенна інфузія зі швидкістю 0,1 мг/кг/хв. Ударна доза не вводилася через тяжкий стан хворого. Під час

лікування проводився постійний моніторинг ЕКГ, ЧСС, АТ та діурезу. Контролювали рівень К і гемоглобіну крові. Слідкували за динамікою симптомів СН. На початок уведення препарату стан хворого був дуже важким. Пульс - 80 уд/хв, аритмічний. АТ - 90/60 мм рт.ст. Ознаки набряку легень (вологі хрипи над всією поверхнею з обох сторін). За час уведення препарату клінічні прояви ГСН суттєво не змінилися (не зросли явища задухи, вираженості набряку легень). Відмічалось незначне збільшення ЧСС на 7-9 уд/хв. Не спостерігалися зміни лабораторних показників. Інфузія Л була припинена через 20 год у зв'язку зі зниженням АТ до 80/60 мм рт. ст. Хворого переведено на інфузію допаміну. Прогресували явища ГСН. Через 2 год хворий помер. Патологоанатомічний розтин не проводився через категоричну відмову родичів померлого. Проведений аналіз погодинного прогресування явищ ГСН свідчить про суттєве сповільнення погіршення клінічного стану хворого (наростання задухи та кількості вологих хрипів у легенях) під час інфузії Л. Невдалий досвід застосування препарату з летальним закінченням на нашу думку пов'язаний із дуже тяжким станом хворого, суттєвим пригніченням скоротливої здатності міокарда, невпинним прогресуванням явищ ГСН.

Упродовж останнього часу проведено ряд досліджень із безпечності та ефективності Л порівняно з плацебо та добутаміном у хворих із гострою і декомпенсованою тяжкою хронічною СН. Результати клінічного вивчення в дослідженнях II фази LIDO та RUSSLAN дали основу припустити, що поряд із сприятливим впливом на симптоми захворювання і параметри гемодинаміки, внутрішньовенна інфузія Л у хворих із ГСН і суттєво порушеною скоротливою здатністю міокарда може мати перевагу як перед добутаміном, так і перед плацебо за впливу на смертність упродовж 6 міс [4, 10]. Аналогічна закономірність отримана в дослідженні CASINO [3].

У подальшому проведені дослідження REVEVE II та SURVIVE [5, 9] згідно з результатами яких, Л зменшував симптоми і покращував клінічний перебіг гострої декомпенсації СН порівняно з плацебо і мав перевагу перед добутаміном за впливу на окремі прояви захворювання.

Для оцінки впливу на виживання впродовж 6 міс. об'єднані результати багаточетрових досліджень. Мета-аналіз впливу Л на смертність показав, що препарат вірогідно не відрізнявся від плацебо і не мав вираженої переваги перед добутаміном [6]. Однак, кількість обстежених хворих була досить малою для того, щоб можна впевнено судити про ефективність втручання. Не

виключено, що Л може мати перевагу над добутаміном, особливо в окремих групах хворих, щонайменше в ранні терміни після початку лікування. Слід також відмітити, що в переважній більшості досліджень брали участь хворі з гострою декомпенсацією тяжкої хронічної СН. З іншого боку, дані дослідження RUSLAN (рандомізоване дослідження безпечності і ефективності Л у хворих із лівошлуночковою недостатністю внаслідок ГІМ) [10] свідчать, що внутрішньовенна інфузія Л добре переноситься і ефективна в лікуванні хворих із ГСН на фоні ІМ. Препарат не збільшував частоту появи клінічно значимої артеріальної гіпотензії та ішемії міокарда. Використання Л супроводжувалося вірогідним зниженням смертності, при цьому ефект був досягнутий в перші 2 тижні і зберігався впродовж 6 міс. Таким чином, слід утриматися від остаточних висновків, щодо впливу Л на смертність до отримання результатів інших багатоцентрових досліджень.

На даний час склалася уява про місце Л в лікуванні ГСН: інфузію препарату розглядають як додаткове втручання у хворих з низьким серцевим викидом через суттєво порушену скоротливу здатність міокарда, які не мають гіповолемії, вираженої артеріальної гіпотонії і не відповідають на стандартні втручання [1].

Висновок

Із появою Л в арсеналі лікарів, які раніше в такій клінічній ситуації володіли тільки добутаміном, з'явився новий кардіотонічний препарат. З урахуванням накопичених фактів добутамін може мати перевагу за наявності артеріальної гіпотензії та інших протипоказів до Л (тяжке порушення функції печінки та нирок, гіперчутливість), разом з тим, в інших ситуаціях кращого ефекту можна чекати від Л.

Перспективи подальших досліджень

Необхідність продовження пошуку нових препаратів для лікування ГСН, що сприятиме зменшенню смертності та покращенню прогнозу у хворих на ГІМ.

Література. 1. Явелов И.С. Клиническая эффективность сенситизатора кальция - представителя нового класса препаратов с положительным инотропным действием при сердечной недостаточности и инфаркте миокарда // Сердечная недостаточность. - 2005. - Т. 6, №1. - С.33-45. 2. Cotter G., Moshkovitz Y., Milovanov O. et al. Acute heart failure: a novel approach to its pathogenesis and treatment // Eur. J.

Heart Fail. - 2002. - Vol. 4. - P.227-234. 3. Figgitt D.P., Gillies P.S., Goa K.L. Levosimendan // Drugs. - 2001. - Vol. 61. - P.613-627. 4. 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. - Vol.360. - P. 196-202. 5. Garratt C., Packer M., Colucci W et al. Development of a Comprehensive New Endpoint for the Evaluation of New Treatments for Acute Decompensated Heart Failure: Results with Levosimendan in the REVIVE I Study // Critical Care. - 2004. - Vol. 8 (Suppl.1). - P.83-90. 6. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. - 2005. - Vol. 26. - P.384-416. 7. Kivikko M., Anttila S., Eha J. et al. Pharmacodynamics and safety of a new calcium sensitizer, levosimendan, and its metabolites during an extended infusion in patients with severe heart failure // J. Clin. Pharmacol. - 2002. - Vol. 42. - P.43-51. 8. Kivikko M., Lehtonen L., Colucci W.S. on Behalf of Study Investigators. Sustained hemodynamic effects of intravenous levosimendan // Circulation. - 2003. - Vol. 107. - P.81-86. 9. 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 // Critical Care. - 2004. - Vol. 8 (Suppl.1). - P.83-90. 10. 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 (RUSLAN) // Eur. Heart J. - 2002. - Vol. 23. - P. 1422-1432. 11. Stevenson L.W. Clinical Use of Inotropic Therapy for Heart Failure: Looking Backward or Forward? Part I: Inotropic Infusions During Hospitalization // Circulation. - 2003. - Vol. 108. - P.367-372.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

В.К.Ташук, И.И.Илашук, Т.А.Илашук

Резюме. С целью внедрения новых технологий в лечение инфаркта миокарда и его тяжелого осложнения - острой сердечной недостаточности проведен анализ многоцентровых исследований безопасности и эффективности нового инотропного препарата левосимендан. Описан собственный клинический опыт применения препарата.

Ключевые слова: острая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, лечение, левосимендан.

MODERN ASPECTS OF ACUTE HEART FAILURE TREATMENT: CLINICAL EXPERIENCE

V.K. Tashchuk, I.I. Iashchuk, T.O. Iashchuk

Abstract. The analysis of multicenter studies of safety and efficacy of new inotropic drug levosimendan has been conducted with the purpose to establish new technologies in the treatment of myocardial infarction and its dangerous complication - acute heart failure. Own clinical experience of using drug has been described.

Key words: acute heart failure, acute myocardial infarction, treatment, levosimendan.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2007. - Vol.6, №1. - P.106-108.

Надійшла до редакції 16.01.2007

Рецензент - проф. О.С. Полянська