

Острая сердечная недостаточность: рекомендации по диагностике и лечению

Комитет по Практическим Рекомендациям Европейского общества кардиологов

Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure

The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology

Введение

Целью данных рекомендаций является описание основных принципов диагностики и лечения острой сердечной недостаточности (ОСН) у взрослого населения. Это руководство адресовано всем медицинским специалистам, занимающимся проблемой ОСН. Комитет по Практическим Рекомендациям (КПР) Европейского общества кардиологов (ЕОК) для разработки рекомендаций по ОСН выделил Целевую группу, которая включила в себя представителей от Ассоциации, специалистов по сердечной недостаточности от ЕОК и членов Европейского общества интенсивной терапии (ЕОИТ). Рекомендации Целевой группы были распространены среди наблюдательного совета и одобрены КПР и ЕОИТ. Эти рекомендации по ОСН, вместе с рекомендациями по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1] формулируют общие принципы диагностики и лечения сердечной недостаточности (СН).

Рекомендации изданы как более краткий документ, содержащий основные руководящие принципы по ОСН [2] и как карманный справочник.

Классы рекомендаций

Класс I	Имеются доказательства и / или всеобщее соглашение, что использование данной диагностической процедуры / лечения выгодно, целесообразно и эффективно
Класс II	Существуют противоречивые доказательства и / или имеются разногласия об эффективности / целесообразности данного лечения
Класс IIa	Существующие доказательства / мнения больше свидетельствуют об эффективности / целесообразности
Класс IIb	Эффективность / целесообразность менее доказана
Класс III*	Имеются доказательства и / или всеобщее соглашение, что лечение нецелесообразно / неэффективно и в некоторых случаях может нанести вред

Примечание: * — использование рекомендаций класса III не поощряется Европейским обществом кардиологов.

Уровни доказательности

Уровень A	Данные получены из многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов
Уровень B	Данные получены из единичных рандомизированных клинических исследований или крупных нерандомизированных исследований
Уровень C	Соглашения между экспертами и / или мелкие исследования; ретроспективные исследования и регистры

Эпидемиология, этиология и клиническая картина ОСН

В настоящее время во многих странах общее старение населения, наряду с увеличением выживаемости пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ), привело к значительному росту числа пациентов с ХСН и, соответственно, возрастающему количеству госпитализаций при декомпенсации СН. В США СН является основной причиной госпитализаций [3]. По европейским данным, растет число госпитализаций пациентов с предварительным, основным и сопутствующим диагнозом СН, вероятность которой резко увеличивается с возрастом. С диагнозом СН госпитализируются 4,7 % женщин и 5,1 % мужчин. С декомпенсацией ХСН госпитализаций связано еще больше. Число случаев диагностики ОСН различной тяжести с каждым годом неуклонно растет и составляет от 2,3 до 3,7 тыс. в год [1, 5, 6].

Патология коронарных сосудов, как этиологический фактор развития ОСН, подтверждена у 60–70 % преимущественно пожилых пациентов [7, 8]. В более молодом возрасте ОСН часто развивается вследствие дилатационной кардиомиопатии, миокардита, аритмий, врожденных пороков и заболеваний клапанного аппарата сердца. Причины и осложнения ОСН представлены в табл. 1.

Значительное количество госпитализаций, связанных с ОСН и декомпенсацией ХСН, и их длительность определяет большие затраты системы здравоохранения. В США Управление (комитет) по СН ежегодно выделяет сумму почти в 20 млрд долл., что составляет до 10 % всех расходов на лечение сердечно-сосудистых заболеваний [9]. Приблизительно 75 % этой суммы уходит на оплату стационарного лечения. Ранняя СН и связанная с ней острая декомпенсация стали самым дорогим синдромом в кардиологии [10, 11].

Развитие ОСН или ХСН часто становится следствием сочетания заболевания сердца и ряда других, особенно метаболических, нарушений. По данным Европейского комитета по СН [8], у 29 % пациентов, госпитализированных по поводу СН, была выявлена митральная регургитация, у 7 % — аортальная регур-

Таблица 1

Причины и факторы, вызывающие ОСН

Декомпенсация ранее существующей ХСН (кардиомиопатии)
Острый коронарный синдром: • инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия; • осложнения ОИМ; • инфаркт правого желудочка
Гипертонический криз
Острые нарушения ритма (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, фибрилляция предсердий и трепетание предсердий, другие наджелудочковые тахикардии)
Клапанная регургитация / эндокардиты / разрыв хорды / ухудшение ранее существующей клапанной регургитации
Тяжелый стеноз аортального клапана
Острые тяжелые миокардиты
Тампонада сердца
Расслаивание аорты
Послеродовая кардиомиопатия
Внесердечные причины: • несогласованная медикаментозная терапия; • перегрузка объемом; • инфекции, в частности пневмония или септицемия; • тяжелые мозговые инсульты; • обширные оперативные вмешательства; • снижение почечной функции; • астма; • злоупотребление лекарственными препаратами; • злоупотребление алкоголем; • феохромоцитома
Синдром высокого сердечного выброса: • септицемия; • тиреотоксический криз; • анемия; • синдром шунта

гитация, у 7 % аортальный и у 3 % — митральный стеноз. Кроме того, у 44 % пациентов в анамнезе отмечены пароксизмальные предсердные аритмии, а у 8 % госпитализация связана с жизнеугрожающей аритмией. Синдром СН сопровождается гипертензией или гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) в 53 % случаев, диабетом — в 27 %, почечной патологией — в 17 % и респираторными заболеваниями — в 32 %. Распространенность дисфункции миокарда у пациентов с ОИМ достигает 30–35 % [12], у пациентов с нестабильной стенокардией — 9 % [13].

Прогноз у пациентов с ОСН очень слабый. По данным крупных рандомизированных исследований, до настоящего времени у госпитализированных больных с декомпенсацией СН 60-дневная смертность составляет 9,6 %, а летальность при повторной госпитализации в течение 60 дней — 35,2 % [8, 12]. Высокая смертность обычно наблюдается у больных с ОИМ на фоне тяжелой СН (30 %) в течение первых 12 мес. [14]. Аналогичны данные при остром отеке легких: 12 % внутрибольничной летальности и 40 % — в течение 1-го года [15]. Предикторами смертности являются высокое давление заклинивания в легочных капиллярах (ДЗЛК > 16 мм рт. ст.), низкий уровень натрия, увеличение объема ЛЖ и предельно низкое потребление кислорода [16, 17]. Приблизительно 45 % пациентов, госпитализированных по поводу ОСН, нуждаются в повторной госпитализации по крайней мере 1 раз и 15 % — дважды в течение 12 мес. [18, 19]. Риск смертности и / или повторной госпитализации в течение 60 дней у больных с данным заболеванием варьирует от 30 % до 60 % [7, 8, 20, 23].

Определение, диагностика, аппаратура и контроль пациентов с ОСН

Определение и клиническая классификация ОСН

Определение

ОСН определяется как быстрое развитие симптомов и вторичных признаков сердечной дисфункции. ОСН может развиваться как на фоне уже имеющегося заболевания сердца, так и без предшествующей кардиальной патологии. Кардиальная дисфункция может быть связана с систолической или диастолической дисфункцией, нарушениями сердечного ритма или несоответствием пред- и постнагрузки. Чаше ОСН — жизнеугрожающее состояние, которое требует срочного лечения.

ОСН может развиваться впервые у пациентов без предшествующей сердечной дисфункции или протекать как острая декомпенсация ХСН.

Пациенты с ОСН могут иметь одно из следующих клинических состояний (табл. 2):

- острая декомпенсация СН (впервые возникшая ОСН или декомпенсация ХСН) с клиническими признаками и симптомами ОСН, которые выра-

жены умеренно и не являются критериями кардиогенного шока, отека легких или гипертонического криза;

- гипертоническая ОСН: признаки и симптомы СН сопровождаются высоким артериальным давлением (АД) и относительно сохраненной левожелудочковой функцией с рентгенологическими признаками, совместимыми с острым отеком легких;
- отек легкого (подтвержденный рентгенологически), сопровождающийся тяжелым респираторным дистресс-синдромом, с хрипами в легких и ортопноэ, с сатурацией кислорода (SaO₂) обычно < 90 % на воздухе до лечения;
- кардиогенный шок: определен как признак нарушения перфузии ткани, вызванной СН после коррекции преднагрузки. Кардиогенный шок обычно характеризуется снижением АД (систолическое АД (САД) < 90 мм рт. ст. или снижением среднего АД > 30 мм рт. ст.) и / или низким диурезом (< 0,5 мл / кг / ч), с частотой пульса > 60 уд. в мин, с признаками или без признаков застойных явлений в жизненно важных органах (табл. 2). Существует континуум от синдрома малого сердечного выброса до кардиогенного шока;
- СН вследствие высокого сердечного выброса (СВ) характеризуется высоким СВ, обычно с высокой частотой сердечных сокращений (вызван-

Таблица 2
Клинические и гемодинамические характеристики

Клинический статус	ЧСС	АД, мм рт. ст.	СИ, л / мин / м ²	ДЗЛК, мм рт. ст.	Застойные явления К / F	Диурез	Гиперперфузия	Гиперперфузия периферических внутр. органов
Острая декомпенсация застойной СН	+ / –	нормальное снижение / высокое	нормально сниженный / высокий	незначительное повышение	K II / F II	+	+ / –	–
ОСН с гипертонией / гипертонический криз	обычно повышается	высокое	+ / –	> 18	K II–IV / F II–III	+ / –	+ / –	+, с симптомами поражения ЦНС
ОСН с отеком легких	+	нормальное	нормально сниженный	повышение	K III / F II	+	+ / –	–
Кардиогенный шок / синдром малого выброса	+	нормальное	нормально сниженный, < 2,2	> 16	K III–IV / F I–III	сниженный	+	+
Тяжелый кардиогенный шок	> 90	< 90	< 1,8	> 18	K IV / F IV	очень низкий	++	+
Высокий СВ	+	+ / –	+	+ / –	K II / F II–II	+	–	+
Правосердечная острая недостаточность	обычно снижена	низкое	низкий	низкое	F I	+ / –	+ / –, острое начало	+ / –

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений; АД – артериальное давление; СИ – сердечный индекс; ДЗЛК – давление заклинивания в легочных капиллярах; К – застойные явления Killip, F – Forrester.

ных аритмиями, тиреотоксикозом, анемией, болезнью Педжета, ятрогенными или другими механизмами), с теплыми перифериями, легочным застоем и иногда с низким АД, как при септическом шоке;

- правосердечная ОСН характеризуется синдромом низкого (малого) выброса с повышением давления в яремных венах, увеличением размеров печени и гипотензией.

Другие классификации синдрома ОСН широко применяются в сердечно-сосудистых отделениях и в отделениях интенсивной терапии. Классификация СН по T. Killip (1967) базируется на клинических признаках и результатах рентгенологических исследований ОГК. Классификация, разработанная J.S. Forrester (1977), основана на клинических признаках и гемодинамических параметрах, измеренных инвазивными методами. Эти классификации были валидизированы у больных с ОСН после перенесенного ОИМ, и, таким образом, лучше всего применимы при впервые возникшей ОСН. Третья классификация по “клинической тяжести” была валидизирована в отделениях кардиомиопатий [24], базируется на клинических результатах [25] и более применима при декомпенсации ХСН [24].

Классификация Killip (1967)

Классификация Killip была разработана для оценки клинической тяжести повреждения миокарда для определения тактики лечения ОИМ [26]:

- Killip I — нет СН. Нет клинических признаков сердечной декомпенсации;
- Killip II — СН. Диагностические критерии включают хрипы, S3 ритм галопа и наличие легочной венозной гипертензии. Застой в легких характеризуется влажными хрипами преимущественно в нижних отделах легочных полей;
- Killip III — тяжелая СН. Истинный отек легких с хрипами по всем легочным полям;
- Killip IV — кардиогенный шок. Симптомы включают гипотонию (систолическое АД < 90 мм рт. ст.) и признаки периферической вазоконстрикции, таких как олигурия, цианоз и потоотделение.

Классификация Forrester (1977)

В классификации ОСН Forrester, разработанной для пациентов с ОИМ, описаны 4 группы признаков клинического и гемодинамического статуса (табл. 2а, рис. 1) [27]. Пациенты разделены на группы на основании клинических признаков — периферической гипоперфузии (нитевидный пульс, холодная липкая кожа, периферический цианоз, гипотензия, тахикар-

Таблица 2а
Гемодинамическая классификация ОСН по J.S. Forrester (1977)

Гемодинамическая группа	СИ (л / мин / м ²)	ДЗЛК (мм рт. ст.)	Больничная летальность (%)	Терапия
I норма	> 2,2	< 18	2,2	не требуется
II отек легких	> 2,2	> 18	10,1	диуретики, вазодилаторы: нитроглицерин, нитропруссид натрия
III гиповолемический шок	< 2,2	< 18	22,4	инфузионная терапия
IV кардиогенный шок	< 2,2	> 18	55,5	при нормальном АД: вазодилаторы при падении АД: инотропные препараты и вазопрессоры

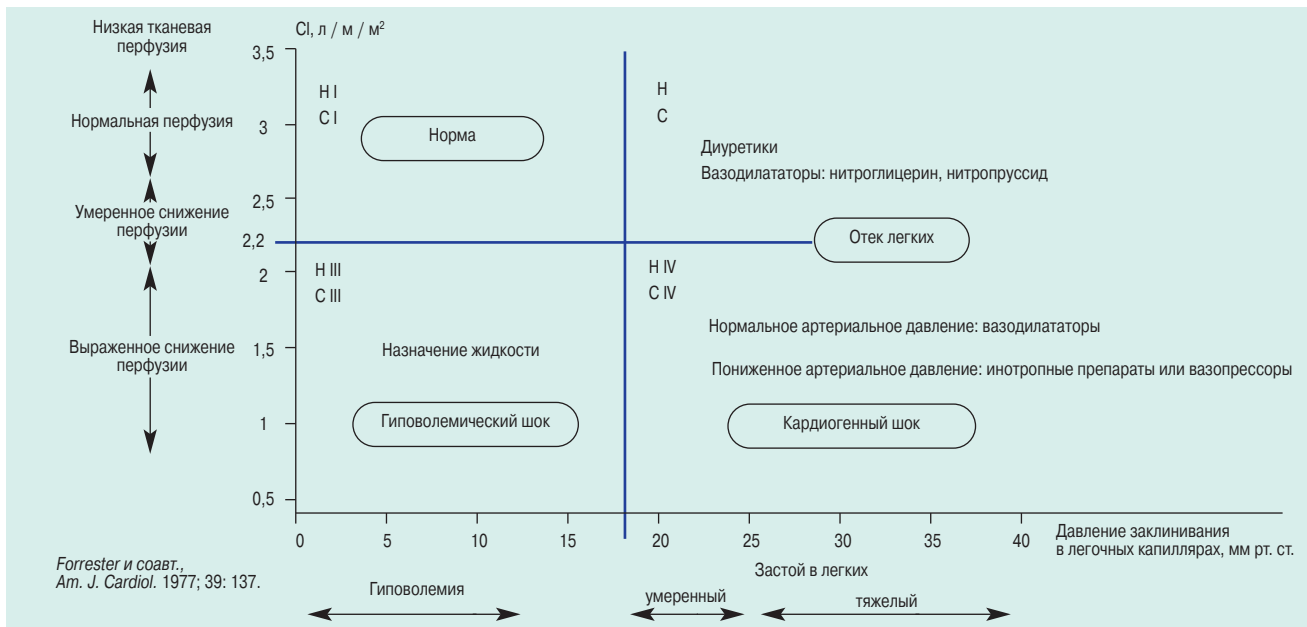


Рис. 1. Клиническая классификация видов сердечной недостаточности по J.S. Forrester. Н I–IV отражает гемодинамическую тяжесть, концентрация ионов хлора и давление в легочных капиллярах показаны на вертикальной и горизонтальной осях соответственно. СИ – IV отражают клиническую тяжесть

дия, спутанное сознание, олигурия) и застойных явлений в легких (хрипы, изменения на рентгенограмме), а также на основании гемодинамических нарушений — снижение сердечного индекса ($СИ < 2,2 \text{ л / мин / м}^2$) и повышение давления в легочных капиллярах ($> 18 \text{ мм рт. ст.}$). Исходно классификация ОН Forrester использовали для определения стратегии лечения ОН в зависимости от преобладания нарушений системной или легочной гемодинамики. При этом летальность составляла 2,2 % в 1-й группе, 10,1 % — во 2-й, 22,4 % — в 3-й, и 55,5 % — в 4-й.

Классификация по “тяжести клинических проявлений”

Классификация по клинической тяжести базируется на состоянии периферического кровообращения (перфузии) и на данных аускультации легких (застой). Пациенты могут быть классифицированы по классам: I (группа А) (теплый и сухой), II (группа В) (теплый и влажный), III (группа L) (холодный и сухой) и IV (группа С) (холодный и влажный). Эта классификация была прогностически валидизирована в отделении кардиомиопатий [28] и поэтому применима у больных с ХСН как у стационарных, так и у амбулаторных.

Клинические синдромы ОН

ОН с низким сердечным выбросом характеризуется недостаточной тканевой перфузией, увеличением ДЗЛК и застоем в тканях. Основной механизм развития ОН может быть как кардиальным, так и внесердечным; преходящим или разрешающимся в острый синдром, а также может индуцировать повреждения, приводящие к ХСН. Кардиальная дисфункция может быть связана с изменением систолической или диастолической функции миокарда, вызванной, главным образом, ишемией или инфекцией, острой клапанной дисфункцией, тампонадой перикарда, на-

рушениями сердечного ритма или несоответствиями пред- и постнагрузки. Различные заболевания могут приводить к развитию ОН, изменяя состояние сердечной нагрузки, например:

- 1) увеличение постнагрузки вследствие системной или легочной гипертензии, массивной легочной эмболии;
- 2) повышение преднагрузки вследствие увеличения объема (массивные инфузии жидкостей) или уменьшения выделения вследствие почечной недостаточности или эндокринной патологии;
- 3) высокий сердечный выброс вследствие инфекции, тиреотоксикоза, анемии и болезни Педжета.

Тяжесть СН может усугубляться последствиями ранее перенесенных заболеваний других органов. Тяжелая СН способна также спровоцировать развитие полиорганной недостаточности, которая может привести к летальному исходу.

В ряде случаев своевременная диагностика причин, и, при возможности, коррекция основной патологии и адекватная длительная терапия могут предотвратить быстрое развитие и прогрессирование ОН, а также улучшить отдаленный прогноз у этой категории больных.

Клинический синдром ОН может быть классифицирован как антеградная лево- правосердечная недостаточность (*forward failure*), ретроградная недостаточность левого или правого сердца (*backward failure*) или их сочетание. Антеградная ОН обозначена как неспособность сердца “прокачивать” кровь в артериальное русло, ретроградная ОН — неспособность сердца “откачивать” кровь из венозного русла.

Антеградная (левая и правая) ОН

Антеградная ОН может проявляться как умеренно выраженными симптомами, например, повышенной утомляемостью, так и тяжелыми признаками сни-

женной тканевой перфузии — слабостью в покое, спутанным сознанием, сонливостью, бледностью кожных покровов, периферическим цианозом, липкой холодной кожей, низким АД, нитевидным пульсом и олигурией с кульминацией — полной картиной кардиогенного шока.

Антеградная ОСН может развиваться в результате различных заболеваний. Адекватно собранный анамнез может выявить основное заболевание, например:

- 1) острый коронарный синдром (наличие факторов риска, анамнез и субъективные симптомы);
- 2) острые миокардиты (недавно перенесенная острая вирусная инфекция, субъективные симптомы);
- 3) острые клапанные дисфункции (наличие в анамнезе хронических заболеваний клапанов или операции на клапанах, инфекция с возможным развитием бактериального эндокардита, травмы груди);
- 4) легочные эмболии (связь с лечением, субъективные симптомы);
- 5) тампонаду перикарда.

Физикальные методы исследования сердечно-сосудистой системы (ССС) могут подтвердить основное заболевание, например: набухание шейных вен и парадоксальный пульс при тампонаде перикарда; приглушение сердечных тонов при систолической дисфункции миокарда; исчезновение шумов искусственного клапана или появление шумов могут указывать на проблему клапанов.

При антеградной ОСН лечение направлено на улучшение сердечного выброса и оксигенации ткани. Это может быть достигнуто применением вазодилатирующих средств, инфузией жидкости. Для достижения оптимальной преднагрузки проводится кратковременная поддержка инотропными средствами и (иногда) внутриаортальной баллонной контрпульсацией.

Ретроградная левосердечная недостаточность

Ретроградная недостаточность левого сердца может быть связана с левожелудочковой дисфункцией различной тяжести: от умеренной (только одышка) до тяжелой — с отеком легких, одышкой вплоть до удушья, приступообразным сухим кашлем, иногда с пенистой мокротой, бледными кожными покровами, цианозом, холодной кожей, покрытой липким потом, нормальным или повышенным АД. Мелкопузырчатые хрипы обычно слышны над всей поверхностью легких. Рентгенологически выявляется картина застоя в легких.

Частыми причинами этого синдрома являются различные заболевания левого сердца, включая дисфункцию миокарда, связанную с хроническим заболеванием; острое повреждение (ишемия миокарда или инфаркт); дисфункцию аортального и митрального клапанов; нарушение сердечного ритма; опухоли в левом сердце. Внесердечными причинами могут быть тяжелая артериальная гипертензия, состояния высокого выброса (анемия, тиреотоксикоз) и нейрогенные заболевания (опухоли мозга, травма).

Физикальные методы исследования ССС — паль-

пация верхушечного толчка, аускультация с оценкой сердечных тонов и наличия сердечных шумов, а также аускультация легких для выявления мелкопузырчатых хрипов (сердечная астма) позволяют выявить основное заболевание.

При лечении острой ретроградной левосердечной недостаточности главным образом используют сосудорасширяющие препараты, мочегонные средства, бронхолитики и, при необходимости, наркотики. Иногда необходима респираторная поддержка. Может использоваться метод терапии постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СРАР) или неинвазивная вентиляция с положительным давлением, а в некоторых случаях может потребоваться инвазивная вентиляция легких с интубацией трахеи.

Ретроградная правосердечная недостаточность

Синдром острой правосердечной недостаточности связан с легочной патологией и дисфункцией правого сердца, включая обострения хронических заболеваний легких с гипертензией в системе легочной артерии, острые массивные болезни легких (например, массивная пневмония или легочная эмболия), острый правожелудочковый инфаркт, дисфункцию трехстворчатого клапана (травматического или инфекционного генеза), а также острые или подострые заболевания перикарда. Среди других причин рассматривают прогрессирование левожелудочковой недостаточности до развития недостаточности правого сердца, а также длительно существующие врожденные заболевания сердца с развитием правожелудочковой недостаточности. Ретроградная правосердечная недостаточность может развиваться в результате некоторых экстракардиопульмональных заболеваний, включая нефритический или нефротический синдром, болезни печени терминальной стадии. Определенную роль могут играть различные вазоактивные пептидсекретирующие опухоли.

Типичные симптомы — усталость, отеки лодыжек, болезненность в верхнем отделе брюшной полости (вследствие застоя в печени), одышка (с плевральным выпотом) и асцит. При прогрессировании ретроградной правосердечной недостаточности развивается анасарка с дисфункцией печени и олигурией.

Собранный анамнез и физикальные методы исследования обычно подтверждают синдром острой сердечной правожелудочковой недостаточности и указывают на предполагаемое заболевание. В дальнейшем необходимо обследование, включающее ЭКГ, определение газов крови, D-димеров, рентгенологическое исследование грудной клетки, доплер-эхокардиографию, ангиопульмонографию и КТ грудной клетки.

При ретроградной правосердечной недостаточности при перегрузке жидкостью используют мочегонные средства, включая спиронолактон и иногда — кратковременное введение допамина в субинотропных (почечных) дозах. Сопутствующая терапия

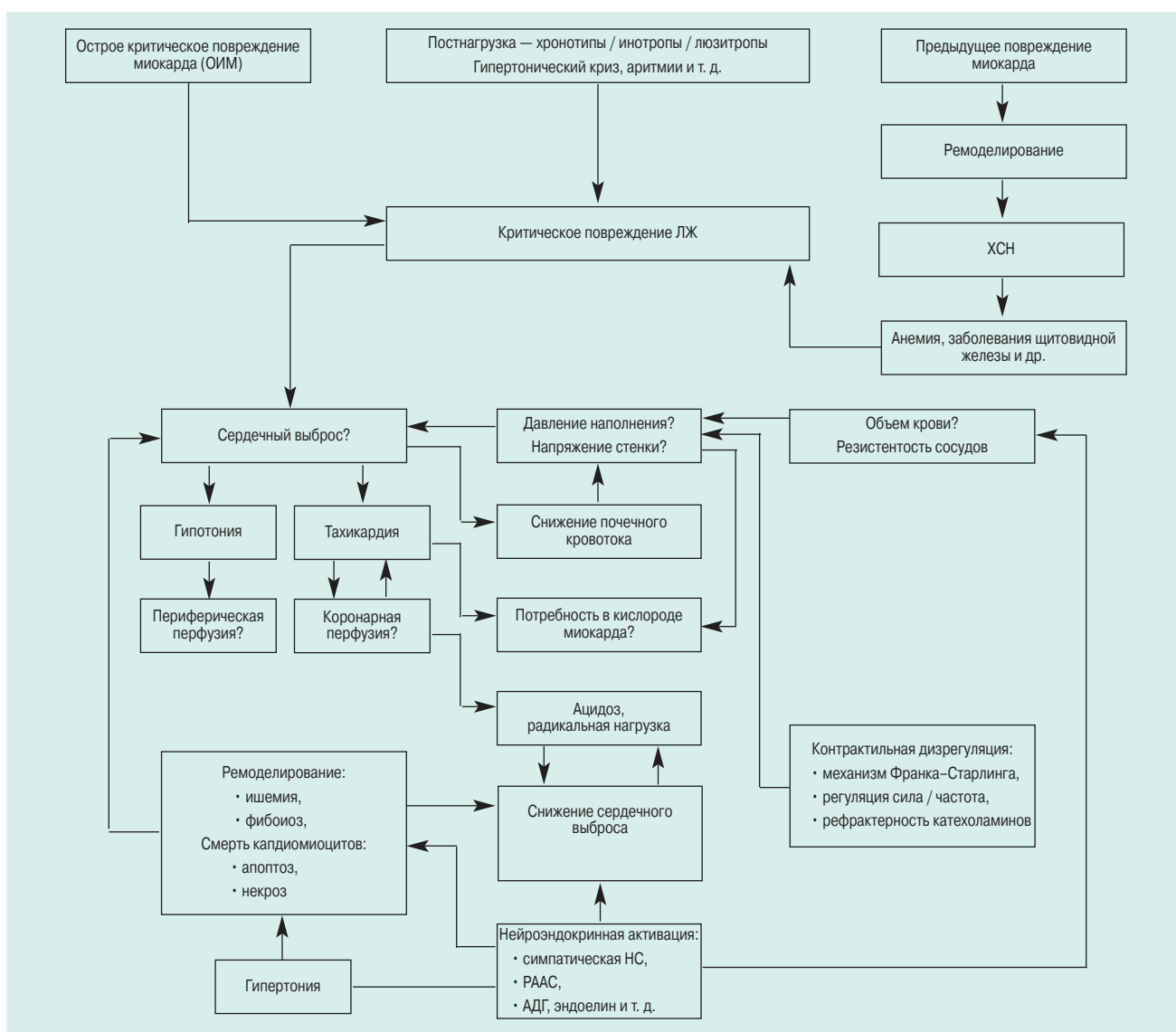


Рис. 2. Патофизиология синдрома ОСН

может включать антибактериальные препараты при легочной инфекции и бактериальном эндокардите; блокаторы кальциевых каналов, оксид азота или простагландины при первичной легочной гипертензии; антикоагулянты, тромболитические препараты, или тромбэктомия при острой легочной эмболии.

Патофизиология ОСН

Порочный круг при острой сердечной недостаточности

Главные черты в синдроме ОСН — критическая неспособность миокарда обеспечить сердечный выброс, достаточный для обеспечения периферического кровообращения. Активизированный порочный цикл, независимо от основной причины ОСН и неадекватное лечение ОСН приводят к развитию ХСН и смерти (рис. 2) [29, 34].

Терапия ОСН эффективна при обратимой дисфункции миокарда. Этот факт особенно важен при ОСН вследствие ишемии, «оглушенности» или гипертонии миокарда, когда при правильном подборе

терапии возможно восстановление функции миокарда.

«Оглушенный» миокард

Состояние «оглушенности» миокарда — замедленное восстановление сократительной способности клеток, которое возникает после устранения ишемии, сохраняющееся даже при полном восстановлении нормального кровотока. Этот феномен был описан как экспериментально [35], так и клинически [36]. Механизмы дисфункции — чрезмерный оксидативный стресс [37], изменение кальциевого гомеостаза (избыточное накопление кардиомиоцитами ионов кальция) и снижение чувствительности kontrakтильных протеинов к кальцию [38], депрессия миокарда [39]. Интенсивность и продолжительность «оглушенности» миокарда зависит от тяжести и продолжительности предыдущего ишемического повреждения [36]. Синдром «оглушенности» миокарда нередко развивается после успешной тромболитической терапии или хирургической реваскуляризации миокарда.

Гибернация, или "спящий" миокард

Состояние "спящего" миокарда определяется как нарушение локальной сократимости миокарда (систолическая дисфункция) вследствие значительного снижения коронарного кровотока при сохранности кардиомиоцитов. Улучшая кровоток и оксигенацию «спящего» миокарда, можно восстановить его нормальную функцию [40]. Гибернация, или состояние "спящего" миокарда, может расцениваться как адаптивный механизм уменьшения потребности миокарда в кислороде для предотвращения ишемии и некроза во время сниженной коронарной перфузии [41]. Гибернация и состояние "оглушенности" миокарда могут наблюдаться одновременно. Гибернация миокарда улучшается во время перераспределения кровотока и оксигенации, в то время как "оглушенный" миокард, сохраняя инотропный резерв, может ответить на стимуляцию инотропными средствами [36]. Т. к. эти механизмы зависят от продолжительности повреждения миокарда, быстрое восстановление оксигенации и кровотока могут полностью изменить эти патофизиологические альтерации.

Диагноз ОСН

Диагностика ОСН базируется на симптомах и клинических данных, подтвержденных соответствующими исследованиями, такими как ЭКГ, рентгенологическое исследование грудной клетки, биомаркеры и доплер-эхокардиография (рис. 3). Каждый случай ОСН классифицируют согласно предварительно описанным критериям систолической и / или диастолической дисфункции (рис. 4), а также в соответствии с характеристикой антеградной или ретроградной недостаточности левого или правого сердца.

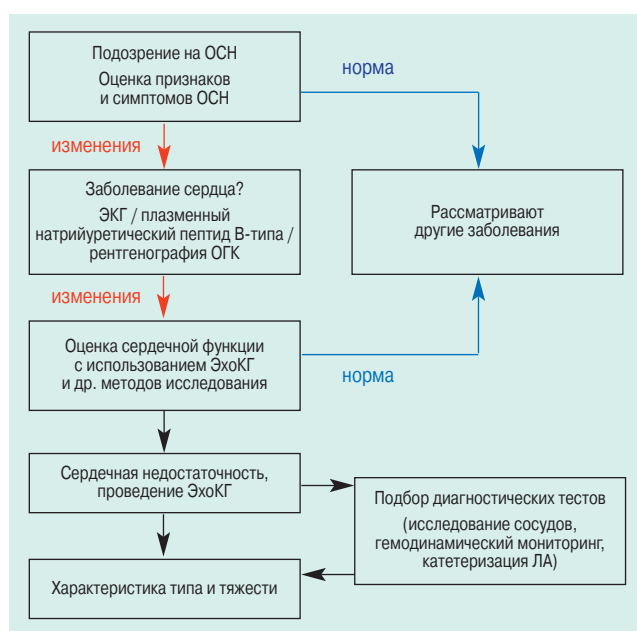


Рис. 3. Диагностика ОСН

Клиническая оценка

При клинической оценке наиболее важно систематическое клиническое исследование периферического кровотока, венозного наполнения и периферической температуры.

Наполнение правого желудочка при декомпенсации СН обычно оценивают по центральному венозному давлению (ЦВД) в яремной вене. Если внутренняя яремная вена недоступна, то используют наружную яремную вену. При интерпретации данных необходимо учитывать, что высокое ЦВД при ОСН может быть следствием рефлекторного снижения согласованности (комплаенса) вен и правого желудочка при его неадекватном наполнении. Давление наполнения левого отдела сердца оценивают при аускультации легких. Влажные хрипы над поверхностью легких обычно выслушиваются при повышенном давлении.

Классификация ОСН по степени тяжести, застойные явления в легких и наличие плеврального выпота должны быть подтверждены рентгенологически.

Класс I рекомендаций, уровень доказательности С

При острых состояниях клиническая оценка давления наполнения левых отделов сердца обманчива и может вводить в заблуждение вследствие быстро развивающейся клинической ситуации. Обязательно должна проводиться аускультация сердца. Определение качества сердечных тонов, наличие предсердных, желудочковых ритмов галопа (S3, S4) и клапанных шумов чрезвычайно важны для диагностики и клинической оценки ОСН. Помимо этого определяют выраженность атеросклероза (особенно это важно у пожилых людей), проявляющуюся недостаточным пульсом и наличием шумов на сонной артерии.

Электрокардиография

Нормальная электрокардиограмма нехарактерна для ОСН. ЭКГ-признаки позволяют идентифицировать ритм и этиологический фактор ОСН, а также оценить состояние и нагрузку отделов сердца. Диагностическая значимость данных ЭКГ высока при оценке

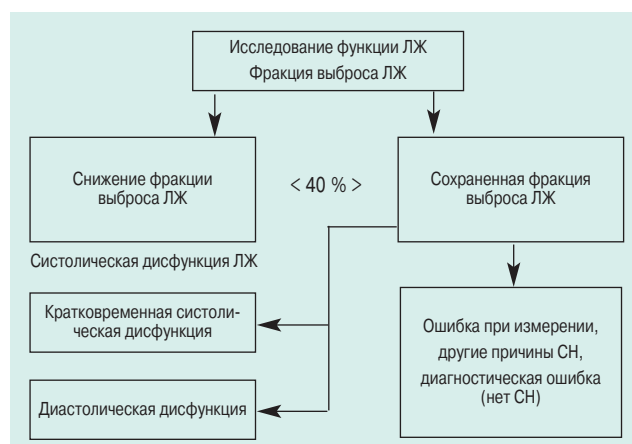


Рис. 4. Исследование функции ЛЖ

острого коронарного синдрома (ОКС) [42, 44]. Изменения ЭКГ могут также быть индикаторами острого повреждения правого или левого желудочков, предсердий, пери-миокардитов и ранее существующих патологических состояний, таких как гипертрофия левого и правого желудочков или дилатационная кардиомиопатия. Аритмии сердца оцениваются в 12 стандартных отведениях ЭКГ, а так же при непрерывном ЭКГ-мониторировании.

Рентгенологическое исследование ОГК и имидж-диагностика

Рентгенография ОГК и другие методы имидж-диагностики должны быть выполнены в ранние сроки всем пациентам с ОСН для выявления ранее существующей патологии грудной клетки или сердца (определение размера и формы сердца) и застойных явлений в легких. Эти исследования могут использоваться для подтверждения диагноза, для выявления динамики состояния (улучшение, ухудшение) или для определения эффективности проводимой терапии. Результаты рентгенологического исследования ОГК позволяют дифференцировать диагноз левосердечной недостаточности воспалительного генеза и инфекционных заболеваний легких. КТ грудной клетки с контрастированием или без, ангиография и сцинтиграфия могут использоваться для выявления легочной патологии и диагностики массивной легочной эмболии. КТ, чрезнащеводная эхокардиография или МРТ используются в случаях подозрения на расслоение аорты.

Лабораторные исследования

У пациентов с ОСН должны быть выполнены ряд лабораторных исследований (табл. 3). Анализ газов артериальной крови проводится у всех пациентов с тяжелой СН и позволяет оценить оксигенацию (pO_2), респираторную адекватность (pCO_2), кислотно-щелочной баланс (pH), а также дефицит оснований. Неинвазивное измерение pO_2 при помощи пульсоксиметра часто заменяет исследование газов артериальной крови (уровень доказательности C), кроме

случаев синдрома очень низкого сердечного выброса или состояния вазоконстрикторного шока. Измерение сатурации кислорода (SvO_2) венозной крови (в яремной вене) является полезным для оценки общего баланса потребность / доставка кислорода.

В настоящее время доказана связь между тяжестью сердечной дисфункции и уровнем В-типа натрийуретического пептида в плазме, а также его предшественника NT-proBNP.

Плазменный В-тип натрийуретический пептид (BNP) высвобождается из кардиальных желудочков в ответ на (стресс стенки) увеличение растяжения стенки и перегрузку объемом и используется для исключения и / или идентификации застойной сердечной недостаточности у стационарных больных с диспноэ [1, 45]. Нормальные значения для предшественника NT-proBNP составляют до 300 пг / мл и 100 пг / мл для BNP, однако в старшей возрастной группе эти маркеры до сих пор плохо изучены. При "молниеносном" отеке легких содержание BNP может остаться в пределах нормы. Иначе говоря, BNP имеет высокую отрицательную прогностическую ценность для исключения СН, т. е. при нормальном уровне BNP вероятность СН близка к нулю [46]. Эти измерения не позволяют оценить эффективность проводимого лечения. Различные клинические состояния, включая почечную недостаточность и септицемию, могут влиять на концентрацию BNP. При выявлении повышенных концентраций BNP требуется проведение регулярных диагностических исследований. При верифицированном диагнозе ОСН увеличение содержания в плазме BNP и его предшественника NT-proBNP прогностически важно. Точная роль плазменного В-тип натрийуретического пептида остается вполне ясной [47].

Эхокардиография (ЭхоКГ)

Значимый метод оценки функциональных и структурных изменений, лежащих в основе или связанных с ОСН, а так же при ОКС.

Класс I рекомендаций, уровень доказательности C

Таблица 3
Степень необходимости лабораторных тестов у пациентов с ОСН

Анализ крови	Всегда
Количество тромбоцитов	Всегда
АЧТВ	У пациентов, получающих антикоагулянты или с тяжелой СН
СРБ	Рекомендуется
D-димер	Рекомендуется (может быть ложно-положительным при повышении СРБ или у больных, длительно пребывающих в стационаре)
Биохимия (Na^+ , K^+ , мочевины, креатинин)	Всегда
Глюкоза крови	Всегда
Кардиальный тропонин	Всегда
Газы артериальной крови	У пациентов с тяжелой СН или у больных сахарным диабетом
Трансаминаза	Рекомендуется
Анализ мочи	Рекомендуется
Плазменный BNP	Рекомендуется
Эхокардиография	Рекомендуется

Допплер-ЭхоКГ используют для оценки и контроля региональной и глобальной лево- и правожелудочковой сократительной функции, клапанных структур и возможной перикардиальной патологии, механических осложнений ОИМ, и, в редких случаях, непосредственного места поражения. Адекватная доплер-ЭхоКГ позволяет оценить давление в легочной артерии (трикуспидальная регургитация) и может быть использована для мониторингирования левожелудочковой преднагрузки [48, 50]. ЭхоКГ не была валидизирована у больных с ОСН с катетеризацией правых отделов сердца [51].

Другие методы исследования

При нестабильной стенокардии или инфаркте миокарда, ангиография является важным и необходимым методом исследования, реваскуляризация на основе данных ангиографии улучшает прогноз [39, 42, 43].

Класс I рекомендаций, уровень доказательности В

В сложных случаях ангиография позволяет уточнить генез СН, артериография коронарных сосудов часто выявляют длительную ОСН, не выявленную при проведении других исследований, рекомендованных (*Guidelines*) для диагностики ХСН [1].

Катетеризация легочной артерии (ЛА) может помочь в диагностике ОСН.

Цели лечения ОСН

Непосредственные цели лечения ОСН состоят в уменьшении выраженности симптомов и стабилизации гемодинамического состояния (табл. 4, рис. 5).

Улучшение гемодинамических параметров (прежде всего увеличение сердечного выброса и ударного объема, уменьшение давления заклинивания в легочных капиллярах и давления в правом предсердии) традиционно расценивается как эффект лечения ОСН [52, 57]. Улучшение одних только гемодинамических параметров может ввести в заблуждение и поэтому требуется сопутствующее уменьшение выраженности симптоматики ОСН (уменьшение диспноэ, и / или утомляемости) [58]. Кратковременный эффект лечения должен сопровождаться благоприятными отсроченными результатами что, вероятно, может быть достигнуто уменьшением или ограничением повреждения миокарда.

Диспноэ — доминирующий субъективный симптом при ОСН. Для объективной оценки могут быть использованы стандартизованные методы исследования, такие, например, как оценка тяжести одышки по шкале Борга [59], индекс диспноэ [60] и различные визуально-аналоговые шкалы [61]. Изменения начальных параметров могут использоваться как критерии улучшения или ухудшения ОСН.

Другая цель лечения состоит в уменьшении клинических признаков СН, хотя их часто трудно определить количественно. Уменьшение массы тела и / или увеличение диуреза являются положитель-

ными эффектами терапии у пациентов с застойной или олигурической ОСН [56, 62]. Увеличение сатурации кислорода и лабораторных тестов, таких как почечные и / или печеночные функции и / или концентрации электролитов в плазме, также являются целями лечения. Концентрация плазменного В-типа натрийуретического пептида может отражать динамику гемодинамических параметров. Однако кратковременные улучшения гемодинамики могут быть диссоциированы с благоприятным отдаленным прогнозом. Таким образом, улучшение симптомов и / или клинических признаков ОСН должно сопровождаться улучшением прогноза, качества жизни пациентов и продлением жизни больных [54, 58].

Положительные результаты лечения ОСН включают сокращение длительности терапии внутривенными вазоактивными препаратами [63], длительности госпитализации (как в отделении ИТ, так и в стационаре) [54, 58, 63, 64], сокращение частоты повторных госпитализаций и увеличение продолжительности ремиссии [58, 63, 64]. Сокращение внутрибольничной и отдаленной летальности также является приоритетной целью лечения ОСН [54, 58, 63, 64], хотя положительный кратковременный эффект нередко диссоциирован с отдаленными результатами.

Безопасность терапии и хорошая переносимость лекарственных средств необходимы для любого лечения, проводимого у больных ОСН. Любые средства терапии ОСН должны применяться в небольших дозах и обладать незначительным побочным эффектом.

Организация лечения ОСН

Лучшие результаты достигаются при быстром и эффективном лечении больных с ОСН в специализиро-

Таблица 4
Цели лечения пациентов с ОСН

Клинические
Уменьшение симптомов (диспноэ и / или слабость)
Уменьшение клинических признаков СН
Снижение массы тела
Увеличение диуреза
Улучшение оксигенации
Лабораторные
Нормализация концентрации электролитов в сыворотке
Снижение содержания мочевины и / или креатинина
Снижение билирубина
Снижение плазменного BNP
Нормализация концентрации глюкозы в крови
Гемодинамические
Уменьшение давления заклинивания в легочных капиллярах (ДЗЛК) < 18 мм рт. ст.
Увеличение сердечного выброса и / или ударного объема
Результаты
Сокращение дней пребывания в отделении ИТ
Сокращение продолжительности госпитализации
Увеличение периода ремиссии до повторной госпитализации
Снижение смертности

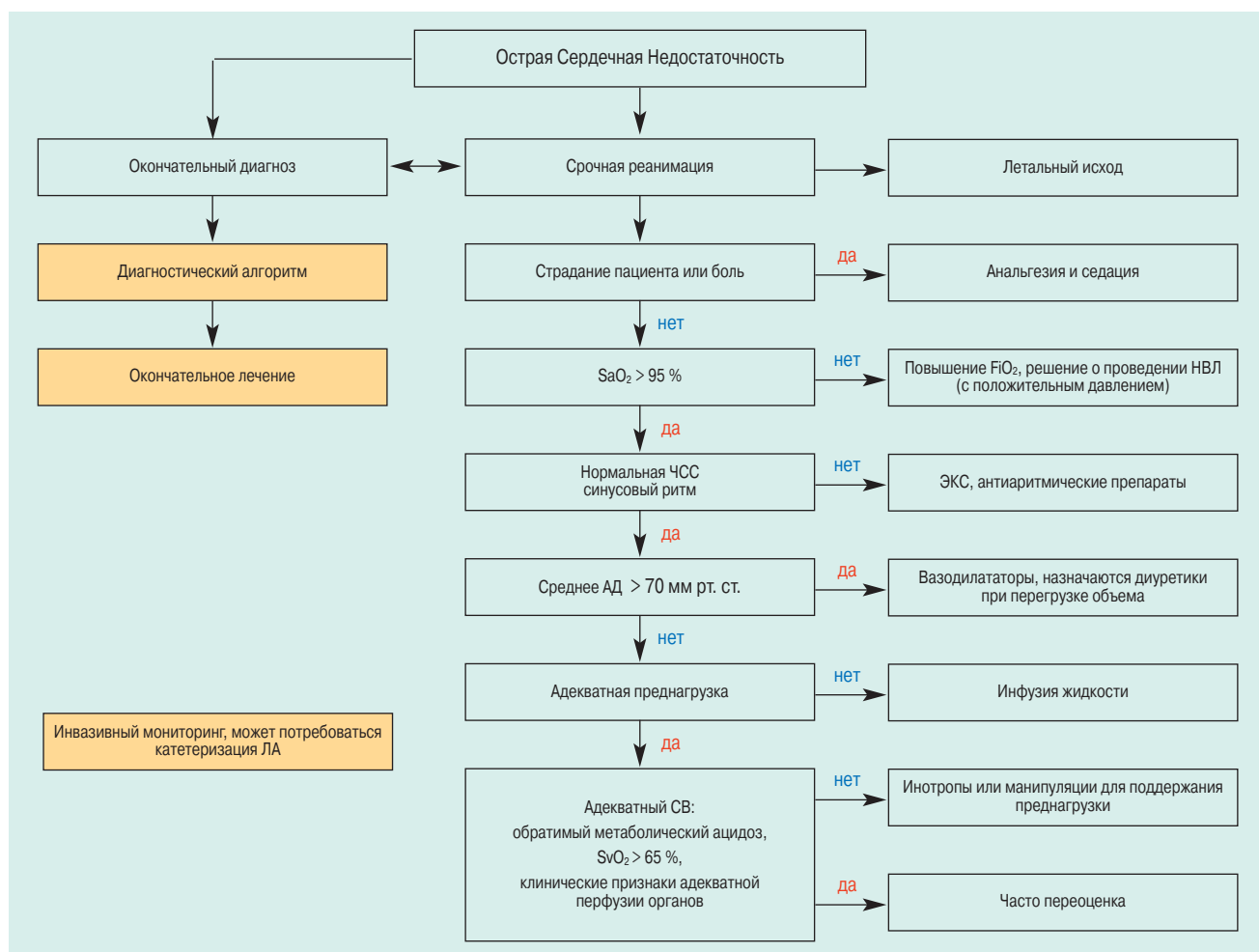


Рис. 5. Немедленные цели при лечении больных с ОСН

ванных кардиологических отделениях (включая БИТ, хирургические отделения) при наличии высококвалифицированного медперсонала. Диагностический сервис должен обеспечить ранний доступ к диагностическим процедурам, таким как ЭхоКГ и, при необходимости, коронарная ангиография.

Лечение пациентов с ОСН проводится с использованием алгоритмов лечения в стационаре [16, 21].

Класс I рекомендаций, уровень доказательности В

При сравнительном исследовании было показано, что высокая квалификация медицинского персонала уменьшает сроки госпитализации больных с ОСН. Лечение ОСН должно проводиться в соответствии с разработанными программами лечения по Европейским рекомендациям [1]. Медперсонал специализированных отделений для лечения больных с ОСН должен иметь возможность постоянно продолжать профессиональное образование.

Аппаратура и контроль пациентов с ОСН

Мониторирование сердечной деятельности должно быть начато сразу после госпитализации в отделение ИТ одновременно с продолжающимися, для определения первичной этиологии заболевания, диаг-

ностическими мероприятиями. Типы и уровень мониторингирования, необходимого для пациента, индивидуальны и меняются в зависимости от тяжести сердечной декомпенсации и эффективности терапии. В настоящее время нет данных проспективных рандомизированных исследований, сравнивающих результаты использования различных методов мониторингирования при ОСН. Руководящие принципы, обсуждаемые в данных рекомендациях, базируются на мнении опытных специалистов.

Неинвазивный контроль

Всем пациентам, состояние которых расценивается как критически тяжелое, необходимо мониторингирование основных показателей: температуры, ЧД, ЧСС, ЭКГ, АД. Некоторые лабораторные тесты, такие как содержание электролитов, креатинина и глюкозы, исследование инфекционных маркеров и маркеров метаболических нарушений, должны проводиться неоднократно. Необходимо оценивать концентрацию калия в крови (гипо- или гиперкалиемия). Эти клиничко-лабораторные показатели должны отслеживаться с помощью точного, современного автоматизированного оборудования. При ухудшении состояния больного клиничко-лабораторные исследования должны проводиться чаще. Мониторирование ЭКГ

(аритмии, ST-сегмент) необходимо во время острой фазы декомпенсации, особенно если ишемия или аритмия являются непосредственной причиной острой декомпенсации.

Класс I рекомендаций, уровень доказательности C

Мониторирование АД особенно важно при проведении терапии, АД необходимо контролировать регулярно каждые 5 мин до тех пор, пока не будет определена дозировка вазодилататоров, диуретиков и инотропных средств. Надежность неинвазивного автоматизированного плетизмографического измерения АД высока при отсутствии интенсивной вазоконстрикции и тахикардии.

Класс I рекомендаций, уровень доказательности C

Пульсоксиметрия является простым неинвазивным способом оценки сатурации кислорода (SaO_2). Точность пульсоксиметров обычно варьируется в пределах 2 % при условии отсутствия у больного симптомов кардиогенного шока. У пациентов с нестабильным состоянием при оксигенотерапии пульсоксиметрия проводится постоянно.

Класс I рекомендаций, уровень доказательности C

Сердечный выброс и преднагрузку можно оценивать неинвазивно с помощью доплер-ЭКГ.

Учитывая отсутствие доказательств преимущества того или иного метода исследования, выбор определенного метода осуществляется индивидуально.

Класс IIb рекомендаций, уровень доказательности C

Инвазивный мониторинг

Артериальная линия

Показанием для установки артериального катетера являются потребность в длительном измерении уровня АД при неустойчивой гемодинамике или необходимость многократного исследования артериальной крови. Частота осложнений при катетеризации лучевой артерии, как правило, низкая. Обычно применяют иглу № 20 со специальным катетером типа браунюли. Катетер должен быть коротким для того, чтобы максимально уменьшить повреждение эндотелия и не искажать форму пульсовой волны. Иглу вводят под углом 30° к поверхности кожи.

Класс IIb рекомендаций, уровень доказательности C

Центральное венозное давление (ЦВД)

Измерение ЦВД обеспечивается доступом к центральному венозному кровообращению и позволяет доставлять в русло жидкости и лекарственные препараты. Центральный венозный катетер может быть использован для мониторинга ЦВД и определения насыщения венозной крови кислородом (SvO_2) в верхней полой вене или правом предсердии.

Класс IIa рекомендаций, уровень доказательности C

Однако при интерпретации показателей давления в правом предсердии необходимо соблюдать ос-

торожность, поскольку оно редко коррелирует с давлением в левом предсердии (и с давлением наполнения ЛЖ) у пациентов с ОСН. Показатели ЦВД могут также изменяться при массивной трикуспидальной регургитации и при вентилиции положительным давлением в конце выдоха (РЕЕР).

Класс I рекомендаций, уровень доказательности C

Катетеризация легочной артерии (ЛА)

Катетер для катетеризации легочной артерии — флотационно-баллонный катетер, измеряющий давление в верхней полой вене, правом предсердии, правом желудочке и ЛА, а также позволяющий оценить сердечный выброс.

Современные катетеры позволяют измерять сердечный выброс, а также насыщение кислородом смешанной венозной крови, конечно-диастолический объем правого желудочка и фракцию выброса, что позволяет всесторонне оценить показатели сердечно-сосудистой гемодинамики.

Хотя катетеризация ЛА не всегда показана для диагностики ОСН, она позволяет дифференцировать кардиогенный и некардиогенный механизмы развития ОСН у больных с конкурирующими заболеваниями сердца и легких. Катетеризацию ЛА часто используют для оценки ДЗЛК, сердечного выброса (СВ) и других гемодинамических показателей, которые необходимы при назначении терапии больным с тяжелыми диффузными поражениями легких или нарастанием гемодинамических нарушений, не разрешенных начальной эмпирической терапией [65–67]. Однако надо помнить, что ДЗЛК не является точным отражением конечно-диастолического давления левого желудочка (КДДЛЖ) у пациентов с митральным стенозом или аортальной регургитацией, легочными и окклюзивными заболеваниями, при межжелудочковой взаимозависимости, при высоком давлении в дыхательных путях, повышении жесткости левого желудочка (вследствие, например, левожелудочковой недостаточности, диабета, фиброза, применения инотропных препаратов, ожирения, ишемии). Тяжелая трикуспидальная регургитация, часто встречающаяся у пациентов с ОСН, может приводить к пере- или недооценке СВ, измеренного методом термодилиции.

По данным нескольких ретроспективных исследований, при катетеризации ЛА у пациентов с ОИМ было выявлено увеличение смертности у больных с катетеризацией ЛА [68–70]. Эти наблюдения частично объясняются различиями между исследуемыми (смешанными) группами [70–73].

Выполнять катетеризацию ЛА рекомендуется у гемодинамически нестабильных пациентов, не отвечающих на обычное традиционное лечение и у больных с сочетанием гипоперфузии и застойных явлений. В этих случаях катетеризация ЛА обеспечивает оптимальную желудочковую нагрузку жидкостью и ведение вазоактивной и инотропной лекарственной терапии [75] (табл. 5). Поскольку количество ослож-

Таблица 5

Общие терапевтические подходы при ОСН, полученные при инвазивном гемодинамическом мониторинге

Гемодинамические характеристики	Предлагаемые терапевтические подходы				
	Снижен	Снижен	Снижен	Снижен	Сохраненный
СИ	Снижен	Снижен	Снижен	Снижен	Сохраненный
ДЗЛК	Низкое	Высокое или нормальное	Высокое	Высокое	Высокое
Систолическое АД, мм рт. ст.		> 85	< 85	> 85	
Принципы лечения	Инфузия жидкости (растворов)	Вазодилататоры (нитропруссид, нитроглицерин), при необходимости инфузия растворов	Рассматриваются инотропные агенты (добутамин, допамин) и в/в диуретики	Вазодилататоры (нитропруссид, нитроглицерин) и в/в диуретики, рассматриваются инотропные препараты (добутамин, левосимендан, ингибиторы ФДЭ)	в/в диуретики при низком уровне систолического АД вазоконстрикторные инотропные препараты

Примечание: пациенты с ОСН: снижение СИ < 2,2 л / мин / м²; ДЗЛК: низкое < 14 мм рт. ст., высокое > 18–20 мм рт. ст.; СИ — сердечный индекс; ДЗЛК — давление заклинивания в легочных капиллярах.

нений катетеризации ЛА увеличивается по мере его использования, введение катетера в ЛА производится при определенной необходимости (обычно для контроля объема инфузии жидкости) и удаляют катетер при дальнейшей его не востребовавности (при подборе оптимальной диуретической и вазодилатирующей терапии).

Класс Ib рекомендаций, уровень доказательности С

При кардиогенном шоке и длительном тяжелом синдроме малого сердечного выброса необходимо измерение сатурации кислорода в смешанной венозной крови в ЛА, как показателя экстракции кислорода тканями из крови ($\text{SaO}_2\text{—SvO}_2$). У пациентов с ОСН SvO_2 должен быть > 65 %. Тяжелая митральная регургитация может быть причиной ложного увеличения сатурации кислорода, измеренной при катетеризации ЛА.

Лечение ОСН

Общие принципы лечения ОСН

Инфекции: пациенты с ОСН подвержены инфекционным осложнениям, как правило, респираторного тракта и мочевых путей, септицемии или назокомиальной инфекции грам-положительными возбудителями. Пневмония у пожилых пациентов с ОСН может быть причиной ухудшения течения СН и одышки. Увеличение содержания СРБ и снижение основной фракции может быть единственным признаком инфекции, при этом лихорадка может отсутствовать. Обязательным является тщательный контроль за инфекцией и состоянием целостности кожного покрова. Рекомендовано проведение бактериологического исследования. При необходимости назначается ранняя антибиотикотерапия.

Диабет: ОСН сопровождается метаболическими нарушениями. Часто возникает гипергликемия. Назначение обычных гипогликемических препаратов должно быть прекращено. Следует использовать инсулины короткого действия, дозы которых подбирают под контролем концентрации глюкозы в крови. Нормальный уровень гликемии увеличивает выжи-

ваемость пациентов с СД в критически тяжелом состоянии [76].

Катаболический статус: отрицательный тепловой и азотистый баланс являются неблагоприятными прогностическими факторами при ОСН. Это связано со снижением теплового поглощения вследствие сниженной кишечной абсорбции. Лечение должно быть направлено на поддержание теплового и азотного баланса. Изменения концентрации сывороточного белка, так же как определение баланса азота, отражают изменения метаболического статуса.

Почечная недостаточность: существует связь между ОСН и почечной недостаточностью. Оба могут быть причинными факторами, усугублять или влиять на исход другого состояния. Мониторирование почечной функции обязательно. Сохранение почечной функции является основным требованием при выборе адекватной лечебной тактики у пациентов с СН.

Кислородотерапия при ОСН

Приоритетным в лечении пациентов с ОСН является достижение адекватной клеточной оксигенации для предотвращения дисфункции органов-мишеней и формирования полиорганной недостаточности. Таким образом, важно поддерживать SaO_2 в пределах нормальных значений (95–98 %) для оптимизации транспорта кислорода и оксигенации тканей и органов.

Класс Ib рекомендаций, уровень доказательности С

Обеспечение проходимости дыхательных путей является обязательным условием нормализации уровня SaO_2 . При неэффективности обычных мероприятий, направленных на улучшение оксигенации тканей, выполняют интубацию трахеи.

Класс Ib рекомендаций, уровень доказательности С

Нет убедительных данных, подтверждающих, что увеличение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO_2) приводит к улучшению результатов терапии. Доступные данные спорны. Результаты опубликованных исследований демонстрируют, что гипероксия может быть ассоциирована со снижением коронарного кровотока и уменьшением СВ, повышением АД и общего сосудистого сопротивления. При рандомизации

200 пациентов с ОИМ была выявлена тенденция к увеличению летальности и развитию желудочковой тахикардии как при вдыхании кислорода через различные маски, так и при вдыхании обычного воздуха [67].

Назначение повышенных концентраций кислорода (FiO_2) при гипоксемии у пациентов с ОСН бесспорно оправдано.

Класс IIa рекомендаций, уровень доказательности C

Применение увеличенных концентраций кислорода у пациентов без признаков гипоксемии спорно и может ухудшить их состояние [77].

Вентиляционная поддержка без интубации трахеи (неинвазивная вентиляция)

Используются два метода неинвазивной вентиляционной поддержки с созданием положительного давления в дыхательных путях: СРАР (постоянное положительное давление в дыхательных путях) и РЕЕР (положительное давление в конце выдоха). Неинвазивная вентиляция легких с положительным давлением в дыхательных путях — метод обеспечения механической вентиляции легких у пациентов, не нуждающихся в интубации трахеи. Есть строгие рекомендации — один из этих двух методов должен использоваться до интубации трахеи (ИТ) и искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Использование неинвазивных методов вентиляции резко уменьшает потребность в проведении ИТ, ИВЛ и позволяет избежать развития многих инфекционных и механических осложнений.

Объяснение

Применение СРАР предотвращает и расправляет ателектазы, увеличивает легочные объемы, уменьшает вентиляционно-перфузионный дисбаланс, внутрилегочный шунтовой кровоток, улучшает комплайнс легких, снижает трансдиафрагмальное давление и снижает диафрагмальную активность, а также повышает оксигенацию. НВЛ с положительным давлением предусматривает доставку больному некоторого объема кислорода / смешанного воздуха от респиратора в заданном режиме давления через носовую или лицевую маску.

Показания для проведения НВЛ с положительным давлением при левожелудочковой недостаточности

Было проведено пять рандомизированных исследований [78, 82] и выполнен мета-анализ [83], в которых сравнили эффективность СРАР со стандартной терапией у больных с кардиогенным отеком легких. Эти исследования убедительно подтвердили, что НВЛ уменьшает потребность в проведении ИТ и ИВЛ, снижает внутрибольничную летальность. В настоящее время существует немного данных относительно долгосрочной перспективы проведения НВЛ.

СРАР у больных с СН улучшает оксигенацию, уменьшает симптомы и признаки ОСН и, в конечном итоге, снижает необходимость в интубации трахеи.

Исследование было относительно небольшим и поэтому не выявило статистически значимого снижения летальности. Однако недостаточно доказательств о вредном потенциале проведения СРАР.

Заключение

Результаты рандомизированных контролируемых исследований подтвердили, что проведение НВЛ (СРАР и РЕЕР) при остром кардиогенном отеке легких значительно сокращают потребность в проведении ИТ и ИВЛ.

Класс IIa рекомендаций, уровень доказательности A

В настоящее время нет убедительных данных, доказывающих, что НВЛ значительно снижает летальность; однако наблюдается некоторая тенденция к ее уменьшению.

Искусственная вентиляция легких с интубацией трахеи при ОСН

ИВЛ с ИТ не должна проводиться для лечения гипоксемии, которая может быть восстановлена кислородотерапией, СРАР и НВЛ, а выполняется для изменения утомления дыхательной мускулатуры, индуцированной ОСН. Утомление дыхательной мускулатуры — самая частая причина эндотрахеальной интубации и ИВЛ и может быть следствием уменьшения доставки кислорода, связанной с гипоксемией (при отеке легких) и низким СВ. Утомление дыхательной мускулатуры может проявиться уменьшением ЧД, которая связана с гиперкапнией и спутанным сознанием. Интубация трахеи и ИВЛ необходимы для того, чтобы:

- 1) уменьшить респираторный дистресс-синдром (уменьшение работы дыхания);
- 2) защитить дыхательные пути от желудочной регургитации;
- 3) улучшить легочный газообмен, главным образом полностью изменить гиперкапнию и гипоксемию, если пациент без сознания позволяет проводить анестезию;
- 4) гарантировать бронхиальный лаваж и предотвратить бронхиальную закупорку и ателектаз.

Инвазивная искусственная вентиляция легких должна проводиться только в тех случаях, когда при ОДН нет эффекта от терапии вазодилататорами, кислородотерапией, СРАР или НВЛ. Таким образом, показаниями к ИВЛ являются остановка дыхания, выраженные нарушения сознания (сопор, кома), нестабильная гемодинамика (критерии шока), утомление дыхательных мышц.

Лечение

Морфин и его аналоги при ОСН

Общепринято назначать морфин на начальных этапах лечения тяжелой ОСН, особенно у больных с одышкой и психомоторным возбуждением.

Класс IIb рекомендаций, уровень доказательности B

Морфин вызывает венодилатацию, дилатацию мелких артерий и урежает ЧСС [87]. В большинстве исследований применялось болюсное внутривенное (в/в) введение морфина в дозе 3 мг, что позволило уменьшить одышку и другие симптомы у больных с ХСН и ОСН. При необходимости такая дозировка морфина может быть повторена.

Антикоагулянтная терапия

Антикоагулянтная терапия показана при лечении ОКС с или без СН [42], а также при фибрилляции предсердий [44]. Имеется меньшая доказательность для введения нефракционированного гепарина (НФГ) или низкомолекулярного гепарина (НМГ) при ОСН. По данным крупного плацебо контролируемого исследования, лечение эноксипарином в дозе 40 г п/к у пациентов с ОСН не вызывает клинического улучшения, но снижает риск развития венозных тромбозов [88]. До настоящего времени не проводилось больших сравнительных исследований эффективности НФГ (в дозе 5 000 ЕД 2 или 3 раза в день) и низкомолекулярного гепарина. Обязателен тщательный контроль коагуляционной системы у пациентов с ОСН и сопутствующей печеночной недостаточностью. НМГ противопоказан при клиренсе креатинина < 30 мл / мин или должен применяться с чрезвычайной осторожностью под контролем уровня анти-Ха.

Сосудорасширяющие средства при лечении ОСН

Вазодилаторы показаны большинству пациентов с ОСН как препараты первой линии, при гипоперфузии, сопровождающейся адекватным уровнем АД и симптомами застойных явлений с низким диурезом, вазодилаторы улучшают периферическое кровообращение и снижают преднагрузку (табл. 6).

Нитраты

Нитраты уменьшают застойные явления в легких, существенно не влияя на ударный объем и не приводят к увеличению потребности миокарда в кислороде при острой недостаточности левого сердца, особенно у больных с ОКС. Небольшие дозы нитратов вызывают только венодилатацию и не влияют на тонус артери-

ол, но поскольку дозу нитратов постепенно увеличивают, то это приводит к дилатации артерий, включая коронарные. Соответствующие дозы нитратов вызывают сбалансированную дилатацию венозных и артериальных сосудов, уменьшая таким образом левожелудочковую пред- и постнагрузку, не ухудшая тканевой перфузии. Влияние нитратов на СВ зависит от предшествующего лечения постнагрузки и преднагрузки на сердце и от способности сердечного ответа на индуцированное барорецепторами повышение симпатического тонуса.

Первоначальное лечение можно начать с перорального приема нитратов, хотя при ОИМ при внутривенной инфузии нитратов также может развиваться толерантность, и со временем нитраты теряют свою вазодилатирующую активность. По результатам двух рандомизированных исследований при ОСН была доказана эффективность комбинации в/в нитратов с фуросемидом. Титрование самой высокой гемодинамически переносимой дозы нитратов с низкой дозой фуросемида превосходит монотерапию диуретиком в высокой дозе.

Класс I рекомендаций, уровень доказательности В

Результаты рандомизированного исследования по тестированию болюсных инъекций фуросемида и изосорбида динитрата показали большую эффективность высокой дозы в/в нитратов по сравнению с фуросемидом при лечении тяжелого отека легких [89].

При практическом использовании, нитраты имеют эффект кривой U-формы. Если назначить недостаточные (субоптимальные) дозы вазодилаторов, можно получить ограниченный эффект в предупреждении рецидивов ОСН. Однако назначение больших доз нитратов может также снизить их эффективность. Недостатком нитратов является быстрое развитие толерантности, особенно при назначении высоких доз в/в, ограничивая их эффективность только 16–24 часами. Назначают нитраты в дозах, направленных на достижение оптимальной вазодилатации, увеличение сердечного индекса (СИ) и уменьшения ДЗЛК. Неадекватная вазодилатация может вызвать резкое снижение АД, которое приводит к нестабильности гемодинамики.

Таблица 6
Показания и дозы вазодилаторов при ОСН

Вазодилаторы	Показания	Дозировки	Основные побочные эффекты	Другое
Глицерил Тринитрат, 5-монострат	ОСН при адекватном уровне АД	Начальная доза 20 мг / мин, повышают до 200 мг / мин	Гипотония, головная боль	Толерантность при длительном использовании
Изосорбид динитрат	ОСН при адекватном уровне АД	Начальная доза 1 мг / ч, повышают до 10 мг / ч	Гипотония, головная боль	Толерантность при длительном использовании
Нитропруссид натрия	Гипертонический криз, кардиогенный шок в сочетании с инотропными средствами	0,3–5 мг / кг / мин	Гипотония, Интоксикация изоцианатами	Лекарственная фоточувствительность
Незиритид*	Острая декомпенсация СН	Болюсное введение 2 мг / кг + инфузия 0,015–0,03 мг / кг / мин	Гипотония	–

Примечание: * — ограниченная продажа по рекомендациям европейских стран.

Нитроглицерин применяется перорально, ингаляционно [глицерилнитрат спрей 400 мкг (2 вдоха каждые 5–10 мин)] или букально (изосорбид динитрат 1 или 3 мг) под контролем АД. В/в назначение и дозирование нитратов (начальная доза глицерилнитрата 20 мкг / мин и увеличение дозы до 200 мкг / мин или изосорбид динитрат 1–10 мг / ч) должно проводиться с чрезвычайной осторожностью при тщательном контроле АД. Нитраты применяют с осторожностью у больных с аортальным стенозом. Доза нитратов должна быть уменьшена, если систолическое АД ниже 90–100 мм рт. ст. и введение должно быть прекращено, если АД продолжает снижаться. С практической точки зрения необходимо достигнуть снижения АД в среднем на 10 мм рт. ст.

Нитропруссид натрия

Нитропруссид натрия (введение начинают с 0,3 мкг / кг / мин с последующим тщательным титрованием до 1 мкг / кг / мин или до 5 мкг / кг / мин) рекомендован больным с тяжелой СН с преобладающим увеличением постнагрузки (гипертоническое сердце, митральная регургитация).

Класс I рекомендаций, уровень доказательности C

Дозу нитропруссида натрия титруют с осторожностью, для чего обычно требуется инвазивный артериальный контроль и строгое наблюдение. Длительное назначение нитропруссида натрия может вызвать интоксикацию, что связано с токсичностью его метаболитов (тиоцианат и цианид). Интоксикация тиоцианатами часто наблюдается у больных с тяжелой почечной или печеночной недостаточностью. В настоящее время нет необходимого количества контролируемых исследований эффективности нитропруссида натрия при ОСН, применение нитропруссида натрия при ОИМ сомнительно [90]. Нитропруссид натрия имеет узкие показания к назначению в целях избежания действия его побочных отрицательных эффектов. При ОСН, вызванной ОКС, использование нитратов оправдано, но нитропруссид натрия следует назначать с осторожностью, поскольку он может вызвать "коронарный синдром обкрадывания" [91, 92].

Незиритид

Незиритид относится к новому классу вазодилаторов, который был сравнительно недавно разработан для лечения ОСН [52]. Незиритид — рекомбинантный человеческий мозговой пептид или BNP, идентичный эндогенному гормону, продуцируемому желудочком в ответ на перерастяжение стенки, гипертрофию и перегрузку объемом. Незиритид в равной степени расширяет вены, артерии и коронарные сосуды, уменьшает преднагрузку и постнагрузку, увеличивает СВ без прямого инотропного эффекта.

Системная инфузия незиритида у больных с застойной СН положительно влияет на гемодинамику в результате увеличения экскреции ионов натрия и

супрессии ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической нервной системы [93]. Применение незиритида сопровождается субъективным уменьшением симптоматики, снижением одышки. Доказано, что незиритид в комбинации с в/в нитроглицерином более эффективно улучшает гемодинамику меньшим количеством нежелательных побочных эффектов [94]. Клинический эксперимент с незиритидом все еще ограничен. Незиритид может вызвать гипотонию, и у некоторых пациентов его применение неэффективно [94].

Антагонисты кальция

Антагонисты кальция не рекомендованы для лечения ОСН. Дилтиазем, верапамил и дигидропиридин противопоказаны.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторы АПФ) при ОСН

Показания

Ингибиторы АПФ не применяют на начальном этапе лечения у стабильных пациентов с ОСН.

Класс Ib рекомендаций, уровень доказательности C

Но поскольку эти пациенты имеют высокий риск, ингибиторы АПФ играют определенную роль в раннем лечении пациентов с ОСН и ОИМ. Все еще ведутся дебаты по отбору пациентов и выбору времени инициирования терапии ингибиторами АПФ.

Эффекты и механизм действия

Гемодинамические эффекты ингибиторов АПФ определяются блокированием превращения ангиотензина I в ангиотензина II и увеличением содержания брадикинина, который в свою очередь уменьшает ОПСС, блокирует процессы ремодулирования ЛЖ и вызывает экскрецию натрия с мочой. Кратковременное лечение ингибиторами АПФ сопровождается уменьшением образования ангиотензина II и альдостерона, а также повышением содержания ангиотензина I и плазменной активности ренина.

Ингибиторы АПФ уменьшают почечное сосудистое сопротивление, увеличивают почечный кровоток и вызывают экскрецию натрия и воды. Гломерулярный уровень фильтрации остается неизменным или снижается незначительно и таким образом, снижается фильтрационная фракция. Это происходит вследствие преимущественной дилатации отводящей артериолы, что приводит к снижению гломерулярного капиллярного гидростатического давления и гломерулярной фильтрации. Преимущественная дилатация отводящей артериолы при лечении иАПФ имеет два механизма — ослабление вазоконстрикторного действия ангиотензина II, а также усиление вазодилатации брадикинином, который проявляет прямые тубулярные эффекты. Дилатация артериол канальцев сопровождается усилением экскреции натрия с мочой, которая происходит вследствие улучшения почечной гемодинамики и снижения образования альдостерона.

Таблица 7
Применение диуретиков при ОСН

Стартовая доза всегда подбирается индивидуально в зависимости от клинического состояния (см. табл. 8)
Доза титруется согласно клиническому ответу на терапию диуретиками
Снижается доза при контроле уровня жидкости
Мониторинг K^+ , Na^+ в сыворотке крови и почечной функции каждый день или через день, согласно диуретическому ответу
Возмещение K^+ и Mg^{2+}
В случае диуретической резистентности (см. табл. 10)

До сих пор не проведено исследование эффективности ингибиторов АПФ при ОСН. В основном при исследованиях эффективности ингибиторов АПФ у больных с ОСН после перенесенного ИМ оценивали отдаленные результаты [95, 96]. Недавно проведенный метаанализ зафиксировал уменьшение летальности в течение первых 30 дней на 7,6 % в группе плацебо и на 7,1 % в основной группе, где применялись иАПФ (относительное сокращение риска 7 %, $P < 0,004$).

Результаты многочисленных исследований подтвердили, что ингибиторы АПФ приводят к относительному и абсолютному снижению летальности у больных с высоким риском [97].

Практическое использование

Необходимо избегать в/в назначения ингибиторов АПФ. Начальная доза ингибиторов АПФ должна быть низкой и прогрессивно увеличиваться после ранней в пределах 48 ч стабилизации состояния больного под контролем уровня АД и функции почек. Длительность терапии ингибиторами АПФ после начала лечения составляет не менее 6 нед.

Класс I рекомендаций, уровень доказательности A

Ингибиторы АПФ используют с осторожностью у больных с крайне низким СВ, поскольку они могут

значительно снижать гломерулярную фильтрацию. Абсолютными противопоказаниями к назначению иАПФ являются непереносимость (ангионевротический отек), наличие двустороннего стеноза почечной артерии. Избегают назначения нестероидных противовоспалительных препаратов на фоне лечения иАПФ.

Диуретики (мочегонные средства)

Показания

Назначение мочегонных средств показано больным с ОСН, декомпенсацией СН при наличии симптомов избыточной задержки жидкости.

Класс I рекомендаций, уровень доказательности B

Доказанная симптоматическая эффективность и клиническое признание диуретиков мешали проведению формальной оценки их безопасности и профиля их эффективности и влияния на исход у больных с застойной СН в крупных масштабных рандомизированных клинических исследованиях [98, 99]. По тем же причинам, данные относительно эффективности и толерантности различных мочегонных препаратов недостаточны и в настоящее время поощряются дальнейшие клинические исследования с позиций "доказательной медицины".

Эффекты и механизмы действия

Мочегонные средства увеличивают диурез, усиливая экскрецию воды, хлорида натрия и других ионов, что приводит к уменьшению объема жидкости в русле и внеклеточных пространствах, уменьшению застойных явлений в легких и во всем организме. Диуретики снижают давление наполнения правого и левого желудочков [98, 99]. Внутривенные петлевые диуретики также вызывают вазодилатирующий эффект, проявляющийся ранним (5–30 мин) снижением

Таблица 8
Дозы диуретических препаратов

Выраженность задержки жидкости	Диуретики	Дозы, мг	Комментарии, пояснения
Умеренная	Фуросемид (<i>Furosemid</i>)	20–40	Р/о или в/в в зависимости от клинических симптомов
	или Буметанид (<i>Bumetanide</i>)	0,5–1,0	Титровать дозу в зависимости от клинического ответа
	или Торасемид (<i>Toraseמיד</i>)	10–20	Контроль содержания Na^+ , K^+ , креатинина и АД
Тяжелая	Фуросемид	40–100	в/в введение
	или инфузия Фуросемида	5–40 мг / ч	лучше очень высокие болюсные дозы
	Буметанид, или Торасемид	1–4 20–100	р/о или в/в р/о
Неподдающаяся петлевым диуретикам	Гидрохлоротиазид (<i>Hydrochlorothiazide</i>)	25–50 2 р. / сут.	Комбинация с петлевыми диуретиками лучше, чем монотерапия очень высокими дозами петлевых диуретиков
	или Метолазон (<i>Metolaxone</i>)	2,5–10 1 р. / сут.	Метолазон более эффективен при клиренсе креатинина < 30 мл / мин
	или Спиринолактон (<i>Spironolactone</i>)	25–50 1 р. / сут.	Спиринолактон лучше для пациентов с почечной недостаточностью и нормальным/или низким уровнем сывороточного K^+
Случаи алкалоза	Ацетазоламид (<i>Acetazolamide</i>)	0,5	в/в введение
Неподдающаяся петлевым диуретикам и тиазидным препаратам	Допамин (<i>Dopamine</i>) для почечной вазодилатации или Добутамин (<i>Dobutamine</i>) в качестве инотропного агента		Рекомендуется ультрафильтрация или гемодиализ при сопутствующей почечной недостаточности

ем давления в правом предсердии и ДЗЛК [100]. При назначении высоких болюсных доз (> 1 мг / кг) существует риск развития рефлекторной вазоконстрикции. В противоположность этому, постоянное применение мочегонных средств при тяжелой декомпенсированной СН нормализует состояние нагрузки и уменьшает нейрогормональную активацию в короткий срок [101]. При острых коронарных синдромах назначение малых доз диуретиков предпочтительнее вазодилатирующих средств [102].

Практическое использование

У больных с ОСН предпочтение отдается применению внутривенных петлевых диуретиков (фуросемид, буметанид, торасемид) с мощным мочегонным эффектом. Терапия диуретиками может быть начата на догоспитальном этапе [89, 102, 104], дозу титруют в соответствии с диуретическим ответом и уменьшением застойных явлений. Выявлено, что длительная инфузия фуросемида или торасемида более эффективна, чем болюсное введение препаратов [105, 110]. Тиазид [111, 113] и спиронолактон [114] могут использоваться в комбинации с петлевыми диуретиками. Сочетание малых доз препаратов более эффективно, чем монотерапия высокими дозами, и сопровождается снижением риска развития побочных эффектов [111, 114]. Комбинация петлевых диуретиков с добутамином, допамином [106] или нитратами [102] также является эффективна, вызывает меньше побочных эффектов, чем увеличение дозы диуретических средств [115].

Класс IIb рекомендаций, уровень доказательности C

Диуретическая резистентность

Выделяют раннюю и позднюю резистентность к диуретикам [116]. Резистентность к мочегонным средствам у больных с ОСН связана с плохим прогнозом [117]. Часто развивается у больных с хронической тяжелой СН на фоне длительной терапии диуретиками, хотя есть сообщения, что резистентность может развиться после острого уменьшения ОЦК внутривенными петлевыми диуретиками [118]. Резистентность к мочегонным препаратам является следствием многих факторов (табл. 9) [116, 118]. Исследуются различные терапевтические подходы для снижения резистентности к диуретическим средствам (табл. 10). Некоторые авторы отмечают, что непрерывное введение фуросемида вызывает больший клинический эффект, чем болюсное его введение [119].

Побочные эффекты

Хотя мочегонные средства успешно применяют у большинства пациентов, частые побочные эффекты могут быть жизнеугрожающими. Они заключаются в нейрогормональной активации, особенно ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической нервной системы [112]; гипокалиемии, снижении концентрации магния и хлора, алкалозе, которые

Таблица 9
Причины устойчивости к диуретикам

Уменьшение ОЦК
Нейрогормональная гиперактивация
Расстройство Na^+ после уменьшения ОЦК
Гипертрофия дистальных нефронов
Снижение клубочковой фильтрации (почечная недостаточность)
Снижение почечной перфузии (низкий выброс)
Замедление абсорбции в ЖКТ при приеме таблетированных диуретиков
Несоответствие между лекарствами или диетой (высокое потребление поваренной соли)

Таблица 10
Аспекты преодоления резистентности к диуретикам

Ограничение потребления натрия / H_2O и контроль концентрации электролитов [113]
Восполнение объема при гиповолемии [113]
Повышение дозы и / или кратности применения диуретиков [109, 116]
Применение в виде в/в болюсных введений (более эффективны, чем таблетированные) [113] или в/в инфузии (более эффективны, чем высокие дозы в/в болюсного введения) [103–107, 116]
Комбинация диуретиков: [108]
Фуросемид + гипохлортиазид [109],
Фуросемид + спиронолактон [111],
Метолазон + фуросемид (сочетание эффективно при почечной недостаточности) [110, 107]
Комбинация диуретиков с допамином [112] или добутамином [117]
Уменьшение дозы иАПФ [118] или использование очень малых доз иАПФ [118, 119]
Применение ультрафильтрации или диализа, если терапия неэффективна [120]

могут вести к тяжелым аритмиям [106]; нефротоксичности и усугублению почечной недостаточности [115, 120]. Чрезмерный диурез может снизить венозное давление, легочное давление заклинивания и диастолическое наполнение, ведя к сокращению ударного объема и СВ, особенно у больных с тяжелой СН, преобладающей диастолической недостаточностью или ишемической дисфункцией правого желудочка. Внутривенное назначение ацетазоламида (одна или две дозы) может быть полезным в коррекции алкалоза [121].

Новые диуретические средства

Исследуют некоторые новые препараты с мочегонными и другими эффектами, включая антагонисты рецептора вазопрессина V2, мозговой натрийуретический пептид и антагонисты аденозиновых рецепторов. Антагонисты рецептора вазопрессина V2 ингибируют действие вазопрессина в собирательных канальцевых протоках. Диуретический эффект этих препаратов независим от концентрации натрия, в связи с чем их можно применять при гипонатриемии. Антагонисты аденозиновых рецепторов проявляют эффект мочегонных средств, уменьшают проксимальную канальцевую реабсорбцию натрия и воды, не усиливая выведение калия с мочой.

β -блокаторы**Показания к назначению β -блокаторов**

До настоящего времени не исследована эффективность β -блокаторов при ОСН. До 1997 года ОСН рассматривали как противопоказание для применения β -блокаторов. Пациенты после перенесенного ОИМ с большим количеством хрипов в базальных отделах легких или с гипотонией были исключены из ранних исследований. У больных с ОИМ без явных признаков СН или гипотонии, β -блокаторы уменьшают размер ишемического очага, снижают риск развития жизнеугрожающих аритмий и уменьшают интенсивность болевого синдрома [43, 122, 124].

Можно назначать в/в β -блокаторы больным с ишемической загрудинной болью, рефрактерной к терапии опиатами, текущей ишемией, артериальной гипертензией, тахикардией и аритмией. Исследования последних лет показали, что применение в/в метопролола в ранние сроки после ОИМ с последующей пероральной терапией в течение 3 мес. приводит к уменьшению риска развития СН [125]. Комбинация метопролола и в/в фуросемида улучшает прогноз и выживаемость больных с застойными явлениями в легких [126]. Инвазивный гемодинамический контроль, проведенный в исследовании MIAAMI у пациентов с повышенным до 30 мм рт. ст. ДЗЛК показал, что метопролол уменьшает давление наполнения [128].

Практическое использование

У больных с явными признаками ОСН и большим количеством хрипов в базальных отделах легких β -блокаторы следует применять осторожно. Можно рекомендовать внутривенное использование метопролола у пациентов с продолжающейся ишемией и тахикардией.

Класс IIb рекомендаций, уровень доказательности C

Однако у больных с ОИМ, стабилизированных после развития ОСН, β -блокаторы назначают в ранние сроки.

Класс IIa рекомендаций, уровень доказательности B

У больных с ОСН лечение β -блокаторами должно быть начато при стабилизации состояния после острого эпизода (обычно после 4 дней).

Класс I рекомендаций, уровень доказательности A

Бисопролол, карведилол или метопролол в таблетированной форме назначают в малых дозах, постепенно увеличивая их до доз, рекомендуемых в больших клинических исследованиях. β -блокаторы могут чрезмерно уменьшить АД и ЧСС, максимальную их дозу определяют индивидуально у каждого пациента в зависимости от ответа на терапию. Как правило, пациенты, принимающие амбулаторно β -блокаторы и госпитализированные по поводу ухудшения СН, должны продолжать их прием, если нет необходимости в инотропной поддержке.

Инотропные препараты**Клинические показания**

Инотропные средства показаны при периферической гипоперфузии (гипотония, снижение почечной функции) с застойными явлениями или без, с отеком легких, рефрактерным к средним дозам диуретиков и вазодилаторов (рис. 6).

Класс IIa рекомендаций, уровень доказательности C

Использование инотропных препаратов потенциально вредно, поскольку увеличивает потребность в кислороде и нагрузку кальцием. Применение их требует осторожности [129].

У больных с декомпенсированной ХСН клинические симптомы и прогноз болезни напрямую зависят от состояния гемодинамики. То есть основной

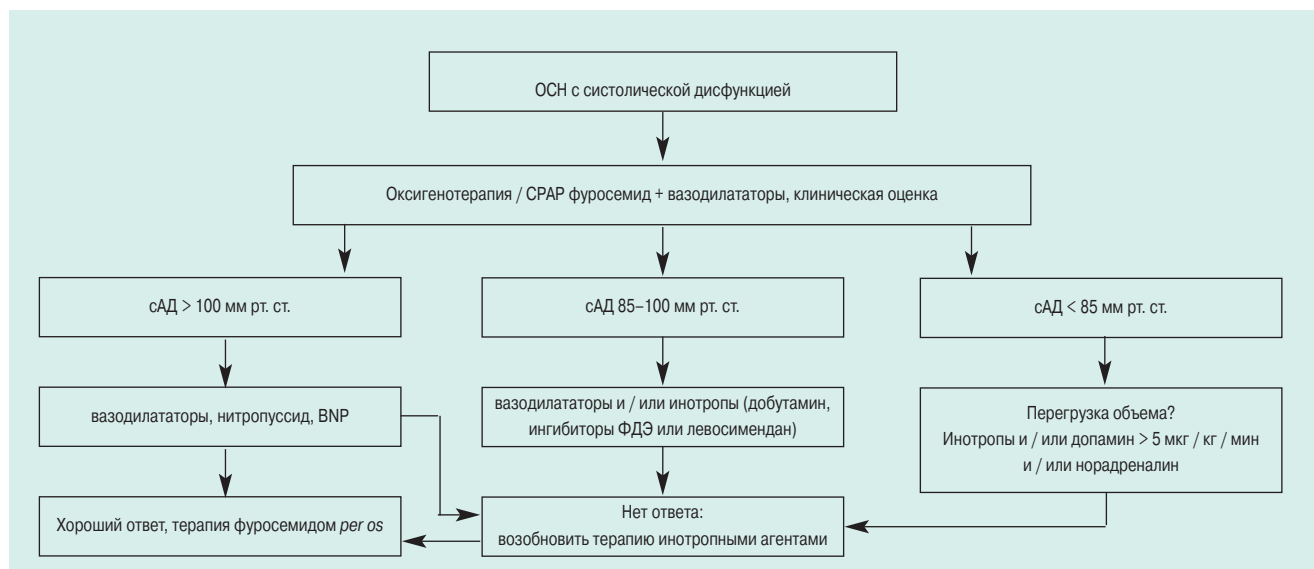


Рис. 6. Рекомендуемые инотропные препараты ОСН

целью терапии является улучшение гемодинамических параметров, и инотропные агенты могут быть полезны. Улучшению гемодинамических параметров частично препятствует увеличение риска развития аритмий и, в некоторых случаях, ишемия миокарда и возможная отдаленная прогрессия миокардиальной дисфункции, вызванной чрезмерным увеличением расхода энергии [129, 130]. Однако отношение пользы и потенциального риска не может быть одинаковым для всех инотропных агентов. Только применение инотропов, стимулирующих β_1 -адренергические рецепторы, увеличивает цитоплазматическую миокардиальную клеточную концентрацию кальция и сопряжено с большим риском [131, 132]. Было проведено несколько контролируемых исследований эффективности и безопасности инотропных препаратов у больных с ОН, и лишь в немногих оценена клиническая симптоматика и тяжесть СН, а также их отдаленный прогноз, определяемый терапией [132].

Допамин

Допамин — эндогенный катехоламин и предшественник норадреналина. Его эффекты дозо-зависимы, действие происходит через три группы рецепторов: допаминергические, β -адренергические и α -адренергические [133].

В низких дозах (< 2 мкг / кг / мин в/в) допамин действует только на периферические допаминергические рецепторы и понижает периферическое сопротивление как напрямую, так и косвенно. Преобладает вазодилатация почечных, висцеральных, коронарных и мозговых сосудов. В этой дозе допамин улучшает почечный кровоток, гломерулярную фильтрацию, диурез и экскрецию натрия, увеличивает ответ на диуретические средства у больных с почечной гипоперфузией и с почечной недостаточностью [133, 136].

В более высоких дозах (> 2 мкг / кг / мин в/в) допамин стимулирует β -адренергические рецепторы непосредственно и косвенно, с последовательным увеличением сокращений миокарда и сердечного выброса. В дозах > 5 мкг / кг / мин допамин действует на адренергические рецепторы с увеличением периферического сосудистого сопротивления [137].

Эффекты допамина у больных с ОН были изучены только в сравнительно небольшом исследовании [133, 135, 136], не было проведено контролируемых исследований пролонгированных эффектов на почечную функцию и выживание больных. Кроме того, не определено потенциальное неблагоприятное влияние допамина на функцию гипофиза, Т-лимфоцитарную реактивность, желудочно-кишечную перфузию, чувствительность хеморецепторов и вентиляцию [138, 139].

Добутамин

Добутамин — положительный инотропный агент, действующий главным образом через стимуляцию β_1 - и β_2 -рецепторов в отношении 3 : 1 [133, 137]. Его

клиническое действие — результат прямого дозо-зависимого положительного инотропного и хронотропного эффектов [140, 141] и вторичной адаптации к увеличенному СВ, уменьшение симпатического тонуса у пациентов с СН, которое ведет к снижению сосудистого сопротивления [17]. Благоприятные эффекты добутамина индивидуальны для каждого пациента. В малых дозах добутамин вызывает умеренную артериальную вазодилатацию и увеличение ударного объема путем уменьшения постнагрузки. В больших дозах добутамин вызывает вазоконстрикцию [91].

ЧСС обычно увеличивается в зависимости от дозы (добутамин вызывает меньшую, по сравнению с другими катехоламинами, дилатацию). Однако у больных с фибрилляцией предсердий ЧСС может увеличиться до нежелательной частоты вследствие предсердно-желудочкового проведения. Системное АД обычно увеличивается незначительно, но может оставаться стабильным или снижаться. Давление в ЛА и капиллярное давление заклинивания обычно уменьшаются, но могут остаться устойчивыми или даже увеличиться у некоторых больных с СН [133, 137, 142].

Увеличение диуреза, наблюдаемое на фоне введения добутамина у больных с ХСН — результат улучшения гемодинамики с увеличением почечного кровотока в ответ на улучшение СВ.

Практическое использование

Допамин может использоваться как инотроп (> 2 мкг / кг / мин в/в) при ОН с гипотонией. Инфузия малых доз допамина (≤ 2 – 3 мкг / кг / мин в/в) может использоваться для улучшения почечного кровотока и диуреза при декомпенсации СН с гипотонией и снижением диуреза. Однако если не отмечается никакой реакции на допамин, введение должно быть прекращено (табл. 11) [143].

Класс IIb рекомендаций, уровень доказательности С

Добутамин используется для увеличения СВ. Обычно начальная скорость инфузии — 2 – 3 мкг / кг / мин с насыщающей дозы. Скорость введения лекарственного средства может быть изменена в зависимости от симптомов, диуретического ответа или гемодинамического мониторинга. Гемодинамические эффекты добутамина пропорциональны его дозе, которая может быть увеличена до 20 мкг / кг / мин. Элиминация лекарственного средства происходит быстро после прекращения инфузии, что достаточно удобно в интенсивной терапии.

У больных, получающих β -блокаторы (метопролол), дозы добутамина увеличивают до 15 – 20 мкг / кг / мин для восстановления его инотропного эффекта [144]. Эффект добутамина отличается у больных, получающих карведилол: возможно увеличение легочного сосудистого сопротивления в течение инфузии повышенной дозы добутамина (5 – 20 мкг / кг / мин) [145].

Таблица 11
Использование положительных инотропных агентов

Препараты	Болюсное введение	Инфузия (в/в капельно)
Добутамин (<i>Dobutamine</i>)	–	2–20 мкг / кг / мин (β +)
Допамин (<i>Dopamine</i>)	–	< 3 мкг / кг / мин: почечный эффект (δ +) 3–5 мкг / кг / мин: инотропный (β +) > 5 мкг / кг / мин: (β +); вазопрессор (α +)
Милринон (<i>Milrinone</i>)	25–75 мкг / кг в течение 10–20 мин	0,375–0,75 мкг / кг / мин
Эноксимон (<i>Enoximone</i>)	0,25–0,75 мг / кг	1,25–7,5 мкг / кг / мин
Левосимендан (<i>Levosimendan</i>)	12–24 мкг / кг* в течение 10 мин	0,1 мкг / кг / мин и может быть снижен до 0,05 или увеличен до 0,2 мкг / кг / мин
Норадреналин (норэпинефрин) (<i>Norepinephrine</i>)	–	0,2–1,0 мкг / кг / мин
Адреналин (эпинефрин) (<i>Epinephrine</i>)	1 мг может быть введен в/в в отделении реанимации, можно повторить через 3–5 мин, эндотрахеальный путь не благоприятен	0,05–0,5 мкг / кг / мин

Примечание: * — современная рекомендуемая доза. У пациентов с гипотонией рекомендуют начинать терапию с таблетированных форм.

На основе отдельных гемодинамических данных, инотропный эффект добутамина совокупен эффекту ингибиторов фосфодиэстеразы (иФДЭ), комбинация иФДЭ и добутамина продуцирует положительный инотропный эффект в большей степени чем каждый лекарственный препарат в отдельности [145, 146].

Длительное введение добутамина (> 24–48 ч) приводит к развитию толерантности с частичной потерей гемодинамических эффектов [137]. При прекращении введения добутамина может возникнуть синдром отмены, что проявляется в рецидиве гипотонии, застойных явлений или почечной недостаточности. Для предотвращения "синдрома отмены" используют пошаговое снижение дозы добутамина (по 2 мкг / кг / мин через день) и оптимизируют пероральную сосудорасширяющую терапию, назначая гидралазин и / или ингибиторы АПФ [147].

Инфузия добутамина сопровождается увеличением риска развития предсердных и желудочковых аритмий. Этот эффект дозозависим [148, 149]. Также следует остерегаться выраженного повышения возбудимости миокарда у больных с гибернацией миокарда [150]. Фактором ограничения использования добутамина может быть тахикардия. У некоторых больных с коронарными заболеваниями введение добутамина может вызвать боль в груди. До настоящего времени не проведено контролируемых исследований оценки эффективности и безопасности применения добутамина у пациентов с ОСН. В ряде публикаций указано на увеличение количества сердечно-сосудистых осложнений [54, 131].

В настоящее время добутамин используется при признаках периферической гипоперфузии (гипотония, уменьшение почечной функции) с или без застойных явлений, при отеке легких, невосприимчивом к мочегонным препаратам и сосудорасширяющим средствам в стандартных дозах (табл. 11).

Класс Па рекомендаций, уровень доказательности С

Ингибиторы фосфодиэстеразы

Тип III ингибиторов фосфодиэстеразы (иФДЭ) блокирует распад циклического аденозинмонофосфата

(цАМФ) в АМФ. Милринон и эноксимон — ингибиторы ФДЭ, используемые в клинической практике. У пациентов с СН применение иФДЭ увеличивает СВ и ударный объем с сопутствующим уменьшением давления в ЛА, ДЗЛА, системного и легочного сосудистого сопротивления [137, 151]. Гемодинамический профиль является промежуточным между вазодилататорами (нитропруссид) и инотропными препаратами (добутамин) [142]. Эти эффекты иФДЭ могут сохраняться даже при сопутствующей терапией β -блокаторами [136, 144, 152].

Тип III иФДЭ показаны при признаках периферической гипоперфузии с застойными явлениями или без застоя, рефрактерных к мочегонным средствам и средним дозам сосудорасширяющих средств при сохраненном уровне АД.

Класс Па рекомендаций, уровень доказательности С

Ингибиторы ФДЭ могут рассматриваться как альтернатива добутамина у больных, получающих β -блокаторы и / или при неадекватной реакции на добутамин.

Класс Пб рекомендаций, уровень доказательности С

В практике милринон применяется болюсно в дозе 25 мкг / кг в течение 10–20 мин с последующим непрерывным введением 0,375–0,75 мкг / кг / мин. Лечение эноксимоном также начинают с болюсного введения 0,25–0,75 мг / кг с последующей непрерывной инфузией 1,25–7,5 мкг / кг / мин [148] (табл. 11). Гипотония, вызванная чрезмерной периферической венодилатацией, — неблагоприятный эффект иФДЭ, наблюдаемый главным образом у пациентов с низким давлением наполнения. Начало постоянной инфузии без предварительного болюсного введения в ряде случаев может предотвратить развитие гипотонии. При длительной инфузии амринона возможна тромбоцитопения, относительно редко тромбоцитопению вызывают милринон (в 0,4 % случаев) и эноксимон.

Милринон или эноксимон используют для лечения ОСН в ожидании благоприятных гемодинами-

ческих эффектов. Доступной информации об их эффективности при СН нет. Данные относительно различий эффектов от способа назначения ИФДЭ на исходы у пациентов с ОСН недостаточны, но поднимают беспокойства о безопасности, особенно у больных с ишемической СН [63, 132, 153].

Левосимендан (Levosimendan)

Левосимендан относится к группе "сенситизаторов" кардиомиоцитов к ионам кальция. Предполагают, что левосимендан по механизму действия может совпадать с ингибиторами ФДЭ. Период полураспада левосимендана около 80 ч, что, вероятно, объясняет его длительные, продолжающиеся в течение 24 ч после инфузии, гемодинамические эффекты [154, 155].

Левосимендан показан больным с симптомами СН, вызванной низким СВ, вторичной к систолической дисфункции сердца без тяжелой гипотонии (табл. 11).

Класс IIa рекомендаций, уровень доказательности В

Левосимендан обычно назначают, начиная с насыщающей дозы 12–24 мкг / кг, а в дальнейшем вводят по 0,05–0,1 мкг / кг / мин в течение 10 мин [54, 156, 158]. Гемодинамические эффекты препарата дозозависимы, скорость введения лекарственного средства может быть увеличена до максимальной — 0,2 мкг / кг / мин [155, 157, 159]. Большинство клинических данных были получены при в/в инфузии длительностью от 6 [158] до 24 ч [54, 157], однако гемодинамический эффект сохраняется в течение более > 48 ч после прекращения инфузии [154, 159].

Инфузия Левосимендана у больных с острой декомпенсацией СН, вызванной систолической дисфункцией ЛЖ, вызывает дозозависимое увеличение СВ и ударного объема; падение ДЗЛА, системного сосудистого сопротивления и легочного сосудистого сопротивления; и сопровождается небольшим увеличением ЧСС и уменьшением АД [54, 159]. Рандомизированные исследования последних лет подтвердили уменьшение одышек и усталости [54]. Отличия гемодинамического эффекта левосимендана и добутамина более значимы у больных, получающих β -блокаторы [54].

При инфузии больших доз левосимендана могут развиваться тахикардия и гипотония [54], в настоящее время левосимендан не рекомендован к применению у больных с систолическим АД < 85 мм рт. ст. [159]. Левосимендан не вызывает увеличения частоты злокачественных аритмий в сравнительных исследованиях как с плацебо [157, 158], так и с добутамином [54]. Снижение гематокрита, гемоглобина и калия в плазме, вероятно, являются эффектом вторичной вазодилатации и вторичной нейрогормональной активации [54, 159] и являются дозозависимым [159].

Вазопрессорная терапия при кардиогенном шоке

Начальное лечение направлено на поддержание АД, СВ и перфузии миокарда путем введения жидкостей,

инотропных агентов и вазопрессоров, которые также используются при критических состояниях для поддержания жизни и перфузии, для купирования артериальной гипотензии. Все вазопрессорные препараты используются с предостережением и только краткосрочно для предотвращения увеличения постнагрузки, СН и предотвращения дальнейшего уменьшения кровоснабжения жизненно-важных органов.

Адреналин

Адреналин — катехоламин с высокой афинностью к β_1 -, β_2 - и α -рецепторам. Адреналин используют обычно инфузионно в дозах 0,05–0,5 мкг / кг / мин при низком АД и невосприимчивости к добутамину. При использовании адреналина требуется постоянный контроль за уровнем АД и мониторинг гемодинамического ответа при катетеризации ЛА (табл. 11).

Норэпинефрин

Норадреналин — катехоламин, действующий на α -рецепторы, обычно использующийся для увеличения системного сосудистого сопротивления. Индуцированное норэпинефрином учащение ЧСС, меньше по сравнению с адреналином. Дозирование норадреналина сходно эпинефрину. Выбор между адреналином и норадреналином зависит от клинической ситуации. Норадреналин (0,2–1 мкг / кг / мин) показан в ситуациях с низким АД, вызванным снижением системного сосудистого сопротивления, (септический шок). Норадреналин часто комбинируют с добутамином для улучшения гемодинамики [160]. Норадреналин может уменьшить перфузию жизненно важных органов.

Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды (СГ) ингибируют миокардиальную Na^+ / K^+ АТФ-азу, и, увеличивая обмен $\text{Ca}^{++} / \text{Na}^+$, индуцируют положительный инотропный эффект. Для СГ характерны три основных механизма действия — положительный инотропный, отрицательный хронотропный и нейромоделляторный [160, 161]. При ХСН СГ уменьшают выраженность симптомов и улучшают клинический статус, уменьшая риск повторных госпитализаций, но не влияют на выживаемость [162]. При ОСН СГ потенцируют незначительное увеличение СВ [163] и снижение давления наполнения [164]. У больных с тяжелой СН СГ эффективны и снижают частоту эпизодов острой декомпенсации [165]. Предикторами успеха лечения СГ у больных с ОСН являются третий сердечный тон, обширная дилатация ЛЖ и вздутие яремных вен.

Однако исследование *AIRE* показало, что применение СГ связано с ухудшением прогноза у больных с инфарктом миокарда с СН [166]. Кроме того, при ОИМ увеличение креатинкиназы было более явным у больных, получающих СГ [167]. Помимо этого, у пациентов с ОИМ и ОСН дигиталис был предиктором развития нарушений ритма сердца [168]. Поэтому

инотропную поддержку сердечными гликозидами нельзя рекомендовать при ОН, особенно с ОИМ.

Показанием для назначения СГ может быть ОН, индуцированная тахикардией (например, фибрилляция предсердий), учитывая способность СГ уменьшать ЧСС и замедлять АВ-проводимость. При назначении СГ в таких случаях, необходим строгий контроль за ЧСС [169]. Противопоказаниями к использованию СГ являются брадикардия, вторая и третья степень АВ-блокады, синдром слабости синусового узла, каротидный синусовый синдром, синдром WPW, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, гипокалиемия и гиперкальциемия.

СН при различных заболеваниях

Выделяют несколько острых заболеваний, которые могут способствовать развитию ОН или вызвать декомпенсацию ХСН. Заболевания коронарных сосудов и ОКС — самые частые причины ОН. Экстракардиальные заболевания могут также значительно осложнять терапию ОН.

Болезни коронарных артерий

ОН, вызванная или осложненная болезнью коронарных артерий, может протекать как антеградная СН (включая кардиогенный шок) [170], левосердечная недостаточность (отек легких) или правосердечная недостаточность. Диагностика базируется на данных анамнеза (факторы риска и субъективные жалобы на боль в груди) и типичной картине ЭКГ с признаками ОИМ или динамическим изменением ST / T, подтверждающим ишемию миокарда.

ОКС (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда), осложненный ОН, выявляется при коронарной ангиографии (рис. 7). При ОИМ реперфузия может значительно улучшить или предотвратить развитие ОН [33, 34, 42, 43]. Проводят экстренную коронарную баллонную ангиопластику (БАП) или радикальную операцию на ранних стадиях, что позволяет увеличить продолжительность жизни больных с поражением коронарных артерий. Если проведение операции или БАП невозможно или отсрочено на длительный срок, рекомендуется проведение ранней фибринолитической терапии [42, 43].

В дальнейшем в план обследования включают эхокардиографию, которая позволяет оценить локальную и глобальную сократимость левого и правого желудочков, дисфункцию клапанов (чаще — митральную регургитацию), а также позволяет исключить другие заболевания (например, перикардит и миокардиты, кардиомиопатии и легочную эмболию). ЭхоКГ-исследование проводится всем пациентам с ОИМ с признаками и симптомами СН.

Класс I рекомендаций, уровень доказательности C

Иногда для выявления признаков обратимой ишемии миокарда необходимо проведение специальных исследований.

При кардиогенном шоке, вызванным ОКС, коронарная ангиография и реваскуляризация должны быть выполнены как можно быстрее [171].

Класс I рекомендаций, уровень доказательности A

Временная стабилизация состояния пациента может быть достигнута адекватным замещением жидкостей, внутриаортальной баллонной контрпульсацией, фармакологической инотропной поддержкой, нитратами и искусственной вентиляцией. Проводятся исследования повторных проб крови для мониторинга концентрации электролитов, глюкозы, почечной функции и газового состава артериальной крови, особенно у больных диабетом.

При ОИМ не рекомендуется метаболическая поддержка высокими дозами глюкозы, инсулином и калием (кроме пациентов с диабетом), т. к. нет доступных результатов крупных исследований, оценивающих их эффективность [172].

Класс II рекомендаций, уровень доказательности A

Если гемодинамически состояние больного остается нестабильным в течение нескольких часов, решается вопрос о катетеризации ЛА. Повторные измерения насыщения кислородом смешанной венозной крови (SvO₂), полученные при катетеризации ЛА, могут быть очень ценными.

Класс II рекомендаций, уровень доказательности B

При левосердечной недостаточности / отеке легкого, неотложная помощь сходна с лечением отека легких, вызванного другими причинами. Инотропные средства могут быть вредны. Проводится внутриаортальная баллонная контрпульсация [171, 173, 174].

Отдаленная стратегия ведения больных с левожелудочковой недостаточностью должна включать адекватную коронарную реваскуляризацию и, при наличии признаков снижения сократительной функции ЛЖ, должно проводиться длительное лечение антагонистами рецепторов к ангиотензину II (АРА) и β-блокаторами.

Острая правосердечная недостаточность обычно связана с острой ишемией ПЖ при ОКС, особенно ИМ правого желудочка с характерной ЭКГ (подъем ST в правых грудных отведениях) и ЭхоКГ изменениями. Рекомендуется ранняя реваскуляризация правой коронарной артерии и ее желудочковых ветвей. Как правило, проводят инотропную поддержку и инфузию жидкостей.

Болезни клапанов

ОН может быть вызвана заболеваниями клапанов, не связанными с ОКС, таких, как острая недостаточность митрального или аортального клапанов (вследствие эндокардита или травмы), аортального или митрального стеноза, тромбоза протезированного клапана или расслаивания аорты.

У больных с эндокардитом проводится терапия антибиотиками с одновременным лечением ОН.

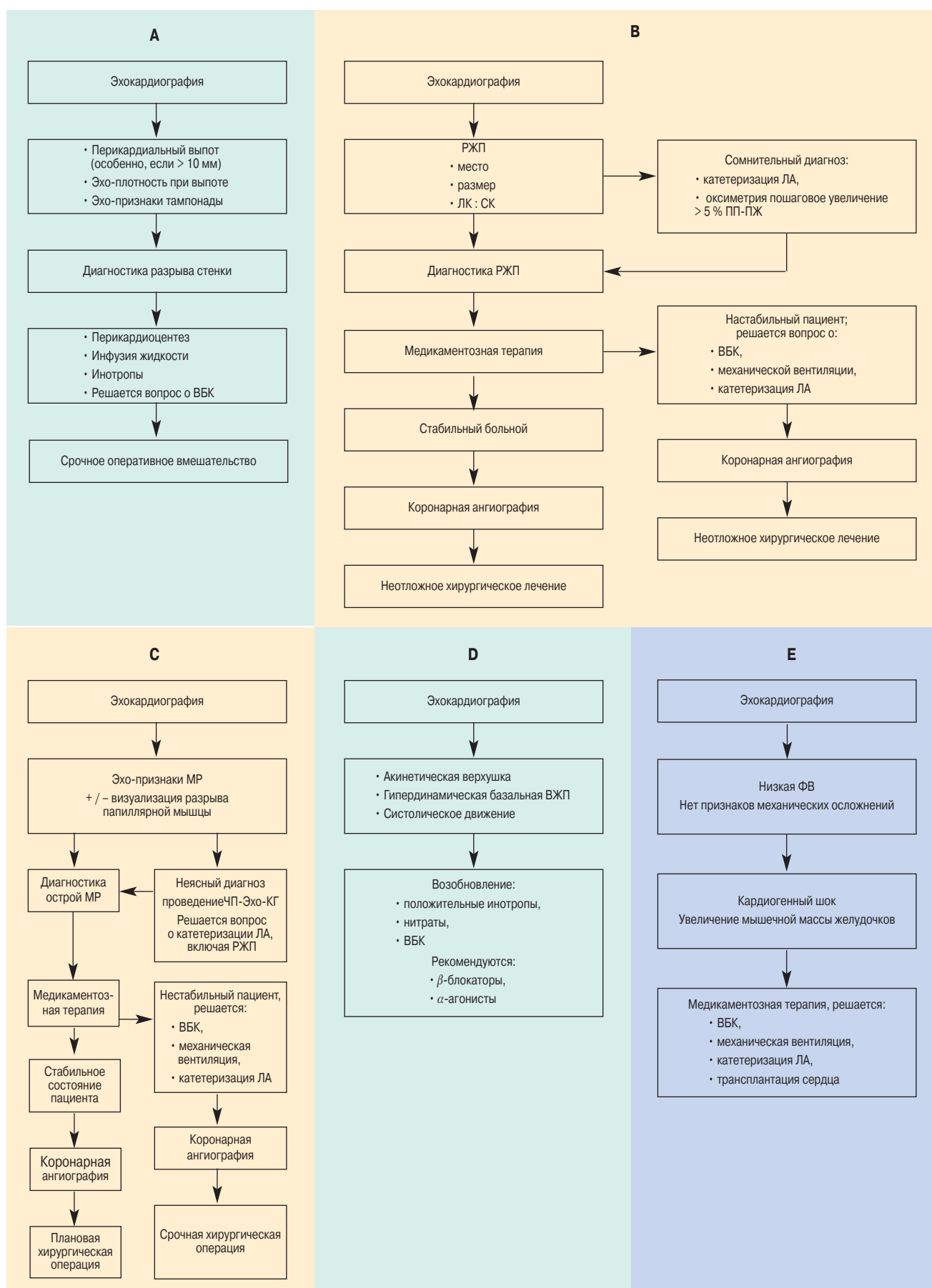


Рис. 7. Алгоритм: ОЧН у пациентов с ОИМ

Кардиальная дисфункция может усугубляться миокардитом. Однако острая клапанная недостаточность — самая частая причина ОСН у больных с инфекционным эндокардитом. Лечение СН проводится в короткие сроки. Необходима быстрая диагностика и принятие решения о терапевтической тактике, а также консультация кардиохирургов. Срочное хирургическое лечение показано при тяжелой острой аортальной и митральной недостаточности.

Обычно при длительной острой митральной регургитации, снижении сердечного индекса $< 1,5$ л / мин / м² и фракции выброса < 35 % срочное хирургическое вмешательство не улучшает прогноз. Проведение внутриаортальной баллонной контрпульсации более ценно для стабилизации состояния больного.

Неотложное хирургическое лечение показано больным с тяжелой острой аортальной регургитацией и бактериальным эндокардитом [175, 179].

ОСН вследствие тромбоза протезированного клапана

ОСН вследствие тромбоза протезированного клапана связана с высокой летальностью [180, 183]. Всем пациентам с симптомами СН и подозрением на тромбоз протезированного клапана должны быть сделаны рентгеноскопия грудной клетки и ЭхоКГ исследование (чресроторакальное и / или чреспищеводное, если визуализация области протезированного клапана недостаточна).

Класс I рекомендаций, уровень доказательности В

До сих пор принципы и тактика лечения остаются спорными. Тромболизис используется при правосторонних протезированных клапанах и при высоком риске у кандидатов на хирургические вмешательства. Операции предпочтительны при тромбозе протезированных клапанов в левом отделе.

Класс IIa рекомендаций, уровень доказательности В

Хирургическая летальность высока при экстренных операциях у пациентов с критической нестабильной гемодинамикой (класс III / IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), отек легких, гипотония). Однако эффект тромболитической терапии наступает через несколько часов и эта задержка может вести к дальнейшему ухудшению состояния пациента, резко увеличивая риск повторной операции.

У пациентов с СН (I / II класс, NYHA) или с обструктивным тромбом хирургическая летальность ниже. Результаты недавно проведенного нерандомизированного исследования показали, что длительно проводимая антитромботическая и / или тромболитическая терапия может быть одинаково эффективна у этих пациентов [180, 184].

У больных с очень большим и / или подвижным тромбом тромболитическая терапия связана с более высоким риском развития обширной эмболии и шока. У всех этих пациентов хирургическое вмешательство

рассматривается как альтернативное. Рекомендуется проведение чреспищеводной ЭхоКГ с целью исключения раппуса (прорастания внутрь) или структурных дефектов в протезном клапане [185].

ЭхоКГ проводится у всех пациентов после тромболитической терапии.

Хирургическое вмешательство проводится при обструкции, неразрешенной тромболизисом, хотя альтернативой являются повторные инфузии тромболитических препаратов [182, 84].

Используемые тромболитики: rtPA в/в болюсно 10 мг с последующей инфузией 90 мг в течение 90 мин; стрептокиназа 250 — 500 000 IU в течение 20 мин с последующей инфузией 1—1,5 млн IU в течение более чем 10 ч. После тромболизиса НФГ должен применяться инфузионно в/в всем пациентам (активизированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) должно превышать контрольное в 1,5—2,0 раза). Урокиназу применяют дозе 4 400 IU / кг / ч в течение 12 ч без гепарина или 2000 IU / кг / ч 2000 с гепарином в течение 24 ч.

Расслаивание аорты

Острое расслаивание аорты (особенно тип I) может протекать с симптомами СН с или без боли [186]. Во время болевого периода СН может стать основным симптомом [186]. ОСН обычно связана с гипертоническим кризом, острой недостаточностью аортального клапана или ишемией миокарда. Оправдана немедленная диагностика и хирургическая консультация. Чрезпищеводная ЭхоКГ — лучшая техника для оценки морфологии и функции клапанов [186]. Неотложное хирургическое вмешательство обычно жизненно необходимо при остром расслаивании аорты.

ОСН и артериальная гипертензия

ОСН — одно из частых осложнений гипертонического криза. Последний определен как ситуация, которая требует немедленного снижения АД (не обязательно до нормального уровня) для предотвращения или ограничения повреждения органов, включая энцефалопатию, расслаивание аорты или острый отек легких. Патофизиология гипертонического криза многофакторна и хорошо описана в других рекомендациях [187]. Эпидемиология отека легких, индуцированного артериальной гипертензией показывает, что обычно отек легких развивается у больных старших возрастных групп (особенно у женщин в возрасте > 65 лет) с длительным анамнезом артериальной гипертензии, гипертрофией ЛЖ (имеется более чем у половины пациентов) и неадекватным лечением [188, 189]. Клинические признаки ОСН, связанные с гипертоническим кризом, — почти исключительно симптомы застойных явлений в легких. Застой в легких может быть умеренным или очень тяжелым с острым отеком легких. Его называют "молниеносным отеком легких" из-за его быстрого начала. Требуется быстрое лечение с определенными вмешательствами.

Систолическая функция у стационарных больных с отеком легких и артериальной гипертензией часто сохранена (больше половины больных имеет фракцию выброса ЛЖ $> 45\%$). Напротив, часто выявляются диастолические отклонения со сниженным комплайнсом ЛЖ [190, 191].

Целью лечения острого отека легких с артериальной гипертензией является снижение преднагрузки ЛЖ и постнагрузки, уменьшение ишемии миокарда и проведение адекватной вентиляционной поддержки. Лечение начинают немедленно: O_2 -терапия, СРАР или НВЛ и при необходимости — инвазивная механическая вентиляция легких обычно в течение очень короткого промежутка времени, а также внутривенное введение гипотензивных средств.

Начальная гипотензивная терапия направлена на быстрое (в течение нескольких мин) снижение уровня систолического и диастолического АД на 30 мм рт. ст., с последующим снижением АД до рабочего уровня. Лечение может продолжаться несколько часов. Не рекомендуется восстановление нормальных значений АД, поскольку это может вызвать ухудшение перфузии органов. Начальное быстрое снижение АД может быть достигнуто монопрепаратами или комбинированными лекарственными средствами:

- 1) в/в петлевыми диуретиками, особенно у пациентов с перегрузкой жидкостью с длительным анамнезом ХСН;
- 2) в/в нитроглицерином или нитропруссидом для уменьшения венозной преднагрузки и артериальной постнагрузки, а также увеличения коронарного кровотока;
- 3) блокаторами кальциевых каналов (никардипин), поскольку подобные пациенты обычно имеют диастолическую дисфункцию с увеличением постнагрузки. Никардипин имеет спектр действия, подобный нитратам, но может вызывать адренергическую активацию (тахикардия), увеличение внутрилегочного шунта (гипоксемия) и осложнения со стороны центральной нервной системы.

β -блокаторы не рекомендованы при лечении гипертензивного криза в случаях сопутствующего отека легких. Однако в некоторых случаях, особенно при гипертоническом кризе, связанном с феохромоцитомой, использование лабеталола в/в болюсно 10 мг под контролем ЧСС и АД и с последующим вливанием 50–200 мг / ч может быть эффективно. Острый отек легких, связанный с артериальной гипертензией при отсутствии других осложнений, часто лечится легко и не требует госпитализации больных в блок интенсивной терапии.

Почечная недостаточность

СН и почечная недостаточность (ПН) часто сосуществуют и любое из этих патологических состояний может быть причиной развития другого. СН вызывает почечную гипоперфузию как напрямую, так и через активацию нейрогуморальных механизмов [192].

Сопутствующая терапия (например, мочегонные средства и иАПФ через дилатированную эфферентную гломерулярную артерию, НПВП через ингибирование дилатации афферентной гломерулярной артерии) также способствует развитию ПН. Изначально саморегуляция почечного кровотока и сужение отводящей гломерулярной артерии могут компенсировать почечную гипоперфузию, но в более поздних стадиях почечная функция становится критически зависящей от приводящего гломерулярного потока, поэтому у больных с тяжелой ОСН часто выявляется ПН и олигурия [192, 196].

Моча может изменяться в зависимости от причины ПН. Когда ПН связана с гипоперфузией, отношение натрия / калия в моче < 1 . Острый клубочковый некроз может быть диагностирован на основе увеличения концентрации натрия, уменьшения концентрации азота в моче и типичного мочевого осадка.

Среднетяжелое ухудшение почечной функции бессимптомно и хорошо переносится. Однако при среднетяжелой стадии ПН увеличение серологического креатинина и / или уменьшение GFR ухудшает прогноз [195, 196].

Острая ПН требует пристального внимания и лечения. Анемии, электролитные отклонения и метаболический ацидоз очень часто выявляются у больных с сопутствующей ПН. Лечение должно быть направлено на коррекцию электролитных нарушений (гипо- и гиперкалиемия, гипо- и гипермагниемия) и метаболического ацидоза, т. к. они могут являться причиной аритмий, уменьшения ответа на лечение и ухудшают прогноз [197].

ПН также влияет на ответ и толерантность к лекарственным препаратам при лечении СН, например, к дигоксину и ингибиторам АПФ, антагонистам ангиотензиновых рецепторов и спиронолактону. Также должны быть оценены преренальный артериальный стеноз и постренальная обструкция. Назначение ингибиторов АПФ ведет к утяжелению ПН и гиперкалиемии у больных с сопутствующей ПН. Увеличение креатинина в сыворотке больше чем на 25–30 % и/или достижение уровня $> 3,5$ мг / дл (> 266 ммоль / л) являются относительными противопоказаниями к продолжению лечения ингибиторами АПФ.

Среднетяжелая ПН (т. е. сывороточный креатинин $> 2,5$ –3 мг / дл (> 190 –226 ммоль / л)) также связана со снижением ответа на диуретики, что является значительным предиктором летальности у пациентов с СН [117]. У таких пациентов необходимо увеличение дозы петлевых диуретиков и / или добавление мочегонных средств с другим механизмом действия (например, метозалона). Однако это может привести к гипокалиемии и дальнейшему снижению GFR.

У больных с тяжелой почечной дисфункцией и рефрактерной задержкой жидкости может стать необходимым проведение постоянной вено-венозной гемофильтрации (ПВВГ). Применение ПВВГ, наряду с положительным инотропным средством, может

увеличить почечный кровоток, улучшить почечную функцию и восстановить диуретическую эффективность. Это связано с увеличением диуреза, снижением давления наполнения в левом и правом желудочках и симпатической стимуляции, а также с улучшением механической легочной функции, лабораторных показателей (уровень натрия) и ответом на диуретическую терапию [198, 199]. При значительном ухудшении почечной функции, особенно при гипонатриемии, ацидозе и неконтролируемой задержке жидкости, показан диализ. Выбор между перитонеальным диализом, гемодиализом или ультра- и гемофильтрацией обычно зависит от технической оснащенности и от базового АД [199].

У пациентов с СН наиболее высок риск почечного повреждения после использования контрастирующих препаратов. Это связано с уменьшением почечной перфузии и непосредственным повреждением почечных клубочков, вызванных контрастным веществом. Наиболее эффективная профилактическая гидратация, а также осмотическая перегрузка и перегрузка объемом рентгенконтрастного материала могут благоприятствовать развитию отека легких. К другим мерам, позволяющим уменьшить риск рентгенконтрастной ПН, относятся: использование наименьших количеств изо / осмотических контрастных веществ, исключение назначения нефротоксических препаратов, подобных НПВП, а также предварительное лечение N-ацетилцистеином [200, 201] и / или фенолдопамом [202]. Пери-процедуральный гемодиализ эффективен для предотвращения нефропатии у больных с тяжелой почечной дисфункцией [203]. Эффективность всех этих процедур оценивали только в небольших исследованиях и необходимо проведение крупных исследований для большей доказательности их эффективности.

Класс IIb рекомендаций, уровень доказательности В

Болезни легких и бронхоспазм

При бронхоспазме у больных с ОСН должны использоваться бронхолитические средства. Бронхоспазм имеет место у больных с сопутствующими проблемами легкого, например астма, хронический обструктивный бронхит [204] и легочные инфекции. Бронхолитические средства могут улучшить сердечную функцию. Обычно начальное лечение состоит из ингаляции 2,5 мг альбутерола (сальбутамола) через небулайзер в течение 20 мин. Ингаляции могут быть повторены еже часно в течение первых нескольких часов терапии, затем лечение подбирается индивидуально в зависимости от состояния больного.

Аритмия и ОСН

Нет никаких сообщений относительно распространенности аритмий как фактора причины декомпенсации ОСН или как фактора осложнения при декомпенсации ОСН. В Европейском центре по СН, фибрилляция предсердий как причина госпитализации была выявлена у 9 % пациентов, и 42 % больных

имели в анамнезе постоянную или пароксизмальную фибрилляцию предсердий. Распространенность всех предсердных тахикардий составила 44 %. Жизнеугрожающие желудочковые аритмии как показатель для госпитализации были выявлены у 2 % и в исследованиях целой популяции были выявлены у 8 % пациентов [8].

Брадикардии

Брадикардия у больных с ОСН встречается наиболее часто при ОИМ с окклюзией правой коронарной артерии.

Лечение брадикардий обычно начинается с в/в введения атропина в дозе 0,25–0,5 мг. При необходимости введение повторяют. Можно использовать изопроterenол 2–20 мкг / мин инфузионно в случаях АВ диссоциации с низким желудочковым ответом, но при ишемических состояниях следует избегать его применения. Замедленный вентрикулярный ритм при фибрилляции предсердий может быть улучшен болюсным или инфузионным в/в введением теofilлина 0,2–0,4 мг / кг / ч. Решение о постановке временного кардиостимулятора принимают при неэффективности медикаментозной терапии [206], лечение ишемии должно начаться как можно раньше до или после постановки кардиостимулятора (табл. 12) [207–210].

Класс IIa рекомендаций, уровень доказательности С

Наджелудочковая тахикардия

Наджелудочковые тахикардии могут осложнить течение или стать причиной ОСН [203, 211]. В редких случаях персистирующая предсердная тахикардия может вызвать декомпенсацию СН, требующую госпитализации. Фибрилляция предсердий с быстрым вентрикулярным ответом может быть причиной диалатационной кардиомиопатии и ОСН.

В обзоре 123 пожилых пациентов с отеком легких фибрилляция предсердий отмечалась у 24,3 % больных, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий была выявлена у 14,6, % [212]. Пароксизмальную фибрилляцию предсердий чаще диагностировали у больных с нормальной или почти нормальной ФВ, чем у пациентов с низкой ФВ (21,3 против 9,7 %) [212]. При ХСН или ухудшении ОСН хроническая фибрилляция предсердий отмечается у 10–30 % пациентов, самая высокая распространенность ФП регистрируется при быстро прогрессирующей СН. Суправентрикулярная тахикардия, фибрилляция предсердий, трепетание и пароксизмальная тахикардия наблюдаются при ОИМ. Позднее начало (> 12 ч) обычно связано с более тяжелой СН (60 % ОСН III или IV класса Killip) .

Рекомендации по лечению суправентрикулярной тахикардии (СВТ) при ОСН

Контроль желудочкового ритма важен у больных с фибрилляцией предсердий и ОСН, особенно у больных с диастолической дисфункцией [44].

Класс IIa рекомендаций, уровень доказательности А

Таблица 12
Лечение аритмий при ОСН

Фибрилляция желудочков или желудочковая тахикардия	Дефибриллятор с током 200–300–360 Дж (предпочтителен бифазический дефибриллятор с максимальным током 200 Дж). При неэффективности и начинающемся шоке — ввести адреналин 1 мг, или вазопрессин 40 IU, и / или амиодарон 150–300 мг в виде инъекции.
Желудочковая тахикардия	Медикаментозную кардиоверсию проводят амиодароном и лидокаином.
Синусовая тахикардия или суправентрикулярная тахикардия	Используются β -адреноблокаторы при клинической и гемодинамической толерантности: метопролол 5 мг в/в (можно повторить при необходимости), аденозин может быть использован при замедлении AV-проводимости или кардиоверсии при повторяющейся тахикардии. Частые причины: эсмолол 0,5–1,0 мг / кг в течение 1 мин, следующая инфузия 50–300 мг / кг / мин, или лабеталол 1–2 мг болюсно, следующая инфузия 1–2 мг / мин (общая доза 50–200 мг). Лабеталол также показан при ОСН с гипертоническим кризом или феохромоцитомой 10 мг болюсно, общая доза до 300 мг.
Мерцание или трепетание предсердий	Возможна кардиоверсия. Дигоксин 0,125–0,25 мг в/в, или β -адреноблокатор, или амиодарон могут быть использованы при замедлении AV-проводимости. Амиодарон может индуцировать медикаментозную кардиоверсию без опасности для левожелудочковой гемодинамики. Пациенты должны получать гепарин.
Брадикардия	Атропин 0,25–0,5 мг в/в, общая доза до 1–2 мг. Изопроterenол 1 мг в 100 мл NaCl, инфузия до максимальной до 75 мл / ч (2–12 мкг / мин). Теofilлин может быть использован у пациентов с ОИМ и брадикардией, резистентной к атропину болюсом до 0,25–0,5 мг / кг с последующей инфузией 0,2–0,4 мг / кг / ч.

Состояние пациентов с рестриктивной физиологией или тампонадой может внезапно ухудшиться с быстрым урежением ЧСС. Должны проводиться быстрая оценка ЧСС или кардиоверсия при клинической потребности (табл. 12). Лечение фибрилляции предсердий зависит от продолжительности этого состояния [44].

У пациентов с ОСН и фибрилляцией предсердий должна проводиться антикоагулянтная терапия. При пароксизмальной фибрилляции предсердий вопрос о проведении медикаментозной или электрической кардиоверсии решается сразу же после начального обследования и стабилизации состояния пациента. Если продолжительность фибрилляции предсердий больше 48 ч, назначаются антикоагулянты и оптимальный медикаментозный контроль достигается в течение 3 нед. до кардиоверсии. У больных с нестабильной гемодинамикой обязательна экстренная кардиоверсия после исключения при транспищеводной ЭхоКГ предсердного тромба [44].

Использования верапамила и дилтиазема избегают при острой фибрилляции предсердий, поскольку они могут ухудшить СН и вызвать AV блокаду третьей степени. Амиодарон и β -блокаторы успешно используют при фибрилляции предсердий для контроля ритма и профилактики рецидива.

Рекомендация класса I, уровень доказательности A

Рассматривают быструю дигитализацию и особенно, если фибрилляция предсердий вторична к ОСН. Верапамил используют при лечении фибрилляции предсердий или сложной суправентрикулярной тахикардии только у больных с незначительным снижением систолической функции желудочков.

Антиаритмические препараты I класса не назначают больным с низкой ФВ и особенно больным, которые имеют широкий QRS комплекс. Дофетилд — новое лекарственное средство с эффектами, сравнимыми с медикаментозной кардиоверсией

(59 % кардиоверсия дофетилдом против 34 % — в группе плацебо) и используется для профилактики пароксизма фибрилляции предсердий, но требуется проведение дальнейших исследований для оценки его безопасности и эффективности при ОСН.

β -блокаторы используют при толерантной наджелудочковой тахикардии. Внутривенный аденозин можно использовать при сложной тахикардии. Электрическая кардиоверсия с седацией при суправентрикулярной тахикардии проводится при ОСН с гипотонией.

Должны быть нормализованы плазменные уровни калия и магния, особенно у больных с желудочковыми аритмиями [197].

Класс IIb рекомендаций, уровень доказательности B

Лечение жизнеугрожающих аритмий

Желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков требуют экстренной незамедлительной кардиоверсии. При необходимости проводится вентилиационная поддержка и седация в случае, если больной находится в сознании (табл. 12).

Амиодарон и β -блокаторы могут предотвратить возникновение этих аритмий [197].

Рекомендация класса I, уровень доказательности A

В случае текущей желудочковой аритмии и гемодинамической нестабильности необходимо немедленно провести ангиографическое исследование и электрофизиологические тесты. В случаях локализованного аритмического субстрата радиочастотная абляция может устранить тенденцию к возникновению аритмии, хотя при длительном сроке не может быть установлена (табл. 12).

Класс IIb рекомендаций, уровень доказательности C

Послеоперационная ОСН

ОСН в послеоперационном периоде обычно связана с ишемией миокарда и усиливает эту проблему тен-

денция к старению общей популяции населения за последние десятилетия. Послеоперационные кардиальные осложнения включают инфаркт миокарда и смерть и выявляются приблизительно у 5 % больных с наличием, по крайней мере, одного из следующих сердечно-сосудистых факторов риска: возраст старше 70 лет, стенокардия, предшествующий инфаркт миокарда, застойная СН, желудочковые аритмии, диабет, гиперлипидемия и курение. Пик развития осложнений приходится на первые 3 дня после операции. Важно, что послеоперационная нестабильность заболеваний коронарных артерий обычно протекает незаметно и часто без болевого синдрома.

Хирургические методы лечения ОСН

ОСН — это тяжелое осложнение многих сердечных нарушений. При некоторых из них немедленное хирургическое лечение улучшает прогноз (табл. 13). Хирургические методы лечения включают коронарную реваскуляризацию, коррекцию анатомических поражений, протезирование клапанов или реконструкцию, а также временную поддержку кровообращения посредством вспомогательных аппаратов (устройств). При этом ЭхоКГ является важным диагностическим исследованием (см. рис. 3).

ОСН, связанная с осложнениями ОИМ

Разрыв свободной стенки

Разрыв свободной стенки встречается у 0,8–6,2 % пациентов при ОИМ [225]. Обычно внезапная смерть наступает в течение нескольких минут вследствие

тампонады сердца и электромеханической диссоциации. До смерти пациента диагностируется редко. Однако в некоторых случаях разрыв стенки протекает подостро (тромб или спайки ограничивают разрыв), что дает возможность проведения оперативного вмешательства данного осложнения. Большинство пациентов имеют симптомы кардиогенного шока, внезапную гипотензию и /или потерю сознания. У некоторых больных разрыву предшествует боль в груди, тошнота, рвота, новая элевация сегмента ST или изменения T-волны. Таким пациентам немедленно проводится ЭхоКГ исследование (рис. 7А).

Клиническая картина, данные ЭхоКГ (перикардальный выпот глубиной > 1 см и эхо-плотность выпота) подтверждают диагноз. При проведении перикардиоцентеза, инфузионной терапии и применении положительных инотропных препаратов может быть достигнута временная стабилизация гемодинамики у больных. Пациенты с разрывом стенки ЛЖ должны быть немедленно перемещены в операционные блоки без любого дальнейшего обследования. Разрыв был также описан как редкое осложнение стрессового теса с добутином у больных с ОИМ при ЭхоКГ.

Постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки

Разрыв желудочковой перегородки (РЖП) встречается у 1–2 % пациентов с ОИМ. По данным недавно проведенных исследований, предполагают более низкую частоту случаев РЖП и более раннее возникновение в эру тромболитической терапии. Разрыв межжелудочковой перегородки обычно развивается в течение первых 5 дней инфаркта миокарда. Первый признак РЖП — пансистолический шум, обычно выслушиваемый слева ниже стеральной границы у пациентов с резким ухудшением состояния и признаками ОСН / кардиогенного шока при ОИМ (см. рис. 7А).

ЭхоКГ подтверждает диагноз и позволяет исследовать желудочковую функцию, определяет участок РЖП, величину шунта слева направо и сосуществование митральной недостаточности (рис. 7Б).

Класс I рекомендаций, уровень доказательности С

Оксиметрия при катетеризации ЛА с увеличением O_2 позволяет оценить отношение легочного кровотока к системному (обычно 2 или более).

Класс III рекомендаций, уровень доказательности С, если катетеризация ЛА и Эхо-КГ выполняются с диагностической целью

Класс IIa рекомендаций, уровень доказательности С, при катетеризации ЛА для мониторингирования

Гемодинамически скомпрометированным пациентам должна проводиться внутриаортальная баллонная контрпульсация, вводятся сосудорасширяющие средства, инотропные препараты и при необходимости проводится вспомогательная вентиляция легких.

Таблица 13
Кардиальные нарушения и ОСН, требующие хирургического лечения

1	Кардиогенный шок при ОИМ у больных с ишемическими заболеваниями сердца
2	Постинфарктный дефект межжелудочковой перегородки
3	Разрыв свободной стенки
4	Острая декомпенсация ранее существовавшего клапанного заболевания сердца
5	Несостоятельность или тромбоз протезированных клапанов
6	Аневризма аорты или расслоение аорты и разрыв в полость перикарда
7	Острая митральная регургитация при: • разрыве ишемизированной папиллярной мышцы; • дисфункции ишемизированной папиллярной мышцы; • разрыве миксоматозной хорды; • эндокардите; • травме
8	Острая аортальная регургитация при: • эндокардитах; • расслоении аорты; • закрытой грудной травме
9	Разрыв аневризмы синуса Вальсальвы
10	Острая декомпенсация хронической кардиомиопатии, требующая использования устройств механической поддержки кровообращения

Обычно проводится коронарная ангиография, согласно данным небольшого ретроспективного исследования, сопутствующая реваскуляризация позволяет улучшить поздний функциональный статус и прогноз у данной категории больных.

Фактически все пациенты, леченные медикаментозно, умирают. Операция должна быть сделана незамедлительно после диагностики РЖП. Госпитальная летальность составляет 20–60 % у больных после операции. По данным ряда недавно проведенных исследований улучшение техники хирургических операций и защита миокарда позволили улучшить исход у оперированных больных с РЖП.

Согласно имеющемуся разработанному консенсусу, хирургическая операция должна быть проведена незамедлительно при подтверждении диагноза, так как разрыв может резко расшириться и привести к кардиогенному шоку, что является важным детерминантом неблагоприятного исхода. Пациентов с РЖП необходимо срочно оперировать при стабильном гемодинамическом состоянии и немедленно, если у больных развился кардиогенный шок.

Класс I рекомендаций, уровень доказательности C

Для стабилизации больных в критическом состоянии может использоваться специальный катетер для окклюзии РЖП с хорошими результатами, но прежде чем его можно будет рекомендовать необходимо провести большое количество экспериментальных исследований [43].

У некоторых пациентов с апикальным передним инфарктом миокарда недавно была описана обструкция тракта левожелудочкового оттока с компенсаторным гиперкинезом базального сегмента сердца как причина нового систолического шума и кардиогенного шока. Это сохраняется, пока адекватная терапия не уменьшает обструкцию левожелудочкового тракта оттока (рис. 7D).

Острая регургитация крови при недостаточности митрального клапана

Острая тяжелая митральная регургитация (МР) является приблизительно у 10 % пациентов с кардиогенным шоком после перенесенного ОИМ [234]. Сомнительна распространенность МР в общей популяции пациентов с ОИМ. Развивается на 1–14 дни (обычно 2–7 дни) после инфаркта. При острой МР вследствие полного разрыва папиллярной мышцы большинство не прооперированных пациентов умирает в первые 24 ч.

Частичный разрыв одной или более голов папиллярной мышцы более распространен, чем полный разрыв, и имеет лучший прогноз. У большинства больных острая МР чаще является следствием дисфункции папиллярной мышцы, чем разрыва. Эндокардит может также быть причиной тяжелой МР и требует операционного вмешательства.

Острая тяжелая МР проявляется отеком легких и / или кардиогенным шоком. Характерный систо-

лический шум на верхушке сердца может отсутствовать у больных с тяжелой МР вследствие резкого и тяжелого повышения давления в левом предсердии. При рентгенограмме легких выявляется легочный застой (может быть односторонним). ЭхоКГ выявляет наличие тяжелой МР и позволяет исследовать функцию ЛЖ. Обычно полость левого предсердия маленькая или увеличена незначительно. Некоторым больным проводится чрезпищеводная ЭхоКГ для подтверждения диагноза.

Катетеризация ЛА может использоваться для исключения РЖП; мониторинг уровня давления заклинивания в легочных капиллярах может показать большие V-волны регургитации. Давление наполнения желудочков может использоваться для ведения больных (рис. 7C).

Класс IIb рекомендаций, уровень доказательности C

Большинство пациентов нуждаются в проведении внутриаортальной баллонной контрпульсации для стабилизации перед катетеризацией сердца и ангиографии. Если у пациента развивается острая МР, хирургическая операция должна быть сделана в ранние сроки, так как состояние большинства пациентов резко ухудшается или развиваются другие угрожающие осложнения. Больным с острой тяжелой МР, с отеком легких или кардиогенным шоком необходимо проведение экстренной хирургической операции (рис. 7E).

Класс I рекомендаций, уровень доказательности C

Устройства механической поддержки и трансплантация сердца

Показания

Временная механическая поддержка кровообращения может быть обозначена у больных с ОШН, которые не отвечают на обычную терапию, где есть потенциал для восстановления миокарда, или является мостом для подготовки к трансплантации сердца или другим вмешательствам, которые могут привести к значительному улучшению сердечной деятельности (рис. 8).

Класс IIb рекомендаций, уровень доказательности B

Внутриаортальная баллонная контрпульсация

Внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВБК) является стандартным компонентом в лечении больных с кардиогенным шоком или тяжелой острой левожелудочковой недостаточностью: 1) при резистентности к инфузионной терапии, вазодилататорам и инотропным препаратам; 2) при осложненной значительной МР или разрывом межжелудочковой перегородки, ВБК проводят для достижения стабилизации гемодинамики для проведения диагностических исследований и дальнейшего хирургического лечения; 3) сопровождающейся тяжелой ишемией миокарда ВБК проводят для подготовки к коронарной ангиографии и реваскуляризации.

Синхронизированная ВБК осуществляется с помощью баллонного насоса, который через бедренную артерию чрезкожно проводится в грудную аорту. Инфляция баллона кровью в объеме 30–50 мл в диастоле увеличивает аортальное диастолическое давление и улучшает коронарный кровоток, в то время как дефляция в течение систолы уменьшает постнагрузку и способствует освобождению ЛЖ. ВБК может привести к резкому улучшению гемодинамики, но все же его использование должно быть ограничено пациентами, состояние которых может быть скорректировано (например, выполнением коронарной реваскуляризации, протезирование клапанов или трансплантация сердца) или может восстановиться спонтанно (например, “оглушенный миокард” в очень ранние сроки ОИМ или операции на открытом сердце, миокардиты). Проведение ВБК противопоказано у больных с расслоением аорты или тяжелой недостаточностью аортального клапана, а также у больных с тяжелыми заболеваниями периферических сосудов, при неустраимых причинах СН и при полиорганной недостаточности.

Класс I рекомендаций, уровень доказательности В

Устройства поддержки насосной функции желудочков

Устройства поддержки желудочков — механические насосы, которые частично заменяют механическую работу желудочков (табл. 14). Они разгружают желудочек, таким образом уменьшая работу миокарда, и накачивая кровь в артериальную систему, увеличивая доставку на периферию и к органам. Некоторые устройства включают систему для экстракорпоральной

ной оксигенации. Новые устройства, предназначенные для лечения хронической недостаточности, ограничивают прогрессирование дилатации желудочков. В последнее время было разработано множество устройств кратковременной механической поддержки кровообращения у больных с острой СН или с острой декомпенсацией СН. Некоторые устройства требуют выполнения срединной стернотомии и сложных хирургических операций. У некоторых пациентов использование устройств механической поддержки желудочков может быть эффективным и достигается гемодинамическая и клиническая стабилизация состояния.

Применение устройств механической поддержки насосной функции желудочков недопустимо при неустраимых причинах ОСН или при невозможности выполнения трансплантации сердца. Согласно данным рандомизированного клинического исследования, использование устройств поддержки левого желудочка в лечении больных с терминальной стадией СН улучшает прогноз по сравнению с обычной терапией, но является дорогостоящим и сопровождается частыми случаями инфекционных и тромботических осложнений. Табл. 14 суммирует наиболее часто используемые системы и основные показания к их применению.

Класс IIa рекомендаций, уровень доказательности В

Тромбоэмболия, кровотечение и инфекция — самые распространенные осложнения, связанные с использованием устройств поддержки желудочков. Гемолиз и дисфункции устройств являются также частыми осложнениями.

Таблица 14
Механические вспомогательные устройства

Устройства	Системы	Основные показания	Примечания
Экстракорпоральные:			
Насос с постоянным потоком	Несколько	Кратковременная поддержка	Наиболее простые в использовании и наиболее дешевые
Центрифужный насос	Несколько		Большой опыт использования
			Могут иметь в составе экстракорпоральные мембранные оксигенаторы
			Необходимость непрерывного мониторингирования
			Лежачие больные
С пульсирующим режимом	Thoratec	Кратковременная поддержка	Простые в использовании, недорогие.
	Abiomed	После кардиотомии	Необходимость непрерывного мониторингирования
		Дисфункция левого и правого желудочков	Пациент слабый, бессильный, прикован к постели
		Ожидание трансплантации сердца	Лежачие больные
Интракорпоральные:			
Имплантированный, с пульсирующим режимом	Heart Mate	Возможно длительное использование	Дорогостоящие
	Novacor	Ожидание трансплантации сердца	Пациент может передвигаться и проходить реабилитацию
		Восстановительный период	
Искусственное сердце		Восстановление функции сердца не ожидается	Экспериментальные модели
		Пациент не является кандидатом на трансплантацию	Опыт использования ограничен
		Альтернатива трансплантации сердца	

Выбор кандидатов для проведения временной поддержки

В качестве потенциальных кандидатов на механическую поддержку должны рассматриваться пациенты с тяжелой СН, не отвечающие на традиционную терапию ОСН, включающую адекватное введение жидкостей, мочегонных средств, внутривенных инотропных и вазодилатирующих препаратов; ВБК и возможную механическую вентиляцию. Хотя временная стабилизация гемодинамики и клиническое улучшение может наступать во многих случаях, кратковременная поддержка желудочков обеспечивается только в тех ситуациях, где есть потенциал для восстановления кардиальной функции, например: 1) острая ишемия миокарда или инфаркт; 2) шок после операции на сердце; 3) острые миокардиты; 4) острые клапанные дисфункции (особенно при отсутствии предшествующей ХСН, если ожидается улучшение функции желудочков в результате спонтанного восстановления или после адекватных вмешательств, таких как реваскуляризация или протезирование клапана); 5) кандидаты на трансплантацию сердца (рис. 8).

Пациентам с хроническими заболеваниями, включая тяжелые системные болезни, тяжелую ПН, заболевания легких, печеночную дисфункцию или повреждения ЦНС нельзя проводить механическую поддержку кровообращения.

Выбор определенного устройства зависит от определенной кардиальной патологии, пригодности устройства и подготовки хирургического персонала.

Трансплантация сердца

Трансплантация сердца рассматривается при тяжелой ОСН и плохом прогнозе. Она показана при тяжелом остром миокардите, послеродовой кардиомиопатии, обширном инфаркте миокарда с первоначально слабым результатом после реваскуляризации. Однако проведение трансплантации сердца невозможно без стабилизации состояния пациента при помощи вспомогательных устройств и искусственных насосов.

Итоговые комментарии

В данном руководстве детализированы существенные принципы ведения, диагностики и лечения больных с ОСН.

Клинический синдром ОСН может представляться как острая впервые возникшая СН или декомпенсация ХСН с преобладанием антеградной недостаточности (*forward failure*), ретроградной недостаточности левого или правого сердца (*backward failure*) или их комбинация.

Пациентам с ОСН требуется немедленное проведение диагностических исследований и оказание медицинской помощи, зачастую реанимационных мероприятий.

Начальное диагностическое обследование включает историю заболевания, клиническую оценку, ЭКГ, рентгенографию ОГК, плазменный BNP / NT-proBNP и другие лабораторные исследования. Всем пациентам проводится ЭхоКГ в кратчайшие сроки.

Начальное клиническое исследование должно включать оценку преднагрузки, постнагрузки, наличие митральной регургитации и других тяжелых нарушений (включая другие клапанные поражения, аритмию, сопутствующие заболевания, такие как, инфекция, сахарный диабет, дыхательная недостаточность или болезни почек). Острый коронарный синдром — это частая причина ОСН и требуется выполнение экстренной коронарной ангиографии.

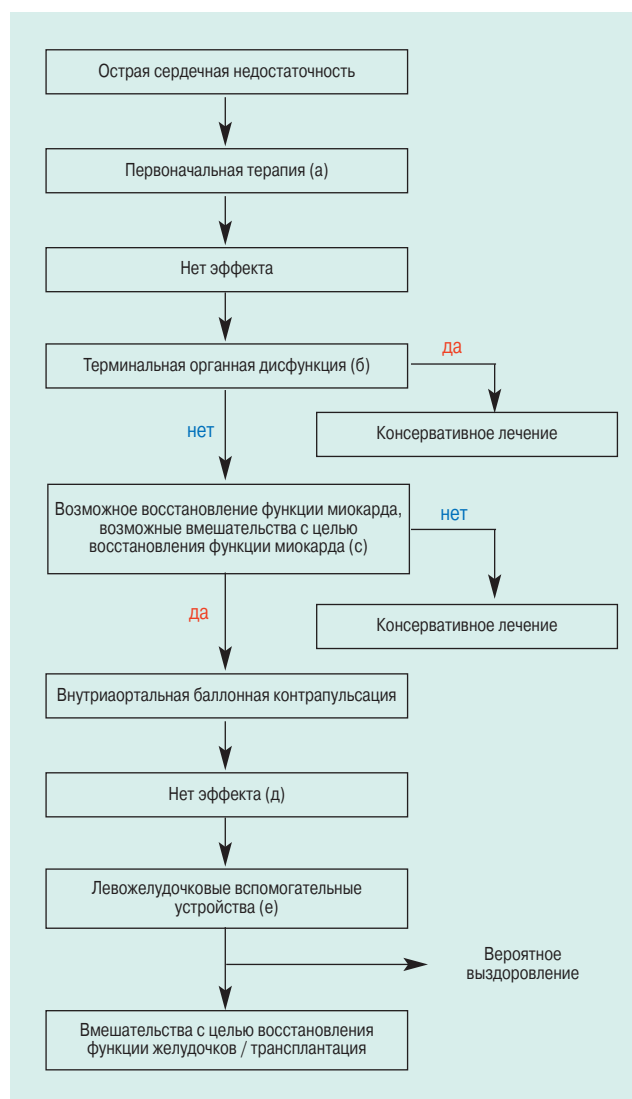


Рис. 8. Отбор кандидатов для механической поддержки левого желудочка. (а): отсутствие эффекта от традиционной терапии острой сердечной недостаточности (ОСН), включая адекватное назначение диуретиков и жидкостей, внутривенных инотропных препаратов и вазодилаторов. (б): терминальная органная дисфункция, включая тяжелые системные заболевания, тяжелую почечную недостаточность, легочные заболевания, нарушение функции печени, патологию центральной нервной системы. (с): возможное восстановление функции миокарда или сердца в целом, например, при острой ишемии миокарда, посткардиотомическом шоке, остром миокардите, острой патологии клапанного аппарата сердца либо кандидаты на трансплантацию сердца. (д): отсутствие клинического улучшения после внутриаортальной баллонной контрапульсации и механической вентиляции. (е): окончательные показания зависят от возможностей аппарата и опыта врачей

Во время первоначального обследования должен быть установлен венозный катетер, а также начато мониторирование физикальных признаков, ЭКГ и SpO₂. Артериальный катетер должен быть установлен при необходимости.

Начальное лечение ОСН включает:

- оксигенацию через лицевую маску или СРАР (SpO₂ в пределах 94–96 %);
- вазодилатацию нитратами или нитропруссидом натрия;
- диуретическая терапия фуросемидом или другими петлевыми мочегонными препаратами (первоначально внутривенно болюсно, при необходимости с последующим непрерывным внутривенным вливанием);
- морфин для облегчения физического и психологического дистресса (истощение, недомогание, утомление) и улучшения гемодинамики;
- внутривенная инфузия жидкости, если клиническое состояние обусловлено изменением преднагрузки и если имеются признаки низкого давления наполнения. Можно ввести пробное определенное количество жидкости;
- лечение других осложнений, метаболических нарушений, сопутствующей патологии;
- пациентам с острым коронарным синдромом или другими заболеваниями сердца проводятся катетеризация сердца и ангиография с целью инвазивного вмешательства, включая хирургическую операцию;
- адекватное лечение β -блокаторами и другая медикаментозная терапия должны быть начаты согласно рекомендациям, описанным в данном руководстве.

Дальнейшая терапия (рис. 5–7) должна применяться у больных на основании клинических и гемодинамических параметров при отсутствии ответа на проводимую терапию и включать в себя инотропные средства при тяжелой декомпенсации СН или инотропные агенты при кардиогенном шоке. Целью терапии ОСН является коррекция гипоксии и состояния сердечной функции, увеличение почечной перфузии, экскреции натрия и диуреза. Могут применяться внутривенно аминофиллин или β_2 -агонисты для бронходилатации, при невосприимчивой СН проводятся ультрафильтрация или диализ.

Пациентов с рефрактерной ОСН и терминальной стадией СН необходимо рассматривать как кандидатов для проведения вспомогательной поддержки (рис. 7 и 8), включающей: ВБК, искусственную вентиляцию легких, устройства поддержки кровообращения в качестве временной меры или как моста для трансплантации сердца.

Прогноз у больных с ОСН зависит от этиологических факторов и основных патофизиологических процессов. Больные с ОСН нуждаются в длительном лечении в специализированных отделениях высококвалифицированным медицинским персоналом.

Литература

1. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Cur Heart J* 2001; 22: 1527–1560.
2. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. Available at <http://www.escardio.org>.
3. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. *Lancet* 1997; 350: 1417–1424.
4. McCullough PA, Philbin EF, Spertus JA et al. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 60–69.
5. Cleland JG, Swedberg K, Follath F et al. The EuroHeart Failure survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: Patient characteristics and diagnosis. *Cur Heart J* 2003; 24: 442–463.
6. Fox KF, Cowie MR, Wood DA et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Cur Heart J* 2001; 22: 228–236.
7. Al-Khadra AS, Salem DN, Rand WM et al. Warfarin anticoagulation and survival: a cohort analysis from the studies of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 749–753.
8. Berry C, Murdoch OR, McMurray JJ. Economics of chronic heart failure. *Fur J Heart Fail* 2001; 3: 283–291.
9. The treatment of heart failure. Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Cur Heart J* 1997; 18: 736–753.
10. Adams KF, Jr., Zannad F. Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure. *Am Heart J* 1998; 135: S204–S215.
11. O'Connell JB. The economic burden of heart failure. *Clin Cardiol* 2000; 23: 1116–1110.
12. Stevenson R, Ranjadayan K, Wilkinson P et al. Short and long term prognosis of acute myocardial infarction since introduction of thrombolysis. *Br Med J* 1993; 307: 349–353.
13. Roguin A, Behar D, Ben Ami H et al. Long-term prognosis of acute pulmonary oedema—an ominous outcome. *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 137–144.
14. Krumholz MH, P, EM, Tu N et al. The treatment target in acute decompensated heart failure. *Rev Cardiovasc Med* 2001; 2(Suppl. 2): S7–S12.
15. Krumholz HM, Chen J, Murillo JE et al. Admission to hospitals with on-site cardiac catheterization facilities: impact on long-term costs and outcomes. *Circulation* 1998; 98: 2010–2016.
16. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA et al. The epidemiology of heart failure. *Cur Heart J* 1997; 18: 208–225.
17. McAlister FA, Lawson FM, Teo KK et al. A systematic review of randomized trials of disease management programs in heart failure. *Am J Med* 2001; 110: 378–384.
18. Krumholz HM, Vaccarino V, Ellerbeck EF et al. Determinants of appropriate use of angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction in persons $\geq$ 65 years of age. *Am J Cardiol* 1997; 79: 581–586.
19. Rich MW, Beckham V, Wittenberg C et al. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly

- patients with congestive heart failure. *N Cngl J Med* 1995; 333: 1190–1195.
20. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1797–1804.
 21. *Grady KL, Dracub K, Kennedy G, Moser DK, Piano M, Svensson LW.* AHA Scientific Statement: Team management of patients with heart failure: a statement of health care professional from the cardiovascular nursing council of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 1002: 2443–2456.
 22. *Nohria A, Lewis E, Stevenson LW.* Medical management of advanced heart failure. *JAMA* 2002; 287: 628–640.
 23. *Killip T, 3rd, Kimball JT.* Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20: 457–464.
 24. *Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ.* Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977; 39: 137–145.
 25. *Arnold JM, Braunwald E, Sandor T et al.* Inotropic stimulation of reperfused myocardium with dopamine: effects on infarct size and myocardial function. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 1026–1034.
 26. *Bolli R.* Basic and clinical aspects of myocardial stunning. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 40: 477–516.
 27. *Wijns W, Vatner SF, Camici PG.* Hibernating myocardium. *N Cngl J Med* 1998; 339: 173–181.
 28. *Marban E.* Myocardial stunning and hibernation. The physiology behind the colloquialisms. *Circulation* 1991; 83: 681–688.
 29. *Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA et al.* Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Curr Heart J* 2002; 23: 1809–1840.
 30. *Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A et al.* Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Curr Heart J* 2003; 24: 28–66.
 31. *Fuster V, Ryden LE, Asinger RW et al.* ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Curr Heart J* 2001; 22: 1852–1923.
 32. *Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM et al.* Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 161–167.
 33. *Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R et al.* Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 379–385.
 34. *Cowie MR, Jourdain P, Maisel A et al.* Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Curr Heart J* 2003; 24: 1710–1718.
 35. *Capomolla S, Pozzoli M, Opasich C et al.* Dobutamine and nitroglycerin infusion in patients with severe congestive heart failure: hemodynamic improvement by discordant effects on mitral regurgitation, left atrial function, and ventricular function. *Am Heart J* 1997; 134: 1089–1098.
 36. *Tousignant CP, Walsh F, Mazer CD.* The use of transesophageal echo-cardiography for preload assessment in critically ill patients. *Anesth Analg* 2000; 90: 351–355.
 37. *Nagueh SF, Kopelen HA, Zoghbi WA.* Feasibility and accuracy of Doppler echocardiographic estimation of pulmonary artery occlusive pressure in the intensive care unit. *Am J Cardiol* 1995; 75: 1256–1262.
 38. *Nishimura RA, Tajik AJ.* Determination of left-sided pressure gradients by utilizing Doppler aortic and mitral regurgitant signals: validation by simultaneous dual catheter and Doppler studies. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 317–321.
 39. *Braunwald E, Antman EM, Beasley JW et al.* ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1366–1374.
 40. *Colucci WS, Elkayam U, Horton DP et al.* Intravenous nesiritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. Nesiritide Study Group. *N Engl J Med* 2000; 343: 246–253.
 41. *Torre-Amione G, Young JB, Durand J et al.* Hemodynamic effects of tezocentan, an intravenous dual endothelin receptor antagonist, in patients with class III to IV congestive heart failure. *Circulation* 2001; 103: 973–980.
 42. *Follath F, Cleland JG, 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.
 43. *Steimle AE, Stevenson LW, Chelmsky-Fallick C et al.* Sustained hemodynamic efficacy of therapy tailored to reduce filling pressures in survivors with advanced heart failure. *Circulation* 1997; 96: 1165–1172.
 44. *Gottlieb SS, Brater DC, Thomas L et al.* BG9719 (CVT-124), an A1 adenosine receptor antagonist, protects against the decline in renal function observed with diuretic therapy. *Circulation* 2002; 105: 1348–1353.
 45. *Shah MR, Stinnett SS, McNulty SE et al.* Hemodynamics as surrogate end points for survival in advanced heart failure: an analysis from FIRST. *Am Heart J* 2001; 141: 908–914.
 46. *Boyd O, Grounds RM, Bennett ED.* A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. *JAMA* 1993; 270: 2699–2707.
 47. *Sandham JD, Hull RD, Brant RF et al.* A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med* 2003; 348: 5–14.
 48. *Rhodes A, Cusack RJ, Newman PJ et al.* A randomised, controlled trial of the pulmonary artery catheter in critically ill patients. *Intens Care Med* 2002; 28: 256–264.
 49. *Mueller HS, Chatterjee K, Davis KB et al.* ACC expert consensus document. Present use of bedside right heart catheterization in patients with cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 840–864.

50. *van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al.* Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359–1367.
51. *Rawles JM, Kenmure AC.* Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J* 1976; 1: 1121–1123.
52. *Packer PM.* Proposal for a new clinical end point to evaluate the efficacy of drugs and devices in the treatment of chronic heart failure. *J Card Fail* 2001; 7: 176–182.
53. *Udelson JE, Smith WB, Hendrix GH et al.* Acute hemodynamic effects of conivaptan, a dual V(1A) and V(2) vasopressin receptor antagonist, in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2001; 104: 2417–2423.
54. *Cuffe MS, Califf RM, Adams KF Jr. et al.* Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287: 1541–1547.
55. *Silver MA, Norton DP, Ghali JK et al.* Effect of nesiritide versus dobutamine on short-term outcomes in the treatment of patients with acutely decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 798–803.
56. *Fonarow GC, Stevenson LW, Walden JA et al.* Impact of a comprehensive heart failure management program on hospital readmission and functional status of patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 725–732.
57. *Marik PE.* Pulmonary artery catheterization and esophageal doppler monitoring in the ICU. *Chest* 1999; 116: 1085–1091.
58. *Jardin F, Valtier B, Beauchet A et al.* Invasive monitoring combined with two-dimensional echocardiographic study in septic shock. *Intens Care Med* 1994; 20: 550–554.
59. *Gore JM, Goldberg RJ, Spodick DH et al.* A community-wide assessment of the use of pulmonary artery catheters in patients with acute myocardial infarction. *Chest* 1987; 92: 721–727.
60. *Zion MM, Balkin J, Rosenmann D et al.* Use of pulmonary artery catheters in patients with acute myocardial infarction. Analysis of experience in 5,841 patients in the SPRINT Registry. SPRINT Study Group. *Chest* 1990; 98: 1331–1335.
61. *Connors AF Jr., Speroff T, Dawson NV et al.* The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. *JAMA* 1996; 276: 889–897.
62. *Ivanov R, Alien J, Calvin JE.* The incidence of major morbidity in critically ill patients managed with pulmonary artery catheters: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2000; 28: 615–619.
63. *Wilson J, Woods I, Fawcett J et al.* Reducing the risk of major elective surgery: randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery. *Br Med J* 1999; 318: 1099–1103.
64. *Rasanen J, Heikkila J, Downs J et al.* Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Cardiol* 1985; 55: 296–300.
65. *Bersten AD, Holt AW, Vedig AE et al.* Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991; 325: 1825–1830.
66. *Lin M, Yang YF, Chiang HT et al.* Reappraisal of continuous positive airway pressure therapy in acute cardiogenic pulmonary edema. Short-term results and long-term follow-up. *Chest* 1995; 107: 1379–1386.
67. *Takeda S, Nejima J, Takano T et al.* Effect of nasal continuous positive airway pressure on pulmonary edema complicating acute myocardial infarction. *Jpn Circ J* 1998; 62: 553–558.
68. *Kelly CA, Newby DE, McDonagh TA et al.* Randomised controlled trial of continuous positive airway pressure and standard oxygen therapy in acute pulmonary oedema; effects on plasma brain natriuretic peptide concentrations. *Eur Heart J* 2002; 23: 1379–1386.
69. *Pang D, Keenan SP, Cook DJ et al.* The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Chest* 1998; 114: 1185–1192.
70. *Masip J, Betbese AJ, Paez J et al.* Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 2126–2132.
71. *Sharon A, Shpirer I, Kaluski E et al.* High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than BiPAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 832–837.
72. *Mehta S, Jay GO, Woolard RH et al.* Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med* 1997; 25: 620–628.
73. *Lee G, DeMaria AN, Amsterdam EA et al.* Comparative effects of morphine, meperidine and pentazocine on cardiocirculatory dynamics in patients with acute myocardial infarction. *Am J Med* 1976; 60: 949–955.
74. *Samama MM, Cohen AT, Darmon JY et al.* A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341: 793–800.
75. *Cotter G, Metzger E, Kaluski E et al.* Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998; 351: 389–393.
76. *Cohn JN, Franciosa JA.* Vasodilator therapy of cardiac failure (second of two parts). *N Engl J Med* 1977; 297: 254–258.
77. *Jain P, Massie BM, Gattis WA et al.* Current medical treatment for the exacerbation of chronic heart failure resulting in hospitalization. *Am Heart J* 2003; 145: S3–S17.
78. *Reves JG, Erdmann W, Mardis M et al.* Evidence for existence of intramyocardial steal. *Adv Exp Med Biol* 1977; 94: 755–760.
79. *Colucci WS.* Nesiritide for the treatment of decompensated heart failure. *J Cardiac Fail* 2001; 7: 92–100.
80. *Swedberg K, Held P, Kjeksus J et al.* Effects of early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). *N Engl J Med* 1992; 327: 678–684.
81. *Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B.* The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators. *N Engl J Med* 1995; 332: 80–85.
82. *Latini R, Tognoni G, Maggioni AP et al.* Clinical effects of early angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment for acute myocardial infarction are similar in the presence

- and absence of aspirin: systematic overview of individual data from 96,712 randomized patients. Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1801–1807.
83. *Follath F*. Do diuretics differ in terms of clinical outcome in congestive heart failure? *Euro Heart J* 1998; 19 (Suppl. P): P5–P8.
 84. *Brater DC*. Diuretic therapy. *N Engl J Med* 1998; 339: 387–395.
 85. *Wilson JR, Reichek N, Dunkman WB et al*. Effect of diuresis on the performance of the failing left ventricle in man. *Am J Med* 1981; 70: 234–239.
 86. *Lohnson W, Omiand T, Hall C et al*. Neurohormonal activation rapidly decreases after intravenous therapy with diuretics and vasodilators for class IV heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1623–1629.
 87. *Brater DC*. Resistance to loop diuretics. Why it happens and what to do about it. *Drugs* 1985; 30: 427–443.
 88. *Cotter G, Metzko E, Kaluski E et al*. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema [see comments]. *Lancet* 1998; 351: 389–393.
 89. *Gardman M, Waagstein L, Karlsson T et al*. Has an intensified treatment in the ambulance of patients with acute severe left heart failure improved the outcome? *Eur J Emery Meet* 2000; 7: 15–24.
 90. *Sacchetti A, Ramoska E, Moakes ME et al*. Effect of ED management on ICU use in acute pulmonary edema. *Am J Emery Med* 1999; 17: 571–574.
 91. *Kramer WG, Smith WB, Ferguson J et al*. Pharmacodynamics of torsemide administered as an intravenous injection and as a continuous infusion to patients with congestive heart failure. *J Clin Pharmacol* 1996; 36: 265–270.
 92. *Lahav M, Regev A, Ra'anani P et al*. Intermittent administration of furosemide vs continuous infusion preceded by a loading dose for congestive heart failure. *Chest* 1992; 102: 725–731.
 93. *Pivac N, Rumboldt Z, Sardelic S et al*. Diuretic effects of furosemide infusion versus bolus injection in congestive heart failure. *Int J Clin Pharmacol Res* 1998; 18: 121–128.
 94. *van Meyel J.J, Smits P., Dormans T et al*. Continuous infusion of furosemide in the treatment of patients with congestive heart failure and diuretic resistance. *J. Intern. Med.* 1994; 235: 329–334.
 95. *Chaner K.S, McLean K.A, Lawson-Matthew P. et al*. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br. Heart. J.* 1994; 71: 146–150.
 96. *Dormans TP, Gerlag PG, Russel FG et al*. Combination diuretic therapy in severe congestive heart failure. *Drugs* 1998; 55: 165–172.
 97. *Ellison DH*. Diuretic therapy and resistance in congestive heart failure. *Cardiology* 2001; 96: 132–143.
 98. *Kiyngi A, Field MJ, Pawsey CC et al*. Metolazone in treatment of severe refractory congestive cardiac failure. *Lancet* 1990; 335: 29–31.
 99. *van Vliet AA, Donker AJ, Nauta JJ et al*. Spironolactone in congestive heart failure refractory to high-dose loop diuretic and low-dose angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Am J Cardiol* 1993; 71: 21A–28A.
 100. *Cotter G, Weissgarten J, Metzko E et al*. Increased toxicity of high-dose furosemide versus low-dose dopamine in the treatment of refractory congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther* 1997; 62: 187–193.
 101. *Kramer BK, Schweda F, Riegger GA*. Diuretic treatment and diuretic resistance in heart failure. *Am J Med* 1999; 106: 90–96.
 102. *Neuberg GW, Miller AB, O'Connor CM et al*. Diuretic resistance predicts mortality in patients with advanced heart failure. *Am Heart J*. 2002; 144: 31–38.
 103. *Wakelkamp M., Alvan G., Gabrielsson J. et al*. Pharmacodynamic modeling of furosemide tolerance after multiple intravenous administration. *Clin Pharmacol Ther* 1996; 60: 75–88.
 104. *Dormans TP, van Meyel JJ, Gerlag PG et al*. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 376–382.
 105. *Maxwell AP, Ong HY, Nicholls DP*. Influence of progressive renal dysfunction in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 125–10.
 106. *Marik PE, Kussman BD, Lipman J et al*. Acetazolamide in the treatment of metabolic alkalosis in critically ill patients. *Heart Lung* 1991; 20: 455–459.
 107. *Sharpe N*. Beta-blockers in heart failure. Future directions. *Eur Heart J* 1996; 17 (Suppl. B): 39–42.
 108. *Furberg CD*. Overview of completed sudden death trials: US experience. *Cardiology* 1987; 74 (Suppl. 2): 24–31.
 109. *Yusuf S, Peto R, Lewis J et al*. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27: 335–371.
 110. *Herlitz J, Waagstein F, Lindqvist J et al*. Effect of metoprolol on the prognosis for patients with suspected acute myocardial infarction and indirect signs of congestive heart failure (a subgroup analysis of the Goteborg Metoprolol Trial). *Am J Cardiol* 1997; 80: 40J–44J.
 111. *Herlitz J, Elmfeldt D, Hjalmarson A et al*. Effect of metoprolol on indirect signs of the size and severity of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1282–1288.
 112. *Witchitz S, Cohen-Solal A, Dartois N et al*. Treatment of heart failure with celiprolol, a cardioselective beta blocker with beta-2 agonist vasodilatory properties. The CELI-CARD Group. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1467–1471.
 113. *Held PH, Corbeij HM, Dunselman P et al*. Hemodynamic effects of metoprolol in acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled multicenter study *Am J Cardiol* 1985; 56: 47G–54G.
 114. *Katz AM*. Potential deleterious effects of inotropic agents in the therapy of chronic heart failure. *Circulation* 1986; 73: 111184–11190.
 115. *Packer M*. The development of positive inotropic agents for chronic heart failure: how have we gone astray? *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 119A–126A.
 116. *O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF et al*. Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: Insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J* 1999; 138: 78–86.
 117. *Thackray S, Easthaugh J, Freemantle N et al*. The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure—a meta-regression analysis. 2002; 4: 515–529.
 118. *Goldberg LI, McDonald RH, Jr., Zimmerman AM*. Sodium diuresis produced by dopamine in patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1963; 269: 1060–1064.

119. Colucci WS, Wright RF, Braunwald E. New positive inotropic agents in the treatment of congestive heart failure. Mechanisms of action and recent clinical developments. 1. N Engl J Med 1986; 314: 290–299.
120. Maskin CS, Ocken S, Chadwick B et al. Comparative systemic and renal effects of dopamine and angiotensin-converting enzyme inhibition with enalapril in patients with heart failure. Circulation 1985; 72: 846–852.
121. Metra M, Missale C, Spano PF et al. Dopaminergic drugs in congestive heart failure: hemodynamic and neuroendocrine responses to ibopamine, dopamine, and dihydroergotoxine. J Cardiovasc Pharmacol 1995; 25: 732–740.
122. Leier CV, Binkley PF. Parenteral inotropic support for advanced congestive heart failure. Prog Cardiovasc Dis 1998; 41: 207–224.
123. Fowler MB, Laser JA, Hopkins GL et al. Assessment of the beta-adrenergic receptor pathway in the intact failing human heart: progressive receptor down-regulation and subsensitivity to agonist response. Circulation 1986; 74: 1290–1302.
124. Feldman MD, Copelas L, Gwathmey JK et al. Deficient production of cyclic AMP: pharmacologic evidence of an important cause of contractile dysfunction in patients with end-stage heart failure. Circulation 1987; 75: 331–339.
125. Colucci WS, Denniss AR, Leatherman GF et al. Intracoronary infusion of dobutamine to patients with and without severe congestive heart failure. Dose-response relationships, correlation with circulating catecholamines, and effect of phosphodiesterase inhibition. J Clin Invest 1988; 81: 1103–1110.
126. Colucci WS, Wright RF, Jaski BE et al. Milrinone and dobutamine in severe heart failure: differing hemodynamic effects and individual patient responsiveness. Circulation 1986; 73: 11175–11183.
127. Galley HF. Renal-dose dopamine: will the message now get through? Lancet 2000; 356: 2112–2113.
128. Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ et al. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. Int J Cardiol 2001; 81: 141–149.
129. Metra M, Nodari S, D'Aloia A et al. Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: a randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 1248–1258.
130. Gilbert EM, Hersberger RE, Wiechmann RJ et al. Pharmacologic and hemodynamic effects of combined beta-agonist stimulation and phosphodiesterase inhibition in the failing human heart. Chest 1995; 108: 1524–1532.
131. Levine TB, Levine AB, Elliott WG et al. Dobutamine as bridge to angiotensin-converting enzyme inhibitor-nitrate therapy in end-stage heart failure. Clin Cardiol 2001; 24: 231–236.
132. Caldicott LD, Hawley K, Heppell R et al. Intravenous enoximone or dobutamine for severe heart failure after acute myocardial infarction: a randomized double-blind trial. Eur Heart J 1993; 14: 696–700.
133. Burger AJ, Horton DP, LeJemtel Tet al. Effect of nesiritide (B-type natriuretic peptide) and dobutamine on ventricular arrhythmias in the treatment of patients with acutely decompensated congestive heart failure: the PRECEDENT study. Am Heart J 2002; 144: 1102–1108.
134. Schuit R, Rose J, Martin C et al. Development of short-term myocardial hibernation. Its limitation by the severity of ischemia and inotropic stimulation. Circulation 1993; 88: 684–695.
135. Colucci WS, Wright RF, Braunwald E. New positive inotropic agents in the treatment of congestive heart failure. Mechanisms of action and recent clinical developments. 2. N Engl J Med 1986; 314: 349–358.
136. Bohm M, Deutsch HJ, Hartmann D et al. Improvement of postreceptor events by metoprolol treatment in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 992–996.
137. Loh E, Elkayam U, Cody R et al. A randomized multicenter study comparing the efficacy and safety of intravenous milrinone and intravenous nitroglycerin in patients with advanced heart failure. J Card Fail 2001; 7: 114–121.
138. Kivikko M, Lehtonen L, Colucci WS. Sustained hemodynamic effects of intravenous levosimendan. Circulation 2003; 107: 81–86.
139. Innes CA, Wagstaff AJ. Levosimendan: A review of its use in the management of acute decompensated heart failure. Drugs 2003; 63: 2651–2671.
140. Nieminen MS, Lilleberg J, Leikola-Pelto T et al. Dose related responses of a new calcium-sensitizer, simendan, in man. Eur Heart J 1992; 13: P1440.
141. Nieminen MS, Akkila J, Hasenfuss G et al. Hemodynamic and neuro-humoral effects of continuous infusion of levosimendan in patients with congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1903–1912.
142. Slawsky MT, Colucci WS, Gottlieb SS et al. Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure. Study Investigators. Circulation 2000; 102: 2222–2227.
143. Cleland JG, McGowan J. Levosimendan: a new era for inodilator therapy for heart failure? Curr Opin Cardiol 2002; 17: 257–265.
144. Bohm M, Beuckelmann D, Brown L et al. Reduction of beta-adrenoceptor density and evaluation of positive inotropic responses in isolated, diseased human myocardium. Eur Heart J. 1988; 9: 844–852.
145. Bohm M, La Rosee K, Schmidt U et al. Force-frequency relationship and inotropic stimulation in the nonfailing and failing human myocardium; implications for the medical treatment of heart failure. Clin Invest 1992; 70: 421–425.
146. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. N Engl J Med 1997; 336: 525–533.
147. Hood WBJr, Dans AL, Guyatt GH et al. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004 Issue 4.
148. Ratshin RA, Rackley CE, Russell RO. Jr. Hemodynamic evaluation of left ventricular function in shock complicating myocardial infarction. Circulation 1972; 45: 127–139.
149. Lee DC, Johnson RA, Bingham JB et al. Heart failure in outpatients: a randomized trial of digoxin versus placebo. N Engl J Med 1982; 306: 699–705.
150. Rahimtoola SH, Sinno MZ, Chuquimia R et al. Effects of ouabain on impaired left ventricular function in acute myocardial infarction. N Engl J Med 1972; 287: 527–531.
151. Spargias KS, Hall AS, Ball SG. Safety concerns about digoxin after acute myocardial infarction. Lancet 1999; 354: 391–392.

152. Varonkov Y, Shell WE, Smirnov V et al. Augmentation of serum CPK activity by digitalis in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1977; 55: 719–727.
153. McClement BM AA. Value of signal-averaged electrocardiography, radionuclide ventriculopathy, Holter monitoring and clinical variables for prediction of arrhythmic events in survivors of acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1419–1427.
154. Khand AL, Rankin AC, Kaye GC et al. Systematic review of the management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21: 614–632.
155. Wong SC, Sanborn T, Sleeper LA et al. Angiographic findings and clinical correlates in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction; a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1077–1083.
156. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H et al. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 1999; 99: 2626–2632.
157. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction—etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1063–1070.
158. Menon V, Slater JN, White HD et al. Acute myocardial infarction complicated by systemic hypoperfusion without hypotension: report of the SHOCK trial registry. *Am J Med* 2000; 108: 374–380.
159. Sexton DJ, Spelman D. Current best practices and guidelines. Assessment and management of complications in infective endocarditis. *Cardiol Clin* 2003; 21: 273–282.
160. Olaison L, Pettersson G. Current best practices and guidelines. Indications for surgical intervention in infective endocarditis. *Cardiol Clin* 2003; 21: 235–251.
161. Houpikian P, Raoult D. Diagnostic methods. Current best practices and guidelines for identification of difficult-to-culture pathogens in infective endocarditis. *Cardiol Clin* 2003; 21: 207–217.
162. Towns ML, Reller LB. Diagnostic methods. Current best practices and guidelines for isolation of bacteria and fungi in infective endocarditis. *Cardiol Clin* 2003; 21: 197–205.
163. Conti CR. Endocarditis prophylaxis yes: endocarditis prophylaxis no. *Clin Cardiol* 2003; 26: 255–256.
164. Lengyel M, Fuster V, Keltai M et al. Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a role for thrombolytic therapy. Consensus Conference on Prosthetic Valve Thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1521–1526.
165. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *J Heart Valve Dis* 1998; 7: 672–707.
166. Alpert JS. The thrombosed prosthetic valve: current recommendations based on evidence from the literature. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 659–660.
167. Ozkan M, Kaymaz C, Kirma C et al. Intravenous thrombolytic treatment of mechanical prosthetic valve thrombosis: a study using serial transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1881–1889.
168. Hering O, Piper C, Horstkotte D. Management of prosthetic valve thrombosis. *Eur Heart J Suppl* 2001; 3 (suppl. Q.): Q22–Q26.
169. Roudaut R, Lafitte S, Roudaut MF et al. Fibrinolysis of mechanical prosthetic valve thrombosis: a single-center study of 127 cases. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 653–658.
170. Erbel R, Alfonso F, Boileau C et al. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 2001; 22: 1642–1681.
171. Angeja BG, Grossman W. Evaluation and management of diastolic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 659–663.
172. Burkhardt D, Maurer MS, Packer M. Heart failure with a normal ejection fraction: is it really a disorder of diastolic function? *Circulation* 2003; 107: 656–658.
173. Dalrymple-Hay MJ, Monro JL, Livesey SA et al. Postinfarction ventricular septal rupture: the Wessex experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 10: 111–116.
174. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y et al. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. GUSTO I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial Investigators. *Circulation* 2000; 101: 27–32.
175. Boersma E, Poldermans D, Bax JJ et al. Predictors of cardiac events after major vascular surgery; Role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy. *JAMA* 2001; 285: 1865–1873.
176. Anand IS, Chugh SS. Mechanisms and management of renal dysfunction in heart failure. *Curr Opin Cardiol* 1997; 12: 251–258.
177. Weinfeld MS, Chertow GM, Stevenson LW. Aggravated renal dysfunction during intensive therapy for advanced chronic heart failure. *Am Heart J* 1999; 138: 285–290.
178. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000; 102: 203–210.
179. Leier CV, Dei Cas L, Metra M. Clinical relevance and management of the major electrolyte abnormalities in congestive heart failure: hyponatremia, hypokalemia, and hypomagnesemia. *Am Heart J* 1994; 128: 564–574.
180. Agostoni PG, Marenzi GC, Sganzeria P et al. Lung-heart interaction as a substrate for the improvement in exercise capacity after body fluid volume depletion in moderate congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995; 76: 793–798.
181. Sharma A, Hermann DD, Mehta RL. Clinical benefit and approach of ultrafiltration in acute heart failure. *Cardiology* 2001; 96: 144–154.
182. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C et al. Prevention of radio-graphic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000; 343: 180–184.
183. Briguori C, Manganelli F, Scarpato P et al. Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 298–303.
184. Chu VL, Cheng JW. Fenoldopam in the prevention of contrast media-induced acute renal failure. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 1278–1282.
185. Marenzi G, Marana I, Lauri G et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; 349: 1333–1340.

186. *Kindman LA, Vagelos RH, Willson K et al.* Abnormalities of pulmonary function in patients with congestive heart failure, and reversal with ipratropium bromide. *Am J Cardiol* 1994; 73: 258–262.
187. *Kitchen JB, 3rd, Kastor JA.* Pacing in acute myocardial infarction-indications, methods, hazards, and results. *Cardiovasc Clin* 1975; 7: 219–243.
188. *Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C et al.* Task Force on Sudden Cardiac Death, European Society of Cardiology *Europace* 2002; 4: 3–18.
189. *Monsieurs KG, Handley AJ, Bossaert LL.* European Resuscitation Council Guidelines 2000 for Automated External Defibrillation. A statement from the Basic Life Support and Automated External Defibrillation Working Group(1) and approved by the Executive Committee of the European Resuscitation Council. *Resuscitation* 2001; 48: 207–209.
190. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 3: adult basic life support. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2000; 102: 122–159.
191. *Mathew J, Hunsberger S, Fleg J et al.* Incidence, predictive factors, and prognostic significance of supraventricular tachyarrhythmias in congestive heart failure. *Chest* 2000; 118: 914–922.
192. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/ XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001–2007.
193. *Pedersen OD, Bagger H, Keller N et al.* Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide (diamond) substudy. *Circulation* 2001; 104: 292–296.
194. *Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM et al.* ACC/AHA/ ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias-executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Supraventricular Arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1493–1531.
195. *Hebbar AK, Hueston WJ.* Management of common arrhythmias: Part I. Supraventricular arrhythmias. *Am Fam Physician* 2002; 65: 2479–2486.
196. The pre-hospital management of acute heart attacks. Recommendations of a Task Force of the The European Society of Cardiology and The European Resuscitation Council, *Eur Heart J* 1998; 19: 1140–1164.
197. *Ellison KE, Stevenson WG, Sweeney MO et al.* Catheter ablation for hemodynamically unstable monomorphic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 41–44.
198. *Pohjola-Sintonen S, Muller JE, Stone PH et al.* Ventricular septal and free wall rupture complicating acute myocardial infarction: experience in the Multicenter Investigation of Limitation of Infarct Size. *Am Heart J* 1989; 117: 809–818.
199. *London RE LS.* The electrocardiographic signs of acute hemopericardium. *Circulation* 1962; 25: 780–786.
200. *Lopez-Sendon J, Gonzalez A, Lopez de Sa E et al.* Diagnosis of sub-acute ventricular wall rupture after acute myocardial infarction: sensitivity and specificity of clinical, hemodynamic and echocardiographic criteria. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1145–1153.
201. *Zamorano J, Moreno R, Almeria C et al.* Left ventricular free wall rupture during dobutamine stress echocardiography. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 312–314.
202. *Deja MA, Szostek J, Widenka K et al.* Post infarction ventricular septal defect-can we do better? *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18: 194–201.
203. *Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH et al.* 1999 update: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 1999; 100: 1016–1030.
204. *Haley JH, Sinak LJ, Tajik AJ et al.* Dynamic left ventricular outflow tract obstruction in acute coronary syndromes: an important cause of new systolic murmur and cardiogenic shock. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 901–906.
205. *Thompson CR, Buller CE, Sleeper LA et al.* Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we use emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? –Mm Coll Cardiol 2000; 36: 1104–1109.
206. *Tavakoli R, Weber A, Brunner-La Rocca H et al.* Results of surgery for irreversible moderate to severe mitral valve regurgitation secondary to myocardial infarction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 818–824.
207. *Waksman R, Weiss AT, Gotsman MS et al.* Intra-aortic balloon counterpulsation improves survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1993; 14: 71–74.
208. *Stevenson LW, Kormos RL.* Mechanical Cardiac Support 2000: Current applications and future trial design. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 418–424.
209. *Goldstein DJ, Oz MC, Rose EA.* Implantable left ventricular assist devices. *N Engl J Med* 1998; 339: 1522–1533.
210. *Delgado DH, Rao V, Ross HJ et al.* Mechanical circulatory assistance: state of art. *Circulation* 2002; 106: 2046–2050.
211. *Bartlett RH, Roloff DW, Custer JR et al.* Extracorporeal life support: the University of Michigan experience. *JAMA* 2000; 283: 904–908.
212. *Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ et al.* Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435–1443.

Поступила 06.02.2006
УДК 616.12-008.46-036.11