

## Стандарты лечения кардиогенного шока: спорные и нерешенные вопросы

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Кардиогенный шок возникает при инфаркте миокарда на фоне выпадения из сократительного процесса до 40–50% массы миокарда левого желудочка или острой перегрузке сердца различного генеза. В результате выраженного падения артериального давления отмечается генерализованное ухудшение микроциркуляции во всех органах. С целью восстановления перфузионного давления крови в ишемизированных тканях, действующими рекомендациями по оказанию неотложной помощи, предлагается использование инотропных препаратов, вазопрессоров, кристаллоидов, «устраняющих» гиповолемию. Однако летальность при этом, даже в случае своевременного оказания помощи, приближается к 100%. Связано это с тем, что восстановление гемодинамических показателей с помощью перечисленных средств сопровождается усилением нагрузки на миокард поэтому обычно носит временный характер. В результате быстрого истощения минимальных резервов сократительной способности кардиомиоцитов, в большинстве случаев, наступает смерть пациента. В связи с этим, проблема оказания неотложной помощи при данном виде патологии является одной из сложнейших задач в кардиологии. Полагаем, что при оказании неотложной помощи при кардиогенном шоке, достижение главной цели лечения – снижения риска смерти, так же, как при хронической сердечной недостаточности и отёке лёгких, возможно, прежде всего, за счёт разгрузки миокарда. При этом, при кардиогенном шоке, так же, как и при отёке лёгких, главным препаратом, уменьшающим преднагрузку миокарда и восстанавливающим его сократительную способность за счёт активации гипертрофированных кардиомиоцитов, является нитроглицерин.

**Ключевые слова:** кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность, неотложная помощь, разгрузка миокарда, нитроглицерин, вазопрессоры, препараты инотропной поддержки, объём циркулирующей крови.

Одной из сложнейших задач в кардиологии является проблема оказания неотложной помощи при кардиогенном шоке (КШ). Как известно, летальность при данном виде патологии приближается к 100%. В середине 2015 г. почти одновременно опубликованы две журнальные статьи, посвящённые острой сердечной недостаточности (ОСН). В одной из них излагаются рекомендации, совместно разработанные ведущими специалистами Ассоциации сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов относительно тактики лечения ОСН. Примерно в то же время была издана весьма объёмная отечественная монография «Национальное руководство: скорая медицинская помощь», в создании которой принимал участие большой коллектив ведущих специалистов из разных медицинских учреждений России [1, 2, 5].

Заметим, что если в кардиохирургии достигнуты определённые успехи в лечении КШ, то подходы к медикаментозной терапии данной патологии очень мало изменились за последние несколько десятилетий.

В клинко-патогенетическом отношении КШ является одной из форм ОСН. Существуют различные определения данной формы осложнения различных заболеваний сердца. Приведём то, которое даётся в Европейском консенсусе 2015 г. [2]: «Острая сердечная недостаточность – это синдром, характеризующийся быстрым началом или нарастанием симптомов сердечной недостаточности, обусловленных резким

повышением уровня натрийуретических пептидов в плазме крови. Это угрожающее жизни состояние, которое требует немедленной медицинской помощи в условиях стационара».

Вносить уточнения в определения, сформулированные коллективом авторов, вероятно, не совсем корректно. Однако невольно напрашивается одно уточнение к данному определению. Нет сомнений по поводу того, что резкое повышение уровня натрийуретических пептидов в плазме крови действительно является очень важным патогенетическим звеном ОСН. Однако роль пускового фактора, вероятно, всё же, играет нарушение сократительной способности миокарда, возникшее вследствие острой, массивной гибели кардиомиоцитов или истощения резервов функционирующих кардиомиоцитов. Соответственно, известен достаточно большой перечень причин развития ОСН. Большинство исследователей склоняются к тому, что наиболее часто ОСН является следствием декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН). В Соединённых Штатах Америки на долю декомпенсации ХСН приходится около 12 млн госпитализаций в год [12].

В связи с многообразием причин возникновения ОСН, нет единой классификации данного состояния. Наибольшее распространение получила классификация ОСН при остром инфаркте миокарда (ИМ) Т. Killip [10], основанная на количественном учете некоторых

клинических проявлений сердечной недостаточности и результатов рентгенографии грудной клетки (табл. 1). Во всех случаях, кроме I класса тяжести ОСН, требуется гемодинамический мониторинг.

Больной с ОСН должен быть срочно доставлен в ближайшее лечебное учреждение, желательно имеющее отделения неотложной помощи и/или кардиологии и/или интенсивной терапии.

При отёке лёгких, как в отечественных рекомендациях, так и в Европейском консенсусе, с целью снижения преднагрузки на сердце рекомендуется применение фуросемида в дозе 20–80 мг внутривенно. С целью снижения пред- и постнагрузки также назначают нитроглицерин сублингвально в таблетках (0,5–1 мг), аэрозоле или спрее (0,4–0,8 мг или 1–2 дозы); при отеке легких на фоне инфаркта миокарда допустим переход на внутривенную инфузию [1, 2].

При ОСН на фоне гипертонического криза с мозговой симптоматикой, инсульте, шоке, гиповолемии, токсическом отёке легких, тяжелой анемии, выраженном аортальном и митральном стенозах, инфаркте правого желудочка нитраты противопоказаны. В Европейском консенсусе уточняется, что не рекомендуется использование опиатов [2].

Алгоритм ведения больных с кардиогенным шоком принципиально отличается от ведения больных с отёком лёгких. Кардиогенный шок возникает при инфаркте миокарда с выпадением из сократительного процесса до 40–50% массы миокарда левого желудочка. Второй причиной возникновения КШ является острая перегрузка сердца различного генеза (внезапное развитие относительной митральной недостаточности вследствие дисфункции папиллярных мышц, внезапный разрыв межжелудочковой перегородки, подъём уровня артериального давления (АД), возникновение аритмий и др.) со снижением сердечного выброса

настолько значительным, что он не может компенсироваться повышением общего периферического сопротивления артерий и артериол. При этом, в результате выраженного падения АД, отмечается прогрессивное снижение микроциркуляции во всех органах.

С.Ф. Багненко с соавт. [1] к основным клиническим проявлениям КШ относят:

- системную артериальную гипотензию – систолическое АД (САД) <80 мм рт. ст.;
- снижение пульсового АД <20–25 мм рт. ст.;
- тахикардию >100 или брадикардию <40 уд/мин;
- нитевидный пульс;
- одышку;
- признаки гипоперфузии – нарушение сознания, холодные конечности, мраморная пятнистость, бледность, влажность кожных покровов (до 25% пациентов, страдающих КШ, могут иметь сухую кожу!);
- олигурию (<20 мл/мин);
- ацидоз;
- глухие тоны сердца;
- застойные явления в легких – влажные хрипы в базальных отделах, возможно сочетание с отеком легких.

Алгоритм оказания неотложной помощи при КШ предполагает выполнение ряда немедикаментозных и медикаментозных мероприятий. Проводится регистрация электрокардиограммы в покое в 12 отведениях, осуществляется контроль уровня сатурации  $O_2$  с помощью пульсоксиметра. При наличии возможности, с помощью портативного эхокардиографа, можно непосредственно оценить наличие зон гипо-/акинезии, глобальную систолическую и диастолическую функцию левого желудочка, наличие механических причин КШ, в том числе – выпота в полость перикарда. Всем пациентам с ОСН при поступлении необходимо определить уровни тропонинов, мочевины, креатинина, электролитов, глюкозы сыворотки и выполнить общий развернутый анализ крови.

Лечебные мероприятия выполняются параллельно с клиническим и лабораторно-инструментальным обследованием. Пациента следует уложить, ножной конец кровати приподнять. Оксигенотерапия проводится с целью повышения уровня сатурации  $O_2$  не менее 95%. Следует обеспечить надежный доступ к периферической вене для продолжения инфузии во время транспортировки пациента [1].

Поскольку главным проявлением КШ является системное падение АД с соответствующей гипоперфузией всех органов, основной задачей лечения данных больных считается восстановление АД до физиологического уровня. Решение данной задачи осуществляется различными способами.

При отсутствии застойных явлений в легких и наличии признаков гиповолемии – осуществляется быстрая инфузия 200–250 мл 0,9% раствора натрия хлорида за 10 мин. Возможно повторное введение препарата с достижением суммарного объема 400 мл. Поддержание оптимальной преднагрузки считается особенно важным для пациентов с изолированным поражением правого желудочка. С целью подъема АД и нормализации микроциркуляции в органах рекоменду-

Таблица 1

#### Классификация острой левожелудочковой недостаточности у больных инфарктом миокарда

Класс острой сердечной недостаточности	Клинические критерии	Удельный вес больных данного класса среди поступающих в БИТ	Госпитальная летальность, %
I	Отсутствие влажных хрипов в легких и патологического III тона	30–40	8
II	Застойные влажные хрипы на площади менее 50% легочных полей и/или патологический III тон	30–50	30
III	Влажные хрипы на площади более 50% легочных полей в сочетании с патологическим III тоном	5–10	44
IV	Признаки кардиогенного шока	10	80–100

ется использовать инотропные лекарственные средства – добутамины вазопрессоры – допамин (желательно через дозатор) [1].

При отеке легких, после стабилизации систолического АД выше 100 мм рт. ст. к терапии добавляют:

- нитраты внутривенно, начиная с малых доз;
- морфин дробно внутривенно по 2 мг (в том числе и для адекватного обезболивания);
- фуросемид 40–80 мг внутривенно.

Решается вопрос о необходимости назначения ацетилсалициловой кислоты (аспирина) (250–325 мг, разжевать), клопидогрела или тикагрелора (брилинты) (нагрузочные дозы – 300–600 мг и 180 мг соответственно, внутрь) и антикоагулянтов (гепарин натрия – 70 ЕД/кг массы тела, не более 4000 ЕД или эноксапарин натрия 1 мг/кг массы тела внутривенно). Проводится тщательное мониторирование АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), диуреза (желательно катетеризация мочевого пузыря) [1].

В Европейском консенсусе уточняется, что для повышения сердечного выброса кроме добутамина может использоваться и левосимендан, особенно у больных с ХСН, принимающих  $\beta$ -адреноблокаторы. Вазопрессоры же должны использоваться лишь при невозможности достижения целевых цифр систолического АД и устранения симптомов гипоперфузии на фоне терапии инфузионными растворами и добутамином/левосименданом. При этом предпочтение отдается норадреналину [2]. Таким образом, формулируется алгоритм оказания неотложной помощи при КШ действующими рекомендациями. 25–30 лет назад данная проблема решалась примерно таким же образом.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST [7] использование допамина оценивается как класс рекомендаций/уровень доказательности IIb B, а добутамина – IIa C. Если учесть, что смертность при этом превышает 80%, выбор стратегии лечения в настоящее время, как и в прошлом, проводится не между хорошим и плохим вариантами, а между плохим и очень плохим. Возникает вопрос, возможно ли, в принципе, улучшить результат лечения КШ? В действующих рекомендациях отмечается, что добиться лучших результатов при инфаркте миокарда можно только с помощью ранней реваскуляризации сердца (класс рекомендаций/уровень доказательности I B). Временного улучшения гемодинамики можно добиться с помощью интраоральной баллонной контрпульсации (класс рекомендаций/уровень доказательности I C) или искусственного левого желудочка (класс рекомендаций/уровень доказательности IIa C) [7]. Чтобы понять, возможно ли снижение смертности с помощью медикаментозной терапии, как ни странно, следует вернуться в прошлое, на 25 лет назад.

В 1990 г. в журнале «Клиническая медицина» была опубликована статья М.Э. Гуглиной «Струйное внутривенное введение нитроглицерина при кардиогенном шоке» [3]. Исследование выполнено на базе Волго-

градской городской клинической больницы скорой медицинской помощи. С учётом существовавших тогда, и в настоящее время представлений, статью можно расценивать как проявление отчаянного безрассудства.

Во-первых, назначение нитроглицерина противопоказано при снижении АД ниже 90 мм рт. ст. Во-вторых, ещё большим криминалом является струйный способ введения нитратов. В-третьих, автор использовала для внутривенного введения спиртовой раствор нитроглицерина, предназначенный для купирования приступа стенокардии.

В качестве теоретического обоснования целесообразности использования данной лечебной тактики, автор высказывает предположение, что на ранней стадии формирования КШ под действием больших доз нитроглицерина возможна его быстрая обратимость. Именно поэтому нитроглицерин и использовался струйно. Если внутривенное применение не приводило к быстрому (буквально, в первые минуты) успеху, то к терапии присоединяли вазопрессоры. В случаях, когда КШ развивался постепенно, сопровождался снижением диуреза, а повышения центрального венозного давления (ЦВД) не наблюдалось, нитроглицерин вводили только капельно, параллельно с вазопрессорами.

В статье приведены три примера успешного струйного применения нитроглицерина при истинном КШ. Как отмечалось ранее, для купирования КШ использовался отечественный нитроглицерин – 1% раствор, специально для внутривенного введения не предназначенный. Внутривенное капельное введение такого нитроглицерина в базисную терапию ИМ в данном отделении было включено более чем за 10 лет до появления статьи. При этом каких-либо осложнений, связанных с парентеральным его введением не наблюдалось. Такое лечение получили более 9 тыс. больных с ишемической болезнью сердца.

Совершенно очевидно, что предлагаемый подход купирования КШ радикально отличался от традиционного. Более того, он должен был рассматриваться как грубая ошибка и вызвать резкое осуждение со стороны кардиологов и кардиореаниматологов. Как ни странно, все больные на фоне лечения нитроглицерином благополучно выжили. Возможно, это случайное казуистическое везение.

Прошло семь лет и, в том же журнале, появилась ещё одна статья М.Э. Гуглиной [4]. На этот раз автором была проведена более масштабная сравнительная оценка эффективности лечения КШ традиционным способом (контрольная группа – 17 больных) и с помощью больших доз нитроглицерина (основная группа – 22 больных). При этом у всех больных основной группы было критически низкое АД, причем у 18 больных АД и пульс не определялись уже при поступлении. АД измеряли непрямой способ (сфигмоманометром). Центральное венозное давление было высоким у всех без исключения больных (15–19 см вод. ст.), также у всех больных отмечались выраженный цианоз и мрамор-

ность кожи, у большинства – в виде пятен синюшного цвета на передней поверхности живота, груди, бедер, у 11 были влажные хрипы в легких, у 3 – альвеолярный отек легких, у 1 – анасарка, асцит.

У больных контрольной группы также наблюдалось выраженное снижение АД, хотя и не столь критическое, как в основной группе (АД не определялось у 4 больных). Явления недостаточности кровообращения в виде влажных хрипов в легких отмечались у 8 человек, отека легких – у 5 больных. Также отмечались влажная кожа с мраморным рисунком, повышение центрального венозного давления.

Всем больным основной группы во время снижения АД внутривенно вводили большие дозы нитроглицерина. Средняя доза составила 20,4 мг на одного больного, среднее время введения – 10,9 мин, средняя скорость введения – 1,87 мг/мин (1870 мкг/мин). После этого продолжали капельное введение нитроглицерина в обычных дозах – 20–40 мкг/мин. До струйного введения нитроглицерина только 3 больных получали вазопрессоры: допамин 280 мкг/мин, норадреналин 5 мкг/мин и норадреналин струйно, что не привело ни к повышению АД, ни к улучшению состояния. После струйного введения нитроглицерина вазопрессоры применяли еще у 8 больных параллельно с малыми дозами нитроглицерина. Дозы вазопрессоров в этой и в контрольной группах были общепринятыми: допамин 140–280 мкг/мин или норадреналин 4–6 мкг/мин. При струйном введении нитроглицерина пользовались 10-граммовыми шприцами, разводя 5–10 мг нитроглицерина в 10 мл физиологического раствора. Больным контрольной группы вводили вазопрессоры, в 5 случаях параллельно с небольшими дозами нитроглицерина. АД изменяли сначала с минутными интервалами, затем по мере необходимости.

У 20 из 22 больных основной группы сразу после струйного введения нитроглицерина стало определяться или существенно повысилось АД, 14 из них выжили (63,6%). В 9 случаях АД больше не снижалось, вазопрессоры не вводили, нитроглицерин еще 2–3 сут вводили капельно, заболевание кончалось выпиской в удовлетворительном состоянии. Еще в 2 случаях потребовалось введение вазопрессоров параллельно с капельным введением нитроглицерина, после струйного его применения. В контрольной группе выжил единственный больной (5,9%).

Если в приведенном исследовании выделить главное, результаты, без малейшего преувеличения, можно считать сенсационными. Несмотря на отсутствие достаточного теоретического обоснования, автор показала, что при использовании вазопрессоров выживает не более 6% больных с КШ, при использовании нитроглицерина выживает достоверно более 63% пациентов! Без излишней дипломатии и попыток избежать острых углов, есть основание сделать довольно жесткий вывод – если применение нитроглицерина даёт шанс на спасение от смерти более чем половине больных КШ, то применение инотропных препаратов, вазопрессоров и объёмзамещающих

растворов лишает этих шансов почти 100% тех же больных. Обращает внимание тот факт, что польза от применения нитроглицерина тем выше, чем более выражена недостаточность кровообращения (до начала введения нитроглицерина АД не определялось у 81,8% больных КШ, а до начала введения вазопрессоров АД не определялось у 23,5% пациентов контрольной группы).

Если первая статья М.Э. Гуглиной [3] многими могла быть расценена как случайное стечение обстоятельств, благоприятно закончившееся для больного, то вторая [4] – буквально переворачивает наши представления о том, «...что такое хорошо и что такое плохо при кардиогенном шоке»? Считаем, что результат, полученный в ходе обследования и лечения 39 больных с КШ, заслуживает внимания. Не многим лечебным учреждениям за короткий промежуток времени приходится оказывать неотложную помощь такому количеству больных КШ. Что касается опыта лечения подобных больных в Волгоградской городской клинической больнице скорой помощи, то он является уникальным, потому, что подобных статей больше никто не публиковал. В связи с этим казалось, что за подобным выступлением должно последовать энергичное обсуждение, обмен мнениями, с последующим проведением рандомизированных исследований подтверждающих или опровергающих результаты автора. Однако не последовало ни того, ни другого, и сегодня всё остаётся без изменений, как и десятки лет назад.

Трудно однозначно сказать, с чем связано подобное безразличие, выскажем лишь одно предположение. Известно, что в последние десятилетия внедрению новых методов лечения предшествует проведение более или менее масштабных рандомизированных или контролируемых клинических испытаний. В начале этого периода Россия находилась на этапе большого политического, экономического, социального и научного кризиса. По этой причине большинство наиболее масштабных исследований в медицине проводилось за пределами России. По завершении исследований формулировались различные рекомендации по каждому из разделов медицины: европейские, американские, британские, японские, азиатские и др. Спустя какое-то время издавались российские рекомендации, которые учитывали некоторые отечественные особенности. Основным языком международного общения был и продолжает оставаться английский. Отчасти, поэтому в России наибольшее распространение получили европейские и американские рекомендации. В международной практике русский язык, к сожалению, не используется так широко, как английский. В связи с этим, можно с уверенностью утверждать, что исследования М.Э. Гуглиной за пределами России просто не известны. Поскольку подобные исследования в Европе и Америке не проводились, следовательно, нечего обсуждать и обобщать. Кроме того, если по данному вопросу ничего не известно на Западе, в силу автоматически вступает правило – «Этого не может быть, потому, что не может быть никогда». В своём же отечестве

прококов, как известно, не бывает. В результате, мы пользуемся теми стандартами, какие имеем. Однако у данного правила имеется свой антипод – «Никогда не говори никогда». Приведём пример, хорошо известен факт, что до конца XX в. наличие сердечной недостаточности являлось противопоказанием к назначению  $\beta$ -адреноблокаторов (БАБ), Сегодня БАБ включены в перечень препаратов, составляющих «Золотой стандарт» лечения ХСН.

Клиника госпитальной терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, в соответствии со стоящими перед ней задачами, комплектуется больными по принципу многопрофильного лечебного учреждения. При этом госпитализация гораздо чаще осуществляется в плановом порядке. В связи с этим, больные с КШ поступают редко, и потому мы не имеем возможности поделиться таким же богатым опытом, как больница скорой помощи г. Волгограда. Тем не менее, анализируя предлагаемый подход к лечению указанных больных, а также учитывая отдельные личные наблюдения, мы пришли к убеждению, что речь идёт не о случайном везении, а о вполне ожидаемом и закономерном результате. Нам казалось, что у кардиологов и реаниматологов, занимающихся решением данной проблемы рано или поздно должен возникнуть интерес к обсуждению этой сложной темы. Однако сегодня, спустя 25 лет, становится ясно, что чем больший промежуток времени будет отделять нас от момента публикации результатов, использования больших доз нитроглицерина при КШ, тем больше шансов, что накопленные знания будут окончательно утрачены. Возможно, это связано с тем, что, несмотря на блестящие результаты, полученные М.Э. Гуллиной, в её статьях отсутствует адекватное обоснование метода. Поскольку никто не пытается искать ответы на возникшие вопросы, мы сочли возможным поделиться собственными соображениями о вероятном механизме действия нитроглицерина при КШ.

Прежде чем начать обсуждение принципов и последовательности оказания неотложной помощи при КШ, следует уяснить патогенетические отличия основных видов сердечной недостаточности: ХСШ, отёка лёгких и КШ. Отметим сразу, что перечень факторов риска для каждого из обсуждаемых состояний, в основном, совпадает. Это означает, что радикальных качественных отличий между ними нет. В то же время, имеются довольно выраженные количественные различия.

В результате воздействия факторов, упоминавшихся ранее, происходит умеренно выраженное (при ХСН), выраженное (при отёке лёгких) или критическое (при КШ) падение величины сердечного выброса, снижение как систолической, так и диастолической функций левого желудочка (ЛЖ). В результате, возрастает величина конечного диастолического давления (КДД) в ЛЖ, затем, среднего давления в левом предсердии (ЛП) и венах малого круга кровообращения. Повышение КДД в ЛЖ является одним из важнейших признаков левожелудочковой сердечной

недостаточности. Затруднение венозного кровотока в малом круге приводит к застою крови в легких. Высокое давление в легочных венах передается на капилляры и легочную артерию. Развивается «пассивная» венозная легочная гипертензия. При повышении давления в ЛП и легочных венах выше 25–30 мм рт. ст., возникает рефлекторный спазм легочных артерий (рефлекс Китаева), в результате которого, хотя и уменьшается приток крови к легочным капиллярам из правого желудочка (ПЖ), но одновременно резко возрастает давление в легочной артерии, развивается «активная» легочная артериальная гипертензия. При прогрессировании сердечной недостаточности происходит переполнение кровью легочных капилляров с повышением гидростатического давления в них выше коллоидно-осмотического давления плазмы. В результате повышения проницаемости капилляров, плазма пропотекает вначале в интерстициальное пространство, а затем в просвет альвеол. Развивается картина отёка лёгких [6].

Масса миокарда ПЖ примерно вдвое меньше массы ЛЖ. Поэтому при массивном ИМ или остром истощении резервов ЛЖ, нагрузка на ПЖ будет возрастать стремительно. Непродолжительное время сократительная способность ПЖ будет сохраняться на обычном уровне. При этом давление заклинивания лёгочной артерии (ДЗЛА) будет превышать 20 мм рт. ст. Клинически и рентгенологически будут выявляться признаки легочного застоя и отека легких [6].

Однако при острой перегрузке сократительная способность ПЖ, а затем и правого предсердия, истощается довольно быстро. В результате падения сократительной способности правых и левых отделов сердца происходит снижение сердечного индекса (СИ) ниже 2,2 л/мин/м<sup>2</sup>, величина диастолического давления в легочной артерии (или ДЗЛА) становится менее 15 мм рт. ст. Рентгенологические и клинические признаки застоя крови в легких уже отсутствуют. Данное состояние расценивается как проявление гиповолемии. В таком случае считается, что лечение целесообразно начать с внутривенного введения 0,9% раствора натрия хлорида или реополиглюкина. Считается, что введение жидкости должно продолжаться до тех пор, пока ДЗЛА не достигнет 18–20 мм рт. ст., а ЦВД– 15–20 см вод.ст. При этих значениях ДЗЛА и ЦВД дальнейшее введение жидкости противопоказано. При изначальном уровне диастолического давления в легочной артерии (или ДЗЛА) в пределах 18–20 мм рт.ст., наличии признаков умеренного застоя крови в легких (влажные хрипы), лечение рекомендуется начинать с адреномиметиков – добутамина или/и допамина [6].

В рекомендациях европейского общества кардиологов и в федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению ХСН и ОСН отмечается, что при ХСН в обязательном порядке используются следующие группы препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), (БАБ) и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР – спиронолактоны).

К первой линии лекарств, применяемых для лечения ХСН, относятся иАПФ. В случаях непереносимости иАПФ (развитие кашля и ангионевротического отека) они могут быть заменены на блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА – сартаны). Применение иАПФ/БРА, БАБ и АМКР при ХСН имеет максимально высокий класс рекомендаций/уровень доказательности (I A).

К препаратам, применяемым по особым показаниям, относятся диуретики, блокатор If-каналов синусового узла – ивабрадин и омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты. Гликозиды, которые в течение нескольких столетий и большей части XX в., считались основными препаратами при лечении ХСН, не снижают риска смерти, но уменьшают выраженность симптомов ХСН и улучшают качество жизни. В связи с этим, сегодня они имеют скромный класс рекомендаций/уровень доказательности – IIb B.

Влияние диуретиков на смертность и заболеваемость у пациентов с ХСН не изучалось. Однако они эффективно уменьшают одышку и отеки, в связи с чем рекомендуются пациентам с признаками и симптомами декомпенсации, независимо от величины фракции выброса.

Приведенные данные убедительно свидетельствуют о том, что если в прошлые столетия основными средствами борьбы с ХСН считались препараты инотропной поддержки – гликозиды, то в настоящее время главными являются препараты, уменьшающие тем или иным способом нагрузку на миокард (иАПФ/БРА, БАБ, АМКР, в том числе и диуретики).

При назначении гликозидов в дозах, оказывающих положительное инотропное действие, быстро развиваются признаки их передозировки. В связи с этим они используются в меньших дозах, не увеличивающих силу сердечных сокращений, но снижающих ЧСС и угнетающих проводимость в проводящей системе сердца. В таком случае, они способствуют дополнительной разгрузке миокарда.

Чтобы понять, каким образом препараты с различными механизмами действия способны снижать риск смерти при ХСН, можно обратиться к некоторым фармакологическим эффектам, выявленным у БАБ.

Как отмечалось ранее, ещё 20–30 лет назад из-за наличия отрицательного инотропного эффекта, применение  $\beta$ -адреноблокаторов при ХСН считалось противопоказанным. Однако уже тогда было ясно, что огромную роль в развитии рефрактерности к лекарственной терапии ХСН играет избыточная активация симпатoadреналовой системы (САС). Позже было установлено, что в результате блокирования активности САС, снижения ЧСС, уменьшается степень дисфункции и гибели кардиомиоцитов, улучшаются показатели гемодинамики вследствие уменьшения числа гибернированных (находящихся в «спячке») кардиомиоцитов. В последующем, в результате уменьшения тахикардии гибернированные кардиомиоциты восстанавливают свою сократительную способность, в результате чего, сердечный выброс начинает увеличиваться. В конечном счёте, уменьшается степень

выраженности гипертрофии миокарда, сокращается частота возникновения желудочковых аритмий и внезапной смерти [8].

Полагаем, что способность сохранять жизнеспособность и восстанавливать функциональную активность гибернированных кардиомиоцитов является универсальным свойством всех препаратов прямо или опосредованно осуществляющих разгрузку миокарда.

Данный вывод полностью подтверждается и алгоритмом оказания неотложной помощи при отеке лёгких. Если ХСН прогрессирует относительно медленно, то отёк лёгких прогрессирует стремительно. Соответственно, оптимальными препаратами для плановой терапии ХСН будут пролонгированные препараты, указанных выше групп. Для оказания же неотложной помощи при отеке лёгких, требуются препараты, осуществляющие быструю разгрузку миокарда, с возможностью контроля их эффекта на кончике иглы. Этим требованиям в полной мере отвечают нитраты и петлевые диуретики. Именно поэтому они и являются препаратами выбора для купирования отека лёгких.

Кардиогенный шок также как и отёк лёгких является разновидностью ОШН. Однако, гемодинамические расстройства при КШ носят более выраженный характер, что, кажется, создаёт непреодолимые препятствия для использования при этом препаратов разгрузки миокарда. Во-первых, диуретики, в связи с критическим падением уровня клубочковой фильтрации, – не действуют. Во-вторых, их применение считается противопоказанным в связи с наличием выраженной гиповолемии. Возможность применения нитратов строго ограничивается предельно допустимым уровнем снижения АД (не ниже 90 мм рт.ст.). Считается, что в подобных условиях единственно возможной является «терапия отчаяния», включающая «заместительную» инфузию объёмозамещающих растворов, применение вазопрессоров и препаратов инотропной поддержки.

Нет сомнений по поводу того, что для нормализации перфузионного давления в различных органах при КШ следует добиться нормализации сократительной способности миокарда. Однако насколько приемлемы для этих целей препараты инотропной поддержки и вазопрессоры?

Добутамин (добутрекс) является селективным стимулятором  $\beta_1$ -адренергических рецепторов с выраженным инотропным действием. Он мало влияет на ЧСС, снижает общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) и легочное сосудистое сопротивление, давление наполнения ЛЖ, ДЗЛА. Считается, что системное АД при этом практически не изменяется.

Допамин является агонистом допаминовых рецепторов и в относительно высоких дозах вызывает возбуждение  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов, усиливая выделение норадреналина в синаптическую щель. Допамин увеличивает сократительную способность миокарда, сердечный выброс и оказывает заметное хронотропное действие на сердце, увеличивая ЧСС. В отличие от добутамина, допамин оказывает влияние

на сосудистый тонус ( $\alpha$ -адренорецепторы), повышает ОПСС и АД.

В российских рекомендациях по диагностике и лечению ОШН [9] отмечается, что добутамин способен на короткое время усилить сократимость гибернированного миокарда ценой некроза кардиомиоцитов и потери их способности к восстановлению. В конечном результате, это способствует увеличению риска смерти больных, лечившихся добутамином при острой декомпенсации ХСН. По поводу вазопрессоров, ранее уже отмечалось, что риск смерти на фоне лечения КШ допамином ещё выше, чем на фоне применения добутамина. Таким образом, препараты инотропной поддержки и вазопрессоры при КШ на короткое время повышают сократительную способность миокарда и величину АД, однако, вслед за этим следует полное истощение резервов кардиомиоцитов, после чего наступает смерть. Убедившись ещё раз в том, что выбор между препаратами инотропной поддержки и вазопрессорами при КШ это выбор между плохим и очень плохим вариантами лечения, вернёмся к главному вопросу. Насколько безопасно и допустимо применение нитроглицерина при кардиогенном шоке?

Когда речь идёт о факторах, определяющих уровень гидродинамического давления в различных сегментах системы кровообращения, то его величина определяется соотношением: ударного объема, объема циркулирующей крови (ОЦК), общего периферического сопротивления резистивных сосудов (артерий – артериол – метаартериол – прекапиллярных сфинктеров), эластического сопротивления стенок аорты и ее крупных ветвей, а также вязкости крови. Координация между указанными элементами системы кровообращения происходит автоматически по механизму обратной связи. Соответственно, в физиологических условиях сердечный выброс в пределах нормальный величин будет сопровождаться адекватным, умеренно выраженным повышением тонуса резистивных сосудов, определяющих нормальную величину АД. При отёке лёгких и КШ резко падает сократительная способность миокарда и величина ударного объёма сердца. В этих условиях организм пытается за счёт максимально возможного повышения уровня ОПСС повысить, насколько возможно, величину перфузионного давления в периферических органах. В целом, формирование ОШН сопровождается активацией каскада патогенетических изменений, образующих порочный круг: на фоне снижения сократимости миокарда, релаксации желудочков и сердечного выброса, повышается активность симпатoadреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. Растёт конечный диастолический объём сердца, давление в лёгочной артерии, ОПСС. На фоне увеличения дисфункции миокарда усиливается гипоксия и работа дыхательных мышц [11].

Ранее отмечалось, что одной из причин системного падения АД с сопутствующей гипоперфузией всех органов при КШ является гиповолемия. В связи с этим, при отсутствии застойных явлений в лёгких,

с целью поддержания оптимальной преднагрузки и устранения гиповолемии рекомендуется быстрая инфузия 200–250 мл 0,9% раствора натрия хлорида за 10 мин. Допускается повторное введение препарата в суммарном объеме 400 мл [1].

Нет сомнений по поводу того, что с гиповолемией следует бороться, сомнение вызывает обоснованность предлагаемого подхода. Предлагаемый алгоритм исходит из представлений о гиповолемии как о феномене с универсальным патогенезом и универсальными методами борьбы с ним. В действительности же механизм возникновения гиповолемии при КШ принципиально отличается от гиповолемии обусловленной кровопотерей, диареей, неукротимой рвотой, плазмотерией при ожоговой болезни, гипертермией. Отличие заключается в том, что при указанных видах патологических состояний гиповолемия с сопутствующим уменьшением ОЦК, обусловлена уменьшением абсолютного количества жидкости в организме. При этом, давление снижено не только в артериальном и венозном сегментах сосудистого русла, но, также и в полостях сердца. Больные с гиповолемией вследствие острой кровопотери умирают от остановки «пустого» сердца. В связи с этим, заместительная инфузия кристаллоидных и коллоидных плазмозаменителей является одним из обязательных элементов оказания неотложной помощи подобным больным.

Гиповолемия же и уменьшение ОЦК при КШ обусловлены не уменьшением количества жидкости в организме, а носит перераспределительный характер и определяется снижением сократительной способности миокарда. По данным М.Э. Гуглиной [4], у всех больных КШ с критически низким, в том числе и с нулевым (у 18 из 22 больных) АД уровень ЦВД было высоким (15–19 см вод. ст.) [4]. Это означает, что в отличие от больных с кровопотерей, снижение АД в артериальном сегменте сосудистого русла при КШ сочетается с повышением давления в венозном сегменте и в полостях сердца. Тотальное же снижение давления во всех сегментах системы кровообращения свидетельствует о полном истощении резервов сердца, непосредственно предшествующем смерти. Таким образом, пациенты, страдающие КШ, в отличие от больных с кровотечением, умирают от острой перегрузки миокарда. В таком случае, быстрая инфузия кристаллоидов при КШ оказывает на сердце такое же действие, как и применение препаратов инотропной поддержки и вазопрессоров – увеличивая нагрузку на миокард, одновременно увеличивает и риск смерти больного.

Уяснив значение препаратов инотропной поддержки, вазопрессоров и быстрой инфузии кристаллоидов, постараемся понять степень обоснованности применения нитроглицерина для борьбы с КШ.

Главной опасностью применения нитроглицерина при КШ считается угроза падения величины перфузионного давления в периферических органах ниже минимально допустимых значений. Считается, что за этим последует гибель отдельных органов, а затем организма в целом. В то же время, следует учитывать,

что без стойкого восстановления сократительной способности миокарда не будет восстановлено и адекватное перфузионное давление в кровоснабжаемых органах.

Обсуждая эффекты нитроглицерина, следует иметь в виду, что он относится к категории преимущественно венозных вазодилататоров. К числу преимущественно артериальных вазодилататоров относятся миотропные спазмолитики (гидралазин); блокаторы кальциевых каналов (производные дигидропиридина). Смешанным вазодилататором является натрия нитропруссид (нанипрус) [8].

Действуя преимущественно на периферический венозный тонус, нитроглицерин увеличивает ёмкость венозной сети. При этом в результате уменьшения венозного возврата крови к сердцу снижается давление в малом круге кровообращения, давление заполнения левого желудочка. У здорового человека, а также пациента с нормальным уровнем АД, нормальной сократительной способности миокарда соответствует адекватный, умеренно выраженный тонус периферических артерий. Применение в такой ситуации нитроглицерина в повышенной дозе, в результате выраженной венодилатации, может вызвать острое падение АД, с сопутствующим снижением ОЦК.

Так как при КШ ОПСС резко повышено [11] как компенсаторный ответ на острое снижение сократительной способности миокарда, то применение больших доз нитроглицерина, вызывая селективную венодилатацию, будет способствовать снижению преднагрузки на миокард, не снижая существенно тонуса сосудов артериального русла. Таким образом, применение больших доз нитроглицерина, которое является недопустимым при нормальном уровне АД, при КШ способствует разгрузке миокарда, не снижая существенно тонуса артерий и артериол, поэтому, действительно может быть эффективным средством борьбы с КШ.

## Литература

1. Багненко, С.Ф. Скорая медицинская помощь: национальное руководство / С.Ф. Багненко [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 888 с.
2. Ватутин, Н.Т. Острая сердечная недостаточность. Европейский консенсус: перевод рекомендаций / Н.Т. Ватутин [и др.] // Архив внутренней медицины. – 2015. – № 4 (24). – С. 3–9.
3. Гуглина, М.Э. Струйное внутривенное введение нитроглицерина при кардиогенном шоке / М.Э. Гуглина // Клиническая медицина. – 1990. – № 8. – С. 56–58.
4. Гуглина, М.Э. Большие дозы нитроглицерина при кардиогенном шоке / М.Э. Гуглина // Клиническая медицина. – 1997. – № 6. – С. 27–30.
5. Диагностика и лечение хронической и острой сердечной недостаточности: федеральные клинические рекомендации (часть 2) // Неотложная кардиология. – 2015. – № 1. – С. 54–64.
6. Крюков, Н.Н. Ишемическая болезнь сердца (современные аспекты клиники, диагностики, лечения, профилактики, медицинской реабилитации, экспертизы) / Н.Н. Крюков, Е.Н. Николаевский, В.П. Поляков. – Самара: ООО «ИПК» Содружество. – 2010. – 651 с.
7. Лечение инфаркта миокарда со стойким подъемом сегмента ST (Европейские рекомендации) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – №5, 6. – С. 1–36.
8. Оковитый, С.В. Клиническая фармакология: избранные лекции / С.В. Оковитый [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2009. – 608 с.
9. Российские рекомендации ВНОК. Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 5, № 6. – Прилож. 1. – С. 24–46.
10. Killip, T. Treatment of Myocardial Infarction in a Coronary Care Unit. A Two-Year Experience with 250 Patients / T. Killip, J.T. Kimball // Am. J. Cardiol. 1967. – Vol. 20. – № 4. – P. 457–464.
11. Mosesso, V.N. Jr. Prehospital therapy for acute congestive heart failure: state of the art / V.N. Jr. Mosesso [et al.] // Prehosp. Emerg. Care. – 2003. – Vol. 7, № 1. – P. 13–23.
12. O'Connell, J.B. Economic impact of heart failure in the United States: Time for a different approach / J.B. O'Connell, M.R. Bristow // J. Heart Lung Transpl. – 1994. – Bd 13. – S. 104–112.

I.A. Litovskiy, A.V. Gordienko

### Standards of treatment of cardiogenic shock: contentious and unresolved issues

**Abstract.** *Cardiogenic shock occurs when the myocardial infarction on the background of the loss of contractile process up to 40–50% of the mass of left ventricle myocardium or acute overload of the heart of various origins. As a result of a pronounced drop arterial pressure is generalized deterioration of the microcirculation in all organs. To restore perfusion pressure of blood in ischemic tissues, current recommendations for emergency care, offer avoided the use of inotropic drugs, vasopressors, crystalloids, «resolves» hypovolemia. However, mortality even in the event of timely provision of on-power is close to 100%. This is due to the fact that recovery of hemodynamic parameters with the help of these tools is accompanied by increased load on the myocardium and, therefore, usually is temporary. As a result of rapid exhaustion of minimum reserves contractility of cardiomyocytes, in most cases, death of the patient. In this regard, the problem of emergency care in this type of pathology is one of the greatest challenges in cardiology. We believe that in the provision of emergency care in cardiogenic shock, the goal of treatment is to reduce the risk of death, as well as in chronic heart failure and pulmonary edema, is possible primarily due to the unloading of the myocardium. Thus, in cardiogenic shock, as well as swelling in the lungs, the main drug that reduces the preloading of the myocardium and restoring its reduce plant capacity due to the activation of hibernian cardiomyocytes is nitroglycerin.*

**Key words:** *cardiogenic shock, congestive heart failure, emergency assistance, unloading of the myocardium, nitroglycerin, vasopressors, inotropic drugs support, volume of circulating blood.*

Контактный телефон: +7-906-271-80-19; e-mail: zinigor@mail.ru