

Главен редактор
доц. д-р Румяна Търновска-Къдрева
Медицински университет - София

Редакционен съвет:

проф. д-р Младен Григоров
II МБАЛ, София
проф. д-р Тихомир Даскалов
НКБ, София
доц. д-р Вера Сиракова
Медицински университет, Варна
проф. д-р Светла Торбова
НТБ, София
доц. д-р Маргарита Цонзарова
НКБ, София

Редакционна колегия

доц. д-р Нина Гочева
НКБ - София
доц. д-р Добромир Гочев
ВМА - София
доц. д-р Асен Гудев
МБАЛ "Царица Йоанна" - София
доц. д-р Стефан Денчев
Медицински университет - София
доц. д-р Юлия Джоргова-Македонска
УБ "Света Екатерина" - София
проф. д-р Атанас Джурджев
Медицински университет - Пловдив
доц. д-р Теменуга Донов
Медицински университет - София
доц. д-р Здравка Каменова
МБАЛ - Стара Загора
доц. д-р Димитър Карастатов
Медицински университет - Варна
проф. д-р Христо Кожухаров
МБАЛ "Царица Йоанна" - София
доц. д-р Цветана Кътова
НКБ - София
проф. д-р Генчо Начев
УБ "Света Екатерина" - София
проф. д-р Чудомир Начев
МБАЛ "Света Анна" - София
доц. д-р Федя Николов
Медицински университет - Пловдив
доц. д-р Ива Паскалева
НКБ - София
доц. д-р Радко Пелов
МБАЛ "Царица Йоанна" - София
проф. д-р Николай Пенков
МБАЛ "Света Марина" - Варна
доц. д-р Иван Перчев
V МБАЛ - София
доц. д-р Димитър Раев
МВР болница
доц. д-р Константин Рамшев
ВМА - София
доц. д-р Люба Терзиева
Медицински университет - София
доц. д-р Божидар Финков
МБАЛ "Света Анна" - София

Адрес за кореспонденция и копия:

доц. д-р Румяна Търновска-Къдрева
Клиника по кардиология, КВБ, МУ
1431 София, Георги Софийски I
e-mail: bgcardiology@mail.bg
GSM - 0897 926374, тел.: (02) 9320 725

Българска кардиология бр. 2/2005 година XI
ISSN 1310 - 7488
Официален орган на
Дружеството на кардиолозите
в България
Всички права запазени

Превод: Радостина Чернева
Илияна Петрова

Предпечатна подготовка и печат:
24 карата ООД

Графичен дизайн
д-р Деян Загорски



Българска КАРДИОЛОГИЯ

2/2005

РЪКОВОДСТВО за диагноза и лечение на острата сърдечна недостатъчност

Работна група на Европейското
дружество по кардиология за острата
сърдечна недостатъчност

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

European Heart Journal (2005) 26, 384-416



ELSEVIER

Ръководство за диагноза и лечение на острата сърдечна недостатъчност

Основни задачи при острата сърдечна недостатъчност според
Европейското дружество по кардиология

Одобрено от European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)

Authors/Task Force Members, Markku S. Nieminen, Chairperson* (Finland), Michael Böhm (Germany), Martin R. Cowie (UK), Helmut Drexler (Germany), Gerasimos S. Filippatos (Greece), Guillaume Jondeau (France), Yonathan Hasin (Israel), José Lopez-Sendon (Spain), Alexandre Mebazaa[†] (France), Marco Metra (Italy), Andrew Rhodes[†] (UK), Karl Swedberg (Sweden)

ESC Committee for Practice Guidelines (CGP), Silvia G. Priori (Chairperson) (Italy), Maria Angeles Alonso Garcia (Spain), Jean-Jacques Blanc (France), Andrzej Budaj (Poland), Martin R Cowie (UK), Veronica Dean (France), Jaap Deckers (The Netherlands), Enrique Fernandez Burgos (Spain), John Lekakis (Greece), Bertil Lindahl (Sweden), Gianfranco Mazzotta (Italy), João Morais (Portugal), Ali Oto (Turkey), Otto A. Smiseth (Norway)

Document Reviewers: Maria Angeles Alonso Garcia (Co-CPG Review Coordinator) (Spain), Kenneth Dickstein (Co-CPG Coordinator) (Norway), Anibal Albuquerque (Portugal), Pedro Conthe (Spain), Maria Crespo-Leiro (Spain), Roberto Ferrari (Italy), Ferenc Follath (Switzerland), Antonello Gavazzi (Italy), Uwe Janssens (Germany), Michel Komajda (France), João Morais (Portugal), Rui Moreno (Portugal), Mervyn Singer (UK), Satish Singh (UK), Michal Tendera (Poland), Kristian Thygesen (Denmark)

Съдържание

Увод

1. Въведение

2. Епидемиология, етиология и клинично значение

I. Дефиниция, диагностични стъпки, инструментариум и мониториране при пациенти с остра сърдечна недостатъчност (ОСН)

3. Дефиниция и клинична класификация на ОСН

3.1 Дефиниция

3.2 Клиничен синдром на ОСН

4. Патофизиология на ОСН

4.1 Порочният кръг при остро декомпенсирано сърце

4.2 Миокардно зашеметяване (stunning)

4.3 Хибернация

5. Диагноза на ОСН

5.1 Клинична оценка

5.2 Електрокардиограма (ЕКГ)

5.3 Рентгенография на гръдния кош и изобразителни техники

5.4 Лабораторни изследвания

5.5 Ехокардиография (ЕхоКГ)

5.6 Други изследвания

6. Цели на лечението на ОСН

6.1 Организация на лечението при ОСН

7. Инструментариум и мониториране на пациентите с ОСН

7.1 Неинвазивно мониториране

7.2 Инвазивно мониториране

II. Лечение на ОСН

8. Основни проблеми при лечението на ОСН

9. Кислородотерапия и изкуствена вентилация

9.1 Основни показания за кислородотерапия при ОСН

9.2 Изкуствена вентилация без ендотрахеална интубация (неинвазивна вентилация)

9.3 Механична вентилация с ендотрахеална интубация при ОСН

10. Лекарствена терапия

10.1 Морфин и неговите аналози при ОСН

10.2 Антикоагуланти

10.3 Вазодилататори в терапията на ОСН

10.4 АСЕ-инхибитори при ОСН

10.5 Диуретици

10.6 Бета-блокери

10.7 Инотропни средства

11. Предразполагащи и съпътстващи заболявания при ОСН

11.1 Ишемична болест на сърцето

11.2 Клапни заболявания

11.3 Лечение на ОСН, дължаща се на тромбоза на клапна протеза

11.4 Аортна дисекция

11.5 ОСН и хипертония

11.6 Бъбречна недостатъчност

11.7 Белодробни заболявания и бронхоспазъм

11.8 Аритмии и ОСН

11.9 Периоперативна ОСН

12. Хирургично лечение на ОСН

12.1 ОСН като следствие от усложненията на ОМИ

13. Механични помощни средства и сърдечна трансплантация

13.1 Показания

13.2 Сърдечна трансплантация

14. Резюме

Литература

Увод

Ръководствата и експертните консенсусни документи целят да представят всички свързани с определена задача доказателства, за да помогнат на лекарите при оценка на ползите и рисковете от определена диагностична или терапевтична процедура. Те трябва да са полезни при вземането на решения в ежедневната практика.

През настоящата година голям брой ръководства и експертни консенсусни документи бяха одобрени от Европейското дружество по кардиология (ЕДК, European Society of Cardiology - ESC), други организации и сродни дружества. Това многообразие може да постави под въпрос авторитета и валидността на ръководствата, които могат да бъдат гарантирани само, ако са разработвани при безспорно вземане на решенията. Това е една от причините, поради които ЕДК и другите дружества публикуваха препоръки за изработването и издаването на ръководства и експертни документи.

Въпреки че стандартите за издаване на ръководства и експертни консенсусни документи с добро качество са добре дефинирани, настоящи проучвания върху публикуваните в обзорни списания в периода 1985-1998 год. документи показват, че в голяма част от случаите методологичните стандарти не са изпълнени. Следователно, от голямо значение е ръководствата и препоръките, които се представят в определена форма, да бъдат лесно интерпретирани. От това следва, че и техните изпълнителни програми също трябва да бъдат добре ръководени. Направени са опити да се определи дали ръководствата подобряват качеството на клиничната практика и използването на човешките ресурси.

Комитетът на ЕДК за практическите ръководства (ESC Committee for Practice Guidelines - CPG) наблюдава и координира подготовката на новите ръководства и експертни документи, изработени от експертните групи или консенсусни комисии. Избраните експерти в тези комисии са помолени да открият всички взаимоотношения, които могат да се възприемат като реални или потенциални източници на конфликти в интересите. Тези данни се пазят в European Heart House - главната квартира на ЕДК. Комитетът е отговорен и за подписването на тези ръководства и експертни документи или становища.

В следващата таблица са представени, подредени по класове, ползите или ефективността на препоръчаните процедури и/или терапия, и е представено нивото на техните доказателства.

1. Въведение

Целта на тези ръководства е да определи основните проблеми при диагнозата и лечението на острата сърдечна недостатъчност (ОСН) при въз-

Клас на препоръките

<i>Клас I</i>	<i>Данни и/или общо съгласие, че дадена диагностична процедура/лечение е полезна(о) и ефективна(о)</i>
<i>Клас II</i>	<i>Спорни данни и/или различни мнения относно ползата/ефективността на лечението</i>
<i>Клас IIa</i>	<i>Преобладават данните/мненията в подкрепа на ползата/ефективността</i>
<i>Клас IIb</i>	<i>Ползата/ефективността е по-слабо подкрепена с доказателства/мнения</i>
<i>Клас III*</i>	<i>Данни или общо съгласие, че терапията не е полезна/ефективна и в някои случаи може да е вредна</i>

*използването на клас III не е одобрено от ЕДК

Ниво на доказателствата

<i>Ниво на доказателствата A</i>	<i>Данни, произхождащи от много рандомизирани клинични проучвания или метаанализи</i>
<i>Ниво на доказателствата B</i>	<i>Данни, произхождащи от едно рандомизирано или големи нерандомизирани клинични проучвания</i>
<i>Ниво на доказателствата C</i>	<i>Обобщено мнение на експерти и/или малки проучвания; ретроспективни проучвания и регистри</i>

растното население.

Комитетът на ЕДК за практическите ръководства определи основните задачи на Ръководството за остра сърдечна недостатъчност. Те са формирани от представители на Асоциацията по сърдечна недостатъчност към ЕДК и членове на Европейското дружество за интензивно лечение (European Society of Intensive Care Medicine - ESICM). Основните задачи са рецензирани и одобрени от CPG към ESC и от ESICM. Тези ръководства допълват ръководствата за хроничната сърдечна недостатъчност¹ и формират цялостен подход за диагнозата и лечението на сърдечната недостатъчност. Оригинална версия на препоръките² е издадена под формата на джобен наръчник и CD.

2. Епидемиология, етиология и клинично значение

Застаряването на населението в много страни и подобрената преживяемост след остър миокарден инфаркт (ОМИ)³ водят до бързо увеличение на броя на пациентите с хронична сърдечна недостатъчност (ХСН)⁴ и успоредно с това до нарастване на честотата на хоспитализациите им поради декомпенсация. При 60-70% от пациентите,⁵⁻⁷ особено сред застаряващото население, причина за остра сърдечна недостатъчност (ОСН) е исхемичната болест на сърцето (ИБС). Водещите причини

сред младите са дилатативната кардиомиопатия, аритмиите, вродените или придобитите клапни заболявания, миокардитите. Причините и усложненията на ОСН са дадени в табл. 1.

За лечението на сърдечната недостатъчност (СН) се отделят 1-2% от разходите за здравеопазване в Европейските страни,^{8,9} като около 75% от тях са свързани с болничното обслужване. За напредналата СН и свързаната с нея остра декомпенсация се отделят най-много средства в кардиологията.^{10,11}

Пациентите с ОСН са с лоша прогноза. Особено висока е смъртността при пациенти с ОМИ и тежка СН - 30% годишно.¹² При остър белодробен оток болничната смъртност е 12%, а годишната 40%.¹³

Около 45% от пациентите, хоспитализирани по повод на ОСН, ще бъдат рехоспитализирани поне

веднъж (15% два пъти) в рамките на една година.¹⁴⁻¹⁵ В различни проучвания рискът от смърт или рехоспитализация в рамките на 60 дни след хоспитализацията варира между 30 и 60% в зависимост от изследваната популация.^{5,6,16-19}

1. Дефиниция, диагностични стъпки, инструментариум и мониториране при пациентите с ОСН

3. Дефиниция и клинична класификация на ОСН

3.1. Дефиниция

ОСН се определя като бързо развиващи се симптоми и прояви в резултат на нарушена сърдечна дейност. Тя може да се появи на фона на съществуващо или липсващо преди това сърдечно заболяване. Нарушената сърдечна дейност се свързва със систолна или диастолна дисфункция, нарушения в сърдечния ритъм, промени в пред- или следнатоварването. Често е животозастрашаваща и изисква спешно лечение.

ОСН може да се изяви *de novo* (внезапно появила се ОСН при пациенти без предишни сърдечни заболявания) или като остра декомпенсация на ХСН.

Пациент с ОСН може да се представи с една от следните клинични картини (табл. 2):

(i) Остро декомпенсирана СН (*de novo* или като декомпенсация на ХСН) с умерено изразени симптоми и прояви, които не отговарят на критериите за белодробен оток, кардиогенен шок или хипертонична криза.

(ii) ОСН в хода на хипертонична криза: клиничните белези на СН са придружени от високо артериално налягане (АН) при относително запазена левокамерна функция и рентгенографски доказан белодробен оток.

(iii) Белодробен оток (доказан рентгенографски), придружен от тежък респираторен дистрес с крепитации, ортопнея и кислородна сатурация (SatO₂) обикновено <90% преди започване на лечението.

(iv) Кардиогенен шок: определя се като тъканна хипоперфузия, причинена от СН, която персистира след корекция на преднатоварването. Няма точна дефиниция за хемодинамичните параметри, което обяснява различията в клиничната картина и изхода от това състояние, описани при различни проучвания (табл. 2). Кардиогенният шок се характеризира с понижено АН (сistolно <90 mmHg или спад в средното АН >30 mmHg) и/или намалена диуреза (<0,5 ml/kg/h), с пулсова честота над 60 уд/мин, с или без белези на застой. Нискодебитният сърдечен синдром прогресира до кардиогенен шок.

(v) Високодебитната СН се характеризира с висок сърдечен дебит, обикновено с висока сърдечна честота (причинена от аритмии, тиреоток-

Табл. 1 Причини и предразполагащи фактори за ОСН

- (1) Декомпенсация на съществуваща преди това хронична сърдечна недостатъчност (напр. кардиомиопатия)
- (2) Остри коронарни синдроми (ОКС)
 - (a) Миокарден инфаркт / нестабилна ангина с обширна исхемия и исхемична дисфункция
 - (b) Механични усложнения след ОМИ
 - (c) Инфаркт на дясна камера
- (3) Хипертонична криза
- (4) Остро настъпила аритмия (камерна тахикардия, камерно мъждене, предсърдно мъждене или трептене, друга надкамерна тахикардия)
- (5) Клапна регургитация (ендокардит, руптура на chordae tendineae, влошаване на съществуваща клапна регургитация)
- (6) Тежка клапна аортна стеноза
- (7) Тежък остър миокардит
- (8) Сърдечна тампонада
- (9) Аортна дисекция
- (10) Постпартална кардиомиопатия
- (11) Екстракардиални предразполагащи фактори
 - (a) липса на комплайнс при лечението
 - (b) обемно претоварване
 - (c) инфекции, особено пневмония или септицемия
 - (d) тежък мозъчен инсулт
 - (e) тежка операция
 - (f) намалена бъбречна функция
 - (g) астма
 - (h) медикаментозна злоупотреба
 - (i) алкохолна злоупотреба
 - (j) феохромоцитом
- (12) Високодебитни синдроми
 - (a) септицемия
 - (b) тиреотоксична криза
 - (c) анемия
 - (d) шънтове

Табл. 2 Терминология и общи клинични и хемодинамични характеристики

Клиничен статус	Сърдечна честота	Систолен АН mm Hg	СИ ml/min/m ²	РС mm Hg	ЗСН по Killip/Forrester	Диуреза	Хипоперфузия	Хипоперфузия на прицелни органи
I Остро декомпенсирала ЗСН	+/-	ниско нормално/ високо	нисък нормален/ висок	малко повишено	К II / F II	+	+/-	-
II ОСН с хипергония/ хипертонична криза	обикновено повишена	високо	+/-	>18	К II-IV/ F II-III	+/-	+/-	+, със симптоми от ЦНС
III ОСН с белодробен оток	+	ниско нормално	нисък	повишено	К III/F II	+	+/-	-
IVa Кардиогенен шок/нискодебитен синдром	+	ниско нормално	нисък, <2,2	>16	К III-IV/ F I-III	ниска	+	+
IVb Тежък кардиогенен шок	>90	< 90	< 1.8	>18	К IV/F IV	много ниска	++	+
V Високодебитна СН	+	+/-	+	+/-	К II/F IV	+	-	-
VI Десностранна ОСН	обикновено ниска	ниско	нисък	ниско	F I	+/-	+/-, остро начало	+/-

Има изключения; стойностите в таблица 2 са общоприети. *Разликата при нискодебитния синдром е субективна и клиничната картина може да припокрива тези класификации, СИ = сърдечен индекс; РС = пулмокапиллярно налягане

сикоза, анемия, болест на Paget, ятрогенна или в резултат на други механизми), с периферна вазодилатация, белодробен оток, понякога с ниско АН, както е при септичен шок.

(vi) Десностранната СН се характеризира с хиподебитен синдром, повишено югуларно венозно налягане, увеличен черен дроб и хипотония.

Използвани са и редица други класификации за ОСН в коронарните и интензивните отделения. Класификацията на Killip се основава на клинични белези и рентгенографски критерии, а класификацията на Forrester се базира на клинични белези и хемодинамични характеристики. Те са най-добре приложими при остра de novo развила се СН, тъй като са разработени за ОСН вследствие ОМИ. Третата класификация за клиничната оценка на тежестта на СН е основана на клиничните прояви²¹ при кардиомиопатия²⁰ и е приложима в най-голяма степен за хронично декомпенсирала СН.²²

3.1.1. Класификация на Killip

Предназначена е да осигури клинична оценка на тежестта на миокардното засягане при лечението на ОМИ:²³

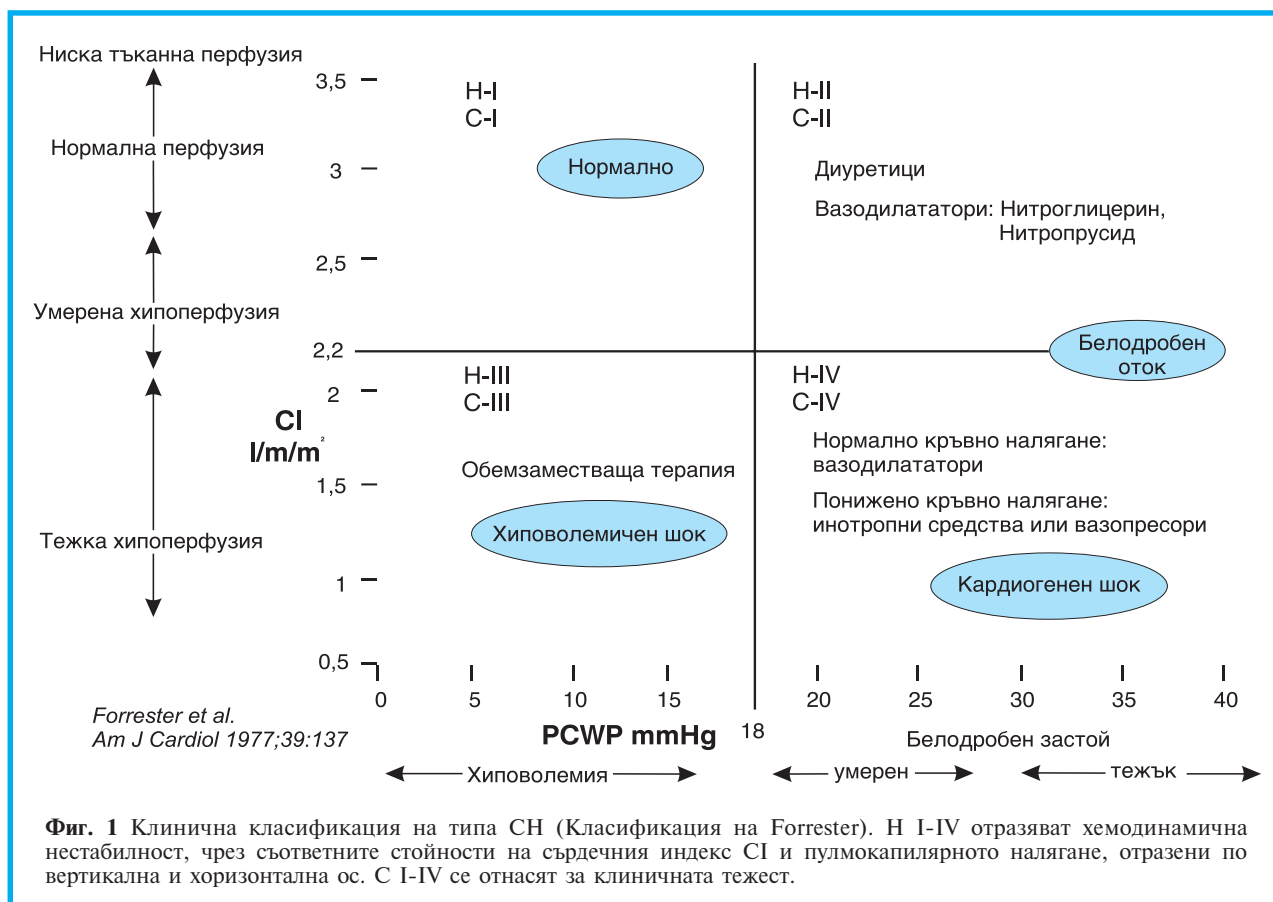
- Клас I Няма СН. Няма клинични прояви на сърдечна декомпенсация.
- Клас II СН. Диагностичните критерии включват хрипове, Т3 - галоп, белодробна венозна хипертония. Белодробен застоен с влажни хрипове в долната половина на белодробните полета.
- Клас III Тежка СН. Клинично изявен белодробен оток с хрипове навсякъде в белодробните полета.
- Клас IV Кардиогенен шок. Белезите включват хипотония (систолен АН≤90mmHg) и прояви на периферна вазоконстрикция като олигурия, цианоза и обилно изпотяване.

3.1.2. Класификацията на Forrester

Тя е разработена при пациенти с ОМИ, които въз основа на клиничните и хемодинамичните прояви²⁴ са разделени на четири групи (фиг. 1). Клиничните критерии включват периферна хипоерфузия (филиформен пулс, студена лепкава кожа, периферна цианоза, хипотония, тахикардия, олигурия, дезориентация) и белодробен застоен (хрипове, промени в рентгенографията). Хемодинамичните критерии са нисък сърдечен индекс (СИ) ≤ 2,2 l/min/m² и повишено пулмокапиллярно (РС) налягане >18 mmHg. Лечението се определя въз основа на изброените по-горе критерии. Смъртността в група I е 2,2%; в група II - 10,1%; в група III - 22,4%; в група IV - 55,5%.

3.1.3. Класификация въз основа на тежестта на клиничната картина (“clinical severity” classification)

Тя се базира на оценка на периферната циркулация (перфузия) и аускултацията на белите дро-



Фиг. 1 Клинична класификация на типа СН (Класификация на Forrester). H I-IV отразяват хемодинамична нестабилност, чрез съответните стойности на сърдечния индекс CI и пулмокапилярното налягане, отразени по вертикална и хоризонтална ос. C I-IV се отнасят за клиничната тежест.

бове (конгестия). Пациентите са разделени на: Клас I (група A) (топли и сухи), Клас II (група B) (топли и влажни), Клас III (група L) (студени и сухи), Клас IV (група C) (студени и влажни). Класификацията е разработена при пациенти с кардиомиопатия (КМП) и следователно е приложима при пациенти с ХСН, независимо от това дали са хоспитализирани или не.

3.2. Клиничен синдром при ОСН

ОСН е клиничен синдром с намален сърдечен дебит, тъканна хипоперфузия, повишено пулмокапилярно (PC) налягане и застой. Причините за това могат да бъдат кардиални или екстракардиални, преходни и обратими с овладяване на острия синдром, или необратими, водещи до развитието на ХСН. Сърдечните нарушения могат да се дължат на систолна или диастолна миокардна дисфункция (провокирана от инфекция или исхемия), остра клапна дисфункция, перикардна тампонада, ритъмни нарушения, увеличено пред- или следнатоварване. Множество екстракардиални заболявания могат да доведат до ОСН чрез промяна на сърдечното натоварване. Например: (i) увеличено следнатоварване, дължащо се на системна или пулмонална хипертония, или масивна белодробна емболия; (ii) увеличено преднатоварване, дължащо се на повишен прием или намалена екскреция на течности, поради бъбречна недостатъчност или ендокринопатия; (iii) повишен де-

бит, дължащ се на инфекция, тиреотоксикоза, анемия, болест на Paget. СН може да бъде усложнена от съпътстващи заболявания на таргетните органи. Тежката СН може да предизвика полиорганна недостатъчност, която да бъде летална. Подходящата дългосрочна медикаментозна терапия и по възможност анатомична корекция на подлежащата патология могат да предотвратят по-нататъшни пристъпи на ОСН и да подобрят лошата дългосрочна прогноза, свързана с този синдром.

Синдромът на ОСН може да бъде класифициран като доминираща левостранна или десностранна хиподебитна недостатъчност, левостранна или десностранна застойна недостатъчност, или като комбинация от двете.

3.2.1. Хиподебитна (forward)(левостранна или десностранна) ОСН

Тя може да бъде лека до умерена с прояви само на лесна уморяемост, до тежка с изразена тъканна хипоперфузия при покой със слабост, дезориентация, сънливост, бледост, периферна цианоза, студена лепкава кожа, ниско АН, филиформен пулс, олигурия, прогресираща до разгърнатата картина на кардиогенен шок.

Този синдром може да бъде причинен от множество патологични състояния. Добре снетата анамнеза може да разкрие основната причина. Например: (i) остър коронарен синдром - въз основа на предшестваща анамнеза, съответните риско-

ви фактори и подсказващи симптоми; (ii) остър миокардит - въз основа на скоро прекарана остра вирусна инфекция; (iii) остра клапна дисфункция при анамнеза за предшестващо клапно заболяване или след клапна оперативна интервенция, в хода на инфекция и свързан с нея бактериален ендокардит, или при гръдна травма; (iv) белодробен емболизъм със съответната анамнеза и характерни симптоми; (v) перикардна тампонада.

Физикалното изследване на сърдечно-съдовата система може да насочи към основната диагноза, например при подути шийни вени и парадоксален пулс за перикардна тампонада; при глухи сърдечни тонове за миокардна систолна дисфункция; изчезването на характерните за клапната протеза тонове или появата на нов шум насочват към клапна дисфункция.

Овладяването на хиподебитната СН е насочено към подобряване на сърдечния дебит и тъканната оксигенация. Това може да се постигне с вазодилатори, обемзаместваща терапия за постигане на оптимално преднатоварване, краткотрайна инотропна инфузия и (понякога) вътреаортна балонна контрапулсация.

3.2.2. Левостранна застойна (backward) СН

Може да се дължи на левокамерна дисфункция, проявяваща се с различни степени на тежест - от лека и умерена с поява на задух при усилие, до тежка - с разгърнат белодробен оток, изявяващ се с недостиг на въздух (суха кашлица, понякога с пенести храчки), бледост или цианоза, студена влажна кожа, нормално или повишено АН. При аускултация в белодробните полета могат да се установят хрипове, а рентгенографията на белия дроб е с данни за белодробен застой / оток.

Причините за левокамерна дисфункция могат да бъдат: хронифицирали миокардни заболявания; остра миокардна исхемия или инфаркт; аортна и митрална клапна дисфункция; ритъмни нарушения; тумори на лявото сърце. Екстракардиалните причини включват тежка хипертония; състояния, свързани с висок дебит (анемия, тиреотоксикоза), неврологични заболявания (мозъчни тумори или травми).

Физикалното изследване на сърдечно-съдовата система, включващо характеристика на сърдечния удар, на сърдечните тонове, наличието на шумове, аускултация на белите дробове за наличието на дребни влажни хрипове и бронхоспазъм (кардиална астма), насочва към основната диагноза.

Лечението на левостранната застойна СН включва основно вазодилатори и допълнително диуретици, бронходилатори и опиати по преценка. При необходимост дихателната функция може да бъде подпомогната чрез механична вентилация с/без ендотрахеална интубация и продължително обдишване с позитивно налягане (CPAP).

3.2.3. Десностранна застойна (backward) СН

Този синдром на остра десностранна СН може да се дължи на белодробна патология и деснокамерна дисфункция, включващи обостряне на хронични белодробни заболявания със съпътстваща пулмонална хипертония; остри масивни белодробни заболявания (обширна пневмония или белодробен емболизъм); остър инфаркт на дясна камера; трикуспидална клапна дисфункция (травматична или инфекциозна); остър или подостър перикардит. Десностранната СН може да се дължи и на прогресирала левокамерна дисфункция или на дългогодишно вродено сърдечно заболяване. Освен кардиопулмонални заболявания, причините за развитието ѝ могат да бъдат: нефритен/нефрозен синдром; краен стадий на чернодробно заболяване; хормонално активни тумори.

Типичната клинична картина включва умора, отоци около глезените, тежест в епигастриума (дължаща се на чернодробен застой), недостиг на въздух (дължащ се на плеврален излив), асцит прогресиращ до аназарка, чернодробна дисфункция и олигурия в крайния стадий.

Анамнезата и клиничният преглед потвърждават синдрома на десностранна ОСН, насочват към основната диагноза и необходимостта от допълнителни изследвания - ЕКГ, кръвно-газов анализ, D-димер, рентгенография на гръдния кош, Doppler-ЕхоКГ, ангиография или компютърна томография (КТ) на гръдния кош.

Обемното обременяване при десностранна СН се овладява с диуретици, включително Spironolactone и понякога с краткотрайни курсове от ниски дози (бъбречни) Dornamine. Съпътстващата терапия включва антибиотично лечение при белодробни инфекции и бактериален ендокардит; блокери на Ca⁺⁺ канали, азотен окис или простагландини при първична пулмонална хипертония; антикоагуланти, тромболитици или тромбектомия при остър белодробен тромбоемболизъм.

4. Патофизиология на ОСН

4.1. Порочният кръг при остро декомпенсирано сърце

Водещо значение при синдрома на ОСН има критичната неспособност на миокарда да поддържа сърдечен дебит, достатъчен да посрещне нуждите на периферната циркулация (осигуряващ адекватна периферна циркулация). Независимо от подлежащата причина за появата на този синдром, се развива порочен кръг от компенсаторни механизми, които водят до ХСН или смърт, ако не бъдат терапевтично повлияни. Това е показано и обяснено на фиг. 2.²

Миокардната дисфункция трябва да бъде обратора, за да отговорят на терапията пациентите с ОСН. Това е от особено голямо значение при ОСН, дължаща се на миокардна исхемия, зашеметяване

и хибернация, където нарушенията са все още обратими при адекватна терапия.

4.2. Миокардно зашеметяване (stunning)

Миокардното зашеметяване е миокардна дисфункция, дължаща се на продължителна исхемия. Това състояние може да продължи за кратък период, дори след възстановяване на коронарния кръвоток.^{25,26} Продължителността и тежестта на зашеметяването на миокарда зависи от продължителността и тежестта на предхождащата исхемия.²⁶

4.3. Хибернация

Хибернацията е нарушение на миокардната функция, предизвикано от силно намаление на коронарния кръвоток, при което миокардните клетки са все още интактни. Възстановяването на перфузията и оксигенацията може да възстанови функцията на миокарда.²⁷

Хибернацията и зашеметяването на миокарда могат да съществуват едновременно. Докато хибернацията се подобрява с времето при възстановяването на перфузията и оксигенацията, то зашеметеният миокард отговаря на инотропна стимулация.^{26,28} Тъй като тези патофизиологични механизми са зависими от продължителността на

миокардното нарушение, бързото възстановяване на оксигенацията и перфузията са от съществено значение, за да предотвратят тяхното задълбочаване.

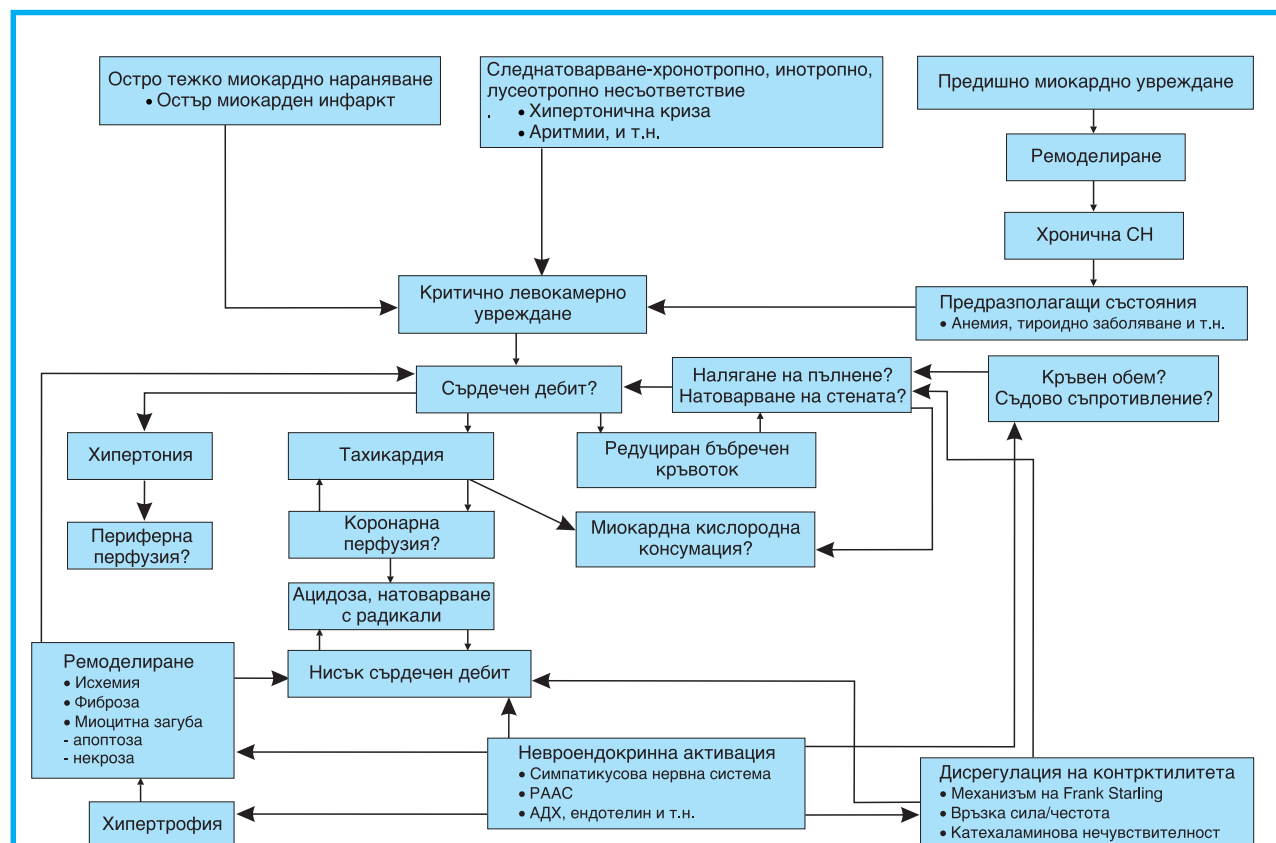
5. Диагноза на ОСН

Диагнозата на ОСН се основава на симптомите и клиничната находка, подкрепяни от подходящи изследвания като ЕКГ, рентгенография (Rö) на гръдния кош, лабораторни показатели и Doppler-ЕхоКГ (фиг. 3). Пациентите трябва да бъдат класифицирани въз основа на преди това описаните критерии, като такива със систолна и/или диастолна дисфункция (фиг. 4) и въз основа на характеристиките на хиподебитната или застойна левостранна или десностранна СН.

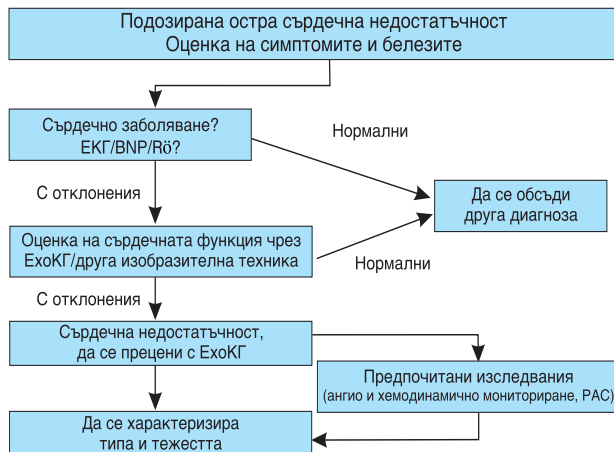
5.1. Клинична оценка

Важна е клиничната оценка на периферната циркулация, венозното пълнене и периферната температура.

Измерването на централното венозно налягане (ЦВН) при декомпенсирала СН отразява пълненето на дясната камера (ДК). Това може да се оцени чрез v. jugularis interna, а при невъзможност



Фиг. 2 Патофизиология на синдрома на ОСН. Увреждането на ЛК е резултат от тежки критични нарушения, възниква бързо и изисква спешно медикаментозно лечение. Обобщена е патофизиологията на СН. Механичните, хемодинамичните и неврохормоналните промени са близки, но не са идентични с тези при хроничната СН. Времето за появата или обратното им развитие варира значително и силно зависи както от причината за ЛК увреждане, така и от предшестващото сърдечно-съдово заболяване. Независимо от това, промените се развиват бързо и следователно ОСН е много по-различна от синдрома на хронична СН.



Фиг. 3 Диагноза на ОСН

се използва *v. jugularis externa*. Изисква внимание интерпретацията на измереното повишено ЦВН при ОСН, тъй като то може да се дължи на намален венозен и деснокамерен комплайанс, дори и при наличие на намалено деснокамерно пълнене.

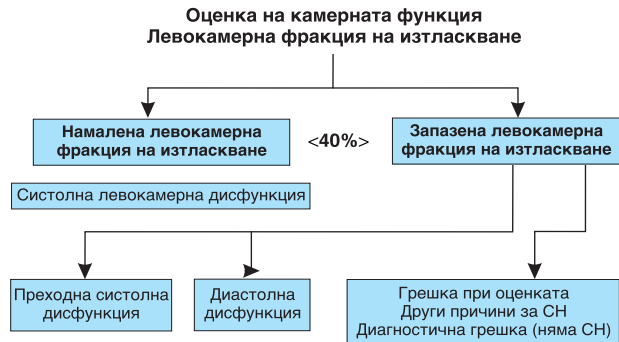
Налиянето на пълнене на лява камера (ЛК) може да бъде преценено чрез аускултация. Наличието на влажни хрипове в белодробните полета обикновено е показател за повишено налягане. Потвърждението на тази находка, определянето на тежестта и клиничния ход на белодробния застой и плевралните изливи, трябва да бъде направено чрез R6 на гръдния кош.

Клас I, ниво на доказателства C

При остри състояния клиничната оценка на налягането на пълнене на ЛК също може да бъде подвеждащо поради бързо развилата се клинична картина. Необходима е палпация и аускултация за установяване на камерен и предсърден галопен ритъм (T₃, T₄). Качеството на сърдечните тонове, наличието на предсърден и камерен галопен ритъм, и клапни шумове са важни за диагнозата и клиничната оценка. Оценката на разпространеността на атеросклерозата може да бъде направена по липсата на периферни пулсации и наличието на шумове по каротидните артерии и в областта на корема, особено при по-възрастните пациенти.

5.2. Електрокардиограма (ЕКГ)

Нормалната ЕКГ е необичайна находка при ОСН. Чрез ЕКГ може да се определи ритъма, да се открие етиологията на ОСН и да се оцени натоварването на сърцето. Тя е от съществено значение при оценката на ОКС.²⁹⁻³¹ Чрез ЕКГ могат да бъдат открити остро дясно или ляво, камерно или предсърдно обременяване, наличието на перимиокардит, предшествващи състояния като левокамерна или деснокамерна хипертрофия или дилатативна кардиомиопатия. Сърдечната аритмия може да бъде оценена както чрез 12-канална ЕКГ, така също и с продължително ЕКГ-мониториране.



Фиг. 4 Оценка на ЛК функция при ОСН

5.3. Рентгенография на гръдния кош и изобразителни техники

При всички пациенти с ОСН трябва рано да бъдат направени рентгенография на гръдния кош и други изобразителни техники за оценка на предшествващи гръдни или сърдечни заболявания (размер и форма на сърцето) и наличието на белодробен застой. Те се ползват както за потвърждаване на диагнозата, така и за проследяване на клиничното подобрене или незадоволителния отговор на терапията. Рентгенографията на гръдния кош помага за диференциална диагноза на левостранната СН и наличието на възпалително или инфекциозно белодробно заболяване. Компютърната томография (КТ) на гръдния кош с или без контрастна ангиография и сцинтиграфията помагат за изясняване на белодробната патология и при диагностиката на белодробния емболизъм. КТ или трансезофагеалната ЕхоКГ (ТЕЕ) трябва да се използват при съмнение за аортна дисекация.

5.4. Лабораторни изследвания

При пациентите с ОСН се прилагат определен набор от лабораторни изследвания (табл. 3). При всички пациенти с тежка СН трябва да се направи артериален кръвно-газов анализ (Astrup) за оценка на оксигенацията (pO₂), дихателната функция (pCO₂), алкално-киселинното равновесие (pH) и дефицита на основни (BE). Неинвазивните измервания с пулсоксиметрия и отчитането на остатъчния CO₂ често могат да бъдат използвани вместо кръвно-газов анализ (ниво на доказателствата C). Това е неприложимо при много нисък дебит и шокови състояния с тежък съдов спазъм. Измерването на венозната O₂ сатурация (например във *v. jugularis*) може да се използва за оценка на общия O₂ баланс.

Плазменият B-тип натриуретичен пептид (B-type natriuretic peptide, BNP) се освобождава от сърдечните камери в отговор на повишеното разтягане на камерната стена и обемно обременяване, и се използва за изключване и/или потвърждаване наличието на застойна СН при пациенти със задух, приети по спешност.^{1,32} За гранични стойности са приети 300 pg/ml за NT-proBNP и 100 pg/

ml за BNP, но при възрастните те са по-слабо проучени. При бързо развит белодробен оток нивата на BNP могат да са нормални при приемането. BNP е добър показател за изключване на СН.³³ Различни клинични състояния, като сепсис и бъбречна недостатъчност, могат да повлияят върху концентрацията на BNP. При наличие на повишени концентрации са необходими по-нататъшни диагностични тестове. Ако ОСН се потвърди, повишените нива на плазмения BNP и NT-proBNP имат важна прогностична информация. Точната роля на BNP предстои тепърва да бъде уточнена напълно.³⁴

5.5. Ехокардиография

ЕхоКГ е от съществено значение за оценка на функционалните и структурни промени, водещи или свързани с ОСН, както и за оценка на остри-те коронарни синдроми.

Клас I, ниво на доказателства C

Doppler-ЕхоКГ трябва да бъде използвана за оценка и мониториране на сегментната и глобал-на функция на лявата и дясната камера, на клап-ните структури и функция, на възможна пери-кардна патология, механични усложнения на ОМИ и в редки случаи на обемзаемащи процеси. Сър-дечният дебит може да бъде оценен с подходяща

аортна или пулмонална Doppler ЕхоКГ. С нея може да се оцени налягането в белодробната ар-терия (чрез джета при трикуспидална регургита-ция), а също и да се мониторира левокамерното преднатоварване.³⁵⁻³⁷ ЕхоКГ не замества деснока-мерната катетеризация при пациенти с ОСН.³⁸

5.6. Други изследвания

При усложнения, свързани със заболявания на коронарните артерии, като нестабилна ангина или миокарден инфаркт, ангиографията е важна. Въз основа на данните от нея се прави реваскулари-зация, която подобрява прогнозата.^{29,30}

Клас I, ниво на доказателства B

Коронарографията (СКАГ) е показана при неизяснена с други изследвания ОСН, както е препоръчано в ръководството за диагноза на ХСН.¹

Поставянето на катетър в белодробната артерия (РАС) подпомага диагнозата на ОСН. Виж раз-дел 7.2.3. за повече подробности.

6. Цели на лечението на ОСН

Непосредствените цели са подобряване на сим-птомите и стабилизиране на хемодинамиката (табл. 4, фиг. 5).⁴⁰⁻⁵¹ Подобряването само на хемодина-мичните показатели може да бъде подвеждащо, поради което се изисква и едновременно подобря-ване на симптоматиката (диспнея и/или умора).⁵² Тези кратковременни белези на подобрение трябва да бъдат придружени и от благоприятни ефекти

Табл. 3 Лабораторни изследвания при пациентите, хоспитализирани по повод на ОСН

Кръвна картина	винаги
Тромбоцити	винаги
INR	ако пациентът е на анти-коагуланти или с тежка СН
CRP	винаги
D-димери	винаги (може да бъде фалшиво положителен, ако CRP е повишен или пациентът е бил хоспита-лизиран от дълго време)
Урея и електролити (Na ⁺ , K ⁺ , урея, креатинин)	винаги
Кръвна захар	винаги
СК-МВ, сърдечен TnI/TnT	винаги
Кръвно-газов анализ	при тежка СН или при па-циенти с диабет
Трансаминази	да се обсъди
Анализ на урина	да се обсъди
Плазмен BNP или NTproBNP	да се обсъди
Други специфични лабораторни тестове трябва да се правят с цел за диференциална диагноза или за откриване на дисфункция на прицелните органи INR=international normalized ratio of thromboplastin time; TnI=troponin I; TnT=troponin T	

Табл. 4 Цели на лечението при пациент с ОСН

Клинични	<ul style="list-style-type: none"> ↓ симптоматиката (диспнея и/или умора) ↓ клиничните прояви ↓ телесното тегло ↑ диурезата ↑ снабдяването с кислород
Лабораторни	<ul style="list-style-type: none"> Нормализиране на серумните електролити ↓ серумна урея и/или креатинин ↓ S-билирубин ↓ плазмен BNP Нормализиране на кръвната захар
Хемодинамични	<ul style="list-style-type: none"> ↓ пулмокапилярното налягане < 18 mmHg ↑ сърдечен дебит и/или ударния обем
Изписване	<ul style="list-style-type: none"> ↓ продължителността на престоя в интензив-но отделение ↓ продължителността на хоспитализацията ↑ времето до следваща хоспитализация ↓ смъртността
Толерантност	<ul style="list-style-type: none"> Малък брой отказали се от терапевтичните мерки Малка честота на страничните ефекти

върху дългосрочната прогноза. Това се постига чрез ограничаване или предотвратяване на миокардните увреждания.

Друга цел на лечението е намалението на клиничните симптоми на СН. При пациенти с ОСН с данни за застои и олигурия, намаляването на телесното тегло и/или увеличаване на диурезата са благоприятни ефекти на терапията. Подобряването на O_2 сатурация, бъбречната и/или чернодробна функция, и/или серумните електролити са също от значение. Плазмената концентрация на BNP отразява хемодинамичното подобрене, като намаляването ѝ е благоприятно.

Благоприятни върху изхода на заболяването са следните ефекти на терапията: намаляване продължителността на интравенозно приложение на вазоактивни препарати, намаляване на продължителността на болничния престой, броя рехоспитализации и увеличаване на времето между тях.^{52,54,55} Понижаването на вътреболничната и дългосрочната смъртност е друга цел на терапията.

Лечението при пациентите с ОСН трябва да бъде съобразено и с тяхната индивидуална поносимост. Използваните медикаменти при тези обстоятелства трябва да имат ниска екскреция при относително малко странични ефекти.

6.1. Организация на лечението на ОСН

Най-добри резултати се постигат при пациенти с ОСН, които са лекувани веднага от специали-

зиран екип в отделения за болни със СН. Опитен кардиолог и/или друг подходящ обучен персонал трябва да лекува пациенти със СН. Диагностичните процедури като ЕхоКГ, коронарография трябва да бъдат приложени възможно най-рано.

Пациенти с ОСН изискват приложението на лечебен план в болнична обстановка.⁵⁰

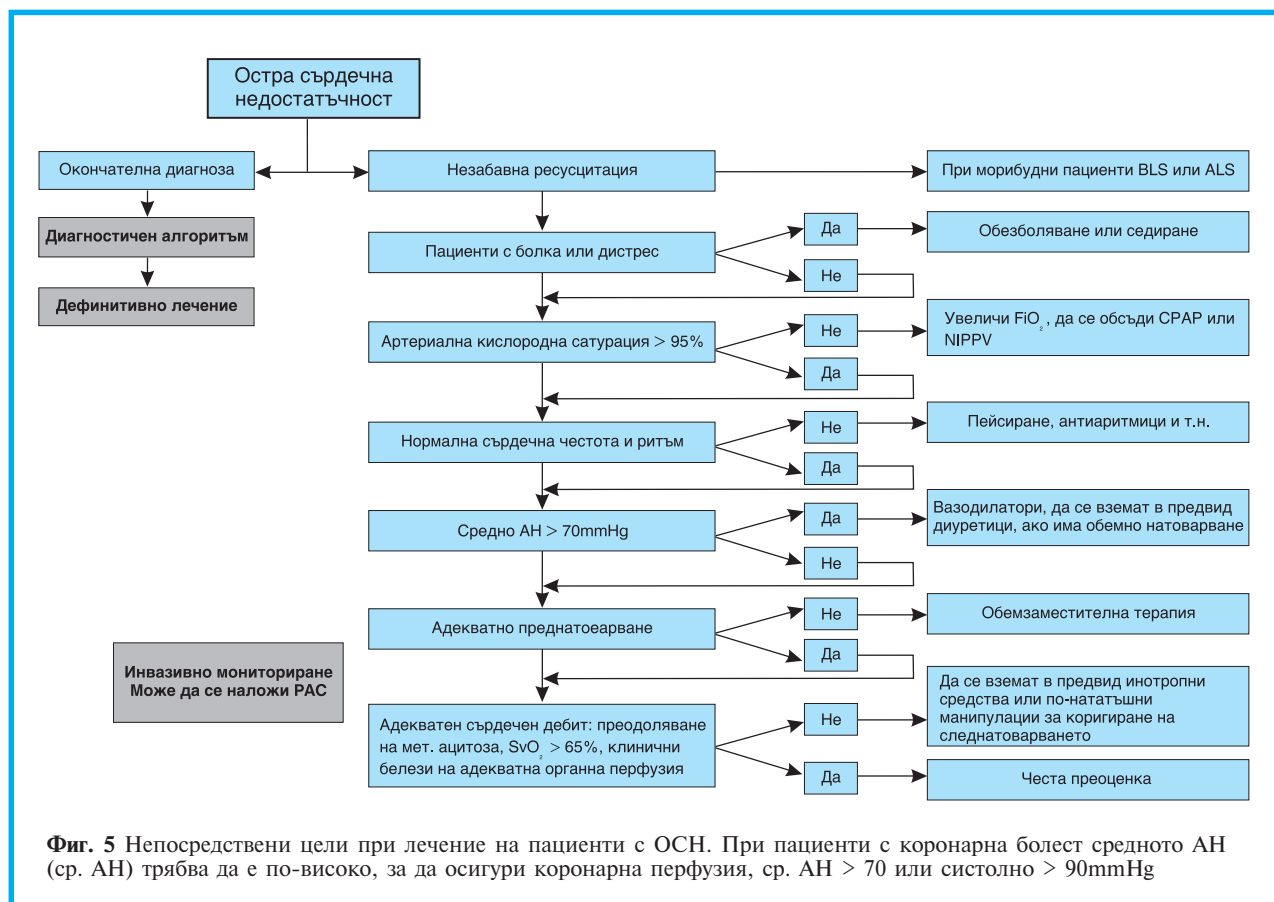
Клас I, ниво на доказателства B

Сравнителни проучвания показват по-къс болничен престой при пациенти, лекувани от персонал, обучен за овладяването на СН.¹⁷ Лечението на ОСН трябва да бъде последвано от спазването на специална клинична програма за пациенти със СН, в случаите, в които такава е приложима и както е препоръчано в ръководствата на ЕКД.¹

Грижата и необходимата информация за остро заболял пациент и неговото/нейното семейство се дава обикновено от специално обучени сестри.

Специализираните екипи от сестри и кардиолози, и специалистите в интензивните отделения, грижещи се за пациенти със СН, трябва да получат възможност да продължат професионалното си образование.

Препоръките относно стандартите за структурата, обслужващия персонал и оборудване в отделенията за интензивно кардиологично лечение и слединтензивните отделения се подготвят от експерти към Работната група за спешно лечение в кардиологията.



Фиг. 5 Непосредствени цели при лечение на пациенти с ОСН. При пациенти с коронарна болест средното АН (ср. АН) трябва да е по-високо, за да осигури коронарна перфузия, ср. АН > 70 или систолно > 90mmHg

7. Инструментариум и мониториране на пациентите с ОСН

Мониторирането на пациенти с ОСН трябва да започне колкото е възможно по-рано след неговото/нейното приемане в спешно отделение, успоредно с диагностичните процедури, необходими за изясняване на основната етиология. Видовете и нивата на мониториране са различни при всеки отделен пациент и варират в широки граници в зависимост от тежестта на сърдечната декомпенсация и отговора към началната терапия. Ръководствата за мониториране, които се обсъждат тук, се основават на мнението на експертите.

7.1. Неинвазивно мониториране

При всички критично болни пациенти се измерва рутинно АН; измерването на температурата, определянето на дихателната и сърдечна честота, ЕКГ и измерването на АН са задължителни. Периодично се извършват някои лабораторни изследвания, като електролити, креатинин, кръвна захар, маркери за възпаление или метаболитни нарушения. Хипо- или хиперкалиемията трябва да бъдат контролирани. Те могат да се отчитат лесно и точно с модерна автоматизирана техника. При влошаване състоянието на пациента тези изследвания се правят по-често.

ЕКГ-мониторирането (за появата на аритмии и пормени в ST-сегмента) е необходимо при остра декомпенсация, особено когато исхемия или аритмия са причинили острия инцидент.

Клас I, ниво на доказателства C

Поддържането на нормално АН е от особено значение при започването на терапията и трябва да бъде отчитано редовно (напр. през 5 min), докато дозата на вазодилаторите, диуретиците и инотропните медикаменти се уточни. Точността на неинвазивното автоматично плетизмографско отчитане на АН е добра при липса на тежък съдов спазъм и висока сърдечна честота.

Клас I, ниво на доказателства C

Пулсоксиметърът е прост неинвазивен уред, изчисляващ артериалната сатурация на хемоглобина с O_2 (SaO_2). Отчетената с него SaO_2 обикновено варира в рамките на 2% от стойността, определена с ко-оксиметър, с изключение на случаите, когато пациентът е в кардиогенен шок. Пулсоксиметърът трябва да бъде използван непрекъснато при всеки хемодинамично нестабилен пациент, който е на кислородотерапия [фракция на вдишвания O_2 (FiO_2) по-голяма от концентрацията на O_2 във въздуха]. Трябва да се прилага регулярно (на 1 час) при пациент на кислородотерапия поради остра декомпенсация.

Клас I, ниво на доказателства C

Сърдечният дебит и преднатоварване могат да се мониторира неинвазивно с Doppler апаратура

(виж раздел 5.5). Липсват или има малко данни, които да ни помогнат при избора на тази апаратура. Това е без значение, тъй като недостатъците на уредите за индивидуално мониториране са известни и получените данни се използват адекватно.

Клас IIb, ниво на доказателства C

7.2. Инвазивно мониториране

7.2.1. Артериален път

Индикациите за поставяне на артериален катетър са необходимостта от продължително отчитане на АН при всеки сърдечен удар, при хемодинамично нестабилни пациенти или изискването за чест артериален кръвен анализ. Усложненията при поставянето на номер 20 двучинчов катетър на а. radialis са незначителни.

Клас IIb, ниво на доказателства C

7.2.2. Централен венозен път

Централният венозен път осигурява достъп до централната венозна циркулация и се използва при обемзаместваща терапия и прилагането на медикаменти, а също и за мониториране на ЦВН и венозната сатурация с O_2 (SvO_2) във v. cava superior или дясното предсърдие. Това помага за оценка на O_2 транспорт.

Клас IIb, ниво на доказателства C

Отчитането на налягането в дясно предсърдие рядко корелира с това в лявото, а също и с налягането на пълнене на лява камера при пациентите с ОСН. Това трябва да се има в предвид, за да не се стигне до свръх-интерпретиране на стойностите на налягането в централните венозни пътища. Стойностите на ЦВН зависят и от наличието на значителна трикуспидална регургитация и прилагането на вентилация с положително крайно експираторно налягане (PEEP).

Клас I, ниво на доказателства C

7.2.3. Катетър в а. pulmonalis

Катетърът в а. pulmonalis (РАС) е плаващ балонен катетър, чрез който се измерват наляганията във v. cava superior, дясно предсърдие, дясна камера, белодробната артерия и се определя сърдечният дебит. С модерните катетри може да се измерва сърдечният дебит периодично, могат да се отчитат смесената венозна кислородна сатурация, деснокамерният краен диастолен обем и фракцията на изтласкване.

Въпреки че поставяне на РАС не се използва за изясняване на диагнозата на ОСН, чрез него може да се различат кардиогенните от некардиогенните механизми при комплицирани случаи с конкурентни сърдечно и белодробно заболяване. РАС се използва често за измерване на РС-налягане, сърдечния дебит и други хемодинамични показатели, което подпомага лечението при наличие на тежко дифузно белодробно заболяване или при

хемодинамични нарушения, които не се повлияват от началната терапия.^{57,58} Пулмокапилярното налягане не отразява точно крайното диастолно налягане в лявата камера (КДНЛК) при пациенти с митрална стеноза, аортна регургитация, зависимост между камерите, високо налягане в дихателни пътища, неразтеглива лява камера в резултат на левокамерна хипертрофия, диабет, фиброза, затлъстяване, исхемия или инотропна терапия. Тежката трикуспидална регургитация, която често е налице при пациенти с ОСН, може да доведе до над- или подценяване на сърдечния дебит, определян с термодилуция.

Няколко ретроспективни проучвания, оценяващи използването на РАС при ОМИ, показват увеличаване на смъртността при РАС. Тези данни се обясняват частично чрез разлика в клиничното състояние на пациентите в групите, включени в проучването.⁵⁹⁻⁶¹ Подобни данни са докладвани и при други групи пациенти.^{47,61,62} Скорошно проспективно проучване, включващо смесена група критичноболни пациенти, не показва разлика в изхода, въпреки че при случаите с поставен РАС се наблюдава увеличено обемно заместване през първите 24 часа. Самото поставяне на РАС не води до усложнения, а по-скоро получената с него информация понякога е подвеждаща и е причина за влошаване на състоянието.⁴⁸

Използването на РАС се препоръчва при хемодинамично нестабилни пациенти, които не отговарят адекватно на традиционното лечение, а така също и при пациенти с данни едновременно за хипоперфузия и застой. В тези случаи той се поставя за оценка на оптималното обемно натоварване на камерите, а също и за да подпомогне⁴⁹ лечението с вазоактивни и инотропни медикаменти (табл. 5). Усложненията нарастват при продължителна употреба на РАС. Ето защо, последният се поставя при специални случаи (обикновено свързани с оценка на обемното натоварване при пациента) и се отстранява веднага, след като няма повече индикации за неговото приложение (напр. при постигната оптимална терапия с диуретици и вазодилататори).

Клас IIb, ниво на доказателства C

При кардиогенен шок и продължителен тежък хиподебитен синдром се препоръчва измерването на смесената венозна кислородна сатурация в а. pulmonalis, за да се оцени кислородната екстракция ($SpO_2 - SvO_2$). Целта е SvO_2 при пациенти с ОСН да се поддържа над 65%.

II. Лечение на ОСН

8. Основни проблеми при лечението на ОСН

Инфекции: Пациентите с напреднала ОСН са предразположени към инфекциозни усложнения, най-вече на дихателната и отделителната система,

септицемия, нозокомиални инфекции с Gram положителни бактерии. Повишаването на С-реактивния протеин (CRP) и влошаването на общото състояние могат да бъдат единствените признаци на инфекция. Втрисане може и да няма. Упорит системен контрол на инфекциите и мерки за поддържане целостта на кожата са наложителни. Препоръчително е и рутинното правене на посевки. Бърза антибиотична терапия се прилага при наличие на показания за това.

Диабет: ОСН е свързана с влошаване на метаболитния контрол. Често се развива хипергликемия. Обичайната терапия с противодиабетни лекарства трябва да се прекрати и гликемичният контрол да бъде постигнат с бързодействащ инсулин, чиято доза се уточнява в зависимост от проведения КЗП (кръвно-захарен профил). Нормогликемията подобрява преживяемостта при диабетите в критични състояния.⁵⁰

Кatabолни състояния: Отрицателният калориен и азотен баланс са проблем на прогресиращата ОСН. Това се дължи на намаления калориен прием поради намалената чревна абсорбция. Трябва да се обърне внимание за поддържане на калориен и азотен баланс. За проследяване на метаболитното състояние се изследват серумен албумин, а също и азотен баланс.

Бъбречна недостатъчност: Има тясна връзка между ОСН и БН. Те взаимно могат да се причинят, влошат и повлияят изхода си. Наложителен е стриктен контрол на бъбречната функция. При такива пациенти подходящата терапевтична стратегия включва запазване на бъбречната функция.

9. Кислородотерапия и изкуствена вентилация

9.1. Показания за използването на O_2 при ОСН

Поддържането на SaO_2 в нормални граници (95-98%) е важно, за да се осигури максимална доставка на кислород до тъканите и тъканна оксигенация. Така се предотвратява дисфункцията на периферните органи и развитието на полиорганна недостатъчност.

Клас I, ниво на доказателства C

Това най-добре се постига с подсигуриране на проходими дихателните пътища и прилагане на високо FiO_2 . Ендотрахеалната интубация се прилага, ако тези мерки не подобрят тъканната оксигенация.

Клас IIa, ниво на доказателства C

Въпреки общоприетия подход да се дава кислород, липсват или са налице недостатъчно доказателства, че даването на по-големи дози O_2 подобрява прогнозата. Проучванията показват, че хипероксигенацията може да намали коронария кръвоток, да намали сърдечния дебит, да увеличи АН,

Таблица 5 Основни терапевтични цели при ОСН въз основа на инвазивен хемодинамичен мониторинг

Хемодинамични характеристики	Предложени терапевтични цели				
СИ	намален	намален	намален	намален	поддържан
ПКН	ниско	високо или нормално	високо	високо	високо
САН		>85	<85	>85	
Основна терпия	обемно заместване	вазодилатор (Nitroprusside, NTG), може да е необходимо обемно заместване	инотропни медикаменти (Dobutamine, Dopamine) и i.v. диуретици	вазодилатори (Nitroprusside, NTG) и i.v. диуретици, евгл., инотропни средства (Dobutamine, Levosimendan, ФДИ)	i.v. диуретици, ако САН е ниско-инотропни вазоконстриктори

При пациенти с ОСН: намален СИ < 2,2 L/min/m²; ПКН: ниско, ако е < 14 mmHg, високо - > 18-20 mmHg
САН = систолно артериално налягане

системното съдово съпротивление и тенденция за увеличаване на смъртността.⁵¹

Приложението на повишени концентрации O₂ при хипоксемични пациенти с ОСН е несъмнено препоръчително.

Клас IIa, ниво на доказателства C

Употребата на повишени концентрации O₂ при пациенти без данни за хипоксемия е по-скоро противоречиво и може да им навреди.⁶³

9.2 Изкуствена вентилация без ендотрахеална интубация (неинвазивна вентилация)

Използват се две техники за изкуствена вентилация: СРАР или неинвазивна вентилация с положително налягане (NIPPV). NIPPV е метод за осигуряване на механична вентилация на пациенти без нужда от ендотрахеална интубация. Постигнат е консенсус, че тези две техники трябва задължително да се приложат преди да се премине към ендотрахеална интубация и механична вентилация. Използването на неинвазивните техники драматично понижи необходимостта от ендотрахеална интубация и механична вентилация.

9.2.1. Показания

Приложението на СРАР може да подобри белодробната функция и да увеличи функционалния остатъчен капацитет. Подобреният белодробен комплайанс, намаленото гръдно налягане и намалените движения на диафрагмата могат да намалят цялостната работа, свързана с дишането и така да се намалят метаболитните изисквания на организма. NIPPV е по-усъвършенствана техника, която изисква вентилатор. Добавянето на РЕЕР към дихателната апаратура води до получаването на СРАР-модификация (известна още като BiPAP- позитивно налягане с 2 нива). Физиоло-

гичните предимства на този модел на вентилация са същите като на СРАР, но включват още подпомагане на вдишването, което още повече намалява работата, свързана с дишането и цялостните метаболитни нужди.

9.2.2. Доказателства за използването на СРАР и NIPPV при левокамерна СН

СРАР при пациенти с кардиогенен белодробен оток подобрява оксигенацията, намалява симптомите и проявите на ОСН, и води до намаляване необходимостта от ендотрахеална интубация.⁶⁴⁻⁵⁰ Проучванията са относително малки и следователно не съобщават за статистически значимо намаляване на смъртността. Систематичен обзор⁶⁹ на първите три проучвания сочи, че СРАР се свързва с намалена необходимост от интубация и тенденция за намаляване на вътреболничната смъртност в сравнение със стандартната терапия. Няма доказателства, че СРАР потенциално може да навреди на пациентите.

Има три рандомизирани контролирани проучвания за приложението на NIPPV при овладяването на остър кардиогенен белодробен оток.⁷⁰⁻⁷² NIPPV намалява необходимостта от ендотрахеална интубация, но това не води до намаляване на смъртността или подобрене на дългосрочната прогноза.

9.2.3. Изводи

Употребата на СРАР и NIPPV при остър кардиоген белодробен оток се свързва със сигнификантно намаляване на необходимостта от ендотрахеална интубация и механична вентилация

Клас IIa, ниво на доказателства A

Няма достатъчно данни за значимо намаляване на смъртността. Наличната информация не показва подобна тенденция.

9.3. Механична вентилация и ендотрахеална интубация при ОСН

Инвазивната механична вентилация (с ендотрахеална интубация) не трябва да се прилага за овладяването на хипоксемия, която би се подобрила с кислородотерапия, СРАР или NIPPV. Приложеното ѝ по-скоро е свързано с понижаването на свързаната с ОСН умора на дихателната мускулатура. Последната е и най-честата причина за ендотрахеалната интубация и механична вентилация. Изтощението на дихателната мускулатура се проявява с намаляване на дихателната честота, хиперкапния и дезориентация.

Инвазивната механична вентилация се прилага само, ако ОДН не отговаря на лечението с вазодилатори, кислородотерапия, и/или СРАР, или NIPPV. Друго съображение е необходимостта от незабавна интервенция при пациент с белодробен оток, дължащ се на ОКС със ST-елевация.

10. Медикаментозно лечение

10.1. Morphine и неговите аналози при ОСН

Morphine се прилага в ранния стадий от лечението на пациенти, постъпили с ОСН и най-вече в случаите с изразено безпокойство и диспнея.

Клас IIb, ниво на доказателства V

Morphine води до венозна и леко изразена артериална дилатация, намалява СЧ.⁷³ В повечето проучвания дози от 3 mg Morphine i.v. са прилагани веднага след осигуряване на венозен път. Дозата може да бъде повторена, ако е необходимо.

10.2. Антикоагуланти

Лечението с антикоагуланти е утвърдено при ОКС, независимо от това дали има или не СН.²⁹ Същото важи и за предсърдното мъждене.³¹ По-малко данни има за прилагането на нефракциониран хепарин или нискомолекулен хепарин (НМХ) при ОСН. Голямо плацебо-контролирано проучване с Enoxiparin 40 mg s.c. при спешно хоспитализирани пациенти, повечето от които със СН, не показва съществено клинично подобрене, но показва намаляване на венозните тромбози.⁷⁴ Няма големи проучвания, сравняващи НМХ с нефракциониран хепарин (прилаган по 5000 UI два или три пъти дневно). Внимателното мониториране на коагулационните показатели е задължително при ОСН, защото често има придружаваща чернодробна дисфункция. Налице са противоположния за приложението на НМХ при креатининов клирънс под 30 ml/min или могат да бъдат използвани при много внимателно мониториране на нивата на anti-Factor Ха.

10.3. Вазодилатори при лечението на ОСН

Вазодилаторите са средство на първи избор

при пациенти с ОСН, при които хипоперфузията е свързана със задоволително АН и са налице прояви на застой с намалена диуреза. В такива случаи те водят до периферна вазодилатация и намаляват преднатоварване (табл.6).

10.3.1. Нитрати

При ОСН и особено при пациенти с ОКС нитратите намаляват белодробния застой без да намаляват ударния обем (УО) или да увеличават O_2 потребности на миокарда. При ниски дози те предизвикват венозна дилатация, но с увеличаването на дозата водят до артериална, включително и коронарна дилатация. При подходяща дозировка нитратите предизвикват балансирана венозна и артериална вазодилатация и така редуцират едновременно пред- и следнатоварването, без да нарушават тъканната перфузия. Ефектът върху сърдечния дебит зависи от пред- и следнатоварването преди началото на терапията, както и от способността на сърцето да отговаря на предизвиканото от барорецепторите повишаване на симпатиковия тонус.

Нитратите могат да се приемат per os, но i.v. им приложение се понася също добре при ОМИ. Две рандомизирани проучвания при ОСН показват, че комбинацията от ниски дози Furosemide и максималната, добре толерирана доза нитрат е по-добра пред високите дози диуретици, използвани самостоятелно.

Клас I, ниво на доказателства V

В едно от тези проучвания са тествани Furosemide и Isosorbide dinitrate, прилагани в болусни дози. Доказано е, че високите дози нитрат, приложени i.v., са по-ефективни от лечението с Furosemide при овладяването на тежък белодробен оток.⁷⁵

Фармакотерапевтичният ефект на нитратите има U-образна крива. Приложени в субоптимални дози, вазодилаторите имат ограничен ефект в преодоляването на рецидивите на ОСН. Използването на високи дози също може да редуцира ефективността им. Недостатък на нитратите е бързото развитие (в рамките на 16-24 часа) на толеранс, когато се дават i.v. във високи дози. Нитратите трябва да се прилагат в дози, целящи достигането на оптимална вазодилатация, която да увеличи СИ и да намали РС налягане. Прекомерната вазодилатация може да доведе до рязко спадане на АН, което да доведе до хемодинамична нестабилност.

Nitroglycerin може да се прилага per os или инхалаторно [Glyceryl trinitrate (GTN) spray 400 μ g (2 впръсквания) на всеки 5-10min] или букално (Isosorbide dinitrate 1 или 3 mg) при мониториране на АН. Венозното прилагане и дозиране на нитратите (GTN 20mg/min с увеличаване на дозата до 200 μ g/min или Isosorbide dinitrate 1-10 mg/h) трябва да се прави внимателно при мониториране на АН, за да не се предизвика преко-

мерното му спадане. Трябва да се внимава с прилагането на нитрати при пациентите с аортна стеноза, въпреки че това лечение може да помогне и при тези комплицирани случаи. Дозата на нитратите трябва да бъде редуцирана, ако систолното АН спадне под 90-100 mm Hg и да се спрат, ако спадне още повече. От практическа гледна точка се цели понижаване на средното АН с 10 mm Hg.

10.3.2. Nitroprusside

Nitroprusside (Natrii nitroprussidum, Sodium nitroprusside) (0,3 µg/kg/min с постепенно титриране до 1 µg/kg/min и максимална доза 5 µg/kg/min) се препоръчва при пациенти с тежка СН и при преобладаващо увеличено следнатоварване като хипертонична криза или митрална регургитация.

Клас I, ниво на доказателства C

Nitroprusside трябва да бъде внимателно титриран и обикновено изисква инвазивно мониториране на АН и чест контрол. Продължителната терапия с Nitroprusside може да доведе до токсичност от неговите метаболити - тиоцианид и цианид, и трябва да се избягва при пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност. Контролирани проучвания с Nitroprusside при ОСН липсват и неговото приложение при ОМИ води до несигурни резултати.⁷⁶ Дозите на Nitroprusside трябва да се понижават постепенно, за да се избегне rebound ефекта. При ОСН, дължаща се на ОКС, нитратите са предпочитат пред Nitroprusside, защото последният може да доведе до "феномен на открадването" (coronary steal syndrome).^{77,78}

10.3.3. Nesiritide

Nesiritide е нов клас вазодилататор, разработен наскоро за лечението на ОСН.⁴⁰ Nesiritide е комбинационен human brain или B-type natriuretic

peptide (BNP), който е идентичен на ендогенния хормон. Той води до венозна, артериална и коронарна вазодилатация, което намалява пред- и следнатоварването, и увеличава сърдечния дебит без да има директен инотропен ефект.

Системната инфузия на Nesiritide при пациенти с хронична СН има благоприятни хемодинамични ефекти. Това увеличава натриевата екскреция и потиска ренин-ангиотензин-алдостероновата и симпатиковата нервна система.⁷⁹ Сравняван с i.v. приложен Nitroglycerin, Nesiritide води до по-ефективно подобряване на хемодинамиката и с по-малко странични ефекти, въпреки че това не се отразява върху клиничния изход. Nesiritide може да причини хипотония, а някои пациенти са нечувствителни (non-responder).

10.3.4. Калциеви антагонисти

Калциеви антагонисти не се препоръчват при лечението на ОСН. Diltiazem, Verapamil и дихидропиридините са противопоказани.

10.4. ACE инхибитори при ОСН

10.4.1. Показания

ACE-инхибиторите не се използват в ранния етап от стабилизирането на пациентите с ОСН.

Клас IIb, ниво на доказателства C

При високорискови пациенти ACE-инхибиторите имат значение за ранното овладяване на ОСН и при ОМИ. Все още се дискутира обаче при кои пациенти и кога трябва да се започне лечението с ACE-инхибитор.

10.4.2. Ефекти и механизъм на действие

Хемодинамичният ефект на ACE-инхибиторите е резултат от намаленото образуване на ангиотензин II и повишеното ниво на брадикинина, който от своя страна намалява периферното съ-

Таблица 6 Индикации и дози на вазодилататори при ОСН

Вазодилататор	Индикации	Доза	Основни странични ефекти	Други
Glyceryl trinitrate, 5-mononitrate	ОСН, когато АН е адекватно	начална 20µg/min, до 200µg/min	хипотония, главоболие	толеранс при дълга употреба
Isosorbide dinitrate	ОСН, когато АН е адекватно	начална 1mg/h, до 10mg/h	хипотония, главоболие	толеранс при дълга употреба
Nitroprusside	Хипертензивна криза, кардиогенен шок, в комбинация с инотропни медикаменти	0,3-5µg/kg/min	хипотония, изоцианидна токсичност	чувствителен към светлина
Nesiritide ^a	Остро декомпенсирала СН	болус 2µg/kg + инфузия 0,015-0,03 µg/kg/min	хипотония	

^aограничени продажби одобрени в страните от ЕДК

дово съпротивление (ПСС) и стимулира натриурезата. Краткотрайното лечение с АСЕ-инхибитор редуцира нивата на ангиотензин II и алдостерона, и увеличава ангиотензин I и плазмената ренинова активност.

Към днешна дата все още няма достатъчно ефикасни проучвания с АСЕ-инхибитори при ОСН. Проучванията с АСЕ-инхибитори при СН след МИ са фокусирани върху дългосрочните ефекти.^{80,81} Скорошен метаанализ сочи, че смъртността до 30-ия ден е намалена от 7,6% в групата с плацебо до 7,1% в групата с АСЕ-инхибитори [намаляване на относителния риск със 7% (95% CI 2-11%, P<0,004)]. Това е равнозначно на намаление на смъртността с 5/1000 пациенти, лекувани за 4-6 седмици (т.е 1 случай на 200). Проучванията при високорисковите пациенти установяват, че АСЕ-инхибиторите водят до относително и абсолютно намаляване на смъртността.⁸²

10.4.3. Практическо приложение

Венозните АСЕ-инхибитори трябва да се избягват. Началната доза на АСЕ-инхибитора трябва да е ниска и постепенно да се увеличава след постигането на ранна стабилизация в рамките на 48 часа, като се мониторира АН и бъбречната функция. Продължителността на лечението трябва да бъде поне 6 седмици.

Клас I, ниво на доказателства A

АСЕ-инхибиторите трябва да се прилагат внимателно при пациенти с ограничен сърдечен дебит, защото могат значително да редуцират гломерулната филтрация. Рискът за непоносимост към АСЕ-инхибиторите се увеличава при едновременното им прилагане с НСПВС и при наличие на двустранна стеноза на бъбречните артерии.

10.5. Диуретици

10.5.1. Показания

Приложението на диуретици е показано при пациенти с остра и остро декомпенсирала СН при наличието на симптоми за задръжка на течности.

Клас I, ниво на доказателства B

Ползите по отношение на подобряването на симптоматиката и тяхното универсално клинично приложение са безспорни, което формално изключва оценката им в големи рандомизирани клинични проучвания.

10.5.2. Ефекти и механизми на действие

Диуретиците увеличават диурезата като усилват ескрецията на вода, натриев хлорид и други йони, което води до намаляване на плазмения и екстрацелуларния обем, общото количество вода и Na⁺, редуциране на ляво- и дяснокамерното налягане на пълнене, намаляване на периферния и белодробния застой.^{83,84} Приложени венозно, бримковите диуретици имат и вазодилатативен ефект, което се демонстрира с ранен (5-30 min) спад на

наляганията в дясното предсърдие и а. pulmonalis, и на белодробното съдово съпротивление (БСС).⁸⁵ При високи болус дози (>1mg/kg) е налице риск от рефлекторна вазоконстрикция. За разлика от хроничното приложение на диуретици, при остро декомпенсирала СН употребата на диуретици нормализира условията за натоварване и редуцира неврохормоналната активност за кратък период.⁸⁶ При ОКС диуретиците трябва да се използват в ниски дози и съобразно препоръките, посочени при лечението с вазодилататори.⁸⁷

10.5.3. Практическо приложение

Интравенозното приложение на бримкови диуретици (Furosemide, Bumetanide, Torasemide) със силен и бърз диуретичен ефект е средство на избор при пациентите с ОСН. Терапията може да започне внимателно още преди приемането в болница^{75,88-90} и дозата трябва да бъде титрирана според диуретичния отговор и намаляването на зстойната симптоматика. Използването на натоварващи дози с последваща продължителна инфузия на Furosemide или Torasemide са по-ефективни отколкото болус дозите самостоятелно.^{87,91-95} Тиазидните диуретици⁹⁶⁻⁹⁸ и Spironolactone⁹⁹ могат да се комбинират с бримкови диуретици, което позволява с по-малки дози постигане на по-добър ефект в сравнение с монотерапията и избягване на страничните им ефекти.⁹⁶⁻⁹⁹ Комбинацията от бримков диуретик с Dobutamine, Dopamine⁹² или нитрат⁸⁸ е също по-ефективна и с по-малкото странични ефекти, отколкото увеличаване дозата на диуретика.¹⁰⁰

Клас II, ниво на доказателства C

На табл. 7 са представени препоръките за практическото приложение на диуретиците, а в табл. 8 са посочени утвърдените дози на най-често използваните диуретици при СН.

10.5.4. Резистентност спрямо диуретиците

Резистентността спрямо диуретиците се дефинира като клинично състояние, при което диуретичният отговор е намален или липсва преди достигане до крайната терапевтична цел - изчезване

Табл. 7 Практическо приложение на диуретиците при ОСН

- Започва се с индивидуална доза в зависимост от клиничното състояние (виж табл. 8)
- Титрира се според клиничния отговор
- Редуциране на дозата, когато водната задръжка е овладяна
- Мониториране на K⁺, Na⁺ и реналната функция през 1-2 дни в зависимост от диуретичния отговор
- K⁺ и Mg²⁺ загуба да се възстанови
- При случай на диуретична резистентност да се следват инструкциите в табл. 10

на отоците.¹⁰¹ Такава резистентност е свързана с лоша прогноза.¹⁰² Тя е по-честа при пациенти с хронична, тежка СН и дълготрайна диуретична терапия, но са описани и случаи, при които венозното приложение на бримкови диуретици е довело до тежка дехидратация.¹⁰³ Резистентността спрямо диуретици може да бъде свързана с редица фактори (табл. 9).^{101,103} Разработени са множество терапевтични подходи за преодоляване на резистентността (табл. 10) и в клиничната практика могат да бъдат приложени множество различни стратегии. Продължителната инфузия на Furosemide е по-ефективна от единични болус дози.¹⁰⁴

10.5.5. Странични ефекти, лекарствени взаимодействия

Въпреки че по-голямата част от диуретиците могат да се използват безопасно при повечето па-

Табл. 9 Причини за резистентност спрямо диуретици

- Намаляване на вътресъдовия обем
- Неврохормонално активиране
- Rebound доставка на Na⁺ след обменната загуба
- Хипертрофия на дисталния нефрон
- Редуциране на тубулната секреция (бъбречна недостатъчност, НСПВС)
- Намаляване на бъбречната перфузия (нисък дебит)
- Недобра абсорбция на перорален диуретик
- Грешки в диетата с висок прием на натрий или като резултат от прием на други лекарства

Табл. 10 Овладяване на резистентността към диуретиците

- Да се ограничи приема на Na⁺/H₂O и контрол на останалите електролити¹¹³
- Заместване на обемния дефицит при хиповолемия¹¹³
- Да се увеличи дозата и/или честотата на приема на диуретик^{109,116}
- Да се използва i.v. приложение (по-ефективно от лечението per os)¹¹³ като болус или като инфузия (по-ефективна в сравнение с болусните дози)^{103-107,116}
- Комбинирана диуретична терапия¹⁰⁸
 - Furosemide + HCTZ¹⁰⁹
 - Furosemide + Spironolactone¹¹¹
 - Metolazone + Furosemide (ефективна при бъбречна недостатъчност)^{110,107}
- Комбинирана диуретична терапия с Dopamine¹¹² или Dobutamine¹¹⁷
- Редуциране дозата на ACE-инхибитора¹¹⁸ или ползване на много ниски дози^{118,119}
- Да се вземат в предвид диализата и ултрафилтрацията, ако отговора след прилагане на гореизброените стратегии е неефективен¹²⁰

циенти, страничните ефекти са чести и могат да са животозастрашаващи. Те включват неврохормонална активация, особено на РААС и симпатикуса⁹⁷, хипокалиемия, хипомагнезиемия, хипохлоремична алкалоза, които могат да причинят тежки аритмии⁹²; да имат нефротоксичен ефект и да доведат до влошаване на бъбречна недостатъчност.^{100,105} Прекомерната диуреза може да намали венозното налягане, РС налягане и диастолното пълнене, което да доведе до намаляване на УО и сърдечния дебит, особено при пациенти с тежка СН и доминираща диастолна дисфункция или исхемична ДК дисфункция. Интравенозното прилагане на Acetazolamide (1 или 2 дози) може да бъде от полза за коригиране на алкалозата.¹⁰⁶

10.5.6 Нови диуретици

Обект на проучване са някои нови съединения с диуретични и други ефекти, включващи вазопресин V2 рецепторни антагонисти, brain натриуретични пептиди (10.3.3) и аденозин рецепторни антагонисти.

10.6. Бета-блокери

10.6.1. Показания и основания за използването на бета-блокери

Няма проучвания, които да доказват, че бета-блокерите при ОСН могат рязко да подобрят състоянието. Обратно, ОСН се счита като противопоказание за такова лечение. Пациенти с хрипове не само в основите или хипотония в ранната фаза след ОМИ са били изключени от проучванията. При пациенти с ОМИ, които не са с хипотония или с изявена СН, бета-блокерите намаляват размера на инфарктирания участък, редуцират животозастрашаващите аритмии и облекчават болката.^{30,107-109}

Интравенозното приложение е препоръчително при пациенти с исхемична гръдна болка, резистентна на опиати, рецидивираща исхемия, хипертония, тахикардия или аритмия. В Gothenburg metoprolol study венозен Metoprolol или плацебо са включени в ранния стадий на ОМИ, а след това са продължени per os за 3 месеца. В групата с Metoprolol по-малко пациенти са развили СН.¹¹⁰ При пациенти с белодробен застои с хрипове в основите и/или терапия с интравенозен Furosemide, лечението с Metoprolol е било с по-добри резултати по отношение на намаляването на смъртността и заболяемостта.¹¹¹ Има опит с бързодействащия бета-блокери Esmolol главно в сърдечната хирургия. Малко проучване е сравнило Celi prolol и Esmolol при тежка СН. Celi prolol редуцира СИ по-малко при еднакво редуциране на СЧ, което се отдава на различия във вазодилатиращия ефект.¹¹² Клиничното значение на това различие не е ясно. Инвазивното хемодинамично мониториране е проведено в проучването MIAMI при пациенти с РС налягане над 30 mmHg. Пациенти на лече-

Таблица 8 Дози и приложение на диуретиците

Тежест на водната задръжка	Диуретик	Доза (mg)	Коментар
Умерена	Furosemide или	20-40	Перорално или интравенозно според клиничните симптоми Титриране на дозата според клиничния отговор Мониториране на Na ⁺ , K ⁺ , креатинин и АН
	Bumetanide или	0,5-1,0	
	Torasemide	10-20	
Тежка	Furosemide или	40-100	Интравенозно По-добре от много високи болусни дози
	Furosemide инфузия	5-40mg/h	
Рефрактерна на бримкови диуретици	Bumetanide или	1-4	Перорално или интравенозно Перорално Комбинацията с бримкови диуретици е по-добра от приложението на много високи дози самостоятелно Metolazone е по-ефективен, ако креатининът е <30mL/min Spironolactone е най-добрият избор, ако пациентът не е с БН и е с нормален или нисък серумен K ⁺
	Torasemide	20-100	
	Добавяне на HCTZ или	25-50 два пъти дневно	
	Metolazone или	2,5-10 веднъж дневно	
В случай на алкалоза Рефрактерна на бримкови и тиазидни диуретици	Spironolactone	25-50 веднъж дневно	Интравенозно Да се обсъди ултрафилтрация или хемодиализа, ако съществува едновременно и БН
	Acetazolamide	0,5	
	Добавяне на Dopamine за ренална вазодилатация, или Dobutamine като инотропен медикамент		

HCTZ = Hydrochlorothiazide

ние с Metoprolol показват спад в наляганията на пълнене.¹¹³

10.6.2. Практическо приложение

При пациенти с изявена ОСН и хрипове не само в основите, бета-блокери трябва да се прилагат внимателно. Сред пациентите, при които е налице исхемия и тахикардия, интравенозният Metoprolol е средство на избор.

Клас IIb, ниво на доказателства C

При пациенти с ОМИ, при които е постигнато стабилизиране след развитие на ОСН, бета-блокерите трябва да се включат рано.

Клас IIa, ниво на доказателства B

При пациенти с ХСН бета-блокерите трябва да се включат, когато пациентите се стабилизират след острия епизод (обикновено след 4 дни).

Клас I, ниво на доказателства A

Началната перорална доза Bisoprolol, Carvedilol или Metoprolol трябва да бъде малка и да се увеличава бавно до прицелната доза, използвана в големите клинични проучвания, като едновременно с това се взема в предвид и индивидуалния

отговор. Бета-блокерите могат рязко да понижат АН и СЧ. Като общо правило, пациентите на лечение с бета-блокери трябва да продължат тази терапия, ако бъдат хоспитализирани по повод влошаване на СН, освен ако не се налага включване на инотропни средства, но дозата им трябва да се намали, ако има суспектни симптоми на предозиране (брадикардия и хипотония).

10.7. Инотропни средства

10.7.1. Клинични показания

Инотропните средства са показани при наличие на периферна хипоперфузия (хипотония, намалена бъбречна функция) с или без застой или белодробен оток, неподдаващи се на оптимална терапия с диуретици и вазодилататори (фиг. 6).

Клас IIa, ниво на доказателства C

Употребата им е потенциално опасна, защото те увеличават O₂ нужди и калциевото ниво, поради което трябва да бъдат използвани внимателно.¹¹⁴

При пациенти с декомпенсирала ХСН, симптомите, клиничният ход и прогнозата на болестта могат да станат критично зависими от хемодинамиката. Затова, подобрението на хемодинамични-

те параметри може да бъде цел на лечението. В такива случаи инотропните средства могат да бъдат ефективни и животоспасяващи. Благоприятният ефект по отношение на подобряването на хемодинамичните показатели обаче, се постига с цената на увеличаване на риска от аритмии, в някои случаи от задълбочаване на миокардната исхемия и възможна прогресия на миокардната дисфункция, причинени от прекомерното засилване разхода на енергия.^{114,115} Отношението полза/риск не е еднакво за всички инотропни средства. Тези, които стимулират β_1 -адренорецепторите, увеличават концентрацията на Ca^{2+} в цитоплазмата на миокардните клетки и крият по-висок риск.^{116,117} Проведени са само няколко контролирани клинични проучвания с инотропни средства при пациенти с ОСН и само част от тях оценяват ефекта им върху симптомите и признаците на СН и дългосрочните им ефекти върху прогнозата.¹¹⁷

10.7.2. Dopamine

В ниски дози ($<2 \mu\text{g/kg/min i.v.}$) Dopamine действа само върху периферните допаминови рецептори и понижава ПСС както директно, така и индиректно. Вазодилатацията има основно на бъбречните, спланхниковите, коронарните и мозъчните съдове. При тази дозировка Dopamine може да подобри бъбречния кръвоток, гломерулната филтрация, диурезата, натриевата екскреция, да увеличи отговора към диуретиците при пациенти с бъб-

речна хипоперфузия и недостатъчност.¹¹⁸⁻¹²¹

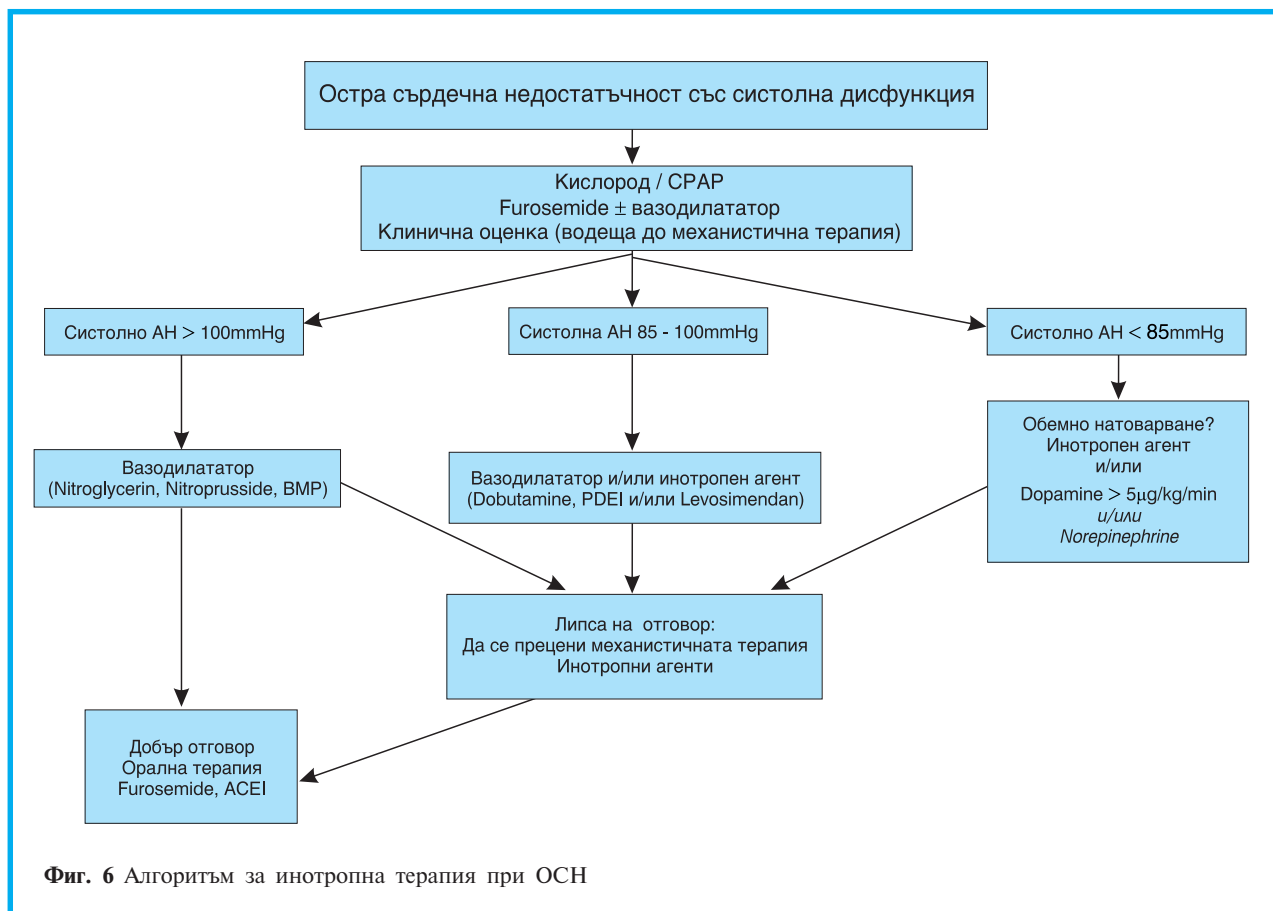
В по-високи дози ($>2 \mu\text{g/kg/min i.v.}$) Dopamine стимулира β -адренергичните рецептори както директно, так и индиректно, като по този начин води до увеличаване на миокардния контрактилитет и сърдечния дебит.

При дози $>5 \mu\text{g/kg/min i.v.}$ Dopamine оказва влияние върху β -адренергичните рецептори, увеличава ПСС, което въпреки че е благоприятно при пациенти с хипотония, може да влоши състоянието на тези с ОСН. Това се дължи на увеличаване на левокамрното следнатоварване, на налягането в а. pulmonalis и на БСС.¹²²

10.7.3. Dobutamine

Dobutamine стимулира β_1 - и β_2 -рецепторите и има дозозависим положителен хроно- и инотропен ефект,^{123,124} потиска симпатиковия тонус и намалява съдовото съпротивление.¹²⁵ Резултатът от лечението е различен при различните пациенти. При ниски дози Dobutamine води до лека артериална вазодилатация, което намалява следнатоварването и УО. При по-високи дози Dobutamine причинява вазоконстрикция.⁷⁷

СЧ се увеличава с повишаването на дозата, но тази зависимост е по-слабо изразена в сравнение с останалите катехоламини. При пациенти с ПМ обаче, Dobutamine може да ускори СЧ до нежелателни стойности поради улесняване на AV-проводимостта. САН обикновено се увеличава незначи-



Фиг. 6 Алгоритъм за инотропна терапия при ОСН

телно, но може да остане стабилно или да се намали. Белодробното артериално налягане и РС налягане обикновено се понижават, но могат да се задържат стабилни или дори да се увеличат при някои пациенти със СН.^{119,122,126}

Подобрената диуреза по време на инфузия с Dobutamine при пациенти със СН се дължи на увеличаване бъбречен кръвоток благодарение на подобрения сърдечен дебит.

10.7.4. Практическо приложение

Dopamine може да се ползва като инотропно средство ($>2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ i.v.) при ОСН с хипотония. Инфузията на ниски дози Dopamine ($2-3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ i.v.) може да се използва за подобряване на бъбречния кръвоток и диурезата при болни с декомпенсирана СН, с ниско АН и малка диуреза. Ако при тази доза няма ефект от лечението, то трябва да се прекрати¹²⁷ (табл. 11).

Клас IIb, ниво на доказателства C

Dobutamine е показан при наличие на периферна хипоперфузия (хипотония и намалена бъбречна функция) със или без застои или белодробен оток, рефрактерни на вазодилататори и диуретици в оптимални дози. (табл. 11)

Клас IIa, ниво на доказателства C

Dobutamine се използва за увеличаване на сърдечния дебит. Обикновено се започва с начална доза от $2-3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ без натоварваща доза. Инфузионната терапия може да бъде модифицирана в зависимост от хемодинамичния отговор, диурезата и симптомите. Хемодинамичните ефекти на Dobutamine са дозозависими, като дозата може да се увеличи до $20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Елиминирането на лекарството е много бързо след прекратяване на

инфузията, което го прави много подходящо инотропно средство.

При пациенти на лечение с бета-блокери (Metoprolol) дозите на Dobutamine трябва да бъдат увеличени до около $15-20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, за да се прояви инотропният му ефект.¹²⁸ Ефектът на Dobutamine е различен при пациентите, получаващи Carvedilol: прилагането му в нарастващи дози ($5-20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) може да доведе до увеличаване на БСС.¹²⁹

Ако се оцени изолирано инотропният ефект на Dobutamine върху хемодинамиката, може да се каже, че той е адитивен с този на фосфодиестеразните инхибитори (ФДИ). Комбинацията ФДИ и Dobutamine има по-добър инотропен ефект в сравнение с всяко лекарство поотделно.^{129,130}

Продължителната инфузия на Dobutamine (над 24-48 h) води до развитие на толеранс и частична загуба на хемодинамичните ефекти.¹²² Прекратяването на инфузията с Dobutamine може да доведе до възобновяване на хипотонията, застой или бъбречната недостатъчност. Това може да се избегне чрез прогресивно понижаване на дозата на Dobutamine (с $2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ през ден) и оптимизиране на лечението с вазодилатор Hydralazine и/или ACE-инхибитор per os.¹³¹ В този случай е необходимо да се внимава за развитие на хипотония и бъбречна недостатъчност.

Инфузията на Dobutamine често води до увеличаване на честотата както на камерните, така и на предсърдните аритмии. Този ефект е дозозависим и може да бъде по-силно изявен отколкото при ФДИ.^{132,133} Появата на аритмия често подсказва необходимостта от внимателно заместване на калия по време на интравенозна диуретична терапия. Тахикардията е друг фактор, огранича-

Таблица 11 Приложение на медикаменти с положителен инотропен ефект

	Болус	Скорост на инфузията
Dobutamine	не	2 до $20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ($\beta+$)
Dopamine	не	$<3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: бъбречен ефект ($\delta+$) $3-5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: инотропен ($\beta+$) $>5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: ($\beta+$), вазопресорен ($\alpha+$)
Milrinone	$25-75 \mu\text{g}/\text{kg}$ за 10-20 min	$0,375-0,75 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Enoximone	$0,25-0,75 \text{mg}/\text{kg}$	$1,25-7,5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Levosimendan	$12-24 \mu\text{g}/\text{kg}$ за 10 min	$0,1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, която може да бъде намалена до 0,05 или увеличена до $0,2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Norepinephrine	не болус	$0,2-1,0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Epinephrine	болус: 1 mg може да бъде приложен i.v. като реанимация, да бъде повторен след 3-5 min, ендотрахеалният път не е за предпочитане	$0,05-0,5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

^a Сегашни препоръчителни дози. Ако пациентите са с хипотония, терапията трябва да започне без болусни дози

ващ приложението на Dobutamine. Тя може да провокира гръдна болка при пациенти с коронарна болест. При пациенти с хиберниран миокард Dobutamine може да увеличи контрактилитета за кратко, за сметка на това обаче увеличава миоцитната некроза и компрометира миокардно-възстановяване.¹³⁴ Няма контролирани проучвания за влиянието на Dobutamine при ОСН, а някои проучвания разкриват неблагоприятни ефекти, свързани с появата на нежелани сърдечно-съдови инциденти.^{42,116}

10.7.5. Фосфодиестеразни инхибитори

Milrinone и Enoximone са двата тип III ФДИ, използвани в клиничната практика. При ОСН те имат значителни инотропен, отпускателен и вазодилаторен ефекти, водещи до увеличаване на сърдечния дебит и УО, и едновременно с това до понижаване на налягането в а. pulmonalis, РС налягане, системното и белодробно съдово съпротивление.^{122,135} Хемодинамичният им профил заема междинно място между обикновените вазодилатори (каквото е Nitroprusside) и инотропните средства (като Dobutamine).¹²⁶

ФДИ запазват действието си дори при придружаваща терапия с бета-блокери, защото механизмът им на действие не е свързан с β -рецепторите.^{128,129,136}

Тип III ФДИ са показани при наличие на периферна хипоперфузия със или без застой, рефрактерни на лечението с вазодилатори и диуретици в оптимални дози, когато САН е запазено.

Клас IIIb, ниво на доказателства C

Тези средства могат да бъдат предпочитани пред Dobutamine при пациенти на лечение с бета-блокери и/или неадекватен отговор на лечението с Dobutamine.

Клас IIa, ниво на доказателства C

В клиничната практика Milrinone се прилага в доза от 25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ болус за повече от 10-20 min, последван от продължителна инфузия от 0,375-0,75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Enoximone се прилага като болус 0,25-0,75 mg/kg, последван от продължителна инфузия от 1,25-7,7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (табл. 11). Хипотонията вследствие ексцесивна периферна венодилатация е нежелан ефект, който се среща често при пациенти с ниско налягане на пълнене. Тя може да се избегне, като се започне направо с инфузия, без болуси в началото. Тромбоцитопенията не е честа при лечение с Milrinone (0,4%) и Enoximone.

Данните за влиянието на ФДИ върху изхода на пациенти с ОСН са недостатъчни, но те трябва да се прилагат внимателно, особено при пациенти с исхемична СН.^{54,117,137}

10.7.6. Levosimendan

Levosimendan има два основни механизма на действие: 1) увеличава чувствителността на кон-

трактилните протеини към Ca^{2+} (Ca^{2+} sensitization) и така има положително инотропно действие; 2) улеснява отварянето на K^{+} -каналите на гладките мускули, което съдейства за периферната вазодилатация. Някои данни сочат, че Levosimendan може да има инхибиращ фосфодиестеразен ефект. Levosimendan има ацетилиран метаболит, който също увеличава чувствителността към Ca^{2+} в зависимост от Ca^{2+} -концентрация. Неговият полуживот е 80 h, което вероятно обяснява удължените хемодинамични ефекти на 24-часовата инфузия с Levosimendan.^{138,139}

Levosimendan е показан при пациенти със симптоматична нискодебитна СН, дължаща се на сърдечна систолна дисфункция без тежка хипотония (табл. 11).

Клас IIa, ниво на доказателства B

Levosimendan най-често се прилага като продължителна венозна инфузия в доза от 0,05-0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, предшествана от натоварваща доза от 12-24 $\mu\text{g}/\text{kg}$, приложена за повече от 10 min.^{42,140-142} Неговите хемодинамични ефекти се дозозависими и дозата в инфузията може да бъде титрирана до 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.¹⁶⁵ По-голяма част от клиничните данни са получени при инфузии, продължили от 6 h 142 до 24 h^{42,142}, но хемодинамичните ефекти продължават повече от 48 h след края на инфузията.^{138,143}

Инфузията на Levosimendan при пациенти с остро декомпенсирана СН, причинена от ЛК систолна дисфункция, води до дозозависимо увеличаване на сърдечния дебит и УО, понижаване на РС налягане, на системното и белодробното съдово съпротивление, незначително увеличаване на СЧ и понижаване на АН.^{42,143} Сравнителни проучвания между Levosimendan и Dobutamine показват подобрене на прогнозата и симптомите на задух и умора.⁴² За разлика от Dobutamine, с Levosimendan се поддържа по-добър хемодинамичен отговор и по-добри резултати при пациентите на лечение с бета-блокери.⁴²

Levosimendan, прилаган под формата на инфузия във високи дози⁴², причинява тахикардия и хипотония, поради което не се препоръчва при пациенти със систолно АН <85 mmHg.¹⁴³ Приложението на Levosimendan не е свързано с увеличена честота на злокачествени аритмии. Това е доказано чрез сравнителни проучвания с плацебо^{141,142} и Dobutamine.⁴² Описаното спадане на хемоглобина, хематокрита и калия се дължи на вазодилатация и вторична неврохуморална стимулация^{42,143} и е дозозависимо.¹⁴³

10.7.7. Вазопресори при кардиогенен шок

Когато комбинацията от инотропно средство и обемзаместваща терапия не може да осигури адекватна артериална и органна перфузия въпреки подобрения сърдечен дебит, тогава в съображение идва вазопресорната терапия. Вазопресори могат

да се използват при спешни случаи за поддържане на перфузията при животозастрашаваща хипотония. Тъй като кардиогенният шок е свързан с увеличено ПСС, вазопресорите трябва да се използват внимателно и за кратко време, защото те могат да увеличат следнатоварването и така да задълбочат органната хипоперфузия.

10.7.7.1. *Epinephrine*

Epinephrine е катехоламин с голям афинитет към β_1 -, β_2 - и α -рецепторите. Epinephrine се използва обикновено като инфузия в дози от 0,05-0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, при рефрактерност към Dobutamine и когато АН остава ниско. Препоръчва се директно мониториране на АН, а също и проследяване на хемодинамичния отговор чрез налягането в а. pulmonalis (табл. 11).

10.7.7.2 *Norepinephrine*

Norepinephrine е катехоламин с голям афинитет към α -рецепторите и се използва за повишаване на ПСС. Norepinephrine увеличава в по-малка степен СЧ от Epinephrine. Дозирането е сходно с това при Epinephrine. Norepinephrine (0,2-1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) има добър ефект при ниско АН, дължащо се на намалено ПСС, както е при септичен шок. Norepinephrine често се комбинира с Dobutamine за подобряване на хемодинамиката.¹⁴⁴ Norepinephrine може да доведе до органна хипоперфузия.

10.7.8. *Сърдечни гликозиди*

Сърдечните гликозиди инхибират миокардната Na^+/K^+ АТФаза и така увеличават $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+$ обменни механизми, чрез което осъществяват позитивния си инотропен ефект. При СН позитивният инотропен ефект в резултат на β -адренергична стимулация намалява, а връзката сила/честота се нарушава. За разлика от β -агонистите, при лечението на СН позитивният инотропен ефект на сърдечните гликозиди остава непроменен¹⁴⁴ и връзката сила/честота частично се възстановява.¹⁴⁵ При ХСН сърдечните гликозиди подобряват клиничното състояние, чрез което намаляват риска от хоспитализация, без обаче да оказват влияние върху преживяемостта.^{146,147} При ОСН сърдечните гликозиди увеличават малко сърдечния дебит¹⁴⁸ и намаляват наляганията на пълнене.¹⁴⁹ При пациенти с тежка СН, с епизоди на остра декомпенсация, сърдечните гликозиди са ефективни, като намаляват честотата на декомпенсация.¹⁵⁰ Предиктори за този благоприятен ефект са наличието на ТЗ, значителна ЛК дилатация и разширени югуларни вени при епизод на ОСН.

Подручването на AIRE-Investigation доказва неблагоприятните ефекти на сърдечните гликозиди върху изхода при пациенти с преживан МИ и придружаваща СН.¹⁵¹ Повишаването на СРК при пациенти с ОМИ е по-изразено при получаващите сърдечни гликозиди.¹⁵² При пациенти с

МИ и ОСН, употребата на Digitalis е предпоставка за появата на животозапращаващи проаритмии.¹⁵³ Ето защо, сърдечните гликозиди не се препоръчват като инотропни средства при ОСН и особено при такава, която е вследствие на преживян МИ.

Сърдечните гликозиди при ОСН се ползват в случаите, когато тя се дължи и на тахикардии, напр. ПМ, което е недобре контролирано от бета-блокери или други медикаменти. Бързото овладяване на СЧ при тахиаритмия може да се окаже ефективно за купиране на симптомите на ОСН.¹⁵⁴ Противопоказанията за прилагане на гликозидите са: брадикардия, АВ-блок II и III степен, SSS (sick sinus syndrome), CSS (carotid sinus syndrome), WPW (Wolff-Parkinson-White) синдром, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, хипокалиемия и хиперкалциемия.

11. Основни и придружаващи заболявания при ОСН

Има няколко остри заболявания, които могат да причинят de novo ОСН или да доведат до декомпенсация на ХСН. Коронарната болест и ОКС са най-честите причини за ОСН. Несърдечни придружаващи заболявания също могат значително да затруднят лечението на ОСН.

11.1. Ишемична болест на сърцето

При ОКС (нестабилна ангина или МИ), които водят до ОСН е показана коронарография (СКАГ) (фиг. 7). При ОМИ реперфузията може значително да подобри или предотврати ОСН.^{29,30} Спешната перкутанна коронарна интервенция (РСИ) или хирургична интервенция, трябва да се приложат максимално най-рано. Ако няма възможност за РСИ или хирургия, или е възможно извършването им след дълъг период от време, се препоръчва фибринолитична терапия.^{29,30} При всички пациенти с ОМИ и прояви на СН трябва да се извърши ЕхоКГ за оценка на сегментната и глобалната камерна функция, придружаваща клапна дисфункция (особено митрална регургитация), а също и за да се изключат други състояния (като перимиокардит, кардиомиопатия и белодробен емболизъм).

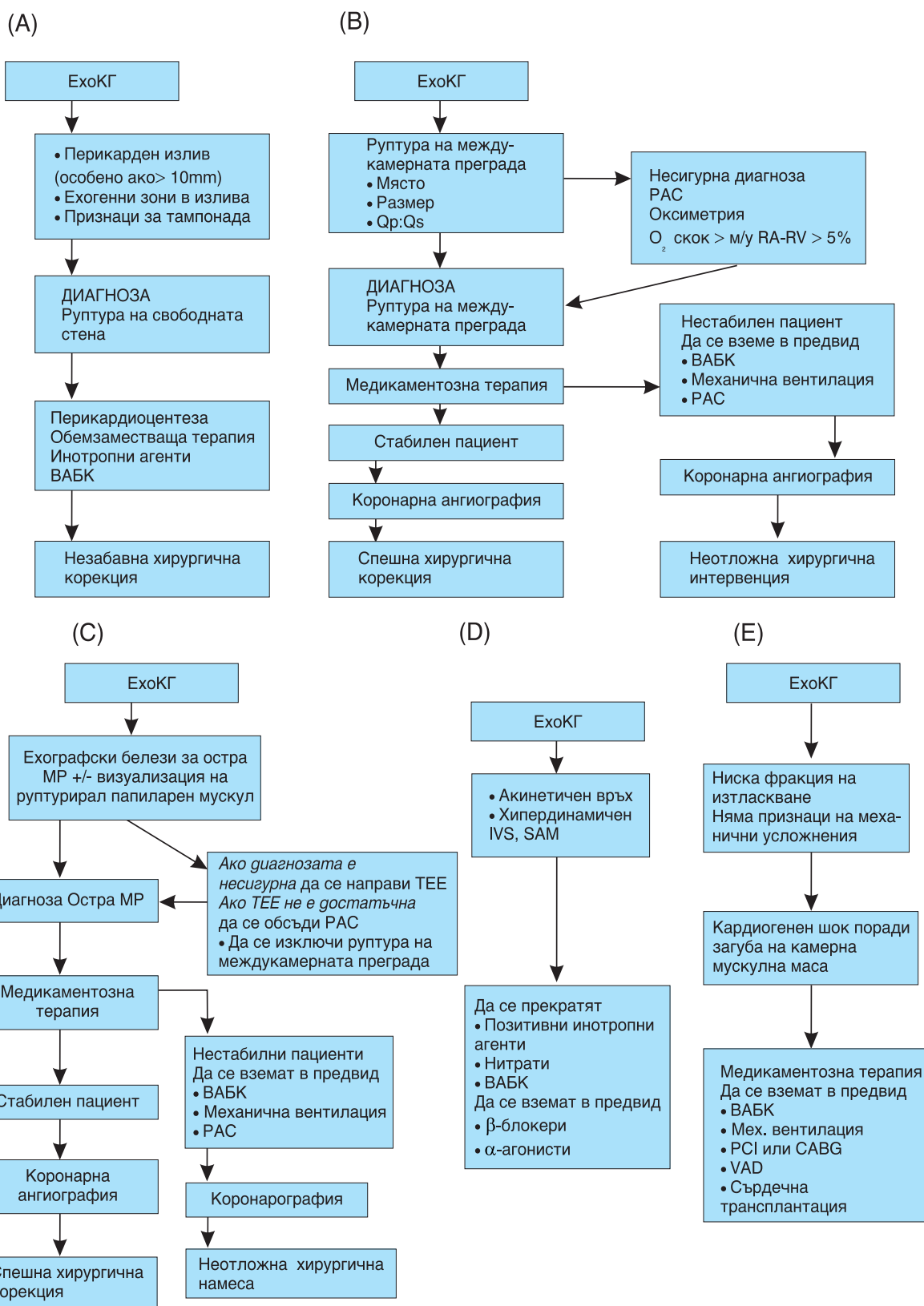
Клас I, ниво на доказателства C

Понякога се налага използването на специални тестове за доказване на обратима миокардна исемия.

При кардиогенен шок, причинен от ОКС, СКАГ и ревакуларизация трябва да се осъществят възможно най-бързо.¹⁵⁵

Клас I, ниво на доказателства A

Временно стабилизиране на пациента може да се постигне чрез адекватна обемзаместителна терапия, втреаортна балонна контрапулсация (ВАБК), фармакологични инотропни средства, нит-



Фиг. 7 Алгоритъм: ОЧН при ОМИ. ВАБК=вътреартна балонна контрапулсация; КСР=руптура на междукамерната преграда; РАС=белодробна артериална катетеризация; ТЕЕ=трансезофагеална ехокардиография; ФИ=фракция на изтласкване; МР=митрална регургитация; IVS=междукамерен септум; SAM= систолно предно движение; RA=дясно предсърдие; RV=дясна камера; PCI=перкутанна коронарна интервенция; Qp:Qs=белодробен циркулиращ обем: системен циркулиращ обем

рати, изкуствена вентилация. Препоръчва се повторното изследване на кръвни проби за мониториране на електролити, кръвна захар, бъбречна функция и артериален газов анализ, особено при диабетици.

Прилагането на високи дози глюкоза, инсулин и калий все още не могат (с изключение при диабетичите) да бъдат препоръчани, тъй като резултатите от по-мощни проучвания на болни с ОМИ все още не са налице.¹⁵⁶

Клас II, ниво на доказателства A

Когато хемодинамичното състояние продължава да бъде нестабилно в продължение на няколко часа, може да се обсъди поставянето на катетър в а. pulmonalis. Повторното измерване на кислородната сатурация на смесена венозна кръв от катетъра в а. pulmonalis може да бъде от полза.

Клас II, ниво на доказателства B

Когато въпреки приложените мерки не се постига стабилизиране на хемодинамиката, в съображение идва механичното поддържане на ЛК функция, особено когато се обсъжда сърдечна трансплантация.

При левостранна СН (белодробен оток) бързо овладяване е сходно с това, при други причини за белодробен оток. Инотропните средства могат да влошат състоянието. Трябва да се обсъжда поставянето на ВАБК.^{155,157,158}

Дългосрочната терапевтична стратегия включва адекватна коронарна реваскуларизация, а при наличие на редуцирана ЛК - продължителното прилагане на РААС-инхибитори и бета-блокери.

Остра десностранна СН се дължи обикновено на остра ДК исхемия при ОКС, особено ДК инфаркт с характерна ЕКГ и ЕхоКГ. Препоръчва се ранна реваскуларизация на дясната коронарна артерия (ДКА) и нейния камерен клон. Поддържащата терапия трябва да бъде фокусирана върху вливането на течности (обемзаместване) и инотропни средства.

11.2. Клапни заболявания

ОСН може да се дължи на клапна дисфункция, която не е резултат на ОКС. Такива са острата аортна и митрална клапна недостатъчност, остра клапна недостатъчност в резултат на ендокардит, аортна или митрална стеноза, тромбоза на клапна протеза или аортна дисекация.

При пациенти с ендокардит лечението в началото е консервативно - с антибиотици или други медикаментозни средства за лечение на ОСН. Сърдечната дисфункция може да се влоши от миокардит. Острата клапна недостатъчност обаче остава най-честата причина за ОСН при пациенти с инфекциозен ендокардит. СН трябва да бъде лекувана веднага. Бързото диагностициране и терапевтично овладяване изискват консултация със

специалист. Препоръчва се и консултация с хирург. Хирургичната интервенция при тежка остра аортна или митрална регургитация трябва да се извърши възможно най-рано.

Спешната хирургична интервенция е показана при пациенти с ендокардит и тежка остра аортна регургитация.¹⁵⁹⁻¹⁶³

11.3. Лечение на ОСН, дължаща се на тромбоза на клапна протеза

ОСН вследствие тромбоза на протезирана клапа е свързана с висока смъртност.¹⁶⁴⁻¹⁶⁷ При всички пациенти със симптоми на СН и подозирана тромбоза на клапна протеза трябва да се направят рентгеноскопия на гръдния кош и ЕхоКГ (ТТЕ и/или ТЕЕ, ако визуализацията на протезираната клапа е недостатъчна).

Клас I, ниво на доказателства B

Становищата относно лечението остават противоречиви. Тромболиза се използва при десностранни клапни протези и при високорискови за хирургична интервенция пациенти. Хирургичната интервенция е препоръчителна при тромбоза на клапни протези вляво.

Клас IIa, ниво на доказателства B

Тромболитичната терапия е неефективна при разрастването на фиброзна тъкан (панус), която причинява обструкцията, и при придружаваща малка вторична тромбоза.

При пациенти с много големи и/или подвижни тромби, тромболитичната терапия е свързана с много по-висок риск за емболизъм и инсулт. При всички тези пациенти хирургичната интервенция е алтернатива. Преди окончателния избор на терапия, наличието на панус или структурни дефекти на протезираната клапа трябва да бъдат изключени с ТЕЕ.¹⁶⁸

При всички пациенти след проведена тромболитична терапия трябва да се проведе ЕхоКГ. Ако тромболизата се окаже неефективна в съображение идва хирургична интервенция, или могат да се приложат неколнократни инфузии с тромболитици.^{166,169}

Най-често използваните тромболитици са rtPA 10 mg i.v.болус, последван от 90 mg инфузия за 90 min; Streptokinase 250-500 000 IU за 20 min с последваща инфузия от 1-1,5 млн IU за повече от 10 h. След тромболизата при всички пациенти се прилага нефракциониран хепарин под формата на i.v. инфузия (АРТТ да се увеличи 1,5-2 пъти). Urokinase е също алтернатива в доза 4400 IU/kg/h без Heparin за 12 h или 2000 IU/kg/h с хепарин за 24 h.

11.4. Аортна дисекация

Острата аортна дисекация (най-вече тип I) може да причини ОСН със или без придружаваща гръдна болка.¹⁷⁰ След период на болка, ОСН може

да стане водещ симптом.¹⁷⁰ ОСН е често резултат на хипертонична криза (виж раздел 11.5) или на остра аортна недостатъчност. Бързата диагноза и хирургична интервенция са препоръчителни. ТЕЕ е най-добрият начин за оценка на морфологията и функцията на клапата.¹⁷⁰ Бързината на хирургичната интервенция е жизненоважна.

11.5. ОСН и хипертония

ОСН е едно от добре познатите усложнения на хипертонията. Клиничните белези на ОСН при хипертонична криза са почти изцяло свързани с белодробен застои, който може да е лек или много тежък включително с двустранен остър белодробен оток. Последният се нарича “flash белодробен оток” заради бързото му развитие. Изисква лечение със специфични интервенции.

Систолната функция при пациенти, хоспитализирани по повод на белодробен оток и хипертония, е най-често запазена (повече от половината пациенти имат левокамерна ФИ над 45%). Почесто е налице диастолна дисфункция поради намален ЛК комплайанс.^{171,172}

Целите на лечението при остър белодробен застои и хипертония са намаляване на ЛК пред- и следнатоварване, ограничаване на миокардната исхемия, поддържане на адекватна вентилация и овладяване на белодробния оток. Лечението трябва да започне незабавно в следния ред: O₂ терапия; СРАР или неинвазивна вентилация и ако е необходимо - инвазивна механична вентилация, обикновено за кратко време; i.v. приложение на антихипертензивни медикаменти. Антихипертензивната терапия цели бързо (за няколко min) понижаване на систолното или диастолно АН с 30 mmHg, последвано от по-нататъшно понижаване на АН до стойности, измервани преди хипертоничната криза. Това може да отнеме няколко часа. Не трябва да се правят опити за възстановяване на нормални стойности на АН, защото това може да влоши органната перфузия. Началното бързо понижаване на АН може да се постигне със следните медикаменти, използвани самостоятелно или в комбинации, ако АН не спада: (i) i.v. бримкови диуретици, особено ако пациентът е обемно натоварен и е с дългогодишна анамнеза за ХСН; (ii) i.v. Nitroglycerin или Nitroprusside за намаляване на венозното пред- и артериалното следнатоварване и увеличаване на коронарния кръвоток; (iii) Са антагонист (Nifedipine) може да се приложи, защото тези пациенти най-често са с диастолна дисфункция и увеличено следнатоварване.

Бета-блокери не се препоръчват при съпътстващ белодробен оток. При хипертонични кризи, дължащи се на феохромоцитом, Labetolol прилаган бавно i.v. в дози 10 mg при мониториране на СЧ и АН, и последваща инфузия на 50-200 mg/h е средство на избор.

11.6. Бъбречна недостатъчност

СН често се съчетава често с бъбречна недостатъчност (БН)¹⁷⁶⁻¹⁷⁸ или я причинява. СН причинява бъбречна хипоперфузия както директно, така и индиректно чрез активиране на неврохуморални механизми.¹⁷⁶ Съпътстващата терапия с диуретици, АСЕ-инхибитори и НСПВС може да допринесе за развитие на БН.

Анализът на урината показва различни резултати в зависимост от причината за БН. Когато БН се дължи на хипоперфузия съотношението Na⁺/K⁺ в урината е <1. Диагнозата на острата тубулна некроза може да се постави по увеличаването на Na⁺ в урината, редуциране на уринната концентрация на азота и типична находка в седимента.

Леката и умерена бъбречна дисфункция е често асимптоматична и добре поносима. Лекото и умерено увеличаване на серумния креатинин и/или намаляване на гломерулната филтрация (ГФ) са свързани с по-лоша прогноза.^{177,178}

Придружаваща остра бъбречна недостатъчност (ОБН) изисква лечение на следните нарушения: анемия, електролитен дисбаланс, метаболитна ацидоза. Електролитният дисбаланс (хипо- и хиперкалиемия и хипо- или хипермагнеземия) и метаболитната ацидоза трябва да бъдат коригирани, защото могат да доведат до аритмии, да компрометират терапевтичния отговор и да влошат прогнозата.¹⁷⁹

БН има значение за поносимостта и ефекта от лечението на СН с АСЕ-инхибитори, Digoxin, АРБ и със Spironolactone. Наличието на стеноза на бъбречна артерия и на постреналната обструкция също трябва да бъдат установени. При пациенти с БН приложението на АСЕ-инхибитори увеличава риска от тежка БН и хиперкалиемия. Повишаването на стойностите на серумния креатинин с над 25-30% и/или достигане на нива от 3,5mg/dl (>266 μmol/L) са относителна контраиндикация за продължаване на лечението с АСЕ-инхибитори (виж раздел 10.3.5.).

Умерената и тежка БН [серумен креатинин >2,5-3 mg/dl (>190-226 μmol/L)] намалява диуретичния отговор, което е важен предиктор за смъртност при пациенти със СН.¹⁰² При такива пациенти може да се наложи увеличаване дозата на бримковия диуретик или/и добавяне на диуретик с друг механизъм на действие (Metazolone). Това обаче може доведе до хипокалиемия и по-нататъшно понижаване на ГФ.

При пациенти с рефрактерна на лечение водна задръжка и тежка бъбречна дисфункция може да се наложи продължителна вено-венозна хемодифузия. В комбинация с инотропни медикаменти това увеличава бъбречния кръвоток, бъбречната функция се подобрява и се възстановява ефектът на диуретиците. Увеличава се диурезата, облекчава се симптоматиката на симпатиковата стимулация, понижават се наляганията на пълнене на лява-

та и дясна камера, подобрява се механиката на дишането, на лабораторните нарушения (хипонатриемия) и диуретичният отговор.¹⁸⁰ Загубата на бъбречна функция може да наложи провеждане на диализа, особено при съпътстваща хипонатриемия, ацидоза и неконтролирана свръхзадръжка на течности. Изборът между перитонеална диализа, хемодиализа или филтрация зависи от техническите възможности и изходните стойности на АН.¹⁸¹

Пациентите със СН са с най-голям риск от развитие на БН след прилагане на контрастни вещества. Най-често използваното превантивно средство преди и след контрастното изследване е хидратацията. Това обаче може да доведе до осмотично и обемно натоварване, което да причини развитие на белодробен оток. Други превантивни мерки, които се понасят по-добре, са ползването на възможно най-малките количества изоосмолярни контрастни вещества, избягване на нефротоксични средства като НСПВС, и предварителен прием на N-acetylcysteine^{182,183} и/или селективен DA₁-рецепторен агонист Fenoldopam.¹⁸⁴ При пациенти с тежка бърчена дисфункция хемодиализата може да се окаже ефективна за предотвратяването на нефропатия.¹⁸⁵

Клас IIb, ниво на доказателства B

11.7 Белодробни заболявания и бронхоспазъм

Наличието на бронхоспазъм при пациенти с ОСН изисква приложението на бронходилататори. Това се налага често при пациенти с придружаващи белодробни проблеми като астма, ХОББ¹⁸⁶ и белодробни инфекции. Бронходилататорите биха могли да подобрят сърдечната функция, но не трябва да бъдат използвани вместо обичайната за ОСН терапия. Най-често се прилага Albuterol (Salbutamol) като начална терапия в доза 2,5 mg (0,5 ml 0,5% разтвор в 2,5 ml физиологичен разтвор) чрез небулизатор за 20 min. Това се повтаря на всеки час през първите часове на лечението, а след това според необходимостта.

11.8 Аритмии и ОСН

Няма данни за преобладаващите аритмии, причиняващи остра декомпенсация на СН или появяващи се в хода ѝ. Според Euroheart heart failure survey високочестотна ПМ е причина за хоспитализация при 9% от пациентите, а 42% имат анамнеза за хронично или пристъпно ПМ. Живото-застрашаващи камерни аритмии са причина за хоспитализация при 2%, а при 8% от изследваните пациенти са ранен съпътстващ или остър проблем.⁵

11.8.1. Брадиаритмии

Брадикардия при пациенти с ОСН се среща най-често след ОМИ, особено при оклузия на ДКА. Лечението на брадиаритмиите обикновено започва с Atropin 0,25-0,5 mg i.v., с повторно при-

ложение при нужда. Isoproterenol 2-20 µg/min може да се приложи при наличие на AV-дисоциация с ниска камерна честота, но трябва да се избягва при наличие на исхемия. Ниската камерна честота при ПМ може да се преодолее с Theophylline 0,2-0,4 mg/kg/h и след това в инфузия. Поставянето на временен пейсмейкър идва в съображение, когато няма отговор към медикаментозната терапия.¹⁸⁷ Ишемичните епизоди трябва да бъдат овладяни незабавно преди или след поставянето на кардиостимулатора¹⁸⁸⁻¹⁹⁰ (табл. 12).

Клас IIa, ниво на доказателства C

11.8.2. Надкамерна тахикардия

Надкамерните тахиаритмии (НКТ) могат да предизвикат или да задълбочат ОСН.¹⁹¹ В редки случаи персистиращите предсърдни тахикардии могат да доведат до декомпенсиране на СН и необходимост от хоспитализация. ПМ с висока камерна честота може да причини ДКМП и ОСН.

11.8.3. Препоръки за лечение на НКТ при ОСН

Контролът на камерната честота е важен при пациентите с ПМ и ОСН, особено при тези с диастолна дисфункция.³¹

Клас IIa, ниво на доказателства A

При пациенти с рестриктивни нарушения или тампонада рязкото понижаване на СЧ може да влоши симптоматиката. Цели се постигане на бърз контрол на СЧ или кардиоверзио, когато е необходимо (табл. 12). Лечението на ПМ зависи от давността му.³¹

Пациентите с ОСН и ПМ трябва да бъдат на антикоагулантна терапия. Когато ПМ е пристъпно, пациентите първоначално трябва да бъдат стабилизирани, след което се прилага медикаментозно или електрическо кардиоверзио. Ако ПМ е с продължителност над 48 h, пациентите трябва да бъдат антикоагулирани и да се осъществи оптимален медикаментозен контрол на СЧ в продължение на три седмици, след което може да се извърши кардиоверзио. При хемодинамично нестабилен пациент се налага спешно кардиоверзио, като преди това трябва да се изключи чрез ТЕЕ наличието на предсърден тромб.³¹

Verapamil и Diltiazem трябва да се избягват при остро настъпило ПМ, защото могат да влошат СН и да причинят AV-блок III степен. Amiodarone и бета-блокери се прилагат успешно при ПМ за контрол на СЧ и за предотвратяване на рецидивите.^{3, 192}

Клас I, ниво на доказателства A

Приложението на Verapamil може да се обсъжда за лечение на ПМ или НКТ с тесни камерни комплекси при пациенти с леко намалена систолна камерна функция.

Клас I антиаритмици не трябва да се прилагат при пациенти с ниска ФИ и особено при тези с

Таблица 12 Лечение на аритмиите при ОСН

Камерно трептене или безпулсова камерна тахикардия	Дефибрилация с 200-300-360 J (за предпочитане е двуфазна дефибрилация с максимум 200 J). При рефрактерност на първоначалния шок се инжектира 1 mg Epinephrine, Vasopressin 40 UI и/или Amiodarone 150-300 mg
Камерна тахикардия	Ако пациентът е нестабилен - кардиоверзио, ако е стабилен Amiodarone или Lidocaine могат да се дадат до достигане на медикаментозно кардиоверзио.
Синусова тахикардия или Суправентрикуларна тахикардия	Използват се бета-блокери, когато клинично и хемодинамично са добре поносими: Metoprolol 5 mg i.v. бавно болус (може да се повтори при поносимост) Adenosine може да се използва за да забави провеждането през AV-възела или да конвертира re-entry тахикардията При редки случаи: Esmolol 0,5 mg/kg за повече от 1 min, последван от инфузия 50-300 µg/kg/min, или Labetalol 1-2 mg болус, последван от инфузия 1-2 mg/mg/min (до обща доза 50-200mg). Labetalol също е индициран при ОСН, свързана с хипертонична криза или феохромоцитом, приложен като 10 mg болуси до обща доза от 300 mg.
Предсърдно мъждене или трептене	Кардиоверзиото е възможно, за забавяне на AV-проводимостта може да се използват Digoxin 0,125-0,25 mg i.v., бета-блокери или Amiodarone. Amiodarone може да индуцира медикаментозно кардиоверзио без да компрометира хемодинамиката на лява камера. Пациентите трябва да бъдат хепаринизирани.
Брадикардия	Atropine 0,25-0,5 mg i.v. до обща доза от 1-2 mg. Като резервна мярка-Isoproterenol 1 mg в 100 ml NaCl инфузия до максимум 75 ml/h (2-12 µg/min) Ако брадикардията е Атропин-резистентна, транскутанното или трансвенозно пейсиране трябва да се използва като резервна мярка. Theophylline може да се използва при пациенти с ОМИ с Атропин-резистентна брадикардия като болус от 0,25-0,5 mg/kg последван от инфузия 0,2-0,4 mg/kg/h

широк QRS-комплекс. Dofetilide е нов медикамент с обещаващи резултати за медикаментозно кардиоверзио и за профилактика на новопоявило се ПМ. По-нататъшни проучвания са необходими за оценка на сигурността и ефикасността му при ОСН.¹⁹³

Бета-блокерите, когато се понасят добре, могат да се прилагат при НКТ.^{194,195} При тахикардия с широки камерни комплекси може да се използва Adenosine i.v. за прекъсването ѝ. При пациенти с ОСН и хипотония НКТ може да бъде овладяна с електрокардиоверзио. Пациенти с ОСН след преживян ОМИ и пациенти с диастолна дисфункция и ОСН не понасят високочестотни НКТ.

Плазмените нива на Mg²⁺ и K⁺ трябва да бъдат нормализирани, особено при пациентите с камерна аритмия.^{179,196}

Клас IIb, ниво на доказателства В

11.8.4. Лечение на животозастрашаващи аритмии

Камерното мъждене и камерната тахиаритмия изискват незабавно кардиоверзио и вентилация, ако е необходимо, а ако пациентът е в съзнание и седиране (табл. 12).

Amiodarone и бета-блокерите могат да предотвратят възобновяването на тези аритмии.^{3, 192}

Клас I, ниво на доказателства А

В случаите на рецидивирани камерни аритмии и хемодинамично нестабилни пациенти трябва да се направи ангиография и електрофизиологично тестване. Ако е налице субстрат, провокиращ появата на аритмията, радиочестотната аблация може да елиминира аритмията, въпреки че дългосрочният ефект от нея не е сигурен^{3,197,207} (табл. 12).

Клас IIb, ниво на доказателства С

11.9. Периоперативна ОСН

ОСН през периоперативния период е обикновено свързана с миокардна исхемия, която най-често е тиха, т.е. не е свързана с гръдна болка.

12. Хирургично лечение на ОСН

ОСН е тежко усложнение на много сърдечни заболявания. При някои от тях оперативното лечение подобрява прогнозата, особено когато е своевременно (табл. 13). Хирургичното лечение включва реваскуларизация, корекция на анатомични лезии, клапно протезиране или реконструкция, както и временно подпомагане на циркулацията с уреди, подобряващи механичната функция (mechanical assist devices). ЕхоКГ е най-често използваното изследване в диагностичния процес (фиг. 3).

12.1. ОСН като следствие от усложненията на ОМИ

12.1.1. Руптура на камерна стена

Руптурата на камерната стена се регистрира при 0,8-6,2% от пациентите с ОМИ.¹⁹⁸ Обикновено внезапната смърт настъпва за минути вследствие на сърдечна тампонада и електромеханична дисоциация (ЕМД). Диагнозата рядко се установява преди смъртта на пациента. При някои случаи обаче, развитието на руптура на свободна камерна стена е подостро (образува се тромб или адhezии, които запълват дефекта), което дава възможност за интервенция ако състоянието е диагностицирано. По-

вечето от тези пациенти имат прояви на кардиогенен шок, внезапна хипотония и/или загуба на съзнание. При някои от тях руптурата се предшества от гръдна болка, гадене, повръщане, нова ST-елевация в отвежданията, регистрирали инфаркта, или промени в Т-вълната.¹⁹⁹ При всички тези пациенти трябва да се извърши по спешност ЕхоКГ (фиг. 7). Клиничната картина и наличието на перикарден излив >1 cm с ехоплътни участъци в излива, потвърждават диагнозата на руптурата.²⁰⁰ Временно стабилизиране на хемодинамиката се постига чрез перикардиоцентеза, обемзаместваща терапия и инотропни средства. Пациентът трябва незабавно да се транспортира до операционната зала без други допълнителни изследвания. Руптура на свободната стена е описана като рядко усложнение на Dobutamine стрес-ЕхоКГ след ОМИ.²⁰¹

12.1.2. Слединфаркна руптура на междукамерната преграда (МКПР)

Руптурата на МКПР настъпва при 1-2% от пациентите с ОМИ. Скоростни данни показват пониска честота и по-ранна изява в “тромболитичната ера”.^{173,174,202} Руптурата на МКПР обикновено настъпва през първите 1-5 дни след МИ. Първият белег на руптурата на МКПР е холосистоличен шум в долната трета на левия стернал ръб при пациент с внезапно влошаване на състоянието и прояви на ОСН/кардиогенен шок след ОМИ (виж фиг. 7А).

ЕхоКГ потвърждава диагнозата и позволява оценка на камерната функция, като визуализира мястото на руптурата на МКПР, големината на ляво-десния шънт и наличието на митрална регургитация (фиг. 7В)

Клас I, ниво на доказателства C

Извършената с катетъра в а. pulmonalis оксиметрия дава възможност да се изчисли отношението белодробен/системен кръвоток (обикновено е 2 или повече)

Клас III, ниво на доказателства C за диагностичната стойност на катетър в а. pulmonalis, ако ЕхоКГ е диагностична

Клас IIa, ниво на доказателства C за използването на катетър в а. pulmonalis за мониториране

Пациентите с нарушена хемодинамика са показани за ВАБК, вазодилатори, инотропни средства и ако е необходимо за асистирана вентилация. Обикновено се извършва СКАГ, защото някои малки ретроспективни проучвания показват, че навременната реваскуларизация може да подобри по-късно функционалния клас и преживяемостта.^{173,175}

Фактически всички пациенти, оставени на медикаментозно лечение, умират. Хирургичното лечение трябва да се извърши възможно най-бързо след поставяне на диагнозата. Болничната смърт-

Табл. 13 Сърдечни нарушения и ОСН, изискващи хирургично лечение

Кардиогенен шок след ОМИ при пациенти с многосъдова ИБС
Дефект (руптура) на междукамерната преграда след МИ
Руптура на свободната стена
Остра декомпенсация на предшестваща клапна болест
Тромбоза или дисфункция на клапна протеза
Аортна аневризма или аортна дисекция с руптура в перикардния сак
Остра митрална регургитация от:
Исхемична руптура на папиларен мускул
Исхемична папиларно-мускулна дисфункция
Руптура на миксоматозна хорда
Ендокардит
Травма
Остра аортна регургитация от:
Ендокардит
Аорна дисекция
Затворена гръдна травма
Руптурирала аневризма на синуса на Valsalva
Остра декомпенсация на хронична КМП, изискваща поддържане с механични помощни средства

ност при оперираните пациенти е 20-60%. Усъвършенстването на хирургичната техника и миокардната протекция подобрява прогнозата през последните години.^{173,202}

Постигнат е консенсус по въпроса, че хирургичното лечение трябва да бъде осъществено възможно най-бързо след уточняване на диагнозата, защото руптурата може рязко да се нарастне и да доведе до кардиогенен шок, който е най-честата причина за неблагоприятния изход.^{177,203} Пациентите с руптурата на МКПр трябва да бъдат оперирани по спешност, ако са хемодинамично стабилни; и незабавно - ако са с кардиоген шок.

Клас I препоръки, ниво на доказателства C

Доказано беше, че обструкция в изходния тракт на ЛК с компенсаторна хиперкинезия на базалните сегменти при пациенти с предно-върхов миокарден инфаркт може да бъде причина за появата на нов систоличен шум и развитие на кардиогенен шок. Последните са налице до прилагането на подходящо лечение за намаляване на обструкцията в изходния тракт на ЛК.²⁰⁴

12.1.3. Остра митрална регургитация (МР)

Тежка остра МР се установява при ~10% от пациентите с кардиогенен шок след прекаран ОМИ.²⁰⁵ Тя се развива в първите 1-14 (обикновено 2-7) дни след началото на инфаркта. При остра МР в резултат на пълна руптура на папиларен мускул повечето неоперирани пациенти умират в първите 24 h.

Частичната руптура на един или повече папиларни мускули е по-честа, отколкото пълната, и има по-добра прогноза. При повечето пациенти острата МР се дължи по-често на папиларна дисфункция, а не на руптура. Ендокардитът също може да бъде причина за появата на тежка МР и изисква оперативно лечение.

Острата тежка МР се изявява с белодробен оток и/или кардиогенен шок. Характерният апикален систоличен шум може да липсва при пациенти с тежка МР, дължаща се на рязко и значително повишаване на налягането в лявото предсърдие (ЛП). Рентгенографията на гръдния кош показва белодробен застои (може да бъде и едностранен). С ЕхоКГ може да се установи наличието и тежестта на МР, както и да се оцени ЛК функция. ЛП е обикновено малко или незначително разширено. При някои пациенти е необходимама ТЕЕ за установяване на диагнозата.

Поставянето на катетър в а. pulmonalis може да се използва за изключване на руптура на МКПр. РС-кривата регистрира широко V-вълни на регургитация. За оценка на лечението могат да се измерят наляганията на пълнене на камерите (фиг. 7С).

Клас IIb, ниво на доказателства C

Повечето пациенти се нуждаят от ВАБК за постигане на стабилизиране преди извършването на сърдечна катетеризация и ангиография. При появата на остра МР операцията трябва да се извърши рано, защото много пациенти внезапно се влошават или настъпват други сериозни усложнения.²⁰⁶ Пациент с остра и тежка МР и белодробен оток или кардиоген шок изисква спешно хирургично лечение.

Клас I, ниво на доказателства C

13. Механични помощни средства и сърдечна трансплантация

13.1 Показания

Временно механично подпомагане на циркулацията е показано при пациенти, които не отговарят на конвенционалната терапия и където има шансове за възстановяване на миокарда, или играе ролята на мост към сърдечна трансплантация или други интервенции, които могат да подобрят значително сърдечната функция (фиг. 8).

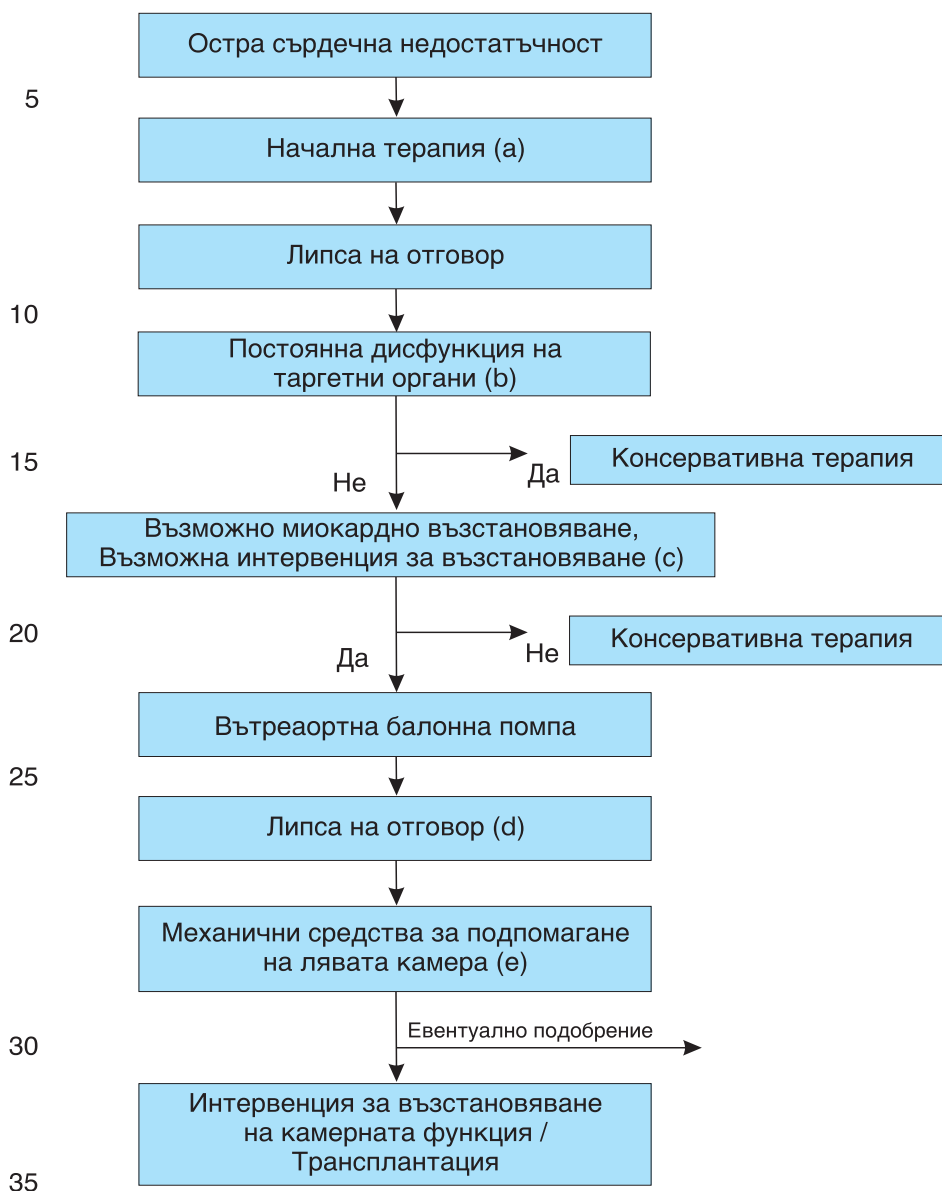
Клас IIb, ниво на доказателства B

Усъвършенстването на дизайна и функциите на уредите ще увеличи броя на потенциалните кандидати за тяхното по-кратко или по-продължително използване в бъдеще.

13.1.1. Вътреаортна балонна контрапулсация (ВАБК)

Контрапулсацията е станала стандартна техника при лечението на болни с кардиогенен шок или тежка остра левокамерна СН, която (i) не отговаря бързо на обемзаместваща терапия, вазодилататори и приложение на инотропни средства; (ii) е усложнение от значителна МР или руптура на МКПр, за стабилизиране на хемодинамиката с оглед извършването на дефинитивни диагностични изследвания или лечение; или (iii) е придружена от тежка миокардна исхемия, за подготовка за СКАГ и ревакуларизация.

Синхронизирана ВАБК се постига чрез раздуване и отпускане на 30-50 ml балон, поставен в гръдната аорта през а. femoralis. Раздуването на балона по време на диастолата увеличава аортното диастолно налягане и коронарния кръвоток, докато отпускането на балона по време на систола намалява следнатоварването и улеснява изпразването на ЛК. ВАБК може значително да подобри хемодинамиката, но нейното прилагане трябва да бъде ограничено до пациентите, чието състояние може да бъде коригирано (напр. чрез коронарна ревакуларизация) или спонтанно да се възстанови (напр. миокардно зашеметяване много рано след ОМИ или "отворена" сърдечна хирургия, миокардит).²⁰⁷ ВАБК е противопоказана при пациенти с аортна дисекция или значителна аортна insuficienция. Не трябва да се прилага в случаи



Фиг. 8 Подбор на кандидатите за средства, подпомагащи лява камера
 (а): Липса на отговор към конвенционалната терапия на ОСН, включваща подходящи дози диуретици и течности, интравенозно инотропни и вазодилататори
 (b): Дисфункция на периферни органи, включващи тежки системни заболявания, тежка бъбречна недостатъчност, белодробно заболяване или чернодробна дисфункция, травма на ЦНС
 (с): Възможно възстановяване на миокардната функция или сърдечната функция напр. остра миокардна исхемия, следкардиотомичен шок, остър миокардит, остра клапна болест или кандидат за сърдечна трансплантация
 (d): Липса на клинично подобрение след интраортна балонна помпа и механична вентилация
 (e): Крайната индикация може да зависи от наличието на средства и опит на лекуващия екип.

на периферни съдови заболявания, некоригируема причина за СН или мултиорганна недостатъчност.

Клас I, ниво на доказателства B

13.1.2. Средства, подпомагащи камерната функция (Ventricular assist devices)

Това са механични помпи, които частично заместват механичната работа на камерите (табл. 14). Те отбременяват камерите, чрез което намаляват миокардната работа и изпомпват кръвта в арте-

риалното системно кръвообращение, подобрявайки периферния и органичния кръвоток.²⁰⁸⁻²¹⁰ При някои уреди има система за екстракорпорална оксигенация.²¹¹

Новите уреди, целящи лечението най-вече на ХСН (и по-малко на ОСН), ограничават прогресията на камерната дилатация. В последно време бяха изобретени множество уреди, осигуряващи бързо подпомагане на циркулацията при остра или остро декомпенсирана СН. Някои от тях изискват срединна стернотомия и хирургия. Други

Таблица 14 Механични помощни средства

Средства	Система	Основни индикации	Коментар
<i>Екстракорпорални</i>			
Постоянна поточна помпа	няколко	краткотрайна поддръжка	най-лесна за употреба, най-евтина
Центрофужна помпа	няколко		широко приложение, може да включва екстракорпорални мембранни оксигенатори, необходима за продължително мониториране, пациентът е на легло
Пулсираща помпа	Thoratec	краткотрайна поддръжка	лесна за използване, не е скъпа
	Abiomed	след кардиотомия ЛК и ДК дисфункция мост към сърдечната трансплантация	необходима за продължително мониториране, пациентът е на легло
<i>Интракорпорални</i>			
Имплантируеми пулсиращи	Heart Mate Novacor	възможно е продължително използване, мост към трансплантация, мост към подобрене	скъпи, пациентът може да се движи
Изцяло изкуствено сърце		не се очаква подобрене, няма донори, алтернатива на трансплантацията	експериментално, ограничен опит

просто екстрахират кръвта от артериалното системно кръвообращение, изпомпвайки я обратно в артериалната или венозна съдова система. При някои пациенти хемодинамичното и клинично подобрене може да е значително.

Ако възстановяването от ОСН или трансплантацията са невъзможни, тогава употребата на средствата, подпомагащи ЛК функция, е неприемливо. Рандомизирано клинично проучване показва, че използването на средства, подпомагащи ЛК функция в сравнение с конвенционалната терапия подобрява прогнозата на пациенти в краен стадий, но е по-скъпо и води до по-голяма честота на инфекциозни и тромботични усложнения.²¹² Необходим е опит при имплантация на тези помпи и употребата им трябва да бъде ограничена в рамките на институционални програми. Табл. 14 резюмира най-често използваните системи и основните показания за приложението им.

Клас IIa, ниво на доказателства B

Тромбемболизъмът, кръвенето и инфекциите са най-честите усложнения, свързани с употребата на средства, подпомагащи камерната функция.²⁰⁸⁻²¹⁰ Хемолизата и техническите проблеми са също честоти.

13.2. Сърдечна трансплантация

Трансплантацията е една възможност при теж-

ка ОСН с лоша прогноза. Такива са случаите с тежък остър миокардит, постпартална кардиомиопатия или при пациенти с голям миокарден инфаркт с лош резултат от реваскуларизацията. Трансплантацията обаче е възможна едва след стабилизирани състоянието с помощта на помпи или други средства.

14. Резюме

Клиничният синдром на ОСН може да се появи de novo като ОСН или като декомпенсирана ХСН, с хиподебитна или застойна (левокамерна или деснокамерна) симптоматика.

Пациентът с ОСН изисква незабавна диагностична оценка и грижи, както и животоспасяващи мерки за подобряване на симптомите и прогнозата.

Началната диагностична оценка трябва да включва клиничен преглед, анамнеза, ЕКГ, рентгенография на гръдния кош, измерване на плазмени VNP/NT-proBNP и други лабораторни тестове. ЕхоКГ трябва да се извърши при всички пациенти възможно най-бързо (освен ако не е правена скоро и няма налични резултати).

Началната клинична оценка трябва да включва оценка на пред- и следнатоварването, наличието на МР и други усложняващи състояния (включително клапни усложнения, аритмия и съпът-

стващи заболявания като инфекции, диабет, дихателни или бъбречни заболявания). ОКС са често причина за ОСН и извършването на СКАГ е наложително.

След първоначалната оценка на състоянието, трябва да се осигури венозен път и мониториране на клиничните признаци на СН, ЕКГ и SPO_2 . Когато е необходимо се осигурява и артериален достъп.

Началната терапия на ОСН включва:

- Подаване на кислород с лицева маска или СРАР (прицелни стойности на SPO_2 94-96%).
- Вазодилатация с нитрат или Nitroglyceride.
- Диуретична терапия с Furosemide или други бримкови диуретици (отначало i.v. болус, последван при необходимост от продължителна i.v. инфузия).
- Morphine за облекчаване на физическия и психическия дистрес и за подбръзване на хемодинамиката.
- При ниски налягания на пълнене се прилага обемзаместваща терапия. Това може да изисква тестване на отговора чрез вливането на определени количества на течностите.
- Други комплициращи метаболитни и орган-специфични нарушения трябва да бъдат лекувани сами за себе си.
- Пациенти с ОКС и други сърдечни дисфункции трябва да бъдат подложени на сърдечна катеризация и ангиография с оглед извършването на инвазивна интервенция, включително и хирургия.

- Прилагането на подходящо медикаментозно лечение с бета-блокери и друга терапия трябва да се започне съгласно описания в това ръководство алгоритъм.

Друга специфична терапия (фиг. 5, 6, 7 и 14) трябва да бъде приложена въз основа на клиничните и хемодинамични характеристики на пациента, който не отговаря на началната терапия. Това може да включва инотропни средства или Ca^{2+} сензитайзери при декомпенсирана тежка СН или инотропни средства при кардиогенен шок.

Целта на лечението на ОСН е да коригира хипоксията и да увеличи сърдечния дебит, бъбречната перфузия, Na^+ екскреция и диурезата. Други средства, например i.v. Aminophylline или β_2 -агонисти се прилагат за бронходилатация. Ультрафилтрацията или диализата са показани при рефрактерна СН.

При пациенти с рефрактерна ОСН и краен стадий (end-stage) на СН в съображение влизат ВАБК, изкуствена механична вентилация или подпомагане на циркулацията с механични средства като временна мярка или като “мост” към сърдечна трансплантация.

Пациентите с ОСН могат да се възстановят напълно в зависимост от етиологията и подлежащата патофизиология. Изисква се продължително специализирано болнично лечение. Това може да се осъществи от специализиран за овладяване на СН екип, който да започне бързо и оптимално медикаментозно лечение, както и да осигури необходимата за пациента и семейството му информация.

Литература

- Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22:1527-1560.
- Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. Available at <http://www.escardio.org>.
- 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.
- 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.
- 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. *Eur Heart J* 2003;24:442-463.
- Fox KF, Cowie MR, Wood DA et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J* 2001;22:228-236.
- 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.
- Berry C, Murdoch DR, McMurray JJ. Economics of chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:283-291.
- The treatment of heart failure. Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1997;18:736-753.
- Adams KF, Jr., Zannad F. Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure. *Am Heart J* 1998; 135:S204-S215.
- O'Connell JB. The economic burden of heart failure. *Clin Cardiol* 2000;23:III6-III 10.
- Stevenson R, Ranjadayalan 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Cowie MR, Mosterd A, Wood DA et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:208-225.
- 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.
- Krumholz HM, Vaccarino V, Ellerbeck EF et al. Determinants of appropriate use of angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction in persons > or = 65 years of age. *Am J Cardiol* 1997;79:581-586.
- Rich MW, Beckham V, Wittenberg C et al. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995;333:1190-1195.
- Nohria ATS, Fang JC, Lewis EF et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1797-1804.
- Grady KL, Dracub K, Kennedy G, Moser DK, Piano M, Stevenson 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.
- Nohria A, Lewis E, Stevenson LW. Medical management of advanced heart failure. *JAMA* 2002;287:628-640.
- 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.
- Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977;39:137-145.
- 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.
- Bolli R. Basic and clinical aspects of myocardial stunning. *Prog Cardiovasc Dis* 1998;40:477-516.
- Wijns W, Vatner SF, Camici PG. Hibernating myocardium. *N Engl J Med* 1998;339:173-181.
- Marban E. Myocardial stunning and hibernation. The physiology behind the colloquialisms. *Circulation* 1991;83:681-688.
- Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002;23:1809-1840.
- 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. *Eur Heart J* 2003;24:28-66.
- 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. *Eur Heart J* 2001;22:1852-1923.
- 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.
- 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.
- Cowie MR, Jourdain P, Maisel A et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003;24:1710-1718.
- Capomolla S, Pozzoli M, Opasich C et al. Dobutamine and nitroprusside 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;134:108:1098.
- Tousignant CP, Walsh F, Mazer CD. The use of transesophageal echocardiography for preload assessment in critically ill patients. *Anesth Analg* 2000;90:351-355.
- 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.
- 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.
- 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.
- Colucci WS, Elkayam U, Horton DP et al. Intravenous nesiritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. Nesiritide Study Group. *New Engl J Med* 2000;343:246 -253.
- Torre-Amione G, Young JB, Durand J et al. Hemodynamic effects of tezosentan, an intravenous dual endothelin receptor antagonist, in patients with class III to IV congestive heart failure. *Circulation* 2001;103:973-980.
- 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.
- Steimle AE, Stevenson LW, Chelimsky-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.
- Gottlieb SS, Brater DC, Thomas I 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated

- myocardial infarction, *fir 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 AAA, Horton 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 echocardiography 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 AAM, 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, Allen 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 Tet 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 Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:832-837.
 72. Mehta S, Jay GD, 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, 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. *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, Kjekshus 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, Reichel 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. Johnson W, Omland 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. Gardtman 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 Emerg Med* 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 Emerg 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 JJ, Smits P, Dormans Tet 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. Channer KS, McLean KA, 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. Neuberger 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 mod-

- eling 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;4:125-130.
 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 CELICARD 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:III184-III190.
 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:III175-III183.
 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, Hershberger 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, Hepped 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. Schulz 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-Pelho 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 neurohumoral 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. *New Engl J Med* 1997; 336:525-533.
 147. Hood WB Jr, Dans AL, Guyatt GH et al. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm. The Cochrane Data base 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, Hotter 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 AU, 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-etiology, 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. Houpijian 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 D, 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. Burkhoff 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. Da(rymp(e)-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, Sganzerla 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, Manganeli 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, Allot 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 investigation of arrhythmia and mortality on dofetilide (diamond) substudy. *Circulation* 2001;104:292-296.
 194. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman AAM, 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. Hebban 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: sensi-

- tivity 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 AAA, 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? *J Am 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.