

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕЛЕКТИВНОГО ВВЕДЕНИЯ ВАЗОАКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОСТРОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Бойко В.В., Поливенок И.В., Петков А.В., Богун Ю.В., Мегера В.Е., Хоружевский Д.А., Скибо Ю.Н., Бучнева О.В.

*ГУ «Институт общей и неотложной хирургии НАМН» (Харьков)*

Селективное введение вазоактивных препаратов в различные круги кровообращения является эффективным и безопасным методом лечения острой дисфункции правого желудочка вследствие легочной гипертензии.

**Ключевые слова:** легочная гипертензия, дисфункция правого желудочка, вазоактивные препараты, селективное введение.

Легочная гипертензия является наиболее частым и значимым фактором, нарушающим насосную функцию правого желудочка (ПЖ) при кардиохирургических операциях и различных заболеваниях сердца и легких. Дисфункция ПЖ, возникающая вследствие легочной гипертензии, и следующее за этим снижение преднагрузки левого желудочка, а также изменения со стороны межжелудочковой перегородки приводят к декомпенсации левого желудочка сердца и кардиогенному шоку. В основе патогенеза острой недостаточности ПЖ при острой легочной гипертензии лежат два параллельных механизма – острая дилатация ПЖ и ишемия миокарда, которая присоединяется несколько позднее и приводит, как правило, к развитию необратимой недостаточности ПЖ. Степень ишемии миокарда напрямую зависит от градиента давления между аортой и правым желудочком. Таким образом, уменьшить проявления ишемии ПЖ возможно путем увеличения этого градиента. Но на практике это представляет весьма сложную задачу, поскольку вазоконстрикторы, способные повысить давление в аорте, вызывают также повышение давления в легочной артерии, а значит, и в правом желудочке. И наоборот, так называемые «легочные вазодилататоры» вызывают также снижение системного давления. Происходит это вследствие того, что организм имеет параллельные круги циркуляции и при обычном внутривенном пути введения все препараты проходят через малый круг кровообращения, прежде чем попасть в большой. Поэтому идея селективного воздействия вазоактивными препаратами на различные круги кровообращения представляет несомненный клинический и научный интерес.

**Материал и методы.** Нами проведено пилотное проспективное когортное клиническое исследование эффективности селективного введения вазоактивных препаратов у 12 пациентов с явлениями легочной гипертензии, находившихся на лечении в клинике ГУ «Институт общей и неотложной хирургии НАМН» с апреля 2010 г. по сентябрь 2011 г.

Базовые показатели, представленные в таблице, определялись перед началом селективного введения вазоактивных и инотропных препаратов. Все пациенты имели легочную гипертензию, которая либо была острой, либо носила характер обострения хронической. Среднее давление в легочной артерии составляло в среднем 50% системного. Все пациенты имели признаки острой дисфункции правого желудочка сердца, снижение системного сердечного выброса и нуждались в применении как минимум двух симпатомиметиков в сочетании с инфузией изосорбida динитрата.

Таблица 1

## Общая характеристика пациентов

Признаки	N = 12
<b>Клинические</b>	
Пол — абр. (%)	
Мужчины	7 (58,3)
Женщины	5 (41,7)
Возраст (лет)	51,2 ± 11,9
<i>Фоновые заболевания, приведшие к легочной гипертензии</i>	
Митральный порок	4
ТЭЛА	8
<i>Сопутствующие состояния — абр. (%)</i>	
Сердечно-сосудистые заболевания (кроме фонового)	8 (67)
Хроническая легочная гипертензия	5 (41,6)
ТЭЛА в анамнезе	3 (25)
<i>Состояние после операции</i>	
Протезирование/пластика митрального клапана	4
Тромбэндартерэктомии из ЛА	1
Перегрузка ПЖ на ЭКГ — абр. (%)	10 (83,3)
<b>Параметры центральной гемодинамики</b>	
Среднее АД в аорте, мм Hg	64±11,2
Среднее давление в легочной артерии, мм Hg	49±7,4
Сердечный индекс (метод Фика), л/(мин×м <sup>2</sup> )	2,0 ± 0,5
<b>Эхокардиографические</b>	
Сердечный индекс, л/(мин×м <sup>2</sup> )	2,1±0,4
Конечно-диастолический диаметр ЛЖ, см	4,42±0,33
Диастолический диаметр ПЖ, см	3,58±0,44
Соотношение размеров ПЖ/ЛЖ	0,81±0,11
Среднее давление в ЛА, мм Hg	56,2±10,5
<b>Лабораторные</b>	
pH	7,35±0,15
P O <sub>2</sub> арт, мм Hg	57,9±9,5
P CO <sub>2</sub> арт, мм Hg	38,2± 8,4
S <sub>a</sub> O <sub>2</sub> , %	92±11,3
S <sub>mv</sub> O <sub>2</sub> , %	66,3±3,2

После стабилизации состояния, сохранявшейся в течение 2 часов, пациенты включались в исследование и у них определялись исходные показатели центральной гемодинамики, транспорта кислорода и функционального состояния обоих желудочков. Доступ к системной циркуляции осуществлялся через левопредсердный катетер (у оперированных пациентов) или через интродьюсер в общей бедренной артерии. После поступления пациентов в БАИТ из операционной или катетерной лаборатории им начинали либо продолжали инфузию симпатомиметиков и нитратов через стандартную центральную венозную линию. Дозы препаратов регулировались исходя из артериального давления и значений сатурации смешанной венозной крови не менее 65%. После достижения гемодинамической стабилизации в течение 2 часов мы устанавливали дополнительные шприцевые насосы с допамином или норадреналином в тех же дозировках для инфузии в системную циркуляцию. В случаях послеоперационных пациентов системную инфузию осуществляли через левопредсердный катетер, в случаях ТЭЛА – через установленный ранее интродьюсер в аорту по проводнику приблизительно до уровня левой подключичной артерии вводили ангиографический катетер Pig-tail 4 Fr и через него проводили инфузию. Переключение инфузии симпатомиметиков из венозной в артериальную циркуляцию проводили согласно протоколу Британского Королевского общества анестезиологов, касающемуся смены перфузоров с симпатомиметическими препаратами. Допамин или норадреналин в системную циркуляцию начинали вводить с той же скоростью, что и в вену и инфузировали параллельно в течение 15 мин либо до повышения АД. Затем останавливали инфузию указанных препаратов в венозную линию. Таким образом, в центральную вену продолжалась инфузия добутамина и изосорбida динитрата, а в системную циркуляцию – допамина или норадреналина.

В последующем регулировали дозы инфузируемых препаратов исходя из уровней системного АД и сатурации смешанной венозной крови. Через 1 час от начала разделенной инфузии регистрировали исследуемые показатели с целью определить острое влияние исследуемого метода на гемодинамику.

Полученные данные представлены в табл. 2.

*Таблица 2*

Показатель	Исходные значения	Через 1 час после разделения инфузий	p
<b>Параметры центральной гемодинамики</b>			
Среднее АД в аорте, мм Hg	$64 \pm 11,2$	$67 \pm 9,1$	0,29
Среднее давление в легочной артерии, мм Hg	$49 \pm 7,4$	$40,1 \pm 8,2$	0,08
Сердечный индекс (метод Фика), л/(мин×м <sup>2</sup> )	$2,0 \pm 0,5$	$2,25 \pm 0,7$	< 0,05
<b>Эхокардиографические</b>			
Сердечный индекс, л/(мин×м <sup>2</sup> )	$2,1 \pm 0,4$	$2,43 \pm 0,5$	< 0,05
Конечно-диастолический диаметр ЛЖ, см	$4,42 \pm 0,33$	$4,1 \pm 0,47$	0,27
Диастолический диаметр ПЖ, см	$3,58 \pm 0,44$	$3,05 \pm 0,38$	0,14
Соотношение размеров ПЖ/ЛЖ	$0,81 \pm 0,11$	$0,75 \pm 0,12$	0,08
Среднее давление в ЛА, мм Hg	$56,2 \pm 10,5$	$44,5 \pm 12,2$	0,06

Показатель	Исходные значения	Через 1 час после разделения инфузий	p
<b>Лабораторные</b>			
pH	7,35±0,15	7,37±0,18	0,87
P O <sub>2</sub> арт, мм Hg	57,9±9,5	61,4±10,1	0,35
P CO <sub>2</sub> арт, мм Hg	38,2±8,4	39,1±7,5	0,92
S <sub>a</sub> O <sub>2</sub> , %	92±11,3	94±9,7	0,68
S <sub>mv</sub> O <sub>2</sub> , %	66,3±3,2	70,1±7,2	0,25
<b>Скорости инфузии препаратов</b>			
Допамин, мкг/кг/мин	8±2,4	4±3,7	< 0,05
Норадреналин, мкг/кг/мин	0,07±0,04	0,04±0,02	< 0,05
Добутамин, мкг/кг/мин	12±5,7	10,1±4,3	0,15
Изосорбига динитрат, мкг/кг/мин	1,1±0,7	1,5±1,1	0,2

**Результаты и обсуждение.** Селективное введение вазоактивных и инотропных препаратов в различные круги кровообращения является достаточно эффективным и безопасным методом лечения острой дисфункции правого желудочка сердца вследствие легочной гипертензии. Обеспечение доступа к системной циркуляции является технически простым, выполнимым практически в любой клинической ситуации, и не сопровождается увеличением числа осложнений, даже после применения тромболитической терапии. Однако катетеризация бедренной артерии требует определенных технических навыков и специального ангиографического инструментария. Вероятно, позитивный эффект селективного воздействия симпатомиметиков на различные круги кровообращения объясняется тем, что альфа-миметические амины, попадая непосредственно в системную циркуляцию, быстро связываются с целевыми рецепторами и возвращаются в легочную циркуляцию в гораздо меньшей концентрации, тем самым минимизируя нежелательный вазоспазм сосудов легочного русла. Однако данное объяснение требует детальной проверки путем определения концентрации симпатомиметиков в различных отделах кровяного русла и мониторирования легочного и периферического сосудистого сопротивления в процессе лечения.

### Литература

1. Остроумов Е. Н., Гуреев СВ., Сенченко О. Р. Некоторые аспекты оценки функционального состояния миокарда у пациентов с ИБС и недостаточностью кровообращения, рассматриваемых как кандидаты для коронарной хирургии высокого риска или трансплантации сердца // Трансплантол. и искусств. органы. – 1996. – № 3. – С. 15-20.
2. Яворовский А.Г., Флеров Е.В., Сандриков В.А., Юматов А.Е., Мещяриков А.В., Ковалевская О.А. Выбор фармакологических средств для лечения интраоперационной дисфункции правого желудочка у кардиохирургических больных // Анестезиол. и реаниматол. – 1997. – № 5. – С. 19-23.

3. Hines R., Barash P. G. // Cardiac Anesthesia / Ed. J. A. Kaplan. – Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1993. – P. 1095–1122.
4. Stein K., Breisblatt W., Wolfe C. et al. Depression and recovery of right ventricular function after cardiopulmonary bypass. Crit. Care Med. – 1990. – Vol. 18. – P. 1197–1200.

## **ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СЕЛЕКТИВНОГО ВВЕДЕННЯ ВАЗОАКТИВНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ГОСТРІЙ ЛЕГЕНЕВІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

**Бойко В.В., Полівенок І.В., Петков А.В., Богун Ю.В., Мегера В.Е., Хоружевський Д.А.,  
Скибо Ю.Н., Бучнєва О.В.**

Селективне введення вазоактивних препаратів у різні кола кровообігу є ефективним і безпечним методом лікування гострої дисфункції правого шлуночка внаслідок легеневої гіпертензії.

**Ключові слова:** легенева гіпертензія, дисфункція правого шлуночка, вазоактивні препарати, селективне введення.

### **EFFECTIVENESS OF SELECTIVE INFUSION OF VASOACTIVE DRUGS IN ACUTE PULMONARY HYPERTENSION**

**Bojko V.V., Polivenok I.V., Petkov A.V., Bogun Y.V., Mehera V.E., Khoruzhevsky D.A., Skibo Y.N.,  
Buchneva O.V.**

Selective infusion of vasoactive drugs into the different circulations seems to be an effective and safe for treatment of acute right ventricle dysfunction due to pulmonary hypertension.

**Key words:** pulmonary hypertension, right ventricular dysfunction, vasoactive drugs, selective infusion.