

## TEŠTINĖS MEDICINOS STUDIJOS

### Lėtinio širdies nepakankamumo simptominio gydymo ypatybės

Diana Žaliaduonytė-Pekšienė, Lina Mikuckaitė, Aušra Kavoliūnienė  
Kauno medicinos universiteto Kardiologijos klinika

**Raktažodžiai:** širdies nepakankamumas, diuretikai, atsparumas diuretikams, digoksinas.

**Santrauka.** Lėtinio paūmėjusio širdies nepakankamumo pagrindiniai gydymo tikslai ir uždaviniai – šalinti širdies nepakankamumo simptomus ir taip gerinti gyvenimo kokybę bei mažinti pakartotinių hospitalizacijų skaičių, apsaugoti nuo staigios mirties ir prailginti išgyvenimą. Simptominis širdies nepakankamumo gydymas diuretikais, jeigu indikuotina, digoksinu veiksmingai mažina širdies nepakankamumo simptomus bei pagerina gyvenimo kokybę. Diuretikai yra pirmojo pasirinkimo vaistai ligoniams, sergantiems širdies nepakankamumu ir skysčių susilaikymo sindromu. Tačiau, vartojant diuretikus ne pagal indikacijas, kai nėra skysčių susilaikymo organizme simptomų, galimas nepageidaujamas jų poveikis: elektrolitų pusiausvyros sutrikimai, metaboliniai pokyčiai, ritmo sutrikimai.

Kilpiniai diuretikai turėtų būti pirmiausia pasirenkami vaistai paūmėjusiam širdies nepakankamumui gydyti. 10–20 proc. ligonių atsiranda atsparumas diuretikams, dėl to reikalinga gydymo korekcija arba net ultrafiltracija.

Diuretikų nerekomenduojama ilgą laiką skirti monoterapijai. Jie skiriami kartu su beta adrenoblokatoriais, angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais ir (ar) angiotenzino receptorių blokatoriais, skiriamais nepertraukiamam patogeneziniam širdies nepakankamumo gydymui.

Digoksinas kartu su diuretikais pasirinktinai širdies nepakankamumui gydyti, kai yra tachiaritmija, ryški simptominė kairiojo skilvelio disfunkcija, arba kai ligoniui negalima skirti beta adrenoblokatorių. Šiame straipsnyje aptariamos naujausios 2005 m. Europos kardiologų draugijos, Amerikos kardiologų draugijos bei Amerikos kardiologų asociacijos lėtinio širdies nepakankamumo simptominio gydymo rekomendacijos.

#### Ivadas

Vadovaujantis Europos kardiologų draugijos 2005 metų rekomendacijomis, širdies nepakankamumas (ŠN) apibrėžiamas kaip simptominis širdies disfunkcijos sindromas (1), kuriam būdingi šie klinikiniai simptomai: 1) širdies nepakankamumo simptomai ramybės ir (ar) fizinio krūvio metu; 2) yra objektyvūs širdies disfunkcijos požymiai, t. y. instrumentinių tyrimų metu nustatytas širdies funkcijos sutrikimas arba 3) klinikinė ŠN diagnozė abejotina, bet yra simptomų pagerėjimas po ŠN gydyti skirtų trumpalaikio vaistų vartojimo.

ŠN klinikinį sindromą gali sąlygoti bet kuri struktūrinė ar funkcinė širdies liga. Amerikos kardiologų draugija ir Amerikos širdies asociacija 2001 m. pirmą kartą paskelbė, 2005 m. papildė lėtinio ŠN progresavimo stadijas: A, B, C, D (2). ŠN simptomai pasireiškia

C stadijos metu, o daliai ligonių progresuoja iki galutinės ŠN stadijos (D stadijos), kai išsivysto atsparumas vaistams, vartojamiems ŠN gydyti. Pagrindiniai ŠN klinikiniai simptomai yra dusulys ir kūno pabrinkimai dėl skysčių kaupimosi organizme. Vieni pacientai gali skųstis tik sumažėjusiu krūvio toleravimu, o skysčių kaupimosi organizme simptomų gali nebūti, kitiems, atvirkščiai, veninio sąstovio simptomai gali būti dominuojantys (2, 3).

Pagrindiniai lėtinio paūmėjusio ŠN gydymo tikslai ir uždaviniai: mažinti ligotumą, pakartotinių hospitalizacijų skaičių, mirštamumą, gerinti pacientų gyvenimo kokybę, prailginti išgyvenamumą ir išvengti staigios mirties (1, 2). Šiame straipsnyje aptariamas šiuolaikinis požiūris į simptominį ŠN gydymą diuretikais ir digoksinu, kurių skiriama, kai naujai diagnozuojamas ŠN klinikinis sindromas arba paūmėja lėtinis ŠN.

Pagrindiniai ir pirmojo pasirinkimo vaistai simptominiam ŠN gydyti, vyraujant stazės klinikiniams požymiams, yra diuretikai (1, 2, 4). Simptominio ŠN gydymo diuretikais tikslas – sumažinti ŠN simptomus: dusulį, pabrinkimus, fizinio krūvio toleravimo sumažėjimą ir taip pagerinti paciento gyvenimo kokybę. Diuretikų skiriama visiems pacientams, kurių organizme kaupiasi skysčiai (atsiranda edema) arba yra polinkis kauptis skysčiams, kai simptomai atsinaujina ir (ar) progresuoja. Vienų diuretikų negalima skirti ilgai. Kai sumažėja veninės stazės požymiai, Europos kardiologų draugija, Amerikos kardiologų draugija ir Amerikos širdies asociacija rekomenduoja tęsti diuretikus kartu su angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais (AKFI) ar angiotenzino receptorių blokatoriais (ARB), beta adrenoreceptorių blokatoriais (BAB) ar (ir) digoksinu, o sunkesniai ŠN gydyti dar skirti aldosterono receptorių antagonistų (1, 2).

### Diuretikų veikimo ypatybės gydant lėtinį paūmėjusį ŠN

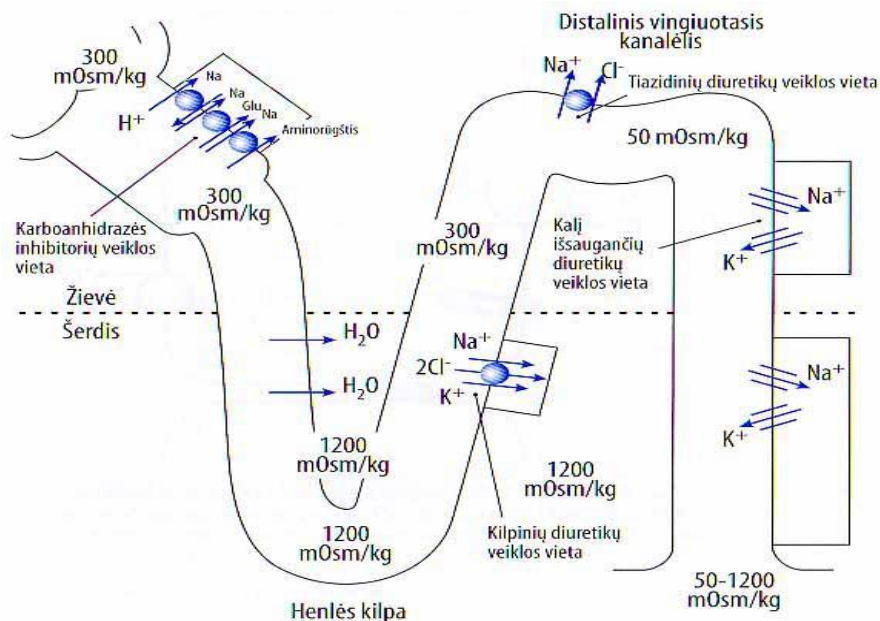
Pagrindinis diuretikų poveikis pasireiškia natrio ekskrecijos skatinimu (5, 6). Jie blokuoja natrio jonų reabsorbciją inkstų kanalėliuose ir padidina natrio jonų bei vandens išsiskyrimą su šlapimu, sumažina ekstraląstelinio skysčio tūrį. Taip mažėja skysčių susikaupimo organizme simptomai: sumažėja dusulys, išnyksta pabrinkimai, mažėja kūno svoris. Natrio jonų

reabsorbcijos inkstų kanalėliuose mechanizmas ir pagrindinių diuretikų grupių veikimo vieta pateikiama paveiksle.

Simptominiam ŠN gydyti pirmiausia pasirenkami kilpiniai diuretikai (furozemidas, torazemidas) (1, 4). Jie blokuoja Na, K, Cl jonų reabsorbciją kylančiojoje Henle kilpos dalyje ir labai padidina natrio ir chloridų ekskreciją (iki 20–25 proc. perfiltruoto tūrio) (1 lentelė) (6, 7). Kilpiniams diuretikams užblokavus Na-K-Cl baltymų perkėliklį, sutrinka ne tik natrio, kalio bei chloro, bet ir kalcio bei magnio reabsorbcija. Jie veikia netgi ir esant labai mažam glomerulų filtracijos greičiui (<5 ml/min) ir veiksmingi tol, kol inkstų kanalėliuose išlieka jų slenkstinė koncentracija.

Kilpiniai diuretikai – dažniausiai skiriami vaistai ŠN gydyti, ypač pacientams, kurių inkstų funkcija bloga ar yra ryškus skysčių kaupimasis (1–3). 2000 m. 25 Europos šalyse atlikta Europos širdies nepakankamumo tyrimo programa (angl. *Euroheart Failure Survey*), kurios metu diuretikus vartojo 78 proc. sergančiųjų ŠN (8). Šiuos vaistus rekomenduojama pradėti skirti mažomis dozėmis ir didinti, kol padidėja diurezė, o kūno svoris pradeda mažėti apie 0,5–1 kg per dieną. Ligoniams būtina laikytis bedruskės (Na <3 g) dietos.

Lietuvoje dažniausiai vartojamų furozemido ir torazemido pranašumas toks, kad jie veikia greitai, yra veiksmingi net tada, kai yra mažas kreatinino klirensas



**Pav. Na reabsorbcija kanalėliuose (6)**

Veikiant baltymų perkėlikliui, vyksta Na jonų reabsorbcija įvairiose inkstų kanalėlių vietose. Ją sutrikdo diuretikai: proksimaliniuose kanalėliuose Na reabsorbciją sutrikdo karboanhidrazės fermento inhibitoriai, kylančiojoje Henle kilpos dalyje – kilpiniai diuretikai, distaliniuose vingiuotuosiuose kanalėliuose – tiazidiniai diuretikai.

**1 lentelė. Diuretikų veikimo vieta (5–7)**

Veikimo vieta	Na reabsorbcija (proc.)	Diuretikų grupė	Diuretikų poveikis reabsorbuoto Na ekskrecijai (proc.)
Proksimaliniai kanalėliai	50–55	Karboanhidrazės inhibitoriai	Labai silpnas
Henle kilpa	35–40	Kilpiniai diuretikai	>20
Distaliniai kanalėliai	5–8	Tiazidiniai diuretikai	5–10
Surenkamieji kanalėliai	2–3	Kalį sulaukiantys diuretikai	<5

(5, 7). Kai kuriais atvejais torazemidas yra pranašesnis už furozemidą, nes torazemido biopasisavinimas yra geresnis, jo veikimo pradžia švelnesnė, o poveikio trukmė ilgesnė už furozemido (7, 9). TORIC (angl. *Torsemide in Chronic Heart Failure*) klinikiniu tyrimu įrodyta, kad tinkamai skiriamas torazemidas (2 lentelė) gali sutrumpinti stacionarinio gydymo trukmę (10).

Išimtiniais atvejais, kai yra nedidelės edemos ir lengvą ar vidutinį ŠN sąlygoja hipertenzinė širdies liga, ŠN galima pradėti gydyti tiazidiniais diuretikais (1, 2). Tiazidiniai diuretikai blokuoja natrio ir chloro reabsorbciją distaliniuose vingiuotuose kanalėliuose. Šioje nefrono dalyje natrio reabsorbcija mažesnė, diuretikai padidina natrio ekskreciją tik 5–10 proc. (5, 7). Dėl to šių diuretikų poveikis silpnas nei kilpinių diuretikų, jų veikimo pradžia lėtesnė, bet ilgesnė veikimo trukmė. Tiazidiniai diuretikai neveiksmingi, kai kreatinino klirensas <25–30 ml/min., todėl, kai sergančiajam ŠN dar nustatomas ir inkstų nepakankamumas, jie neskirtini (1, 3, 4).

Tiek kilpiniai, tiek tiazidiniai diuretikai didina natrio ekskreciją, natrio pristatymą į distalinę nefrono dalį ir gali nulemti natrio bei kalio netekimą bei sukelti hipokalemiją ir hiponatremiją (5, 7). Ilgiau vartojami jie gali sukelti dehidraciją, hipotenziją, azotemiją, kepenų pažeidimą, ritmo sutrikimus. Kilpiniai diuretikai dar gali sukelti hipokalcemiją bei hipomagnezemiją (5, 7).

Kalį tausojantys diuretikai, skiriami netgi nedidelėmis dozėmis, blokuoja aldosterono receptorius ir

labai nežymiai veikia natrio ekskreciją, skatina kalio sekreciją, sukelia silpną diurezinį poveikį (6, 7). Klinikinių tyrimų metu tirtas spironolaktono (angl. *Randomized Aldactone Evaluation Study – RALES*) bei eplerenono (angl. *Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study – EPHEUS*) poveikis ŠN sergančiųjų bendrajam mirštamumui, mirštamumui nuo širdies ir kraujagyslių ligų, pakartotinės hospitalizacijos dažniui (11, 12). Tyrimų duomenimis, minėti rodikliai sumažėja skiriant spironolaktoną arba eplerenoną kartu su standartiniu ŠN gydymu. Įvertinus tai, kad buvo skirtos labai nedidelės spironolaktono ir eplerenono dozės (spironolaktono – 25 mg, eplerenono – 25 mg), manoma, kad teigiamas poveikis pasireiškė ne dėl diurezinio šių vaistų veikimo, o dėl neurohormono aldosterono žalojančio poveikio blokavimo. 2005 m. tarptautinėse ŠN gydymo gairėse (1, 2) patariama atsargiai vartoti aldosterono receptorių antagonistus, kai yra inkstų disfunkcija, o šių vaistų derinys kartu su AKFI ir ARB nerekomenduotinas (1, 2). Naujas vaistas – selektyvus aldosterono receptorių antagonistas eplerenonas, lyginant su spironolaktonu, rečiau sukelia hiperkalemiją, ginekomastiją. EPHEUS klinikinio tyrimo metu hiperkalemija nustatyta tik 1,6 proc. tiriamųjų (12).

Karboanhidrazės fermento inhibitoriai ŠN gydyti nevertotini (1–3, 5). Jie sutrikdo natrio reabsorbciją pradinėje nefrono dalyje (6). Nors didžiausią nufiltruoto natrio dalį – apie 60 proc. inkstai reabsorbuoja proksimaliniame kanalėlyje (1 lentelė), tačiau šioje atkarpoje veikiantys vaistai yra silpniausi iš visų diure-

**2 lentelė. Furozemido ir torazemido farmakokinetikos ypatybės (9, 10)**

Diuretikas	Biopasisavinimas (proc.)	Susirišimas su baltymais (proc.)	Poveikis (PO*)	Poveikis (IV**)	Poveikio trukmė (val.)	Pasišalina per kepenis (proc.)	Pasišalina per inkstus (proc.)
Torazemidas	80	99	1 val.	10 min.	6–8	80	20
Furozemidas	60	98	1 val.	5 min.	2	40	50

\* PO – geriamieji, \*\* IV – vartojami į veną.

tikų, jų diurezinis poveikis labai mažas.

Sergančiuosius ŠN gydant diuretikais, galimas tiek teigiamas, tiek neigiamas poveikis neurohormonams, o tai turi įtakos lėtinio ŠN prognozei (13). Negydomiems ligoniams, sergantiems lėtiniu paūmėjusiu ŠN, nustatomas padidėjęs noradrenalino kiekis ramybės bei fizinio krūvio metu ir labai nežymiai padidėjęs renino kiekis ramybės metu. Kai gydymui skiriama diuretikų, noradrenalino kiekis sumažėja ramybės metu, bet išlieka padidėjęs fizinio krūvio metu. Be to, vartojant diuretikus, žymiai padidėja renino bei aldosterono koncentracija ir renino-angiotenzino-aldosterono (RAAS) sistemos aktyvumas. Ilgalais RAAS sistemos aktyvavimas gali sąlygoti natrio ir vandens susilaikymą organizme bei periferinę vazokonstrikciją ir pabloginti lėtiniu ŠN sergančių ligonių prognozę. Žinoma, kad AKFI blokuoja angiotenzino II bei aldosterono gamybą, tačiau jų poveikis nėra absoliutus. Nepaisant gydymo AKFI, gali padidėti aldosterono kiekis ir išlikti neigiamas diuretikų poveikis neurohormoninei sistemai (13).

Kaip minėta, vienu diuretikų niekada neskiriama ŠN gydyti (1–3). Skiriant kartu su kitais vaistais, negalima pamiršti apie vaistų sąveiką. Kartu su diuretikais skiriamas digoksinas (kuris gali sukelti hipokalemiją bei hipomagnezemiją) didina ritmo sutrikimų pavojų (1), o kartu skiriami AKFI didina ortostatinės hipotenzijos, sinkopės pavojų. Kartu su diuretikais ir AKFI skiriami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo gali bloginti inkstų funkciją ir susilpninti diuretikų veikimą (14). Anksčiau minėtų diuretikų dozės pateikiamos 3 lentelėje.

#### Atsparumo diuretikams priežastys ir korekcijos būdai gydant lėtinį ŠN

Apie 10–20 proc. sergančiųjų lėtiniu paūmėjusiu ŠN gydymas vis didėjančiomis diuretikų dozėmis nesukelia pakankamos diurezės, t. y. išsivysto atsparumas diuretikams (15, 16). Priežastys gali būti įvairios. Atsparumo diuretikams mechanizmai bei jų korekcijos būdai pateikiami 4 lentelėje (16, 17). Dažniausia atsparumo priežastis yra per mažos diuretikų dozės arba

#### 3 lentelė. Diuretikų dozės širdies nepakankamumui gydyti (1, 2)

Vaisto pavadinimas	Pradinė dozė		Didžiausia rekomenduojama paros dozė	
Furozemidas	20–40 mg 1–2 k/d.		Iki 400 mg	
Torazemidas	10–20 mg 1–2 k/d.		Iki 200 mg	
Hidrochlortiazidas	25 mg		Iki 50–75 mg	
Spironolaktonas	+AKFI* 25 mg	–AKFI** 50 mg	+AKFI* 50 mg	–AKFI** 100–200 mg

\* +AKFI – kartu skiriant angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius.

\*\* –AKFI – neskiriant angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių.

#### 4 lentelė. Atsparumo diuretikams priežastys bei jų korekcijos būdai (15–17)

Priežastys	Korekcija
Nepakankama vaisto dozė	Koreguoti dozę
Pablogėjusi adsorbcija iš virškinamojo trakto	Skirti į veną; skirti geresnio biologinio prieinamumo vaistus (torazemidą)
Hipoalbuminemija	Koreguoti hipalbuminemiją, didinti vaisto dozę
Pablogėjusi inkstų kraujotaka	Skirti kilpinių diuretikų kartu su mažomis dopamino dozėmis
Inkstų funkcijos pablogėjimas dėl hipovolemijos, NVNU* vartojimo	Skysčiai į veną hipovolemijos korekcijai; nevartoti NVNU*
Tolerancija diuretikams (dėl padidėjusios Na reabsorbcijos distaliniuose kanalėliuose)	Diuretikų deriniai, pvz., kilpiniai su tiazidinius diuretikais; kilpiniai su kalį sulaikančiais diuretikais
Natrio susilaikymas organizme	Dieta su mažu natrio kiekiu

\* NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo.

per retas didelių dozių skyrimas. Jei yra inkstų nepakankamumas, neretai reikia skirti daug didesnes kilpinių diuretikų dozes. Kadangi kilpiniai diuretikai stipriai jungiasi su baltymais (nuo to priklauso šių vaistų veiksmingumas), pacientams, kurių albuminų kiekis plazmoje labai mažas, įprastinės diuretikų dozės gali nepakakti. Dėl to pirmiau reikia koreguoti hipoalbuminiją, o tik po to didinti diuretikų dozę (15–17). Kai nesulaukiama atsako į vis didinamą diuretikų dozę, reikėtų prisiminti, jog furozemidas pasižymi blogesniu biologiniu prieinamumu nei torazemidas, todėl furozemidą rekomenduojama pakeisti torazemidu, tada diurezinis poveikis sustiprėja (10, 17). Gydant D stadijos ŠN, furozemidą galima skirti į veną ir tai padeda išvengti „atšokimo“ (angl. *rebound*) fenomeno, rečiau sukeliama šalutinis poveikis (16, 17). Furozemido skiriama 40–80 mg *bolusu* į veną, vėliau tęsiama infuzija 0,05–0,1 mg/kg/val. greičiu, dozė titruojama pagal diurezę – šlapimo išsiskyrimas turėtų būti ne mažesnis nei 1 ml/kg/val. (1, 17).

Kitas svarbus mechanizmas, kuris lemia atsparumą diuretikams gydant ŠN, yra padidėjusi natrio reabsorbcija distaliniuose kanalėliuose. Ją didina kanalėlių epitelinių ląstelių hipertrofija, kuri atsiranda ilgai vartojant kilpinius diuretikus. Kilpiniai diuretikai užblokuoja natrio reabsorbciją Henle kilpoje, todėl didesnis natrio jonų kiekis pasiekia distalinius kanalėlius. Siekiant išvengti šio atsparumo diuretikams mechanizmo, sergantiesiems ŠN rekomenduojama taikyti nuosekliai nefrono blokadą, t. y. skirti diuretikų derinius, pvz., kilpinius diuretikus kartu su tiazidinais diuretikais ir aldosterono receptorių antagonistais (16, 17).

Dažnai atsparumas diuretikams atsiranda dėl pablogėjusios inkstų funkcijos, kuri sutrinka dėl susilpnėjusios inkstų perfuzijos, kai inkstų kraujotaką blogina sumažėjęs širdies minutinis tūris arba sisteminė hipovolemija. Tokiu atveju reikia skirti daugiau skysčių į veną, o širdies inotropinei funkcijai gerinti trumpam laikui gydymą rekomenduojama papildyti dopaminu dozuojant jį „diuretine“ doze iki 3–5 µg/kg/min. (18). Remiantis Amerikos dekompenсуoto ŠN nacionalinio registro (angl. *Acute Decompensated Heart Failure National Registry* – ADHERE) duomenimis, nustačius atsparumą diuretikams, jie skiriami į veną kartu su vazodilatatoriais – nitroglicerinu ar nitroprusidu arba nesiritidu, o kai kuriems ligoniams gali tekti taikyti mechaninį skysčių pertekliaus šalinimą – ultrafiltraciją (19).

### Digoksinas lėtiniam paūmėjusiam ŠN gydyti

Lėtinio paūmėjusio ar naujai išsivysčiusio ŠN simptomų korekcijai neretai kartu su diuretikais skiria-

mi širdį veikiantys glikozidai. Jie pasirinktini, kai yra tachiaritmijos, arba kai ligoniui dar negali būti skiriama vaistų patogeneziniam ŠN gydyti (AKFI, BAB, aldosterono receptorių antagonistų) (1). Širdį veikiantys glikozidai veikia keleriopai – gerina miokardo kontrakciją bei slopina neurohormoninį aktyvumą (1, 2, 20). Blokuodami Na/K-adenozintrifosfazę (Na/K-ATFazę) širdies miocituose ir sukeldami intraląstelinės kalcio koncentracijos padidėjimą, jie gerina širdies kontrakciją. Blokuodami Na/K-ATFazę aferentinėse *n. vagus* skaidulose, jie didina širdies baroreceptorių jautrumą ir mažina centrinės nervų sistemos simpatinį aktyvumą, o blokuodami Na/K-ATFazę inkstuose, mažina Na reabsorbciją distaliniuose kanalėliuose, kurios mažėjimas slopina renino sintezę (2, 20).

Šiuo metu ŠN gydymas digoksinu grindžiamas moksliniais DIG (angl. *Digitalis Investigation Group*) ir RADIANCE (angl. *Randomized Assessment of Digoxin on Inhibition of Angiotensin-Converting Enzyme*) klinikinių tyrimų duomenimis (21, 22), kuriais įrodyta, jog ŠN sergantiems ligoniams digoksinas nors nepailgina gyvenimo trukmės, tačiau gali sumažinti hospitalizacijų dėl ŠN skaičių, pagerinti gyvenimo kokybę ir padidinti fizinio krūvio toleravimą (22).

Atsižvelgiant į tai, kad ŠN epidemiologinės ypatybės, priežastys ir prognozė vyrams ir moterims skiriasi, atlikti išsamesni tyrimai siekiant nustatyti, kaip skiriasi terapinis digoksino poveikis priklausomai nuo lyties. DIG klinikiniu tyrimu buvo įrodyta, jog digoksinas didina moterų mirties riziką, bet nesusijęs su didesne vyrų mirties rizika (23).

Siekiant sumažinti ŠN simptomus, gydant diuretikų ir digoksino deriniu, ilgainiui gali didėti staigios mirties rizika. Tai susiję su digoksino kiekio padidėjimu kraujyje. S. Rathore ir kolegos, išanalizavę dviejų retrospektyviųjų klinikinių tyrimų duomenis, teigia, jog mirties rizika didesnė, jei digoksino kiekis kraujyje viršija 1,0 ng/ml (24). Todėl būtų tikslinga tikrinti digoksino kiekį kraujo plazmoje, kuris neturėtų viršyti terapinės dozės – 0,5–1,0 ng/ml (arba 1–3,1 nmol/l). Kai yra tachisistolinis prieširdžių virpėjimas ir sunki sistolinė kairiojo skilvelio disfunkcija, digoksinas gali būti pasirinktas pirmiau diuretikų arba kartu su jais siekiant suretinti širdies susitraukimų dažnį. Digoksiną rekomenduojama skirti ligoniams, kuriems nustatytas tachisistolinis prieširdžių virpėjimas ir yra ryškių ŠN simptomų (1, 2). Kai ŠN simptomai neryškūs (NYHA II funkcinė klasė), BAB reikšmingiau retina širdies susitraukimo dažnį ramybės metu nei digoksinas, ypač fizinio krūvio metu. Dėl teigiamo BAB poveikio širdies dažniui bei išgyvenimui, galima skirti kai kuriuos BAB (karvedilolį, metoprololio sukcinatą, bisoprololį,

neivololį) ir digoksiną kartu iki normalizuosis širdies susitraukimo dažnis (1, 2, 20).

Gydymą digoksinu reikėtų pradėti ir tęsti po 0,125–0,25 mg per dieną. Mažesnė dozė pasirinktina, jei ligonis vyresnio amžiaus, nustatyta inkstų disfunkcija ar maža kūno masė. Jei yra atkaklus tachisistolinis prieširdžių virpėjimas, gali prireikti didesnių digoksinu dozių (1, 2)

Dažniausiai digoksinas gerai toleruojamas, bet, skiriant didelėmis dozėmis arba skiriant jį vyresnio amžiaus ligoniams ir sergantiems inkstų funkcijos nepakankamumu, gali atsirasti nepageidaujamų reakcijų: aritmijų (ektopinis ritmas, blokados), gastroenterologinių simptomų (pykinimas, vėmimas, apetito stoka), neurologinių simptomų (regos, orientacijos sutrikimai). Digoksinas nerekomenduojamas ŠN gydyti, jei ligoniui nustatoma bradikardija, antrojo–trečiojo laipsnio atrioventrikulinė blokada, sinusinio mazgo silpnumo sindromas, miego ančio sindromas, Volfo–Parkinsono–Vaito sindromas, hipertrofinė obstrukcinė kardiomiopatija, hipokalemija arba hiperkalemija, ypač jei kartu skiriami vaistai, didinantys digoksinu kiekį kraujyje (pvz., amiodaronas) (1, 20).

### Apibendrinimas

Diuretikai mažina ŠN simptomus daug greičiau nei kiti vaistai, vartojami ŠN gydyti. Tai yra vieninteliai vaistai, kurie efektyviai veikia skysčių kaupimąsi organizme. Tinkamas diuretikų bei jų dozės parinkimas užtikrina ir kitų vaistų veiksmingumą.

Digoksinu skyrimas, kai yra prieširdžių virpėjimas ar sinusinė tachikardija, taip pat palengvina ŠN simptomus, gerina ligonių gyvenimo kokybę. Nereikėtų užmiršti, kad netgi ir skiriant gydymą ŠN simptomams mažinti, ŠN yra sunki ir progresuojanti būklė. Diuretikus ir digoksiną būtina skirti tol, kol išlieka ŠN simptomai. Simptomams palengvėjus, pradėti ir nepertraukiamai tęsti patogenezinį ŠN gydymą neurohormonų blokatoriais: angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais, beta adrenoblokatoriais, aldosterono receptorių antagonistais. Sumažintas druskos kiekis maiste, nedidelis fizinio krūvio ribojimas pradžioje, o vėliau fizinis treniravimas taip pat palengvina ŠN simptomus. Siekiant optimaliai gydyti naujai nustatytą ar paūmėjusį lėtinį ŠN, būtina atsižvelgti į naujausias Europos ir Amerikos ŠN gydymo rekomendacijas, papildytas 2005 m.

## The main aspects of symptomatic therapy of chronic heart failure

Diana Žaliaduonytė-Pekšienė, Lina Mikuckaitė, Aušra Kavoliūnienė

Department of Cardiology, Kaunas University of Medicine, Lithuania

**Key words:** heart failure; diuretics; resistance to diuretics; digoxin.

**Summary.** The main aims of the treatment of chronic heart failure are to improve and to maintain the quality of life, to increase duration of life, to decrease mortality, to prevent diseases leading to the heart failure development, and to prevent the progression of heart failure.

Diuretics are the drugs of first choice for the treatment of congestive heart failure. They can improve the quality of patient's life quite quickly. Noncompliance to methodological diuretic use can cause a serious damage such as metabolic disorders, arrhythmias, and even sudden death.

Loop diuretics are the drugs of choice. Resistance to diuretics occurs in 10–20% of the cases during the course of treatment; therefore, drug combination as well as dose modification is required. Diuretics are not recommended to use alone for a symptomatic relief. They are prescribed in combination with beta-blockers, angiotensin-converting-enzyme inhibitors, and/or angiotensin receptor blockers for a continuous pathogenetic therapy of congestive heart failure.

Digoxin in combination with diuretics is the drug of choice for treatment of heart failure when tachyarrhythmia or severe systolic left ventricular dysfunction appears or it is impossible to administer beta-blockers.

In this article, the guidelines of European Society of Cardiology and also American College of Cardiology and American Heart Association for the symptomatic management of congestive heart failure, updated in 2005, are reviewed.

**Literatūra**

1. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). *Eur Heart J* 2005;26:1115-40.
2. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. *J Am Coll of Cardiol* 2005;46:1-82.
3. Colucci WS, Braunwald E, Bristow MR, Linas S. Heart failure. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*, 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 457-601.
4. Kavoliūnienė A. Heart failure. In: R. Žaliūnas, editor. *Cardiology. The Essentials*. 3rd ed. Kaunas: Kaunas University of Medicine Press; 2006. p. 303-25.
5. Brater DC. Diuretic therapy. *N Engl J Med* 1998;339:387-95.
6. Juknevičius I. Plazmos tūrio reguliavimo sutrikimai: diuretikai. (Disorders of plasma volume regulation: diuretics.) Miglinas M, Juknevičius I, Laurinavičius A, Razukas V, Žekonis M. *Inkstų ligos. (Diseases of kidney.)* Vilnius: UAB Vaistų žinios; 2003; p. 112-9.
7. Anaizi N. Diuretics. *The drug monitor*; 2002. Available from URL: <http://www.thedrugmonitor.com/diuretics.html>
8. Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland JGF, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al. The Euroheart Failure Survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. *Eur Heart J* 2003; 24:464-75.
9. Murray MD, Deer MM, Ferguson JA, Dexter PR, Bennett SJ, et al. Open label randomised trial of torsemide compared with furosemide therapy for patients with heart failure. *Am J Med* 2001;111:513-20.
10. Cosin J, Diez J, TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. *Eur J Heart Fail* 2002;4(4):507-13.
11. Pitt B, Zannad F, Remme W, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341(10):709-17.
12. Pitt B, Williams G, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, et al. The EPHEsus trial: eplerenone in patients with heart failure due to systolic dysfunction complicating acute myocardial infarction. *Cardiovasc Drugs Ther* 2001;15:79-87.
13. Gupta S, Neyses L. Diuretic usage in heart failure: a continuing conundrum in 2005. *Eur Heart J* 2005;26:644-9.
14. Brater DC, Harris C, Redfern JS, Gertz BJ. Renal effects of COX-2-selective inhibitors. *Am J Nephrol* 2001;21:1-15.
15. Ravnan SL, Ravnan MC, Deedwania PC. Pharmacotherapy in congestive heart failure: diuretic resistance and strategies to overcome resistance in patients with congestive heart failure. *Congest Heart Fail* 2002;8(2):80-5.
16. Shah SU, Anjum S, Littler WA. Use of diuretics in cardiovascular diseases: (1) heart failure. *Postgrad Med J* 2004;80:201-5.
17. De Bruyne L. Mechanisms and management of diuretic resistance in congestive heart failure. *Postgrad Med J* 2003;79:268-71.
18. Smit AJ. Dopamine in heart failure and critical care. *Clin Exp Hypertens* 2000;22:269-76.
19. Howlet JG. Acutely decompensated congestive heart failure: new therapies for an old problem. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2005;3:925-36.
20. Rahimtoola SH. Digitalis therapy for patients in clinical heart failure. *Circulation* 2004;109:2942-6.
21. Collins JF, Egan D, Yusuf S, Garg R, et al. Overview of the DIG trial. *Control Clin Trials* 2003;24(6 Suppl):269-76.
22. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Medicine* 1997;336:525.
23. Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment on heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:1403-11.
24. Rathore SS, Curtis IP, Wang Y, et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA* 2003;289:871-8.

*Straipsnis gautas 2006 01 13, priimtas 2006 10 10*

*Received 13 January 2006, accepted 10 October 2006*

**Gydytojų dėmesiui**

Pranešimai VVKT faksu apie pastebėtas nepageidaujamas reakcijas į vaistą nemokami.

**Nemokamas fakso numeris: 8 800 20131**

Pranešimo formą galima rasti internete VVKT puslapyje adresu

<http://www.vvkt.lt/IKTK/default.htm>