

Міністерство освіти і науки України
Міністерство охорони здоров'я України
Сумський державний університет

Внутрішня медицина.

Розділ «Кардіологія»

Навчальний посібник

За загальною редакцією доктора медичних наук,
професора Л. Н. Приступи

Рекомендовано вченою радою Сумського державного університету



Суми
Сумський державний університет
2021

УДК 616.1(075.8)
В 60

Авторський колектив:

- Л. Н. Приступа*, доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету;
В. Г. Псарьова, доктор медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету;
Н. М. Кириченко, кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету;
О. С. Погорськова, кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету;
Г. А. Фадєєва, кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету;
В. В. Лаба, кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету;
О. М. Чернацька, кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету;
І. О. Дудченко, кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету

Рецензенти:

- М. М. Кочуєва* – доктор медичних наук, професор кафедри терапії № 2 Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна;
Ю. О. Атаман – доктор медичних наук, професор, професор кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету

*Рекомендовано до видання
вченою радою Сумського державного університету
як навчальний посібник
(протокол № 6 від 16 грудня 2021 року)*

Внутрішня медицина. Розділ «Кардіологія» : навчальний посібник / Л. Н. Приступа та ін. ; за заг. ред. д-ра мед. наук, проф. Л. Н. Приступи. – Суми : Сумський державний університет, 2021. – 281 с.

ISBN 978-966-657-885-6

У навчальному посібнику розглянуто сучасні погляди на етіологію, патогенез, критерії діагностики та раціональну фармакотерапію кардіологічних захворювань згідно із сучасними стандартами.

Видання рекомендоване студентам 5–6-х курсів із дисципліни «Внутрішня медицина», а також лікарям-інтернам за фахами «Внутрішні хвороби» та «Загальна практика – сімейна медицина».

УДК 616.1(075.8)

ISBN 978-966-657-885-6

© Сумський державний університет, 2021
© Приступа Л. Н. та ін., 2021

ВСТУП

Хвороби серцево-судинної системи є найбільш поширеними у світі і можна спостерігати тенденції до їхнього зростання. Особливого поширення набувають артеріальна гіпертензія та ішемічна хвороба серця, що розвиваються на тлі атеросклеротичного судинного ураження.

Широка розповсюдженість цього класу хвороб призводить до найбільш високої втрати працездатності та смерті хворих у структурі загальної захворюваності й смертності.

З іншого боку, наведені проблемні питання спонукали науковців теоретичної і практичної кардіології до значного й суттєвого прогресу в розвитку вивчення патогенезу захворювань, розроблення сучасних методів неінвазивної та інвазивної діагностики хвороб, упровадження методів лікування і профілактики, що ґрунтуються на засадах доказової медицини.

Для своєчасного розпізнавання і фахового лікування захворювань серця і судин необхідні фундаментальні знання основних питань клінічної фізіології, біохімії, фармакології.

У посібнику значну увагу приділено значенню методів функціональної діагностики для формування майбутнього лікаря, а також лікуванню, посиляючись на узгоджені вітчизняні стандарти.

У стислій формі у виданні розглянуто основні питання етіології, патогенезу, клініки, діагностики, лікування і профілактики основних захворювань системи кровообігу – артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, порушень ритму провідності, некоронарогенних хвороб міокарда, серцевої недостатності, перикардитів, набутих серцевих вад та ін.

Автори посібника намагалися зробити його достатньо інформативним і корисним як для студентів старших курсів, так і для лікарів-терапевтів і фахівців загальної практики та сімейної медицини. Корисним він може стати і для лікарів-кардіологів.

Розділ 1 АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ

Термінологія, класифікація

Артеріальна гіпертензія (АГ) – це постійно підвищений систолічний артеріальний тиск (САТ) до 140 мм рт. ст. і вище та/або діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) ≥ 90 мм рт. ст. і вище.

Есенціальна гіпертензія (первинна гіпертензія, або гіпертонічна хвороба) – це підвищений артеріальний тиск (АТ) за відсутності очевидної причини його підвищення.

Вторинна гіпертензія (симптоматична) – це гіпертензія, причина якої може бути виявлена.

Відповідно до рекомендацій ESC/ESH (2018) виділяють ступені АГ за рівнем АТ (табл. 1.1).

Таблиця 1.1 – Класифікація артеріальної гіпертензії за рівнем артеріального тиску

Категорія	САТ, мм рт. ст.		ДАТ, мм рт. ст.
Оптимальний.	< 120	та	< 80
Нормальний.	< 120–129	та/або	< 80–84
Високий нормальний	130–139	та/або	85–89
Гіпертензія:			
1 ступінь (м'яка АГ)	140–159	та/або	90–99
2 ступінь (помірна АГ)	160–179	та/або	100–109
3 ступінь (тяжка АГ)	≥ 180	та/або	≥ 110
Ізольована систолічна гіпертензія**	≥ 140	та	< 90

Примітки:

* АТ визначають за результатами офісного вимірювання в положенні «сидячи» за найвищим рівнем АТ (САТ або ДАТ);

** ізольована систолічна – АГ має ступені 1, 2 або 3 відповідно до значень САТ у зазначеному діапазоні.

Таблиця 1.2 – Класифікація артеріальної гіпертензії за ураженням органів-мішеней

Стадія	Ознаки
I	Об'єктивні ознаки УОМ відсутні
II	<p>Наявність ознак УОМ за відсутності симптомів чи порушення функцій:</p> <p><i>Серце:</i> гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ): ЕКГ-критерії Соколова – Лайона – $> 3,8$ мВ; $R_{avI} > 1,1$ мВ; вольтажний індекс тривалості Корнела – > 244 мВ/мс; ЕхоКГ-критерії: ІМЛШ для чоловіків – > 115 г/м², для жінок – > 95 г/м² площі поверхні тіла.</p> <p><i>Мозок:</i> енцефалопатія (зниження когнітивних функцій).</p> <p><i>Очне дно:</i> генералізоване звуження артерій сітківки.</p> <p><i>Нирки:</i> збільшення концентрації креатиніну в плазмі крові (у чоловіків – 115–133 ммоль/л, у жінок – 107–124 ммоль/л) та/або мікроальбумінурія (30–300 мг на добу) або співвідношення альбуміну до креатиніну (30–300 мг/г; 3,4–34 мг/ммоль).</p> <p><i>Судини:</i> ураження сонних артерій – потовщення інтими-меді – $> 0,9$ мм, швидкість пульсової хвилі – > 12 м/с, ППГ $< 0,9$ або наявність атеросклеротичної бляшки; пульсовий тиск у осіб похилого та старечого віку – ≥ 60 мм рт. ст.</p>
III	<p>Ознаки УОМ із симптомами та порушенням функцій:</p> <p><i>Серце:</i> стенокардія, інфаркт міокарда, перенесена реваскуляризація, серцева недостатність.</p> <p><i>Мозок:</i> інсульт, ТІА, гостра гіпертензивна енцефалопатія, судинна деменція.</p> <p><i>Очне дно:</i> крововиливи та ексудати в сітківці, набряк диску зорового нерва.</p> <p><i>Нирки:</i> концентрація креатиніну в плазмі у чоловіків – > 133 ммоль/л, у жінок – > 124 ммоль/л, зниження швидкості клубочкової фільтрації – < 60 мл/хв/1,73м².</p> <p><i>Судини:</i> розшарування аорти, оклюзивне ураження периферичних артерій</p>

Примітки: ЕКГ-критерії – електрокардіографічні критерії; ЕхоКГ-критерії – ехокардіографічні критерії; ІМЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка; ППГ – плечо-гомільковий індекс; ТІА – транзиторна ішемічна атака

Діагностика АГ

Основа діагностики АГ – вимірювання офісного АТ. Для підтвердження діагнозу АГ необхідно не менше ніж 2–3 візити до лікувального закладу з інтервалом 1–4 тижні. Діагноз АГ може бути встановлений за один візит до лікаря, якщо рівень АТ $\geq 180/110$ мм рт. ст. та є дані, що підтверджують наявність серцево-судинних захворювань (ССЗ).

АТ вимірюють на плечі аускультативним або осцилометричним сфігмоманометром. Розмір манжетки для нагнітання повітря повинен бути адаптованим до величини окружності руки. У разі виявлення значущої різниці САТ (> 10 мм рт. ст.) на двох руках, потрібно враховувати результат вимірювання на руці з вищими значеннями АТ. Правила вимірювання АТ в офісі:

1. Перед вимірюванням АТ пацієнту необхідно посидіти у спокої кілька хвилин.

2. АТ вимірювати в положенні «сидячи» 2–4 рази з інтервалом 1–2 хвилини.

3. Манжета повинна розміщуватися на рівні серця незалежно від положення пацієнта.

4. За умови використання аускультативного методу САТ і ДАТ фіксують у фази I і V (зникнення) тонів Короткова відповідно.

5. У літніх людей, хворих на цукровий діабет (ЦД), і пацієнтів зі станами, які може супроводжувати ортостатична гіпотензія, реєструють АТ через 1 і 3 хвилини після перебування в положенні «стоячи».

Пацієнти з АГ часто мають безсимптомний перебіг хвороби, однак наявність специфічних симптомів може свідчити про вторинну АГ або її ускладнення. У пацієнта з АГ необхідно дослідити симптоми, що свідчать про вторинний генез АГ: м'язова слабкість / тетанія, спазми, аритмія (гіпокаліємія / первинний альдостеронізм), набряк легень та ін.; тривалість, рівень АТ, анамнез застосування антигіпертензивних препаратів, прихильність до лікування; наявні чинники ризику (ФР), особистий

анамнез ССЗ (інфаркт міокарда, СН, інсульт, ТІА, ЦД тощо); симптоми / ознаки АГ: біль у грудній клітці, задишка, тахікардія, периферичні набряки та ін.

Лабораторні обстеження містять: аналіз крові (натрій, калій, креатинін, глюкоза; співвідношення альбумін / креатинін; печінкові тести, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ); ліпідний профіль); загальний аналіз сечі; 12-канальну ЕКГ; інші тести за необхідності в разі підозри на УОМ або за наявності вторинної АГ.

Інструментальна діагностика містить: ЕхоКГ, УЗД нирок, комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну (МРТ) ангіографію для виключення захворювання нирок, фундоскопію, КТ/МРТ головного мозку.

Функціональні тести – гомілково-плечовий індекс.

Тактика лікаря в разі виявлення АГ

Визначення загального кардіоваскулярного ризику (КВР) дозволяє встановити індивідуальний ризик розвитку атеросклеротичних серцево-судинних (СС) подій протягом певного часу. Так шкала КВР за SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation system) дозволяє оцінити ймовірності фатальних СС ускладнень у наступні 10 років.

Загальні ФР ССЗ: чоловіча стать; вік (≥ 55 років у чоловіків, ≥ 65 років у жінок); паління; дисліпідемія: загальний холестерин – $> 4,9$ ммоль/л та/або холестерин ліпопротеїнів низької щільності – $> 3,0$ ммоль/л та/або холестерин ліпопротеїнів високої щільності: $< 1,0$ ммоль/л – у чоловіків, $< 1,2$ ммоль/л – у жінок та/або тригліцериди – $> 1,7$ ммоль/л; глюкоза плазми натще – $5,6$ – $6,9$ ммоль/л; порушення толерантності до глюкози; ожиріння (ІМТ – ≥ 30 кг/м²); абдомінальне ожиріння (окружність талії: ≥ 102 см у чоловіків, ≥ 88 см у жінок; сімейний анамнез ранніх СС захворювань (< 55 років у чоловіків, < 65 років у жінок).

Безсимптомне ураження органів-мішеней (дивись II стадію АГ).

Цукровий діабет (глюкоза плазми натще – $\geq 7,0$ ммоль/л за двох вимірів поспіль і/або; гліколізований гемоглобін (HbA1c)

– > 7 % та/або глюкоза плазми після навантаження – > 11,0 ммоль/л).

Уже наявні серцево-судинні (цереброваскулярна хвороба: ішемічний інсульт, крововилив у мозок, ТІА; ІХС: інфаркт міокарда, стенокардія, коронарна реваскуляризація методом ЧКВ або АКШ; СН; клінічно визначене ураження периферичних артерій) **або ниркові захворювання** (хронічна хвороба нирок (ХХН) з розрахованою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) – < 30 мл/хв/1,73 м² площі поверхні тіла; протеїнурія (> 300 мг на добу) та тяжка ретинопатія (крововиливи або ексудати, набряк диску зорового нерва).

Категорії 10-річного КВР за SCORE

Дуже високий ризик за SCORE – ≥ 10 % – особи з будь-яким станом із нижченаведеного: задокументоване ССЗ; клінічне ССЗ: гострий ІМ, гострий коронарний синдром (ГКС), коронарна або інша артеріальна реваскуляризація, інсульт, ТІА, аневризма аорти та захворювання периферичних артерій; задокументоване ССЗ за візуалізації: виражений стенозуючий атеросклероз (атеросклеротичні бляшки зі стенозом ≥ 50 %) за даними ангіографії або ультразвукового обстеження; не містить підвищення товщини інтима-медіа сонних артерій; ЦД з ураженням органів-мішеней або за наявності ФР ССЗ; тяжка ХХН із рШКФ (<30 мл/хв/1,73 м²).

Високий ризик за SCORE – 5–10 % – пацієнти, у яких є будь-що із нижчезазначеного: значне підвищення одного з ФР: холестерин >8 ммоль/л або АГ 3-го ступеня; ЦД (крім деяких осіб молодого віку з ЦД 1-го типу та без значних ФР, у яких ризик може бути помірним); гіпертензивна гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ); помірна ХХН (рШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м²).

Помірний – пацієнти із розрахованим 10-річним ризиком за SCORE від ≥ 1 до < 5 %: АГ 2-го ступеня; особи середнього віку.

Низький – особи з 10-річним ризиком за SCORE < 1 %.

Виділяють декілька груп ризику (табл. 1.3)

Таблиця 1.3 – Стратифікація ризику для оцінювання прогнозу за артеріальної гіпертензії

1	Ступінь АГ			
	2	3	4	5
Чинники стратифікації	Високий нормальний САТ 130–139 ДАТ 85–89	I ступінь САТ 140–159 ДАТ 90–99	II ступінь САТ 160–179 ДАТ 100–109	III ступінь САТ \geq 180 ДАТ \geq 110
Немає чинників ризику	Низький	Низький	Помірний	Високий
1–2 чинники ризику	Низький	Помірний	Помірний / Високий	Високий
\geq 3 чинників ризику	Низький / Помірний	Помірний / Високий	Високий	Високий
Множинні чинники ризику, ураження органів-мішеней, МС, ЦД	Помірний / Високий	Високий	Високий	Високий / дуже високий
Серцево-судинні захворювання	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий

Лікування хворих на артеріальну гіпертензію

Тактика лікування АГ повинна містити: модифікацію способу життя, контроль АТ і вплив на ФР. Комбіноване лікування АГ та супутніх кардіоваскулярних ФР знижує частоту серцево-судинних ускладнень.

Терапія пацієнтів із АГ містить: корекцію способу життя (припинення паління, фізичні вправи, зменшення маси тіла, зменшення споживання кухонної солі та алкоголю, здорове харчування); фармакотерапію. Препаратами 1-ї лінії залишаються ІАПФ, БРА, АК, діуретики і ББ.

ІАПФ (табл. 1.4) зменшують концентрацію ангіотензину II в крові та тканинах, а також збільшують у них вміст вазодилатора брадикініну, завдяки чому знижується АТ. ІАПФ особливо ефективні у хворих із високою активністю реніну, а також у тих,

хто приймає діуретики, оскільки останні підвищують рівень реніну та активність ренін-ангіотензинової системи у крові. Перевагу призначенню іАПФ надають під час лікування АГ із супутньою СН; безсимптомним порушенням систолічної функції ЛШ; атеросклерозом сонних артерій; ЦД і наявністю мікроальбурії; ХХН; перенесеним ІМ, інсультом або ТІА; за ренопаренхіматозної гіпертензії; наявністю гіпертрофії ЛШ; підвищенням активності ренін-ангіотензинової системи.

Як і АК, іАПФ є метаболічно нейтральними препаратами. Однак іАПФ здатні викликати ниркову недостатність у хворих із двостороннім стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної функціонуючої нирки, а також сухий кашель, що спостерігається у 10–12 % хворих, які приймають ці препарати.

Таблиця 1.4 – Інгібітори АПФ

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу
Еналаприл.	5–40	1–2
Зофеноприл.	30–60	1
Каптоприл.	25–100	2–3
Квінаприл.	10–80	1–2
Лізиноприл.	10–40	1–2
Моексиприл. Периндоприл. Раміприл.	7,5–30	1
	5–10	1
Спіраприл.	2,5–20	1–2
Трандолаприл.	6	1
Фозіноприл	1–4	1
	10–40	1–2

Інгібітори АПФ можуть спричиняти гіперкаліємію у хворих із нирковою недостатністю або в тих, хто приймає калій-зберігаючі діуретики. У хворих із креатиніном крові > 220 мкмоль/л дозу інгібіторів АПФ необхідно зменшити.

БРА (табл. 1.5) мають перевагу перед іншими антигіпертензивними засобами, якщо наявні діабетична нефропатія та кашель у разі застосування іАПФ, знижують ризик розвитку кінцевої стадії ниркової недостатності, запобігають і регресують ГЛШ,

зменшують ймовірність фібриляції передсердь, показані після інфаркту міокарда та за зниженої фракції викиду у хворих на ХСН.

Таблиця 1.5 – Блокатори рецепторів ангіотензину II

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу
Валсартан.	80–320	1–2
Епросартан.	400–800	1–2
Ірбесартан.	150–300	1
Кандесартан.	8–32	1
Лозартан.	50–100	1–2
Олмесартан.	20–40	1
Телмісартан	40–80	1

Механізм їхньої антигіпертензивної дії – блокада рецепторів ангіотензину (АТ₁-рецепторів), яка запобігає реалізації основних фізіологічних ефектів ангіотензину II. За механізмом дії та клінічною ефективністю ці препарати близькі до ІАПФ. Зазвичай вони не викликають кашлю, ангіоневротичного набряку та інших істотних побічних ефектів. Їм властиві ті ж самі протипокази, що і ІАПФ, крім кашлю.

БАБ запобігають розвитку фатальних і нефатальних порушень коронарного кровообігу у хворих, які перенесли ІМ, сприяють зниженню серцево-судинної захворюваності та смертності (табл. 1.6).

БАБ знижують АТ завдяки зменшенню серцевого викиду та пригніченню секреції реніну.

БАБ потрібно віддавати перевагу в лікуванні пацієнтів молодого і середнього віку за наявності ознак гіперсимпатикотонії (тахікардія, високий пульсовий тиск, гіперкінетичний гемодинамічний синдром); супутньої ІХС (стенокардія та ІМ), передсердної та шлуночкової екстрасистолії, гіпертиреозу, мігрені, СН, гіпертензії в передопераційному або післяопераційному періоді.

Небажаними ефектами БАБ є бронхообструктивна дія, погіршення провідності в міокарді та периферичного кровообігу, негативний вплив на метаболізм глюкози ліпідів і сексуальну функцію, спричиняють депресію.

Таблиця 1.6 – β -адреноблокатори

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу
Кардіоселективні		
Не мають внутрішньої симпатоміметичної активності		
<i>Атенолол.</i>	25–100	1–2
<i>Бетаксол.</i>	5–20	1
<i>Бісопролол.</i>	2,5–10	1
<i>Метопролол.</i>	50–200	2
<i>Небіволол</i>	2,5–10	1
із внутрішньою симпатоміметичною активністю		
<i>Целіпролол</i>	200–400	1
Некардіоселективні		
Не мають внутрішньої симпатоміметичної активності		
<i>Пропранолол</i>	20–240	2–3
Із внутрішньою симпатоміметичною активністю		
<i>Оксипролол.</i>	20–160	2–3
<i>Піндолол.</i>	10–40	2
З альфа-блокуючою здатністю		
<i>Карведілол.</i>	12,5–50	1–2
<i>Лабеталол</i>	200–1200	2

Антагоністи кальцію розділяють на 3 групи: фенілалкіламіни (верапаміл, галопаміл), похідні бензотіазепіну (дилтіазем) та дигідропіридини (амлодипін, ніфедипін, фелодипін, леркандипін). Перевагу АК надають під час лікування осіб середнього та похилого віку, ізольованої систолічної АГ, пацієнтів із супутнім ЦД, дисліпідемією, стенокардією, суправентрикулярними аритміями (верапаміл, ділтіазем), порушенням периферичного кровообігу та в разі ураження паренхіми нирок.

Призначають АК тривалої дії, оскільки короткодійні дігидропіридинові похідні можуть мати негативний вплив на перебіг АГ.

Таблиця 1.7 – Антагоністи кальцію

Назва препарату	Середні дози (мг/добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Верапаміл. Дилтіазем	120–480 120–540	1–2 1–2	Верапаміл і дилтіазем блокують повільні канали в синусовому та AV-вузлах, унаслідок чого можуть спричиняти брадикардію та AV-блокаду
Дигідропіридинові похідні			
Амлодипін. Лацидипін. Леркандипін. Коринфар. Фелодипін	2,5–10 2–4 10–40 20–90 2,5–20	1 1–2 1 1–2 1–2	Похідні дигідропіридину мають більш виразний вазодилатаційний ефект, ніж ділтіазем і верапаміл, тому можуть спричиняти головний біль, запаморочення, почервоніння обличчя, тахікардію, периферичні набряки

АК зменшують АТ завдяки зниженню судинного тону, зумовленого зменшенням концентрації кальцію в гладеньких м'язах судин. Верапаміл і ділтіазем діють також на синусовий та атріовентрикулярний вузли, у зв'язку з чим вони протипоказані в разі слабкості синусового вузла, атріовентрикулярної блокади та вираженої брадикардії. Дигідропіридинові АК мають більш сильний вазодилатаційний ефект, ніж верапаміл і ділтіазем, через що можуть викликати тахікардію, припливи крові, набряки на ногах. Усі АК, крім амлодипіну та фелодипіну, протипоказані за СН, оскільки мають негативну інотропну дію.

Діуретики в лікуванні АГ використовують переважно тіазидні та тіазидоподібні. Доведено, що тіазидові діуретики запобігають розвитку серцево-судинних ускладнень за АГ, особливо мозкового інсульту. Сечогінні препарати ефективні в лікуванні

АГ в осіб похилого віку; за ізольованої систолічної АГ, у разі затримання рідини та ознак гіперволемії, супутньої серцевої або ниркової недостатності, остеопорозу, гіперальдостеронізму.

Антигіпертензивний ефект діуретиків досягається завдяки зменшенню реабсорбції натрію і води, зниженню судинного опору (табл. 1.8).

Петльові діуретики застосовують для лікування АГ за наявності ниркової недостатності та СН (див. табл. 1.8).

Негативні ефекти діуретиків – гіпокаліємія, несприятливий вплив на обмін глюкози, ліпідів, пуринів. На сьогодні доведено, що найменший вплив на вуглеводний і ліпідний обмін має індапамід.

Таблиця 1.8 – Діуретики

Назва препарату	Середні дози (мг/добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Тіазидні діуретики: <i>Гідрохлортіазид</i>	12,5–50	1	Більш ефективні для лікування гіпертензії, ніж петльові діуретики, за винятком хворих із креатиніном > 177 ммоль/л
Тіазидоподібні діуретини: <i>Хлорталідон.</i> <i>Індапамід-ретард</i>	12,5–25 1,5	1 1	—
Петльові діуретики: <i>Торасемід.</i> <i>Фуросемід</i>	2,5–10 20–80	1–2 1–2	Під час лікування хворих із нирковою чи серцевою недостатністю можна застосовувати більші дози

Препарати другої лінії та інші антигіпертензивні препарати α -адреноблокаторам надають перевагу в лікуванні АГ у

пацієнтів з аденомою передміхурової залози завдяки їхній здатності зменшувати ступінь обструкції сечовивідних шляхів (табл. 1.9).

Таблиця 1.9 – α_1 -адреноблокатори

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Доксазозин.	1–16	1	Можуть спричинити ортостатичну гіпотензію
Празозин.	1–20	2–3	
Теразозін	1–20	1	

Інші антигіпертензивні препарати наведені в таблиці 1.10.

Таблиця 1.10 – Інші антигіпертензивні препарати

Назва препарату	Середні дози (мг на добу)	Частота прийому на добу	Примітка
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів			
Еплеренон	25–50	1	–
Спіронолактон	25–50	1	Гінекомастія
Агоністи α-рецепторів центральної дії			
Клонідин	0,075–0,9	2–4	Печінкова або ниркова недостатність, депресія, синдром слабкості синусного вузла, тяжкі брадиаритмії
Метилдопа	250–300	1	Печінкова недостатність, феохромоцитома, гемолітична анемія, депресія, сексуальні порушення
Агоністи імідазолінових рецепторів			
Моксонідин	0,2–0,4	1	Тяжка депресія, тяжка ниркова недостатність
Прямі інгібітори реніну			
Аліскірен	150–300	1	–

Таблиця 1.11 – Алгоритм медикаментозного лікування за неускладненої АГ (ESC/ESH 2018 р.)

К-сть таблеток	Етап лікування	Схема призначення	Коментар
1	Початкове лікування подвійна комбінація	ІАПФ або БРА + АК або діуретик	Розглянути монотерапію за АГ низького ризику 1-го ступеня (САТ < 150 мм рт. ст.) або у пацієнтів ≥ 80 років або дуже ослаблених пацієнтів
1	Етап 2 Потрійна комбінація	ІАПФ або БРА + АК + діуретик	–
2	Етап 3 Потрійна комбінація + спіронолактон або інший препарат	Резистентна АГ, додати спіронолактон (25–50 мг щодня) або інший діуретик, блокатор α-адренорецепторів або ББ	Розглянути направлення до спеціалізованих центрів для додаткових обстежень
ББ розглянути на будь-якому етапі лікування за наявності специфічних показань для їхнього застосування (СН, стенокардія, стан після ІМ, ФП або в жінок молодого віку, що вагітні або планують вагітність)			

Таблиця 1.12 – Основна стратегія лікування АГ (ISH 2020 р.)

Крок лікування	Схема призначення
Крок 1: призначення подвійної комбінації препарату в низьких дозах	іАПФ або БРА + дігідропіридиновий АК
Крок 2: підвищення подвійної комбінації до повних доз	іАПФ або БРА + дігідропіридиновий АК
Крок 3 (потрійна комбінація): додавання тiazидоподібного діуретика	іАПФ або БРА + дігідропіридиновий АК + тiazидоподібний діуретик

Продовження таблиці 1.12

Крок лікування	Схема призначення
Крок 4 (резистентна АГ): потрійна комбінація + спіронолактон	іАПФ або БРА + дігідропіридиновий АК + тiazидоподібний діуретик + спіронолактон або інші препара- рати*

* Альтернативними препаратами є амілолід, доксазозин, еплеренон, клонідин або БАБ.

Гіпертензивні кризи

Гіпертензивний криз (ГК) – це гострий підйом АТ, що супроводжується клінічною симптоматикою ураження органів-мішеней унаслідок нервово-судинних і гуморальних порушень. За ГК САТ підвищується на 20–100 мм рт. ст., ДАТ – на 10–50 мм рт. ст.

Основні причини виникнення кризів: неадекватне лікування АГ (низькі дози або недостатня кількість препаратів, зміна режиму призначеної лікарем терапії); тривожні розлади (провокують вегетативні пароксизми з раптовим підвищенням АТ і відчуттям тривоги, страху, ознобом, рясним сечовиділенням); наявність вторинної АГ (реноваскулярна гіпертензія, феохромоцитома); надмірне вживання кухонної солі, зміни кліматометеорологічних чинників, зловживання алкоголем, кавою, заваркою чаю, тютюнопалінням; гіперінсоляція; зміна гормонального статусу жінок у клімаксі, перед менструацією тощо. До ФР розвитку ГК належать чоловіча стать, негроїдна раса, приймання пероральних контрацептивів і низький соціально-економічний статус. Виникненню ГК сприяє вживання ліків для схуднення, засобів від застуди, нестероїдних протизапальних препаратів, кокаїну, трициклічних антидепресантів, інгібіторів моноаміноксидази, раптова відміна клонідину, ББ тощо.

Основні ланки патогенезу ГК: гіперактивація симпатoadреналової системи; гостра затримка натрію та води, що постійно наростає; накопичення кальцію, ендотеліну, тромбоксану, ангіотензину II, альдостерону в ендотелії судин, що призводять до їхнього спазму і підвищення АТ з формуванням системних і

гемодинамічних порушень (церебральних, коронарних, ренальних, периферичних, макро- і мікроциркулярних) з розвитком тканинної та органної ішемії; зниження вазодилатаційних чинників (простацикліну та оксиду азоту); підвищення загального периферичного опору судин унаслідок збільшення вазомоторного (нейрогуморальні впливи) та базального (у разі затримання натрію) тону артеріол – судинний механізм; у відповідь на збільшення частоти серцевих скорочень, об'єму циркулюючої крові, підвищується скоротливість міокарда (збільшується фракція викиду) – кардіальний механізм.

Класифікація кризів залежно від наявності чи відсутності ураження органів-мішеней і необхідності термінового зниження АТ виділяють:

– ускладнені ГК з гострим або прогресуючим ураженням органів-мішеней, що становлять пряму загрозу життю хворого, потребують негайного (протягом 1 години) зниження АТ за допомогою доведеного введення ліків;

– неускладнені ГК (без гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, що становлять потенційну загрозу життю хворого, потребують нормалізації АТ упродовж годин або доби.

До ускладнених ГК належать: гостра гіпертензивна енцефалопатія; внутрішньомозковий або субарахноїдальний крововилив; ішемічний інсульт; ТІА; гострий коронарний синдром (інфаркт міокарда (ІМ), нестабільна стенокардія, стенокардія після операцій на відкритому серці); гострий аритмічний синдром (пароксизмальна тахікардія, фібриляція передсердь, шлуночкова екстрасистолія високих градацій); гостра лівошлуночкова недостатність; гостра розшаровуюча аневризма аорти; гостра ниркова недостатність; передеклампися та еклампсія; гостра післяопераційна кровотеча.

Ускладнений ГК супроводжується гострим порушенням функцій життєво важливих органів унаслідок високого АТ, який потрібно знижувати негайно. Препарати переважно вводять парентерально, хворого спостерігають у блоці інтенсивної терапії.

Неускладнені ГК характеризуються відсутністю клінічних ознак гострого або прогресуючого УОМ, проте вони становлять потенційну загрозу життю хворого, оскільки несвочасне надання допомоги може призвести до появи ускладнень і смерті. Такі кризи супроводжуються, зазвичай, появою чи посиленням симптомів із боку органів-мішеней (інтенсивним головним болем, болями в ділянці серця, екстрасистолією) або з боку вегетативної нервової системи (вегетативно-судинні порушення, тремтіння, часте сечовиділення).

До неускладнених ГК належать: кардіальний криз із симптомами кардіалгії, стенокардії або порушень ритму серця, коли САТ може підвищуватися до 240 мм рт. ст., ДАТ – до 140 мм рт. ст.; церебральний криз; криз у поєднанні з носовою кровотечею; криз після операції, що є загрозою для кровотеч; гіпоталамічний (діенцефально-вегетативний) криз.

Неускладнений ГК не супроводжується ураженням органів-мішеней, може перебігати безсимптомно. Ризик тяжких ускладнень невеликий, тому АТ можна знижувати протягом декількох годин і днів. Препарати переважно застосовують перорально, нерідко таких хворих лікують амбулаторно.

Лікування гіпертонічних кризів

Оптимальним зниженням АТ вважають не більше ніж на 25 % від початкового рівня впродовж першої години. Більше зниження АТ підвищує ризик ускладнень: зменшення мозкового кровообігу (аж до розвитку коми), коронарного кровообігу (виникають стенокардія, аритмія, інколи ІМ). Особливо великий ризик ускладнень у разі раптового зниження АТ у хворих похилого віку з вираженим атеросклерозом судин мозку.

Алгоритм дії лікаря під час надання медичної допомоги пацієнтові з неускладненим ГК

Основна мета – попередити розвиток ускладнень. Необхідно: 1) забезпечити моніторинг АТ; 2) заспокоїти пацієнта, пояснити тактику лікування (за потребою призначити седативні засоби); 3) оцінити клінічний стан, ризик виникнення ускладнень, визначити причину підвищення АТ (з'ясувати, коли останній раз

пацієнт приймав антигіпертензивні ліки); 4) надати антигіпертензивні препарати сублінгвально / перорально (табл. 1.13); 5) узгодити з пацієнтом дозу і час наступного прийому антигіпертензивних препаратів або провести корекцію планової терапії; 6) за потреби провести інструментальні / лабораторні дослідження для виявлення ураження органів-мішеней і можливої причини кризового перебігу АГ; 7) за неможливості забезпечення моніторингу АТ та клінічних симптомів пацієнта з ГК госпіталізують.

Таблиця 1.13 – Препарати для лікування неускладнених кризів

Лікарський засіб	Доза та спосіб введення	Час дії	Побічні ефекти
1	2	3	4
Каптоприл	25 мг сублінгвально або перорально, за необхідності – повторити через 90–120 хв до 100 мг каптоприлу	Початок дії – 15–30 хв, максимум – 30–90 хв, тривалість – 4–6 год	Гіпотензія в пацієнтів із ренін-залежною гіпертензією
Ніфедипін (таблетки / краплі) (+ пропранолол 20 мг для попередження рефлекторної тахікардії)	5–10 мг під язик / 5крапель	Початок дії – 15–30 хв; тривалість – до 6 год	Головний біль, тахікардія, почервоніння обличчя
Клонідин	0,075–0,3 мг перорально	30–60 хв	Сухість у роті, сонливість. Протипоказаний хворим з А-V-блокадою
Пропранолол	20–40 мг сублінгвально	15–30 хв, тривалість до 6 год	Брадикардія, бронхообструкція
Фуросемід	40 мг перорально	30–60 хв	Ортостатична гіпотензія, слабкість

Продовження таблиці 1.13

1	2	3	4
Торасемід	10–20 мг перорально	30–60 хв	Ортостатична гіпотензія, слабкість
Бендазол розчин 10 мг/мл по 5мл	3–5 мл внутрішньовенно, 4–8 мл внутрішньом'язово	10–30 хв	Більш ефективний у комбінації з іншими антигіпертензивними засобами

Диференційоване лікування пацієнтів з ускладненим ГК

Рекомендації щодо диференційованого лікування ускладнених ГК наведені в таблиці 1.14.

Таблиця 1.14 – Диференційоване лікування пацієнтів з ускладненим ГК

Морбідний фон, орган-мішень	Початок терапії	Мета терапії	Препарати вибору
1	2	3	4
Гостра гіпертензивна енцефалопатія	Початковий рівень АТ > 140/90 мм рт. ст.	Зниження середнього АТ на 25 % упродовж 8 годин	Лабеталол, есмолол
Гостра лівошлуночкова недостатність	Початковий рівень АТ > 140/90 мм рт. ст.	Зниження середнього АТ на 20–30 %	Основні – Нітрогліцерин / Нітропрусид + петльовий діуретик. Альтернативні – еналаприл, урапідил, лабеталол
Геморагічний інсульт	SAT > 180 або середній АТ > 130 мм рт. ст.	Не підвищений ВЧТ (< 25) – САТ < 160 та середній АТ < 110 упродовж 24 годин. Підвищений ВЧТ (> 25) – САТ < 180 та середній АТ < 130 та перфузійний тиск ГМ > 60–80	Лабеталол, урапідил, есмолол

Продовження таблиці 1.14

1	2	3	4
Субарахноїдальна кровотеча	CAT > 160 мм рт. ст.	До операції – зниження та підтримання САТ < 140 мм рт. ст., після операції – підтримання рівня САТ < 200 мм рт. ст.	Лабеталол, урапідил, есмолол, німодипін всім пацієнтам (попередження мозкового вазоспазму)
Гострий коронарний синдром	CAT > 160 або ДАТ > 100 мм рт. ст.	Зниження середнього АТ на 20–30 %	Бетаблокатори, нітрогліцерин
Гострий ішемічний інсульт	Під час проведення ТЛТ САТ > 185 або ДАТ < 110 мм рт. ст.	Зниження та підтримання САТ < 180 та ДАТ < 105 упродовж 24 годин	Лабеталол, урапідил
	Без ТЛТ САТ > 220 або ДАТ > 120 мм рт. ст.	Зниження середнього АТ на 10–15 % за 2–3 години, на 15–25 % упродовж 24 годин	Лабеталол, урапідил
Розшарування аорти	CAT > 120 мм рт. ст.	САТ від 100 мм рт. ст. до 120 мм рт. ст.; середній АТ < 80 мм рт. ст. (бажано зменшити ЧСС < 60 за хвилину)	Есмолол / лабетолол / метопролол (перший ряд) чи ділтіазем / верапаміл (за протипоказів до бета-блокаторів) + Нітропрусид, еналаприл, урапідил (другий ряд – у разі недостатнього ефекту бета-блокаторів)
Інтра- і постопераційна гіпертензія	САТ або серАТ > 20 % від рівня АТ до операції	Зниження ДАТ на 10–15 % або до 110 мм рт. ст. за 30–60 хв. Загалом зниження серАТ не більше ніж на 25 %. Зниження АТ проводити на фоні помірної інфузійної терапії	Урапідил, лабетолол, есмолол
	Кардіохірургія – АТ > 140/90 мм рт. ст. або серАТ > 105 мм рт. ст.	Підтримання САТ < 140 та ДАТ < 90 мм рт. ст.	Урапідил, нітрогліцерин, лабетолол, есмолол, нітропрусид

Продовження таблиці 1.14

1	2	3	4
Еклампсія	Судоми за АТ $\geq 140/90$ у вагітної, роділлі чи породіллі	Припинення судом, відновлення прохідності дихальних шляхів	Магнію сульфат
Гіперсимпатикотонія (феохромочитома / інтоксикація кокаїном, амфетамінами та ін. / синдром відміни клондіну)	Початковий рівень АТ $> 140/90$	Зниження серАТ на 20–30 %	Альфа-адреноблокатор (урапідил) Альтернативні: нітрогліцерин / нітропрусид, верапаміл

Примітки: САТ – систолічний АТ, ДАТ – діастолічний АТ, ТЛТ – тримоболітична терапія, ВЧТ – внутрішньочерепний тиск, ГМ – головний мозок, перфузійний тиск ГМ = середній АТ – ВЧТ

Вторинні (симптоматичні) артеріальні гіпертензії

У 5–10 % хворих причиною підвищеного АТ є вторинна (симптоматична) АГ. Ідентифіковано понад 50 хвороб і клінічних станів, на тлі яких розвивається вторинна АГ. Для цієї АГ характерний високий рівень показників АТ, несприятливий перебіг захворювання та висока частота серцево-судинних ускладнень.

Класифікація артеріальної гіпертензії за етіологічною ознакою

Причини вторинної гіпертензії:

1. Ліки або екзогенні речовини (контрацептиви; глюкокортикостероїди; мінералокортикоїди; симпатичні аміни); MAO в поєднанні з ефедрином, тираміном або харчовими продуктами з високим вмістом тираміну (деякі сорти сира і марки червоного вина, куряча печінка, боби, маринований оселедець, шоколад, банани); лакриця, карбенксолон; кокаїн; НПЗП; циклоспорин; еритропоетин.

2. Захворювання нирок.

2.1. Ренопаренхіматозні гіпертензії (ішемія кори нирок): двобічні – гострий гломерулонефрит; хронічний гломерулонефрит; хронічний пієлонефрит; полікістоз нирок; захворювання сполучної тканини (вовчаковий нефрит, «склеродермічна нирка»),

артеріїти); діабетична нефропатія (діабетичний гломерулосклероз); гідронефроз; вроджена гілоплазія нирок; травми нирок; інтерстиціальний нефрит у разі подагри; гіперкальцемія; фенацетинова (парацетамолова) нефропатія; амілоїдно-зморщена нирка; первинна затримка солі (синдроми Ліддла, Гордона). Однобічні – хронічний пієлонефрит; гілоплазія та інші вроджені дефекти нирок; сечокам'яна хвороба; обструктивна уропатія; гідронефроз; нефроптоз; ренінсекретуюча пухлина нирок; гіпернефроїдний рак нирки; плазмоцитома; нефробластома (пухлина Вільямса); травма нирки (периренальна гематома); хвороба пересащеної нирки.

2.2. Реноваскулярна (вазоренальна) гіпертензія або ренін-залежна гіпертензія.

2.3. Ренопривна гіпертензія (медулярний некроз нирок).

3. Хвороби надниркових залоз.

3.1. Ураження кори надниркових залоз: хвороба та синдром Іценко – Кушинга, первинний альдостеронізм (хвороба Кона), вроджена гіперплазія надниркових залоз.

3.2. Ураження мозкової речовини надниркових залоз: феохромоцитома, хромафінні пухлини, розташовані поза наднирковими залозами, ракова пухлина; хвороби щитоподібної залози: гіпотиреоз, дифузний токсичний зоб, акромегалія, гіперпаратиреоз (гіперкальцемія).

4. Кардіоваскулярні гіпертензії: атеросклероз аорти (атеросклеротична гіпертензія), коарктація аорти, аортити (неспецифічний аортоартеріт, сифілітичний аортит), недостатність аортального клапана, відкрита аортальна (боталова) протока, повна атріоventрикулярна блокада, вроджена і травматична аневризми аорти, еритремія, хронічна застійна серцева недостатність.

5. Ускладнення вагітності (гестози вагітних).

6. Неврологічні захворювання: підвищення внутрішньо-черепного тиску; дієнцефальний синдром Пенфілда: пухлини, кисти, травми мозку; енцефаліт; дихальний ацидоз (затримка CO₂); апное під час сну; тотальний параліч кінцівок (квадриплегія); бульбарний поліомієліт; хронічна ішемія мозку внаслідок звуження сонних і хребтових артерій; гостра порфірія; отруєння свинцем, талієм; синдром Гієна – Барре.

7. Артеріальні гіпертензії, індуковані хірургічним втручанням: постопераційна гіпертензія.

Ураження нирок і ниркових артерій, які супроводжуються розвитком АГ

Гломерулонефрит (ГН) – це група захворювань із двобічним негнійним запаленням нирок, здебільшого імунної природи, що протікають з ураженням клубочкового апарату та залученням у патологічний процес інших ниркових структур.

Поширеність АГ за мезангіокапілярного ГН становить 35–80 %, за IgA-нефропатії – 43–74 %, за мембранозної гломерулопатії – 27–52 %, АГ не характерна для нефропатії з мінімальними змінами. Наявність АГ за ГН сприяє прискоренню темпів прогресування ураження нирок.

Для діагностики ГН важливими є зміни сечового осаду: лейкоцитурія (з екскрецією поліморфноядерних лейкоцитів або лімфоцитів), гематурія (змінені або незмінені гломерулярні еритроцити), циліндрурія (гіалінові, зернисті, воскоподібні, еритроцитарні та ін.), характер протеїнурії (інтермітуюча або персистувальна та ін.) та інші параметри.

Розвитком ГН супроводжуються також захворювання сполучної тканини і системні васкуліти: *системний червоний вовчак, гранулематоз Вегенера, мікроскопічний поліангіїт, синдром Чарга – Стросса*.

Лікування визначають за морфологічною формою ГН, екстраренальними порушеннями, наявністю і ступенем АГ та ступенем зниження функції нирок. Корекція стилю життя: досягнення та утримання оптимальної ваги тіла, низькосольова (< 5 г/добу кухонної солі) та низькобілкова дієта, фізичні вправи (за відсутності протипоказань) 30 хвилин 5 разів на тиждень, відмова від паління. Ренопротекторний ефект мають такі гіпотензивні препарати: іАПФ або БРА (сартани). Використовують їхні комбінації з діуретиками та АК, за необхідності – інші класи медикаментозних засобів.

Хронічний пієлонефрит (ХП) – одно- або двобічне неспецифічне інфекційно-запальне хронічне захворювання нирок із

залученням у патологічний процес ниркової миски (лоханки), чашечки та паренхіми нирки, а також клубочків і ниркових судин. Клінічна картина ХП має фази ремісії (нормальний АТ і збережена функція нирок (немає змін в аналізах сечі – безсимптомний перебіг) та загострення (біль у поперековій ділянці та/або фланках живота, дизурія, часте сечовиділення, загальна слабкість, субфебрилітет; у разі тяжкого загострення – гектична лихоманка, інтоксикаційний синдром). У період загострення в аналізах сечі виявляють лейкоцитурію, гематурію (переважно – мікрогематурію), можуть виявляти лейкоцитарні та бактеріальні циліндри, протеїнурію.

Лікування: у разі загострення ХП призначають антибактеріальну терапію. У хворих із неускладненим пієлонефритом прогноз часто сприятливий, здебільшого зберігається нормальна функція нирок і не розвивається АГ. Лікування АГ за ХП здійснюється за загальноприйнятими принципами.

Діабетична нефропатія (ДН) – мікросудинне ускладнення цукрового діабету з переважним ураженням гломерулярного апарату та тубулоінтерстиційними порушеннями. Поширеність АГ у осіб з ДН становить 70–100 %. ДН характеризується протеїнурією, прогресуючим зниженням ШКФ, розвитком і прогресуванням АГ.

Лікування: застосування ренопротекторних підходів (дивись розділ «лікування ГН») та корекція гіперглікемії з досягненням цільового рівня глікозильованого гемоглобіну.

Полікістоз нирок (ПК)

ПК – вроджене системне порушення з переважним ураженням нирок, часто із залученням печінки, підшлункової залози, рідше – головного мозку та інших органів. Виникнення ПК пов'язано з мутаціями одного із двох генів, що кодують утворення протеїнів поліцистину 1 та 2 (PKD1 та PKD2 відповідно).

Для ПК характерна наявність численних, білатеральних кіст у нирках. Функція нирок за ПК може зберігатися впродовж десятиліть, проте у 30–40 річному віці починається її зниження, яке часто супроводжується розвитком АГ. У 50–60 % хворих на ПК виявляють АГ, яка є критерієм прогресування ураження нирок.

Лікування: лікарських засобів, які уповільнюють формування кіст і прогресування ПК, немає. За нормальної функції нирок і відсутності АГ та інших клінічних проявів рекомендують спостереження з контролем АТ, рівня креатиніну, розмірів нирок. Лікування АГ проводять за принципами, описаними в терапії як «гломерулонефрит».

Гідронефроз, обструктивна нефропатія – патологічний стан, за якого виникає дилатація чашечко-мискового апарату нирки внаслідок порушення відтоку сечі з нирки – повна або часткова обструкція сечовивідних шляхів.

Причини гідронефрозу: вроджені структурні зміни нирок, сечоводу, сечового міхура або уретри, що ускладнюють відтік сечі; набуті порушення цих структур унаслідок травм, хірургічних втручань, опромінення та ін.; здавлення сечовивідних шляхів ззовні (судинами, пухлинами, зокрема за аденоми передміхурової залози, білатеральної компресії сечоводів під час вагітності, ретроперитонеального фіброзу та ін.); обтурація просвіту сечовивідних шляхів конкрементами, згустками крові; міхурно-сечовідний рефлюкс; нейрогенний сечовий міхур.

Клінічні прояви зумовлені типом обструкції (гостра чи хронічна, часткова чи повна, одно- чи двостороння). Порушення відтоку сечі збільшує ризик утворення конкрементів, ймовірність розвитку сечової інфекції. Унаслідок дисфункції тубулярного апарату розвивається гіпонатріємія, гіперхлоремія, метаболічний ацидоз. Зниження об'єму сумарної функціонуючої ниркової паренхіми супроводжується зниженням функції нирок і розвитком АГ.

Лікування: усунення обструкції та забезпечення дренивання нирки. У разі загострення сечової інфекції проводять антибактеріальну терапію. Лікування АГ здійснюють за загальноприйнятими принципами.

Ренін-продукуючі пухлини – це пухлини юкстагломерулярного апарату нирок (синонім – реніноми). Підвищення активності реніну може спостерігатися і за інших пухлин нирок (нирково-клітинної карциноми, гемангіоперицитоми), а також метастатичних пухлин інших локалізацій (легень, яєчників, печінки, підшлункової залози, сарком, тератом, парагангліом).

Підвищенню реніну в плазмі крові сприяють також великі інтраренальні пухлини, що здавлюють судинну систему нирки. Реніноми – це рідкі доброякісні пухлини часто невеликого розміру (до 15–20 мм у діаметрі). Перебіг АГ на тлі реніном супроводжується вторинним гіперальдостеронізмом і пов'язаною з ним гіпокаліємією і високою активністю прореніну та реніну крові.

За цієї патології часто виявляють тяжку із стабільно високим рівнем АТ резистентну до лікування АГ.

Лікування: хірургічне видалення нирки (часткова або радикальна нефроектомія) призводить до усунення або зменшення тяжкості АГ та гіпокаліємії (часто впродовж одного тижня після операції). Рецидивів чи метастазування реніном у віддаленому післяопераційному періоді не спостерігають.

Реноваскулярна АГ. До розвитку реноваскулярної АГ призводять такі ураження ниркових артерій: фібром'язова дисплазія (ФМД); атеросклероз; системні васкуліти (артеріт Такаясу, вузликочий поліартеріт; розшарування аорти / ниркових артерій; тромбози за антифосфоліпідного синдрому, пухлин та ін.; пошкодження судин нирок (травми за літотрипсії, трансплантації нирки, опроміювання та ін.); тиск ззовні (кістами, пухлинами, гематомами, за ретроперитонеального фіброзу та ін.); артеріовенозні мальформації або фістули.

Реноваскулярні АГ становлять близько 1 % всіх випадків АГ. Серед осіб із рівнем ДАТ ≥ 125 мм рт. ст. і наявністю ретинопатії III–IV ступеня реноваскулярні АГ становлять до 30 % випадків.

ФМД – захворювання невідомої етіології, яке характеризується фіброзуванням і/або надлишковою проліферацією клітин артеріальної стінки. Найбільш часто вражаються ниркові (до 75 % випадків ФМД), сонні та хребтові артерії, рідше – мезентеріальні, плечові, клубові. Середній вік встановлення діагнозу ФМД переважно близько 50 років (за даними реєстру США), здебільшого хворіють жінки. ФМД призводить до потовщення стінок артерій зі зменшенням їхнього просвіту.

Варіанти клінічних проявів: за ФМД ниркових артерій – АГ, шуми над проєкціями ниркових артерій; за ФМД сонних і хребцевих артерій – головний біль, запаморочення, болі в шії, пульсові шуми у вухах, шуми над проєкціями сонних артерій,

ТІА / ішемічні інсульти; за ФМД мезентеріальних артерій – абдомінальний біль після їжі, зниження маси тіла; за ФМД артерій кінцівок – біль у кінцівках у разі навантаження та його зникнення у спокої, різний АТ на кінцівках.

Здебільшого причиною реноваскулярної АГ, поширеність якої збільшується з віком, є атеросклеротичне ураження ниркових артерій (до 90 % усіх стенозів ниркових артерій). Так, серед осіб, яким проводили катетеризацію серця, атеросклеротичне ураження ниркових артерій спостерігається у 30 %, а серед пацієнтів старших за 65–70 років – 50 %. Під час обструкції ниркових артерій > 60 % спостерігається прогресуюче зменшення об'єму ниркової паренхіми і розвиток азотемії.

Обстеження (дуплексна ультрасонографія ниркових судин, КТ – ангиографія) з метою виявлення стенозу ниркових артерій показане таким категоріям хворих на АГ: розвиток АГ віком до 30 років; розвиток тяжкої АГ із САТ >160 мм рт. ст. та/або ДАТ > 110 мм рт. ст. віком 55 років і більше; раптове та стійке погіршення контролю АТ, який раніше добре піддавався лікуванню; резистентна АГ; злаякісна АГ; значне погіршення функції нирок на тлі прийому іАПФ або сартанів; зменшення розміру нирки або різниця в розмірах нирок, яка перевищує 1,5 см; епізоди раптового набряку легенів неясної етіології, особливо в пацієнтів зі зниженою функцією нирок.

Лікування. ФМД за безсимптомного перебігу та відсутності АГ вважають доброякісним захворюванням, що не потребує специфічного лікування. Для зниження ризику тромбозів за ФМД призначають антитромбоцитарну терапію (ацетилсаліцилова кислота 75–100 мг/добу). За наявності АГ для контролю АТ використовують антигіпертензивні препарати – іАПФ або сартани, можливо, у комбінації з АК та/або діуретиками. Блокатори РААС протипоказані в разі білатерального ураження ниркових артерій; унілатерального ураження високого ступеня; ураження судин єдиної нирки; атрофії контралатеральної нирки; ШКФ <30 мл/хв/м².

За відсутності ефекту від антигіпертензивної терапії, наявності зниження функції нирок і розвитку інших ускладнень використовують черезшкірну балонну ангіопластику без або зі стентуванням.

Лікування атеросклеротичного ураження ниркових артерій містить: антигіпертензивну терапію з використанням тих самих препаратів, що й під час лікування АГ на тлі ФМД; антиатеросклеротичну терапію статинами максимальними дозами (цільовий рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності < 1,4 ммоль/л, у разі недосягнення цільового рівня – зниження на 50 % від вихідного вмісту в крові); відмова від паління; оптимальний контроль глікемії; призначення ацетилсаліцилової кислоти дозою 75–100 мг/добу після досягнення цільового АГ.

Реваскуляризація є резервним методом лікування. Її застосовують у таких випадках: рецидивна та незрозуміла гостра СН або набряк легень; рецидивна нестабільна стенокардія; прогресуюче зниження функції нирок; недостатня ефективність медикаментозної антигіпертензивної терапії або її непереносимість.

АГ, зумовлена ендокринними захворюваннями

Первинний альдостеронізм (ПА), синдром Конна – група станів, за яких спостерігається висока продукція альдостерону клубочковою зоною кори наднирків. Існує залежність між тяжкістю АГ і частотою виявлення ПА: за рефрактерної АГ вона становить 17–23 %.

ПА об'єднує групу захворювань: альдостерон-продукуюча аденома – синдром Конна; ідіопатичний гіперальдостеронізм – двобічна гіперплазія клубочкової зони кори надниркових залоз, первинна однібічна гіперплазія кори надниркових залоз, сімейний гіперальдостеронізм; альдостеронпродукуюча карцинома, альдостеронектопований синдром за позанадирниковою локалізацією альдостерон-продукуючої пухлини (щитоподібна залоза, яєчник, кишечник).

Серед пацієнтів переважають жінки (60–70 %) середнього віку (30–50 років). Клініка ПА репрезентована серцево-судинним (АГ та її прояви), нейром'язовим (напади м'язової слабкості, судоми і паралічі переважно в ногах, ший, пальцях рук) і нирковим

(поліурією, ніктурією і полідипсією) синдромами. У третини хворих виявляють гіпокаліємію, яка на сьогодні не є діагностичним критерієм ПА.

Найбільш постійна ознака ПА – це АГ, вираження якої варіює від злоякісної і резистентної до м'якої з порушенням циркадного ритму АТ за типом non-dipper і night-pickers.

Для діагностики ПА визначають співвідношення концентрації альдостерону до активності реніну плазми крові і за позитивного – проводять пробне лікування дексаметазоном за підозри на сімейний гіперальдостеронізм I типу (дитячий і молодий вік, спадковість); проводять КТ надниркових залоз, за результатами якого ухвалюють рішення про медикаментозне чи хірургічне лікування; за двобічних уражень або непевних результатів візуалізаційних обстежень проводять вимірювання концентрації альдостерону та кортизолу в крові, що відтікає від наднирків – етап передопераційного обстеження для встановлення локалізації гормон-продукуючої пухлини.

Лікування: за однобічного процесу (альдостерон-продукуюча аденома або однобічна гіперплазія) показана лапароскопічна адреналектомія; за білатерального ураження або відмови від операції – призначення антагоністів мінерало-кортикоїдних рецепторів (спіронолактон, початкову дозу 25 мг (12,5 мг) приймають під час їжі, титрують кожні 2 тижні під контролем АТ і рівня калію в крові до максимальної дози 200 мг. Якщо розвиваються ускладнення (близько 7 % за дози, меншої ніж 50 мг і 52 % – понад 150 мг), пацієнта переводять на еплеренон. Початкова доза еплеренону – 25 мг. Антигіпертензивні препарати – БАБ, іАПФ, АК знижують АТ, але не мають відчутного впливу на гіперпродукцію альдостерону. За сімейного гіперальдостеронізму I типу рекомендують призначати глюкокортикоїди (дексаметазон початковими дозами 0,125–0,25 мг/добу, преднізолон – 2,5–5 мг добу) перед сном – найменшою ефективною дозою під контролем рівня калію крові та АТ. Додатково для контролю АГ необхідне призначення антагоністів альдостеронових рецепторів.

Після адреналектомії нормалізація рівня калію в крові досягається практично у всіх пацієнтів, АТ знижується в середньому в половини пацієнтів упродовж 1–6 місяців після операції.

Найчастіша причина збереження АГ після операції – супутня АГ невідомої природи, старший вік, тривала АГ.

Феохромоцитома, надниркова парагангліома, позанадниркова симпатична та парасимпатична парагангліома – нейроендокринні пухлини, що походять з адреналових хромафінних клітин у симпатичних і парасимпатичних парагангліях. Ці пухлини секретують і накопичують катехоламіни та їхні метаболіти.

Феохромоцитома у 90 % випадків виникає в мозковій речовині надниркових залоз. Екстраадреналові симпатичні парагангліоми розташовуються навколо нижньої мезентеріальної артерії, біфуркації аорти, походять із хромафінної тканини черевної, грудної порожнини, малого тазу.

Клінічні симптоми захворювання зумовлені постійним або епізодичним надлишком адреналіну і норадреналіну, іноді – допаміну в крові. Виявлена залежність між біохімічним фенотипом і клінічним перебігом. Так, надмірна секреція норадреналіну асоціюється зі стабільною АГ, адреналіну – з пароксизмальною та ортостатичною АГ, допаміну – з нормотензією.

Феохромоцитома має велике різноманіття клінічних масок, що утруднюють її первинну діагностику, проте найбільш типовою є триада симптомів – головний біль, серцебиття і пітливість.

Діагноз феохромоцитоми ґрунтується і на виявленні надлишку катехоламінів і продуктів їхньої деградації – метанефрину і норметанефрину, які досліджують у плазмі крові та/або в сечі.

Лікування – хірургічне з використанням лапароскопічної техніки, що характеризується більш низькими показниками терміну госпіталізації, фінансовими витратами, смертністю; лапаротомія (люмботомія) показана у випадках злоякісної феохромоцитомі.

До оперативного лікування препаратом вибору для корекції АГ з метою пригнічення ефектів циркулюючих катехоламінів є α -адреноблокатори (доксазозин). Призначають також АК тривалої дії, БАБ. α -адреноблокатори призначають протягом 3–4 тижнів і більше, здебільшого неселективний α -блокатор – феноксибензамін (спочатку 10 мг двічі на день, поступово збільшуючи до максимальної дози – 1 мг/кг маси тіла на добу до досягнення АТ

< 140/90 мм рт. ст.), або доксазозин (спочатку 2 мг в 1 або 2 прийоми, поступово збільшуючи до максимальної, – 32 мг/добу). Важливим є проведення адекватної гідратації. За потреби, переважно в разі тахікардії, призначають кардіоселективний БАБ, проте тільки після блокування α -рецепторів.

Синдром Кушинга містить групу симптомів, що виникають унаслідок впливу на тканини надлишкових концентрацій – глюкокортикостероїдів. Розрізняють ендогенний і екзогенний (ятрогенний) синдром Кушинга. Надмірний синтез кортизолу – ознака ендогенного синдрому Кушинга. Розвивається за підвищеної секреції адренокортикотропного гормону (АКТГ) первинною пухлиною гіпофіза (або ектопічною нейроендокринною пухлиною, що виробляє АКТГ) або внаслідок АКТ-незалежної гіперпродукції кортизолу наднирниками (аденома, карцинома, гіперплазія надниркових залоз). Здебільшого причиною виникнення синдрому Кушинга є ятрогенний вплив, виключити використання ГК в будь-якій формі (зокрема у відбілювальних кремах, фітозборах тощо).

Характерними ознаками синдрому Кушинга є повнокров'я (плетора), місяцеподібне обличчя, багряно-червоні стрії шириною більше ніж 1 см, проксимальна міопатія або м'язова слабкість, ожиріння тіла, формування «бичачого горба» у верхній частині спини.

Із синдромом Кушинга асоційовані: АГ, остеопороз, остеопенія, ЦД 2 типу, синдром полікістозу яєчників, нефрокальциноз, гіпокаліємія, інциденталом наднирників, схильність до інфекцій.

Для виявлення гіперкортицизму рекомендують проведення дексаметазонових тестів. З них перевагу надають нічному тесту супресії з 1 мг дексаметазону, що приймають о 23:00 або 00:00 годині з подальшим вимірюванням рівня кортизолу крові о 08:00 або 09:00 годині ранку. Діагностичний критерій гіперкортицизму – концентрація кортизолу в сироватці понад 50 нмоль/л. Для первинного скринінгу вибіркоче визначення рівня кортизолу в сироватці або АКТГ в плазмі крові, вимірювання 17-кетостероїдів у сечі не рекомендують.

Для топічної діагностики використовують метод спіральної мультidetекторної комп'ютерної томографії надниркових залоз із внутрішньовенним контрастуванням; у разі залучення гіпофізу – магнітно-резонансну томографію; ектопічної АКТГ-продукуючої пухлини – сцинтиграфію або позитронно-емісійну томографію.

Основний метод лікування хвороби Кушинга – трансфеноїдальна аденомектомія, що дозволяє досягти ремісії в 90 % випадків. За наявності пухлини надниркової залози (глюкостерома, карцинома) – адреналектомія.

Для лікування АГ в разі синдрому Кушинга призначають спіронолактон, іАПФ або БРА, селективні БАБ.

Акромегалія – захворювання зумовлене підвищенням продукції соматотропного гормону (СТГ) передньою часткою гіпофіза, здебільшого за пухлини (соматотропіноми), і проявляється збільшенням розмірів кісток рук, м'яких тканин і внутрішніх органів та порушеннями обміну речовин. Приблизно в половини пацієнтів виявляють змішані аденоми гіпофізу, які, крім СТГ, продукують інші гормони (пролактин, тиреокортикотропний, адренкортикотропний, лютеїнізуючий і фолікулостимулювальний гормони).

Рідко виявляють ектопічні пухлини, розташовані ендокраніально (глотковий і сфеноїдальний синус) і екстракраніально (підшлункова залоза, легені, середостіння).

Клінічні прояви акромегалії: збільшення розмірів надбрівних дуг, носа, губ, язика, нижньої щелепи, кистей рук і стоп, потовщення шкіри, збільшення внутрішніх органів (спленомегалія, зокрема кардіомегалія) у поєднанні із порушенням вуглеводного (цукровий діабет), мінерального (гіпокальціємія, вторинний гіперпаратіреоз) та ліпідного (дисліпідемія) обміну, порушенням статевого розвитку (еректильна дисфункція, порушення менструального циклу). За акромегалії можна спостерігати прогресування атеросклеротичних, фіброгенних і дистрофічних змін у серці, що сприяє виникненню порушень ритму та прогресуванню серцевої недостатності.

АГ виникає більше ніж у половини хворих на акромегалію. У цих пацієнтів спостерігають ранній розвиток гіпертрофії

лівого шлуночка з підвищенням серцевого викиду, що пов'язано з надлишком СТГ та його посередника – інсуліноподібного чинника росту – 1.

Лікування містить хірургічні (транскраніальна і трансфеноїдальна аденомектомія), радіологічні (дистанційна гамма-терапія, протонотерапія, гамма-ніж) та медикаментозні (застосування аналогів соматостатину, агоністів дофаміну, антагоністів рецепторів гормону росту) методи.

Тиреотоксикоз – це клінічний синдром, який розвивається в разі захворювання щитоподібної залози і обумовлений надлишком тиреоїдних гормонів. Переважно зумовлений дифузним токсичним зобом (аутоімунне захворювання з гіперплазією та гіперфункцією щитоподібної залози). Причинами тиреотоксикозу можуть бути також вузловий (багатовузловий) токсичний зоб, гострий або підгострий тиреоїдит, медикаментозний тиреотоксикоз (у разі передозування препаратів тиреоїдних гормонів) та гормонально активна аденома гіпофіза (тиреотропінома).

Приблизно у третини пацієнтів із тиреотоксикозом виникає АГ (як наслідок негативного впливу надлишку тиреоїдних гормонів на серцево-судинну систему). Тиреотоксикоз активує симпатoadреналову систему, підвищує чутливість адренорецепторів до дії катехоламінів, що призводить до збільшення серцевого викиду, ЧСС, підвищення переважно САТ. ДАТ, навпаки, може знизитися внаслідок зменшення периферичного судинного опору завдяки вазодилаторній дії трийодтироніну.

У діагностиці основним є зниження рівня тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ) у сироватці крові за умови підвищення рівнів вільних тироксину-Т4 і трийодтироніну-Т3. Відзначають підвищення вмісту в крові антитіл до рецептора ТТГ (за дифузного токсичного зобу). За ТТГ-продукуючої аденоми гіпофіза вміст ТТГ у сироватці крові підвищується. За УЗД щитоподібної залози виявляється її дифузне збільшення або вузлові утворення.

Лікування тиреотоксикозу: консервативне – тиреостатична терапія (тіамазол, карбімазол) до досягнення еутиреозу; хірургічне – тиреоїдектомія; лікування радіоактивним йодом (в Україні майже не використовують).

Під час терапії АГ застосовують ББ. Вважають, що неселективні ББ більш ефективні, оскільки вони, впливаючи на синтез тироксину та трийодтироніну, зменшують утворення трийодтироніну з тироксину. Призначають також недигідропіридинові АК, діуретики, іАПФ.

Гіпотиреоз, або мікседема – зниження функції щитоподібної залози внаслідок зменшення секреції або доступності тиреоїдних гормонів для тканин організму.

Виділяють первинний і вторинний гіпотиреоз. Первинний – виникає в разі захворювань щитоподібної залози, супроводжується підвищенням вмісту ТТГ і зниженням рівню тиреоїдних гормонів (Т4). Вторинний гіпотиреоз зумовлений патологією гіпоталамусу або гіпофізу, вміст ТТГ за цього варіанта – знижений.

Симптоми гіпотиреозу: сонливість, загальна слабкість, сухість шкіри та слизових оболонок, збільшення маси тіла, облісіння, зниження когнітивних функцій, специфічні набряки (у разі натискання ямка не залишається, шкіра не збирається в зморшки, часто набряки переходять на слизові оболонки, що може призвести до зміни голосу та дикції), зміни нервової діяльності, зокрема особистості. У майже половини хворих підвищується ДАТ, рівень якого корелює із тяжкістю гіпотиреозу. Пульсовий АТ нормальний або знижений. Можуть виникнути синусова брадикардія, погіршення провідності серця. Спостерігають порушення ліпідного обміну, що сприяє розвитку раннього атеросклерозу.

В основі лікування гіпотиреозу – замісна пожиттєва терапія препаратами тиреоїдних гормонів (левотироксин). Дозу підбирають індивідуально, проте мета терапії – підтримання рівня ТТГ у межах 0,4–4,0 мкОд/мл (мМО/л). За умови досягненні стану еутиреозу АТ нормалізується. За потреби під час лікування АГ використовують іАПФ, дигідропіридинові АК, α -адреноблокатори, діуретики.

Первинний **гіперпаратиреоз** – захворювання, яке характеризується підвищенням секреції паратиреоїдного гормону (ПТГ) прищитоподібними залозами внаслідок аденоми або гіперплазії. Іноді спостерігається вторинний гіперпаратиреоз (псевдогіперпаратиреоз), причинами виникнення якого є значно знижена

ШКФ за ниркової недостатності або зменшення рівня фосфатів. Жінки хворіють на гіперпаратиреоз удвічі частіше, ніж чоловіки, переважно віком 40–50 років.

Клінічні симптоми підвищення кальцію неспецифічні: порушення кістково-м'язової системи – біль, атрофія та слабкість м'язів, деформація і патологічні переломи кісток; нефрологічні зміни – часте і надмірне сечовипускання, нефрокальциноз, ниркова недостатність, уремія; з боку органів травлення – нудота, блювання, рецидивні пептичні виразки, жовчнокам'яна хвороба, хронічний панкреатит; зміни з боку центральної нервової системи – анорексія, депресія, сонливість, кома; ураження серцево-судинної системи: АГ, аритмія, кальциноз судин міокарда і клапанів серця.

Гіперпаратиреоз можна запідозрити у разі поєднання АГ із гіперкальціємією (нормальні значення загального кальцію в крові: 2,1–2,5 ммоль/л; іонізованого кальцію: 1,03–1,3 ммоль/л). У разі виникнення підозри за клінічними ознаками або на підставі випадково виявленої гіперкальціємії необхідно: виключити вторинний її характер (наявність ниркової недостатності); визначити рівень ПТГ в крові (нормальний рівень ПТГ в крові: 20–70 пг/мл), виявити характерні лабораторні зміни: гіпофосфатемію, підвищення лужної фосфатази, гіперфосфатурію. Зміни прищитоподібної залози візуалізують методом УЗ діагностики, КТ, МРТ і радіонуклідних методів; кісткові порушення – рентгенологічно, методом денситометрії та кісткової біопсії.

Лікування хірургічне – видалення аденоми прищитоподібної залози або субтотальна паратиреоїдектомія. Медикаментозна терапія має тільки незначний, частковий ефект. Призначають: бісфосфонати, кальцитонін, замісну гормональну терапію, кальциміетики, вітамін D₃. Хірургічним лікуванням досягають нормалізацію АТ у 20–100 % хворих.

Антигіпертензивну терапію проводять за загальноприйнятими правилами. Деяку перевагу мають діуретики, особливо салуретики (діхлортіазид, фуросемід, етакринова кислота), які зменшують електролітні порушення та утворення каменів.

Синдром полікістозних яєчників (синдром Штейна – Левенталя) – поліендокринні зміни, що супроводжуються порушенням функції яєчників (оліго- і ановуляція, підвищена секреція андрогенів та естрогенів), підшлункової залози (гіперсекреція інсуліну), кори наднирників (гіперсекреція надниркових андрогенів).

Для синдрому полікістозних яєчників характерно: АГ, симптоми надлишку секреції андрогенів (гірсутизм, маскулінізація, андрогенна алопеція), центральне ожиріння, порушення вуглеводного (цукровий діабет, змінена толерантність до глюкози) та ліпідного обмінів (гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності), порушення овуляції, що є причиною безпліддя, полікістозні яєчники під час ультразвукового дослідження.

Лікування містить: корекцію способу життя та зниження маси тіла; фармакологічну індукцію овуляції; антиандрогенну терапію; призначення метформіну – за наявності предіабету і діабету; хірургічне лікування. Гіпотензивну терапію проводять за загальноприйнятими правилами з використанням іАПФ, БРА, АК пролонгованої дії. Для зниження інсуліно-резистентності призначають моксонідин, за ознак затримки рідини – діуретики (метаболічно нейтральні – індапамід).

Гемодинамічні артеріальні гіпертензії

Гемодинамічні (кардіоваскулярні) АГ – випадки підвищення АТ, причиною яких є первинні захворювання серця і судин. Кардіоваскулярні гіпертензії містять: 1) первинні ураження серця із збільшеним серцевим викидом; 2) гіперкінетичну циркуляцію; 3) недостатність клапанів аорти; 4) повну атріовентрикулярну блокаду; 5) первинні ураження аорти: атеросклероз аорти; коарктація аорти; стеноз дуги, перешийка, грудного або черевного відділів аорти.

Коарктація аорти – вроджене або набуте сегментарне звуження аорти. У дорослих пацієнтів причинами виникнення можуть бути атеросклеротичне ураження, травма аорти, синдроми Такаясу, Шерешевського – Тернера.

АГ спостерігається практично у всіх хворих із коарктацією аорти, причому підвищений АТ реєструється виключно на верхніх кінцівках, на ногах – гіпотензія (САТ на 50–60 мм рт. ст.

нижчий, ніж на руках, тобто 100–110 мм рт. ст. і менше). Розвиток АГ пояснюють механічною перешкодою кровотоку в аорті. Під час огляду хворого може бути виявлена диспропорція будови тіла – більше розвинуті м'язи плечового пояса, менше – стегон і ніг; симптоми розвитку колатерального кровообігу – підсилена пульсація артерій верхніх кінцівок і грудної стінки.

Під час ехокардіографічного дослідження аорти візуалізується місце звуження аорти, під час доплерівського обстеження – турбулентний систолічний потік нижче, ніж місце звуження. Перевагу в діагностиці надають ангиографії – візуалізують звуження аорти, значне розширення її висхідного відділу й лівої підключичної артерії; визначають колатералі, через які ретроградно заповнюються міжреберні артерії.

Медикаментозне лікування АГ за коарктації аорти неефективне. Наявність цієї патології є абсолютним показанням для хірургічного втручання. Після оперативної корекції коарктації артеріальний АТ знижується поступово, протягом кількох років. Проте через 10–20 років у 30–70 % пацієнтів виникає рецидив АГ, переважно у хворих із тяжкою і тривалою гіпертензією до операції, тому хірургічне втручання необхідно проводити якомога раніше. Препаратами вибору для лікування АГ у хворих після операції є іАПФ, АК, БРА та БАБ.

Аортальна недостатність – неповне змикання стулок клапанів аорти в діастолу і регургітація крові з аорти в лівий шлуночок під час діастолі. Характерною ознакою цієї вади серця є підвищення САТ внаслідок збільшення серцевого викиду та зниження ДАТ (чим більша регургітація, тим нижчий ДАТ); збільшення пульсового тиску.

Діагностика: патологічна пульсація сонних артерій (так званий танок каротид), артерій рук і ніг, пульсове розширення й звуження зіниць (ознака Ландольфі), ритмічне похитування голови в такт пульсації сонних артерій (симптом Мюссе). У разі аускультативної серця вислуховується діастолічний шум над аортою, що виникає безпосередньо після II тону; за вираженої регургітації II тон може зникати, а натомість прослуховується протодіастолічний шум.

Лікування АГ проводять іАПФ, БРА і АК, використання БАБ обмежене, оскільки вони подовжують діастолу і збільшують

об'єм регургації. За аортальної недостатності III–IV стадій показане протезування аортального клапану. До 50 % пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді матимуть нормальний АТ, у 40 % хворих виникне підвищення ДАТ.

Системні васкуліти

Системні васкуліти – це група захворювань, що характеризуються генералізованим ураженням судин за типом вогнищового або сегментарного запалення і некрозу імунного генезу. Виділяють системні васкуліти з ураженням судин великого калібру (неспецифічний аортоартеріт), середнього та дрібного калібру (вузликаний періартеріт); дрібного калібру (васкуліт Шенляйна – Геноха, гранульоматоз із поліангітом).

Неспецифічний аортоартеріт характеризується гранульоматозним запаленням аорти та її основних гілок із частковою або повною облітерацією та порушенням кровопостачання в тканинах та органах. Хворіють переважно жінки до 40 років.

Клінічні прояви неспецифічного аортоартеріту: тривалий стійкий субфібрилетет; втрата маси тіла; генералізований біль за типом міалгії; слабкість і парестезії в кінцівках, що посилюються під час фізичного навантаження; асиметрія або відсутність пульсу; різниця в рівні АТ на руках більш ніж 10 мм рт. ст.; запаморочення, втрата свідомості, тимчасові порушення зору. Ускладнення захворювання внаслідок ішемії здебільшого проявляються серцево-судинною патологією – стенокардією, інсультом, аневризмою аорти, серцевою недостатністю. Діагноз верифікують за допомогою ангіографії (переважно виявляють ураження низхідної аорти, підключичних, ниркових і сонних артерій).

Підвищення АТ виникає більш ніж у половини хворих і має вазоренальне походження внаслідок ішемії сегментів нирок унаслідок облітерації ниркових артерій у місці їхнього відходження від аорти.

Лікують АГ стандартно. За показами проводять реконструктивну операцію на судинах. У післяопераційному періоді призначають ГК, на тлі яких АТ зазвичай нормалізується.

Вузликаний періартеріт – системне судинне захворювання з утворенням аневризм артерій і вторинним ураженням

внутрішніх органів. Хворіють переважно чоловіки 30–50 років. Основою хвороби є некротизуючий васкуліт артерій м'язового типу.

Клінічні ознаки: гострий (іноді – поступовий) початок захворювання з підвищенням температури, болем у м'язах, швидкою втратою ваги, ураженням нирок у вигляді нефропатії або дифузного гломерулонефриту; змінами шкіри – вузлики, ліведо, пурпура; ураженням центральної нервової системи – менінгоенцефаліт, моно- або полінейропатії; легенів – інтерстиціальна пневмонія, прогресуючий фіброз, інфаркт легенів, плеврит, бронхоспастичний синдром; абдомінальним синдромом: виразки шлунка та дванадцятипалої кишки та їхні ускладнення у вигляді перфорації, перитоніту, шлунково-кишкових кровотеч; ураження серця – стенокардія, інфаркт міокарда; ураження очей – аневризми артерій, тромбози центральної артерії сітківки.

Переважним механізмом розвитку АГ є вазоренальний, оскільки артеріїт призводить до множинного внутрішньониркового стенозу артеріол із розвитком ішемії паренхіми нирки.

Для лікування АГ у пацієнтів із вузликовим періартеріїтом застосовують блокатори РААС – іАПФ та БРА, призначають БАБ, за необхідності – діуретики та контролюють функцію нирок.

Неврогенні гіпертензії

Причиною розвитку неврогенної гіпертензії можуть бути судинні захворювання і пухлини мозку, запальні захворювання ЦНС (енцефаліт), черепно-мозкові травми, посткомоційний і контузійний синдроми, поліневрити. Згідно з класифікацією АГ до таких гіпертензій неврогенної етіології відносять психогенну гіпертензію, підвищення АТ за гіпоталамічного синдрому, синдрому Райлі – Дея (сімейної вегетативної дисфункції), бульбарного поліомієліту, гострого підвищення внутрішньочерепного тиску, гострого розтину спинного мозку і поліневриту у хворих із гострою порфірією та отруєнням оловом. Крім того, можливий розвиток неврогенних гіпертоній унаслідок перебудови діенцефально-гіпоталамічних структур головного мозку. Закономірно розвивається АГ у разі порушень мозкової ліквородинаміки. Водночас відмічають різні форми підвищення АТ від симпатoadреналових пароксизм до стійкої гіпертензії.

Синдром обструктивного апное сну (СОАС) – стан, за якого у пацієнта під час сну виникають численні зупинки дихання внаслідок повного (апное) або часткового (гіпопное) звуження дихальних шляхів на рівні глотки і припинення легеневої вентиляції за умови збережених дихальних зусиль. Проявляється СОАС хропінням, зниженням рівня кисню в крові, грубою фрагментацією сну з частими пробудженнями і надмірною денною сонливістю.

Причини СОАС: вроджене звуження дихальних шляхів; вади розвитку лицьового черепа; анатомічні дефекти на рівні носа та глотки (викривлення перетинки носа, поліпи, макро-глосія, збільшення мигдаликів, низько розташоване м'яке піднебіння, новоутворення); звуження дихальних шляхів на фоні ожиріння; гіпотиреоз; акромегалія.

Частота виникнення АГ залежить від ступеня респіраторних порушень і становить від 35 % до 80 %, основна її риса – резистентність. Під час проведення ДМАТ у осіб із СОАС виявляють відсутність нічного зниження АТ. Під час зупинки дихання АТ різко підвищується, тому вночі або вранці може виникнути гіпертонічний криз.

Підтверджують діагноз СОАС за допомогою дослідження сну (полісомнографії чи нічного поліграфічного дослідження).

Пацієнтам із СОАС рекомендують уникати спати в положенні на спині, якщо полісомнографічні дослідження демонструють порушення дихання в цій позиції. За наявності ожиріння необхідно знизити масу тіла.

Гіпотензивна терапія без відновлення прохідності дихальних шляхів малоефективна. Одним із способів лікування СОАС є використання пристроїв, що створюють постійний позитивний тиск у дихальних шляхах і забезпечують надходження повітря в легені пацієнта.

Розділ 2 АТЕРОСКЛЕРОЗ. ДИСЛІПІДЕМІЇ

Визначення атеросклерозу

Атеросклероз – це хронічне мультифокальне запальне захворювання, яке характеризується системною ліпоїдною інфільтрацією внутрішньої оболонки артерій еластичного та змішаного типів із подальшим розвитком сполучної тканини, що призводить до звуження просвіту судин, патологічного тромбоутворення та порушення кровопостачання органів і тканин.

Патогенез атеросклерозу

Існує гіпотеза, що розвиток атеросклерозу починається з моменту народження та триває до кінця життя людини. Зміни структури судинної стінки є ключовою ланкою патогенезу цього процесу.

Чинники ризику розвитку атеросклерозу поділяють на: а) модифіковані (куріння, надмірна вага, ожиріння, артеріальна гіпертензія, низька фізична активність, підвищення рівня загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), зниження рівня ХС ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та б) немодифіковані (чоловіча стать, вік, спадковість).

Процес утворення атеросклеротичної бляшки умовно можна поділити на три послідовних етапи: поява жирової плями, ліпосклероз і ліпокальциноз.

Сповільнення кровотоку, пошкодження судинної стінки з наступним набряком ендотелію сприяють відкладенню ліпідів і формуванню жирової плями. Ліпідні плями – це невеликі ділянки жовтуватого кольору на поверхні аорти і великих судин. Вони складаються з пінистих клітин, які містять ліпіди, Т-лімфоцити, макрофаги і гладком'язові волокна. З часом ліпідні плями зменшуються в розмірах, об'єднуються й утворюють ліпідні смужки, які виступають над поверхнею ендотелію. На цій стадії розвитку атеросклерозу холестерол розміщений переважно внутрішньоклітинно.

Ліпосклероз – формування атеросклеротичної бляшки. Ушкодження ендотеліоцитів, порушення ліпідного спектра крові, запалення є ключовими ланками атерогенезу. Взаємодія між імункомпетентними клітинами (моноцитами, Т- і В-лімфоцитами) відбувається за участі прозапальних і протизапальних цитокінів. Дисфункція ендотелію призводить до адгезії та діapedезу моноцитів, інфільтрації інтими судин ХС ЛПНЩ, накопичення макрофагів, активації перекисного окиснення ліпідів. Окислені ЛПНЩ, які пошкоджують ендотелій, і підвищена продукція чинника зростання тромбоцитів спричиняють проліферацію клітин сполучної тканини та утворення атеросклеротичних бляшок. Вони є нестабільними, бо мають пухке покриття, схильні до розриву та закупорення просвіту судин, зумовлюючи серцево-судинні ускладнення.

Ліпокальциноз – стабілізація атеросклеротичної бляшки внаслідок її ущільнення, обумовленого відкладанням солей кальцію.

Визначення та класифікація дисліпідемій

Дисліпідемія – порушення функції та/або складу ліпідів і ліпопротеїнів крові, що можуть бути наслідком багатьох причин та здатні самостійно або у взаємодії з іншими чинниками ризику спричинювати маніфестацію атеросклеротичного процесу.

Гіперліпопротеїнемія – будь-яке збільшення рівня ліпідів і ліпопротеїнів у плазмі вище за оптимальні значення.

Гіперліпідемія – підвищення ліпідів крові (холестерину та тригліцеридів) вище за оптимальні значення.

Атерогенна дисліпідемія (атерогенна ліпідна тріада) характеризується зростанням рівня ліпопротеїнів дуже низької щільності та пов'язаним із цим підвищенням рівня тригліцеридів і ХС ЛПНЩ та зменшенням рівня ХС ЛПВЩ.

Гіперхолестеринемія – збільшення рівня загального ХС.

Гіпертригліцеридемія – підвищення рівня тригліцеридів.

Постпрандіальна дисліпідемія – збільшення концентрації ТГ у крові протягом більше ніж дванадцяти годин після вживання жирної їжі, яке характерне для хворих на цукровий діабет, метаболічний синдром, ожиріння. У здорових людей концентрація ТГ через дванадцять годин після вживання жирів повертається до висхідного рівня.

Гіпоальфаліпопротеїнемія – зниження рівня ХС ЛПВЩ.

Діагноз дисліпідемій, гіперліпопротеїнемій і гіперліпідемій не є самостійним, а має бути внесеним до основного клінічного діагнозу ССЗ відповідно до **Клінічної класифікації дисліпідемій**:

1. **Гіперхолестеринемія** – ізольоване підвищення рівня загального ХС більше ніж 5,0 ммоль/л (190 мг/дл), що відповідає типу Іа за D. Fredrickson.

2. **Сімейна гетерозиготна гіперхолестеринемія** – збільшення рівня загального ХС вище за 8,0 ммоль/л (304 мг/дл), ХС ЛПНЩ – за 5,0 ммоль/л (190 мг/дл).

3. **Сімейна гомозиготна гіперхолестеринемія** – підвищення рівня загального ХС більше за 16–18 ммоль/л (608–684 мг/дл), ХС ЛПНЩ – за 13 ммоль/л (494 мг/дл).

4. **Комбінована дисліпідемія** – поєднане збільшення рівня загального ХС вище за 5,0 ммоль/л (> 190 мг/дл) та ТГ – вище за 1,7 ммоль/л (> 150 мг/дл), що відповідає типу Іб та ІІ за D. Fredrickson).

5. **Гіпертригліцеридемія** – ізольоване підвищення рівня ТГ вище за 1,7 ммоль/л (150 мг/дл), що відповідає типу І та ІV за D. Fredrickson.

Класифікація гіперліпопротеїнемій за D. Fredrickson (1970) (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Класифікація гіперліпопротеїнемій за D. Fredrickson

Фенотип	ХС плазми	ТГ	Зміни ЛП	Атерогенність
I	Підвищений	Підвищені або в нормі	↑ ХМ	Неатерогенний фенотип
Іа	Підвищений	У нормі	↑ХС ЛПНЩ	Висока
Іб	Підвищений	Підвищені	↑ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ	Висока
ІІ	Підвищений	Підвищені	↑ ХС ЛППЩ	Висока
ІV	Переважає в нормі	Підвищені	↑ ХС ЛПДНЩ	Помірна
V	Підвищений	Підвищені	↑ ХМ та ХС ЛПДНЩ	Низька

Класифікація сімейної дисліпідемії відповідно до рекомендацій (ESC/EAS) 2019 року:

1. Сімейна комбінована гіперліпідемія.
2. Сімейна гіперхолестеринемія:
 - а) гомозиготна;
 - б) гетерозиготна.
3. Сімейна дисбеталіпопротеїнемія.
4. Генетично детермінована гіпертригліцеридемія.
5. Інші генетичні порушення метаболізму ліпідів.

Діагностика дисліпідемій

Дисліпідемії можуть бути первинними (унаслідок генетичних порушень) та вторинними (за наявності гіпотиреоїдизму, нефротичного синдрому, вагітності, нервової анорексії, цукрового діабету, синдрому Кушинга, прийому імунодепресантів, глюкокортикоїдів).

Обов'язкові дослідження:

1. Проведення збору скарг та анамнезу, об'єктивного обстеження. У більшості хворих на дисліпідемії зовнішні ознаки порушень ліпідного обміну відсутні. Ксантелазми повік, ліпоїдна дуга рогики, туберозні та сухожильні ксантоми шкіри кистей, ліктьових і колінних суглобів, ахіллових сухожиль переважно спостерігають у пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією або іншими спадковими порушеннями ліпідного обміну. Жовтувате забарвлення долонь характерне для хворих на гіперліпідемію III типу. Еруптивні ксантоми, розсіяні по всьому тілу, типові для пацієнтів із комбінованою дисліпідемією.

2. Визначення рівня загального ХС та ТГ кожному хворому під час звернення в медичний заклад.

3. У разі підвищення рівнів загального ХС та/або ТГ необхідним є проведення розгорнутого ліпідного профілю плазми із визначенням ХС ЛПВЩ та обчисленням за формулою D. Friedewald прогностично значущого ХС ЛПНЩ у разі, якщо вміст ТГ є нижчим за 4,5 ммоль/л.

$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{загальний ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ТГ}/2,2$ (ммоль/л);

$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{загальний ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ТГ}/5$ (мг/дл).

4. Виявлення чинників ризику: тютюнопаління, артеріальна гіпертензія, ожиріння, цукровий діабет, гіпотиреоз.

5. Оцінювання за шкалою SCORE серцево-судинного ризику в пацієнтів без клінічних ознак ІХС та атеросклерозу іншої локалізації.

Додаткові дослідження:

1. Здійснення аналізу ліпідного профілю близьких родичів і генетичне обстеження в разі підозри на наявність сімейної дисліпідемії.

2. Визначення ліпідного профілю методом електрофорезу або ультрацентрифугування за неможливості обчислення ХС ЛПНЩ відповідно до формули Friedewald, якщо концентрація ТГ є більшою за 4,5 ммоль/л.

3. Подальше проведення обстеження відповідно до нозологічної форми за наявності ІХС або АГ.

Оцінювання серцево-судинного ризику

Серцево-судинний ризик (ССР) – це індивідуальний 10-річний ризик серцево-судинної смертності або першої фатальної події атеросклеротичного генезу, який визначають за шкалою SCORE відповідно до статі пацієнта, статусу курця, віку, АТ та рівня загального ХС. Додаткові чинники ризику занесені в електронні системи визначення, наприклад, HeartScore (www.heartscore.org).

У рекомендаціях ESC/EAS для визначення індивідуального ССР запропоновані чотири варіанти таблиці SCORE залежно від рівня ХС ЛПВЩ – 0,8 ммоль/л; 1,0 ммоль/л; 1,4 ммоль/л та 1,8 ммоль/л (рис. 2.1–2.4).

Таблиці SCORE використовуються лише для пацієнтів без явних ССЗ, ЦД, хронічних захворювань нирок або значного підвищення рівня одиничного фактора ризику.

Для обрахування загального ССР (фатальних + нефатальних) ССР результат треба помножити на 3 у чоловіків та на 4 – у жінок. Особлива проблема виникає щодо молодих людей із високим рівнем чинників ризику; низький абсолютний ризик може приховувати дуже високий відносний ризик, що вимагає інтенсивної модифікації способу життя.

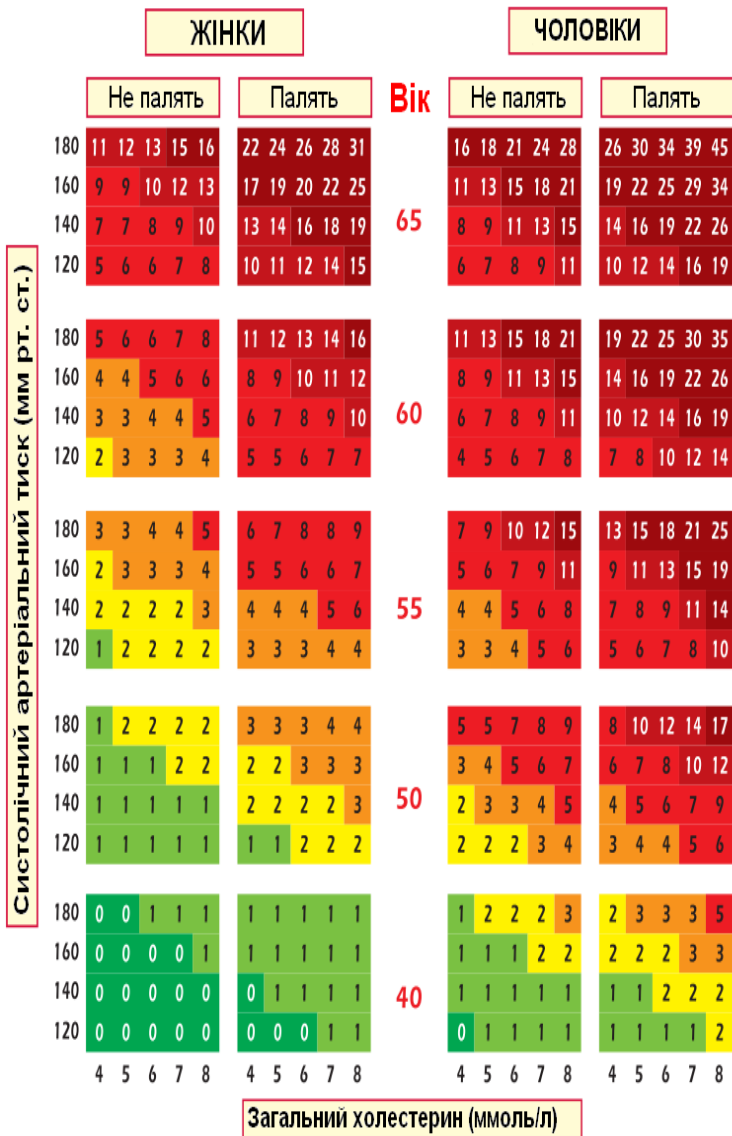


Рисунок 2.1 – Таблиця SCORE для пацієнтів, у яких рівень ХС ЛПВЩ дорівнює 0,8 ммоль/л

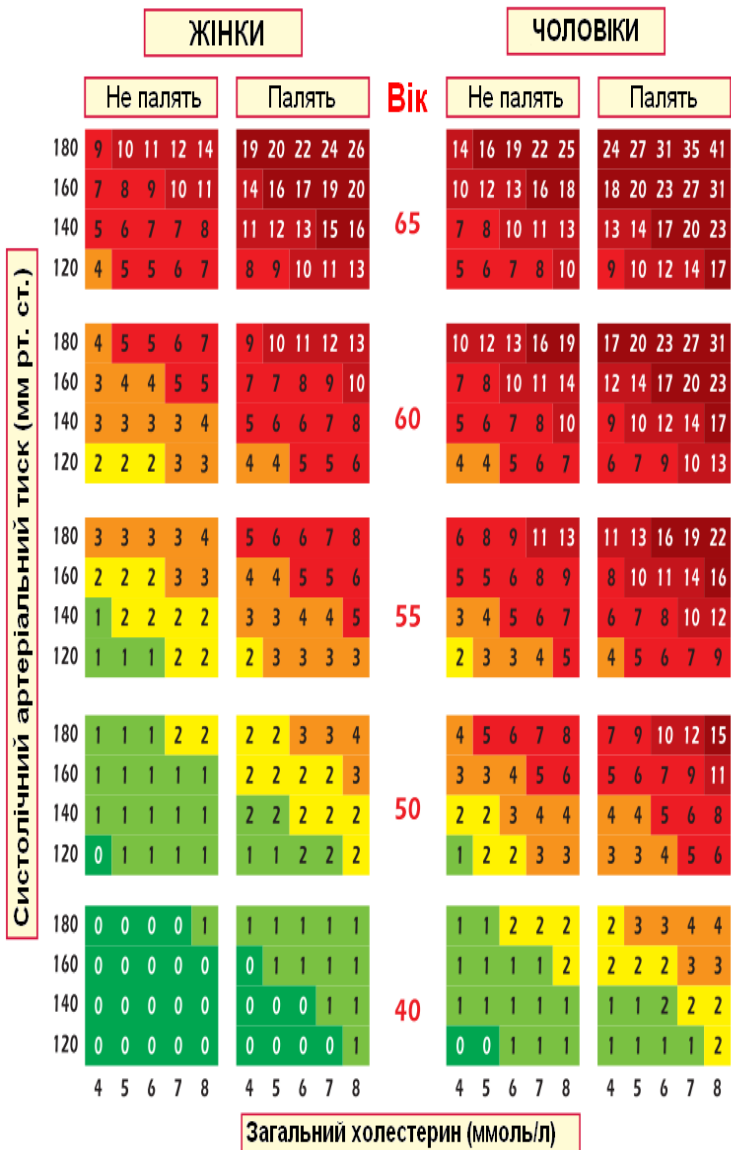


Рисунок 2.2 – Таблиця SCORE для пацієнтів, у яких рівень ХС ЛПВЩ дорівнює 1,0 ммоль/л

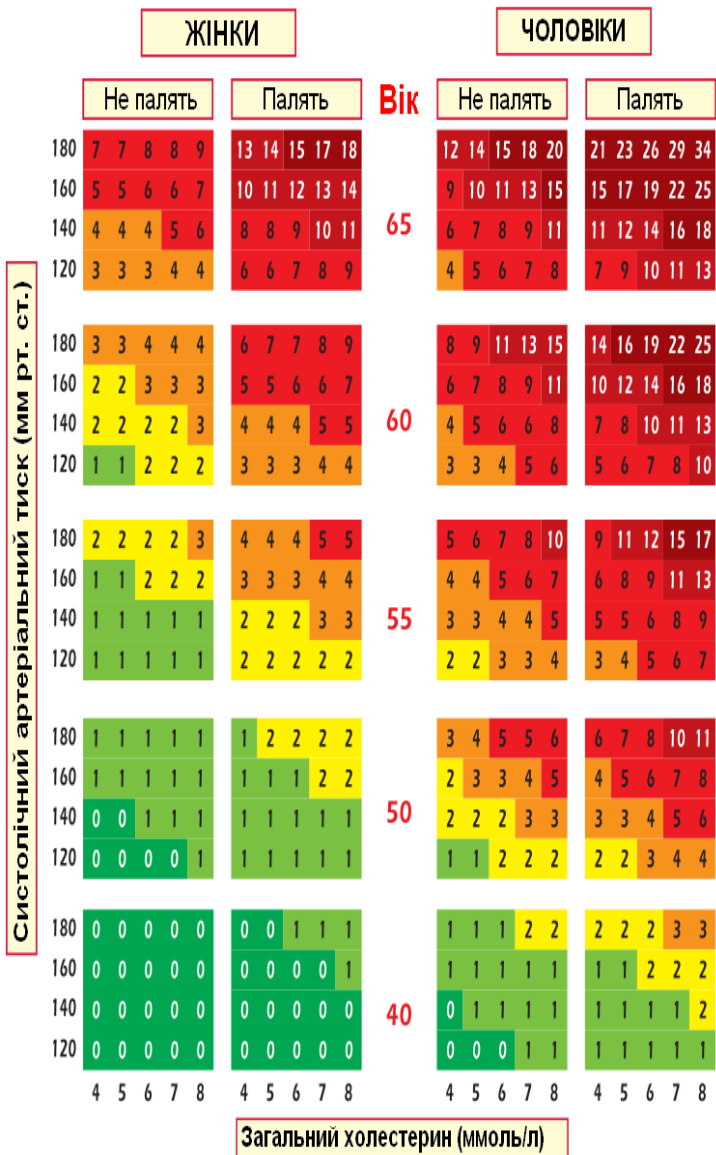


Рисунок 2.3 – Таблиця SCORE для пацієнтів, у яких рівень ХС ЛПВЩ дорівнює 1,4 ммоль/л

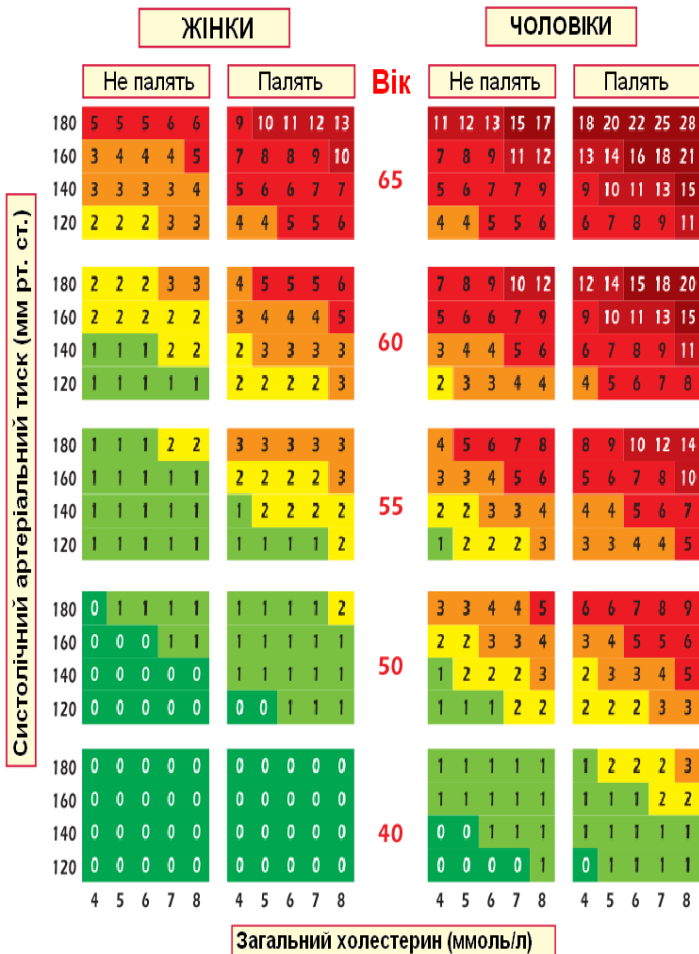


Рисунок 2.4 – Таблиця SCORE для пацієнтів, у яких рівень ХС ЛПВЩ дорівнює 1,8 ммоль/л

Отже, загальний ХС і ХС ЛПВЩ є критеріями визначення рівня ССР, а корекція порушень ліпідного обміну сприяє модифікації ССР.

Категорії ССР: дуже високий, високий, помірний, низький.

Критерії дуже високого ССР:

1. Документовані методами візуалізації ССЗ, які можуть бути предикторами клінічних подій, наприклад, значуща атеросклеротична бляшка за даними коронарної ангиографії або ультразвукового дослідження сонних артерій.
2. ЦД із ознаками ушкодження органа-мішені (протеїнурія) або одним із таких ФР, як паління, АГ, дисліпідемія.
3. Хронічна хвороба нирок (ХХН) IV–V стадії (ШКФ є менша за 30 мл/хв/1,73 м²).
4. Розрахований на 10 років ризик фатальних ССЗ за шкалою SCORE є більшим за 10 %.

Критерії високого ССР:

1. Значно підвищений рівень одного з ФР, такого як сімейна дисліпідемія або тяжка артеріальна гіпертензія.
2. Більшість хворих на ЦД (деякі молоді пацієнти з ЦД 1-го типу можуть мати низький або помірний ССР).
3. ХХН III стадії (ШКФ більша за 30 мл/хв/1,73 м² та менша за 59 мл/хв/1,73 м²).
4. Розрахований на 10 років ризик фатальних ССЗ за шкалою SCORE є більшим за 5 % та меншим за 10 % ($5 \% \leq \text{SCORE} < 10 \%$).

Критерій помірного ССР – розрахований на 10 років ризик-фатальних ССЗ за шкалою SCORE є більшим за 1 % та меншим за 5 % ($1 \% \leq \text{SCORE} < 5 \%$).

Критерій низького ССР – розрахований на 10 років ризик фатальних ССЗ за шкалою SCORE є меншим за 1 %.

Одним із ключових аспектів рекомендацій ESC/EAS 2019 року є те, що пацієнти із сімейною гіперхолестеринемією автоматично належать до категорії дуже високого (за наявності серцево-судинних подій чи інших ФР) або високого ССР.

Серцево-судинна візуалізація є обов'язковою для обґрунтування наявності дуже високого ССР. Зважаючи на те, що одним із критеріїв атеросклеротичного ССЗ є наявність атеросклеротичної бляшки великих розмірів за даними коронарної ангиографії або КТ (стеноз мінімум двох великих епікардіальних артерій більше за 50 %), або ультрасонографії сонних артерій.

Визначення ССР у хворих із дисліпідеміями є невід’ємною складовою ведення пацієнтів, зважаючи на те, що цільові рівні ХС ЛПНЩ є різними для кожної категорії ССР.

Лікування дисліпідемій

Основною метою гіполіпідемічної терапії та критерієм її ефективності є досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ (табл. 2.2), що в подальшому може призвести до зниження ССР.

Таблиця 2.2 – Цільовий рівень ХС ЛПНЩ

Категорія ССР	Показник
Дуже високий	< 1,4 ммоль/л (< 55 мг/дл); < 1,0 ммоль/л * (< 40 мг/дл)*
Високий	< 1,8 mmol/L (< 70 мг/дл)
Помірний	< 2,6 mmol/L (< 100 мг/дл)
Низький	< 3,0 mmol/L (< 116 мг/дл)

Примітка: * для категорії дуже високого ССР зі схильністю мати повторне кардіоваскулярне ускладнення протягом двох років

Рекомендовано зниження ХС ЛПНЩ принаймні на 50 % за неможливості досягнення цільового рівня.

Рівень ХС ЛПВЩ у чоловіків вищий ніж 1,0 ммоль/л (40 мг/дл), у жінок – 1,3 ммоль/л (48 мг/дл) та рівень ТГ – 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) знижує ССР.

Для лікування гіперхорлестеринемії рекомендовано: статини, інгібітори абсорбції холестерину, секвестранти жовчних кислот, фібрати, омега-3 жирні кислоти та інгібітори пропротеїн конвертази субтилізин/кексин 9-го типу (PCSK9).

Відповідно до рекомендацій алгоритм фармакологічного зниження ХС ЛПНЩ містить три кроки: призначення статинів, додавання езетимібу та застосування інгібіторів PCSK9.

Статини (інгібітори 3-гідроксил-3-метил-глутарил-коферменту А (ГМГ – КоА) редуктази) – препарати першої лінії для досягнення цільового вмісту ХС ЛПНЩ. Механізм їхньої дії обумовлений пригніченням синтезу холестеролу в печінці за до-

помогою інгібування ГМГ-КоА-редуктази. Результатом зниження внутрішньоклітинного холестеролу є збільшення рецепторів до ХС ЛПНЩ на поверхні гепатоцитів, що призводить до збільшення захоплення ХС ЛПНЩ із кровоносного русла та зниження їхньої концентрації у плазмі, а також інших ліпопротеїнів, які містять АроВ, зокрема ТГ.

До препаратів зазначеної групи належать такі: аторвастатин, розувастатин, правастатин, флувастатин. Ловастатин і симвастатин є проліками (табл. 2.3).

Таблиця 2.3 – Характеристика статинів

Генерація	Назва	Добові дози, мг
I	Ловастатин	10–80
	Симвастатин	10–80
	Правастатин	10–40
II	Флувастатин	20–80
III	Аторвастатин	10–80
IV	Розувастатин	5–40

Статини поділяються на ліпофільні (ловастатин, симвастатин, аторвастатин, пітавастатин), які акумулюються в печінці), та гідрофільні (розувастатин, правастатин), які накопичуються і в печінці, і в нирках. Ліпофільні статини легше проникають у скелетні м'язи, сприяючи розвитку міопатій.

Статини є обов'язковим компонентом комплексного лікування ІХС пацієнтів із високим ризиком з гіпертригліцеридемією > 2,3 ммоль/л.

Статинотерапія максимально переносимою дозою показана хворим на ЦД із дуже високим ССР та підвищеним вмістом ХС ЛПНЩ. Середні дози статинів доцільно застосовувати в пацієнтів із ЦД віком від 40 років до 75 років без атеросклеротичного ССЗ (табл. 2.4).

Рекомендовано якомога раніше ініціювати або продовжити високодозову статинотерапію у всіх хворих на ГКС, які не мають протипоказань або непереносимості до них, незалежно від початкового вмісту ХС ЛПНЩ. Зважаючи на те, що ці пацієнти

належать до категорії дуже високого ССР, цільовий вміст ХС ЛПНЩ для них є меншим за 1,4 ммоль/л.

Таблиця 2.4 – Статинотерапія за цукрового діабету

Статинотерапія високої інтенсивності, мг	Статинотерапія помірної інтенсивності, мг
Аторвастатин – 40–80. Розувастатин – 20–40	Аторвастатин 10–20. Розувастатин 5–10. Симвастатин 20–40. Правастатин 40–80. Ловастатин 40. Флувастатин XL 80. Пітавастатин 1–4

Статини є препаратами вибору під час лікування вторинної гіперхолестеринемії поряд із патогенетичною терапією захворювань.

Використання статинів або комбінації статин / езетиміб показано в пацієнтів із ХХН без потреби в діалізі. Статини не призначають хворим на ХХН, що потребують проведення гемодіалізу за відсутності атеросклерозу.

Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази протипоказані під час вагітності та не рекомендовані пацієнтам із СН, з аортальним стенозом без наявної ІХС.

Плейотропними ефектами статинів є протизапальний, антиоксидантний, антиаритмічний, стабілізація та регрес атеросклеротичної бляшки; побічними – міалгія, міопатія, стеатоз, гіперглікемія. Ризик міопатії та рабдоміолізу збільшується в разі одночасного застосування статинів із верапамілом, дилтіаземом, амлодипіном, аміодароном, еритроміцином, кларитроміцином, кетоконазолом, інтраконазолом, циклоспорином, гемфіброзілом. Ризик міопатії та рабдоміолізу не підвищується в разі поєднання статинів і фібратів.

Вміст АлАТ та АсАТ необхідно визначати перед застосуванням гіполіпідемічної терапії та через 8–12 тижнів після початку лікування або ж у разі підвищення дози препарату. Якщо

вміст АлАТ та АсАТ підвищений менше ніж утричі, рекомендовано продовжити лікування та здійснити повторне дослідження через 4–6 тижнів. У разі зростання вмісту ізоферментів більше ніж утричі рекомендовано припинити прийом статинів або ж зменшити їхню дозу з наступним повторним визначенням АлАТ та АсАт через 4–6 тижнів. Після нормалізації АлАт можливе відновлення гіполіпідемічної терапії.

Вміст креатинфосфокінази (КФК) необхідно визначати перед застосуванням статинів або в разі появи міалгії. Якщо констатоване підвищення вмісту КФК менше ніж у 4 рази і відсутність м'язових симптомів, гіполіпідемічну терапію потрібно продовжити. Якщо вміст КФК збільшився менше ніж у 10 разів, а скарги з боку м'язової системи відсутні, необхідно продовжити гіполіпідемічну терапію. Якщо вміст КФК збільшився в 4–10 разів і з'явилися скарги з боку м'язової системи, доцільно припинити прийом статинів і моніторити нормалізацію вмісту КФК перед повторним призначенням статинів меншою дозою. Якщо вміст КФК збільшився в 10 разів та більше, необхідно припинити гіполіпідемічну терапію, перевірити функціональний стан нирок і визначати вміст КФК кожні 2 тижні.

Інгібітори всмоктування холестеролу – препарати другої лінії, які доцільно призначати в комбінації із статинами в разі, якщо цільовий вміст ХС ЛПНЩ не був досягнутий на тлі застосування максимальної дози статину, а також у пацієнтів із непереносимістю інгібіторів ГАМК-К_oA-редуктази або ж протипоказаннями до них. Представником зазначеної групи препаратів є **ezetиміб**.

Механізм дії езетимібу обумовлений інгібуванням всмоктування в кишечнику екзогенного холестеролу та холестеролу, який синтезувався в печінці за допомогою взаємодії з Німана-Піка С1-подібним протеїном-1. Езетиміб не пригнічує всмоктування жиророзчинних речовин.

Езетиміб доцільно додавати до максимально переносимої дози статину з метою зменшення вмісту ХС ЛПНЩ на 50 %, якщо не був досягнутим цільовий вміст ХС ЛПНЩ на тлі монотерапії статинами.

Езетиміб призначають по 1 таблетці (10 мг) 1 раз на добу незалежно від приймання їжі вранці або ввечері. Корекція дози езетимібу не потрібна для пацієнтів із захворюваннями печінки та нирок. Застосування езетимібу рідко асоційоване із появою побічних ефектів (підвищення вмісту АлАт, АсАт, КФК, виникнення міалгій і міозитів).

Секвестранти жовчних кислот запобігають реабсорбції холестеролу в кров'яне русло. До препаратів зазначеної групи належать **холестирамін і холестипол**. Побічні ефекти секвестрантів жовчних кислот (нудота, закрепи, диспепсія) обмежують їхнє практичне використання. На сьогодні ці препарати застосовують вкрай рідко. Секвестранти жовчних кислот можуть бути призначені під час планування та протягом вагітності й природного вигодовування.

Інгібітори PCSK9 (пропротеїнової конвертази субтилізин-кексинового типу 9) – препарати третьої лінії, які доцільно призначати в комбінації із статинами та езетимібом у разі, якщо цільовий вміст ХС ЛПНЩ не був досягнутий на тлі комбінованої гіполіпідемічної терапії максимальними переносимими дозами засобів першої та другої лінії лікування та/або під час проведення аферезу, непереносимості статинів у пацієнтів із високим ССР, гетерозиготними і гомозиготними сімейними гіперхолестеринеміями. До препаратів зазначеної групи належать **алірокумаб та еволокумаб**. Механізм їхньої дії обумовлений здатністю підвищувати експресію рецепторів до ХС ЛПНЩ у печінці, перешкоджаючи їхній деградації через інгібування ензиму PCSK9. Це призводить до зменшення рівня ХС ЛПНЩ у крові та зниження ССР у подальшому.

Інгібітори PCSK9 вводять підшкірно. **Еволокумаб** призначають по 140 мг кожні два тижні або по 420 мг один раз на місяць, **алірокумаб** – по 75 мг або 150 мг кожні два тижні. Найбільш частими побічними ефектами є подразнення, свербіж у місці ін'єкції, грипоподібні симптоми та нейровегетативні розлади (сильна заспокійлива дія).

Фібрати доцільно призначати в комбінації зі статинами за наявності гіпертригліцеридемії або комбінованої дисліпідемії в разі, якщо вміст ТГ є більшим за 2,3 ммоль/л (200 мг/дл) на тлі

монотерапії інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази. Фібрати є агоністами рецепторів, що активують проліферацію пероксисом. Застосування представників цієї групи асоційоване зі зниженням ССР.

Гемфіброзил призначають перорально по 600 мг двічі на добу (вранці та ввечері) або по 900 мг однократно ввечері за 30 хвилин до їжі (форма випуску – таблетки по 300 мг, 600 мг).

Фенофібрат застосовують по 100 мг тричі на добу або по 200 мг однократно.

Безафібрат призначають по 200 мг тричі на день.

Побічні ефекти констатовані менше ніж у 5 % хворих у вигляді міопатії, холелітіазу, підвищення вмісту печінкових ізоферментів, креатиніну, гомоцистеїну.

Омега-3 жирні кислоти (2–4 г/добу) показані пацієнтам за відсутності досягнення цільового вмісту ТГ на фоні застосування комбінації статинів і фібрatów як додаткового засобу в лікуванні хворих на СН.

Новими перспективними напрямками в лікуванні дисліпідемії за допомогою зниження вмісту ХС ЛПНЩ є застосування **бемпедоєвої кислоти** та **інклісірану**.

Механізм дії бемпедоєвої кислоти полягає в гальмуванні синтезу холестеролу за допомогою пригнічення активності АТФ-цитратліази.

Інклісіран являє собою інтерферуючу молекулу РНК малих розмірів і блокує утворення PCSK9.

Призначення **евінакумабу** (моноклонального антитіла, інгібітора ангіопетинподібного білка 3) є доцільним для лікування гомозиготної сімейної гіперхолестеринемії, **воланесорсену** (препарату мРНК) – сімейної хіломікронемії.

Розділ 3

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ. СТЕНОКАРДІЯ

Визначення, термінологія

Ішемічна хвороба серця (ІХС) – це патологічний процес, який супроводжується формуванням обструктивного чи необструктивного атеросклерозу вінцевих артерій. Для ІХС може бути характерний тривалий стабільний період, що має назву хронічного коронарного синдрому (ХКС), а в разі гострого атеротромботичного ускладнення внаслідок розриву бляшки розвивається гострий коронарний синдром (ГКС).

Епідеміологія

За оцінкою ВООЗ, ІХС щорічно є причиною смерті понад 7 млн осіб. За даними епідеміологічних досліджень, у країнах із високим показником захворюваності ІХС цей показник коливається від 43 000 до 58 000 на 1 млн населення, що визначається етнічною приналежністю, демографічною структурою, способом життя й іншими характерними рисами популяції.

Етіологія та патогенез

Основним чинником розвитку ІХС є атеросклероз коронарних артерій (КА) (у 95 % хворих), для якого характерні спазм КА (здебільшого відбувається на фоні атеросклерозу) і тромбоз КА. Оклюзію коронарних артерій можуть спричинити інші захворювання.

Неатеросклеротичні причини обструкції субепікардіальних КА:

1. Фіксовані: вроджені аномалії, м'язові зміни, васкуліти, розшарування аорти, гранульоми, пухлини, рубці післятравматичного і радіаційного ушкодження.

2. Транзиторні: вазоспазм, емболія, тромбоз за відсутності атеросклеротичної бляшки.

Потрібно зазначити, що у формуванні ІХС значну роль відіграють ФР.

До ФР, що не модифікуються, тобто, на які не можна впливати і знижувати вірогідність і вираження атеросклеротич-

ного ураження, належать вік (чоловіки > 45 років, жінки > 55 років і/або раніше за умови ранньої менопаузи та відсутності замісної терапії естрогенами), чоловіча стать, генетична схильність.

Чинники, що модифікуються, – це куріння, АГ, гіперхолестеринемія та інші дисліпідемії, надмірна маса тіла та ожиріння, гіподинамія, психоемоційні перенавантаження, нерациональне харчування, деякі хвороби (цукровий діабет, метаболічний синдром, гіпотиреоз), гіпергомоцистеїнемія.

В основі класичної схеми патогенезу хронічної ІХС лежить взаємодія двох основних чинників – стенозуючого атеросклерозу КА та підвищення потреби міокарда в кисні.

Чинники, що посилюють ішемію міокарда та спричиняють збільшення потреби міокарда в кисні: тахікардія, АГ, гіпотиреоз, СН, клапанні вади серця, застосування катехоламінів, бронходилататорів, трициклічних антидепресантів.

Чинники, які спричиняють зниження доставки кисню до серцевого м'яза: анемія, гіпоксія, артеріальна гіпотензія, брадикардія, отруєння окисом вуглецю.

Розвитку коронарної недостатності сприяють такі патогенетичні механізми:

1) звуження проксимальних (епікардіальних) КА атеросклеротичною бляшкою з обмеженням коронарного кровотоку чи його функціонального резерву та неможливістю адекватного розширення судин у відповідь на збільшення потреби міокарда в кисні;

2) виражений спазм КА;

3) тромбоз КА з можливим утворенням мікротромбів у мікроциркуляторному судинному руслі;

4) мікрovasкулярна дисфункція (синдром Х).

Причинами підвищення тону та спазму КА є збільшення синтезу вазоконстрикторів (ендотеліну, тромбоксану А₂, ангіотензину II, серотоніну), зниження концентрації вазодилататорів (оксиду азоту, простагліцину, ендотеліального релаксуючого чинника), підвищення агрегації тромбоцитів та активності САС.

Класифікація ішемічної хвороби серця

1. Раптова коронарна смерть.

1.1. Раптова клінічна коронарна смерть з успішною реанімацією.

1.2. Раптова коронарна смерть (у разі розвитку на фоні ГКС).

2. Стенокардія.

2.1. Стабільна стенокардія напруги (із зазначенням I–IV функціонального класу (ФК) за класифікацією Канадської асоціації кардіологів). У пацієнтів з IV ФК стенокардія малих напруг може клінічно проявлятися як стенокардія спокою.

2.2. Мікрovasкулярна стенокардія (наявність клінічних симптомів та ознак ішемії міокарда за відсутності обструктивного ураження коронарних артерій за даними ангіографії).

2.3. Вазоспастична стенокардія (ангіоспастична, спонтанна, варіантна, Принцметала).

2.4. Рефрактерна стенокардія (хронічний стан, викликаний клінічно підтвердженою рекурентною ішемією міокарда за наявності ураження коронарних судин, яка не може бути адекватно контрольована за допомогою комбінованої медикаментозної терапії, ангіопластики або аортокоронарного шунтування (АКШ)).

3. Нестабільна стенокардія.

3.1. Стенокардія, що вперше виникла. Діагноз встановлюють протягом 28 діб від появи першого ангінального нападу із прогресуванням класу стенокардії до III ФК.

3.2. Прогресуюча стенокардія (поява стенокардії спокою, нічних ангінозних нападів у хворого зі стенокардією напруження, підвищення ФК стенокардії щонайменше до III ФК, прогресуюче зниження толерантності до фізичного навантаження, транзиторні зміни на ЕКГ у стані спокою).

3.3. Постінфарктна стенокардія (до 28 діб від розвитку інфаркту міокарда (ІМ)).

4. Гострий ІМ.

Діагноз встановлюють із зазначенням дати виникнення (до 28 діб): локалізація (передня стінка, передньоверхівковий, передньобоковий, передньосептальний, діафрагмальний, нижньо-боковий, нижньозадній, нижньобазальний, верхівковобоковий,

базальнолатеральний, верхньобоковий, бічний, задній, задньобазальний, задньобоковий, задньосептальний, септальний, правого шлуночка (ПШ)); первинний, рецидивний, повторний (відзначати розміри і локалізацію не обов'язково, якщо виникають труднощі в ЕКГ-діагностиці):

4.1. Гострий ІМ з наявністю патологічного зубця Q.

4.2. Гострий ІМ без патологічного зубця Q.

4.3. Гострий ІМ (субендокардіальний).

4.4. Рецидивний ІМ (до 28 діб, діагностують за умови повторного підвищення з подальшим закономірним зниженням рівня кардіоспецифічних ферментів).

4.5. Повторний ІМ (після 28 діб).

4.6. ГКС із стійкою елевацією або без елевації сегмента ST на ЕКГ. Це попередній діагноз до встановлення наявності ушкодження серця внаслідок ішемії міокарда або його відсутності (нестабільна стенокардія).

4.7. Ускладнення гострого ІМ вказують за часом їхнього виникнення:

– гостра СН (I–IV класи за Killip);

– порушення серцевого ритму та провідності;

– розрив серця зовнішній (з гемоперикардом, без гемоперикарда);

– розрив серця внутрішній (дефект міжпередсердної перетинки, дефект міжшлуночкової перетинки, розрив сухожильної хорди, розрив папілярного м'яза);

– тромбоемболії різної локалізації;

– тромбоутворення в порожнинах серця;

– гостра аневризма серця;

– синдром Дреслера;

– епістенокардитичний перикардит;

– постінфарктна стенокардія (від 72 год до 28 діб).

5. Кардіосклероз.

5.1. Постінфарктний кардіосклероз із зазначенням перенесених ІМ (дата виникнення, локалізація), форми та стадії СН, порушень ритму серця і провідності.

5.2. Аневризма серця хронічна.

5.3. Кардіосклероз (дифузний) із зазначенням форми і стадії серцевої недостатності, порушень ритму серця та провідності.

6. Безбольова форма ІХС – діагноз встановлюють хворим без клінічних симптомів стенокардії, але з верифікованим за даними коронарографії діагнозом ІХС, а також на підставі виявлення ознак міокардальної ішемії за допомогою тестів із візуалізацією міокарда (сцинтиграфія з технецієм, талієм; стрес-ехоКГ з фізичним навантаженням чи добутаміном).

Компоненти клінічного діагнозу:

- 1) нозологія – наявність хронічної ІХС;
- 2) форма стенокардії (відповідно до класифікації – стабільна, нестабільна, спонтанна тощо);
- 3) визначення інших видів ІХС, станів після реваскуляризації міокарда (із зазначенням року) (вказують за наявності);
- 4) порушення серцевого ритму (вказують за наявності);
- 5) ступінь тяжкості стабільної стенокардії напруги (ФК);
- 6) ХСН із зазначенням стадії та ФК.

Приклад формулювання діагнозу:

ІХС: стабільна стенокардія напруги III ФК. Постінфарктний кардіосклероз (інфаркт міокарда із зубцем Q передньої стінки лівого шлуночка – 27.03.2018). Шлуночкова екстрасистолія. СН ПА зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка.

Клінічні форми ішемічної хвороби серця

Раптова коронарна смерть (первинне припинення роботи серця)

Раптова серцева смерть (РСС), або первинне припинення кровообігу, – це смерть у присутності свідків, яка за умови ІХС виникає раптово впродовж 1 години з моменту появи захворювання, або в осіб, які за одну добу до цього були абсолютно здоровими, або у хворих, які перебували в задовільному стані. До РСС не належить смерть від ІМ, що сталася більше ніж за 1 годину від початку його виникнення, а також смерть від шоку та набряку легень, оскільки причиною її в цих випадках є не захворювання, а зазначені ускладнення.

Симптоми раптової коронарної смерті: втрата свідомості, припинення дихання або раптова поява дихання агонального

типу; відсутність пульсу на великих артеріях (сонних або стегнових); відсутність тонів серця; розширення зіниць; поява блідо-сірого відтінку шкіри. На ЕКГ реєструють тріпотіння, миготіння або асистолію серця.

Для впливу на причину виникнення РСС у хворих на ІХС необхідно провести коронарографію і залежно від її результатів і показань провести транслюмінальну балонну ангіопластику (ТБКА), стентування або аортокоронарне шунтування (АКШ).

Стенокардія

Стабільна ІХС характеризується розвитком епізодів ішемії внаслідок дисбалансу між потребами та кровопостачанням міокарда. Зазвичай такі епізоди провокуються фізичними або емоційними навантаженнями чи іншими стресовими ситуаціями, проте можуть виникати й спонтанно. Класичним проявом ішемії міокарда є напади стенокардії. У деяких випадках захворювання якийсь час може бути безсимптомним і дебютувати одразу ГКС.

Основою діагностики, визначення форм і перебігу стенокардії є цілеспрямоване вивчення анамнезу з урахуванням чинників ризику ІХС і ретельне оцінювання больового синдрому.

Характеристика болю та/або дискомфорту під час нападу стенокардії – 4 ознаки:

1. Локалізація: за грудинний біль із можливою іррадіацією в нижню щелепу, ліве плече, епігастральну ділянку, спину або верхні кінцівки.

2. Характер: пекучий, здавлюючий, розпираючий; відчуття стискання, напруження, тяжкості, печії; не залежить від фази дихання та зміни положення тіла. Стенокардію може супроводжувати задишка, а також слабкість, нудота, відчуття тривоги, головокружіння. Задишка може бути єдиним симптомом стабільної ІХС, проте в таких випадках необхідна диференційна діагностика з патологією органів дихання.

3. Тривалість: кілька хвилин (зазвичай не більше ніж 10).

4. Зв'язок із чинниками, які викликають дискомфорт або полегшують стан, – виникає на фоні фізичного або емоційного стресу, проходить упродовж кількох хвилин після припинення дії

провокаційних чинників або прийому нітратів. Посилення симптомів під час фізичної активності, після переїдання чи в ранкові години одразу після сну також є класичною ознакою стенокардії.

Стани, за яких виникає біль у грудній клітці:

Серцево-судинні неішемічні: аневризма аорти, що розширюється, перикардит, гіпертрофічна кардіоміопатія, ТЕЛА, аортальний стеноз.

Легеневі: плеврит, пневмоторакс, пневмонія, рак легені.

Шлунково-кишкові: езофагіт, спазм стравоходу, рефлюкс-езофагіт, виразкова хвороба шлунка, холецистит, панкреатит.

Психічні: нейроциркуляторна дистонія, гіпервентиляція, панічні розлади, первинна фобія, психогенна кардіалгія, соматогенний невроз, психічні розлади, депресія.

Інші (грудна клітка): остеохондроз грудного відділу хребта, фіброзит, травми ребер і грудини, грудино-ключичний артрит, міжреберна невралгія, оперізувальний лишай (до стадії висипання).

Критерії визначення стенокардії та атипового больового синдрому в грудній клітці наведені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 – Диференційна діагностика ангінозного та неангінозного болю

Назва	Критерій
Типова стенокардія (визначена)	За наявності усіх трьох ознак: 1. Біль (дискомфорт) характерної локалізації, характеру та тривалості. 2. Причиною виникнення є фізичне навантаження або емоційний стрес. 3. Проходить протягом кількох хвилин після припинення дії провокаційних чинників або вживання нітратів
Атипова стенокардія (ймовірна)	За наявності двох із наведених вище ознак
Біль іншого генезу	За наявності лише однієї чи відсутності перелічених вище ознак

Поява стенокардії у стані спокою (вночі) з посиленням інтенсивності болю до максимуму тривалістю до 15 хвилин, повільне зменшення больових відчуттів можуть свідчити про те, що причиною захворювання є коронарний вазоспазм.

Біль відповідної локалізації і характеру, який з'являється не під час навантаження, а після його припинення, недостатня ефективність нітратів часто спостерігаються в пацієнтів із мікро-васкулярною стенокардією.

У разі, коли біль виникає в певній ділянці правої або лівої половини грудної клітки, триває декілька годин або навіть днів, рекомендують шукати некардіальні причини захворювання. Зазвичай така симптоматика не полегшується після застосування нітрогліцерину (за винятком випадків езофагального спазму) і може провокуватися пальпацією відповідних ділянок грудної клітини.

Больовий синдром є провідним, але не єдиним проявом нападу стенокардії, супроводжується тахікардією, загальною слабкістю, запамороченням, вегетативними порушеннями, нудотою, профузним потовиділенням, поліурією, печією. У момент нападу хворий неспокійний, обличчя бліде, однак не має бажання (на відміну від нападів вегетативних пароксизмів) активно позбутися від задухи, наприклад, «продихатися», вибігти на вулицю, відкрити вікно. Чим важче об'єктивно перебігає напад стенокардії, тим фізично пасивніше поводить себе хворий.

Для попереднього визначення ймовірності ІХС рекомендований простий тест, який містить 5 показників (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Тест оцінки ймовірності ІХС за клінічними ознаками

№ пор.	Показник	Значення	Бали
1	Стать/вік (років)	Чоловік – > 55	1
		Жінка – > 65	1
2	Встановлений діагноз судинної патології	Так	1
3	Пацієнт визначає біль, як «біль у серці»	Так	1

Продовження таблиці 3.2

4	Біль посилюється під час фізичного навантаження	Так	1
5	Біль не провокується пальпацією грудної клітки	Так	1

Сума балів ≤ 2 дозволяє виключити діагноз ІХС із вірогідністю 81 %, від 3 до 5 – підтвердити діагноз із вірогідністю 87 %. Цей тест необхідно використовувати з урахуванням іншої клінічної інформації.

Залежно від тяжкості перебігу стабільної стенокардії напруги, що оцінюють за ступенем переносимості фізичних навантажень хворих ділять на 4 ФК. Визначають за мінімальним рівнем фізичного навантаження, який викликає ішемію. Ці класи визначають також за допомогою спеціальних досліджень (велоергометрія й ін.).

I ФК – звичайна фізична активність (ходьба, підйом сходами) не провокує стенокардію. Стенокардія виникає за значних, раптових чи тривалих навантажень. ЕКГ практично не змінюється. Під час коронарографії знаходять локальні помірні ураження, зазвичай, однієї вінцевої артерії (звуження просвіту артерії до 50 %). ВЕМ-проба позитивна за граничного навантаження 125 Вт (750 кгм/хв і більше, подвійний добуток, який відображає потребу міокарда в кисні, – не менше ніж 278).

II ФК – незначні обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардію провокує швидка хода чи підйом сходами, ФН після прийому їжі, холодна, вітряна погода, емоційні стреси чи перші години після пробудження. Рівень толерантності до ФН – ходьба більше ніж 2* квартали (* еквівалент 100–200 м – підйом сходами вище ніж 1-й поверх у звичайному темпі і за нормальних умов. За даними ВЕМ-проби граничне навантаження для цих хворих коливається в межах 75–100 Вт (450–600 кгм/хв, а подвійний добуток – 218–277). Під час коронарографії виявляється звуження просвіту КА на 50–75 %.

III ФК – суттєві обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія виникає під час подолання відстані 1–2 кварталів по рівній поверхні чи підйомі на 1-й поверх у звичайному темпі і за

нормальних умов. За даними ВЕМ-проби граничне навантаження в таких хворих становлять 50 Вт (300 кгм/хв), а подвійний добуток – 151–217. Під час коронарографії встановлюють звуження просвіту вінцевої артерії більше ніж 75 %.

IV ФК – неможливість виконувати будь-які ФН без дискомфорту – синдром стенокардії може виникати у стані спокою. ВЕМ-проба підтверджує дуже низьку толерантність до фізичного навантаження – гранична потужність у таких хворих не перевищує 25 Вт (150 кгм/хв), а подвійний добуток дорівнює 150. Під час коронарографії – звуження вінцевої артерії на 90 % і більше.

Основні ускладнення стабільної стенокардії напруги:

- 1) нестабільна стенокардія;
- 2) гострий інфаркт міокарда;
- 3) лівошлуночкова недостатність (серцева астма, набряк легенів);
- 4) порушення ритму й провідності серця;
- 5) раптова смерть.

Мікрovasкулярна стенокардія

Стенокардія із документованою ішемією міокарда (депресія сегментів ST в ЕКГ тесті з ФН із супутніми порушеннями перфузії під час візуалізаційних досліджень або без таких розладів; ЕКГ у спокої, зазвичай, без патологічних змін) і правильною картиною коронарних артерій під час коронарографії (без спазму епікардіальних коронарних артерій після провокації ергоновіном або ацетилхоліном). Попередня назва – серцевий синдром X «мікрovasкулярна стенокардія».

Симптоми: біль у грудній клітці часто є нетиповим, може бути дуже сильним, зазвичай під час ФН, але може виникати й під час відпочинку (у багатьох хворих виникає в часовому інтервалі від опівночі до раннього ранку); переважно триває > 10 хв (навіть > 30 хв після припинення ФН), слабка відповідь на сублінгвальний прийом нітроглицерину. Можуть спостерігатися анкіозні порушення з нападами страху. ГКС може розвинути, незважаючи на відсутність ангіографічно суттєвих звужень в епікардіальних артеріях.

Діагностика: полягає у виключенні суттєвого (або домінантного) атеросклерозу КА та інших захворювань, що можуть бути причиною болю в грудній клітці.

Лікування мікросудинної стенокардії повинно залежати від домінантного механізму мікроциркуляторних порушень. У хворих із неправильним коронарним резервом або підвищеною мікроциркуляторною резистентністю та з негативним результатом провокаційної проби з ацетилхоліном рекомендують застосовувати БАБ, інгібітори АПФ та статини паралельно зі зміною способу життя та зменшенням маси тіла. Пацієнти, у яких у відповідь на пробу з ацетилхоліном виникли зміни на ЕКГ та напад стенокардії, але вони не супроводжуються сильною епікардіальною вазоконстрикцією (усе вказує на спазм мікросудин), мають отримувати таке ж саме лікування, як пацієнти з вазоспастичною стенокардією.

Вазоспастична стенокардія (ангіоспастична, спонтанна, варіантна, Принцметала)

Патогенез вазоспастичної стенокардії полягає в місцевому ураженні стінки артерії, що сприяє адгезії тромбоцитів, які виділяють речовини (тромбоксан А₂ і серотонін), що звужують судини, з виникненням локальної гіперактивності гладком'язових клітин КА до катехоламінів. Водночас уночі або на світанку в певний час (із 12-ї години ночі до 8-ї години ранку) виникають напади стенокардії, яким властива циклічність, і з кожним наступним нападом їхня інтенсивність зростає. Стенокардія напруження в цих осіб не виникає, і пацієнти добре переносять ФН.

На ЕКГ у 70–80 % випадків виникає підйом сегмента ST над ізолінією в ділянці передньої та задньої стінок ЛШ під час больового нападу, що свідчить про розвиток гострої трансмуральної ішемії міокарда, у 20–30 % хворих виникає депресія сегмента ST, інверсія зубця Т. Водночас часто реєструють тяжкі порушення ритму серця (шлуночкова тахікардія (ШТ), ФШ, повна АВ-блокада). За даними коронарографії майже у всіх хворих не виявляють змін у КА.

Лікування містить: антагоністи кальцію (АК), які усувають і запобігають виникненню спазму КА, нітрати. БАБ цим па-

цієнтам протипоказані, оскільки вони збільшують вираження нападів стенокардії. Хірургічні методи лікування дають негативні результати. Перспективнішим є пряме коронарне стентування без предилатації в зоні локального спазму. Незважаючи на відсутність атеросклеротичних змін у КА, цим хворим профілактично показані статини та АСК.

Рефрактерна стенокардія

Термін «рефрактерна стенокардія» визначається як «хронічний стан, викликаний клінічно підтвердженою рекурентною ішемією міокарда за наявності ураження коронарних судин, яка не може бути адекватно контрольована комбінацією медикаментозної терапії, ангіопластики або аортокоронарного шунтування». Для цієї групи пацієнтів рекомендована низка нових фармакологічних засобів і немедикаментозних методів лікування.

До нефармакологічних належать методи зовнішньої контрпульсації і нейростимуляції. Їхнє застосування довело, що вони можуть полегшити симптоми і покращити якість життя пацієнтів.

Нестабільна стенокардія

Нестабільна стенокардія (НС) – клінічний симптом, що характеризується клініко-інструментальними ознаками ГКС: наявність характерного болювого синдрому і динаміки ЕКГ (без елевації сегмента ST) за відсутності маркерів ушкодження міокарда. НС називають також гострим коронарним синдромом. Вона займає проміжне положення між стабільною стенокардією і гострим ІМ.

Патогенез НС містить три основних :

- 1) розрив або надрив ендотелію на межі з атеросклеротичною бляшкою;
- 2) тромбоз спричинений підвищенням активності системи згортання крові на системному та місцевому рівнях;
- 3) вазоконстрикція.

За даними ангіоскопії, морфологічним субстратом НС є ексцентричний стеноз, викликаний атеросклеротичною бляшкою

з виразковою або надірваною покриткою і накладенням тромбоцитарних агрегатів і фібрину, що викликають гостре порушення коронарного кровообігу.

НС містить: стенокардію напруги, яка вперше виникла; прогресуючу стенокардію; ранню післяінфарктну стенокардію.

Стенокардію, що вперше виникла, діагностують у випадках, коли перші симптоми стенокардії з'явилися протягом останнього місяця з прогресуванням класу стенокардії до III ФК. Спочатку напади нагадують болі під час стабільної стенокардії напруги, особливо в холодну і вітряну погоду, локалізуються за грудниною, іррадіують у ліву руку, лопатку, плече. Тривалість болю, зазвичай, не перевищує 15 хв. Біль усуває нітрогліцерин або припинення дії провокаційних чинників. Напади ангінозного болю повторюються частіше, стають більш інтенсивними і тривалими. Протягом 1–4 тижнів вони призводять до помітного зменшення толерантності до ФН.

Діагностика вперше виниклої стенокардії напруги ґрунтується на ретельному аналізі скарг, анамнезу захворювання, чинників ризику ІХС, показників ЕКГ. На ЕКГ можна виявити горизонтальну депресію сегмента S-T на 2 мм і більше, іноді інверсію зубця Т або збільшення його амплітуди втричі й більше порівняно з попередніми змінами на ЕКГ. Ознаки резорбційно-некротичного синдрому (підвищення температури, лейкоцитоз, збільшення ферментів) здебільшого відсутні.

Прогресуюча стенокардія. Поява стенокардії спокою, нічних ангінозних нападів у хворого зі стенокардією напруження, підвищення ФК стенокардії щонайменше до III ФК. Клінічні критерії характеризують якісно нові зміни протягом больового синдрому: напади стенокардії починають швидко прогресувати, стають більш частими, інтенсивними і тривалими (більше ніж 20 хв), супроводжуються слабкістю, холодним потом, задишкою, порушеннями серцевого ритму, різкими перепадами АТ. Частота прийомів нітрогліцерину швидко наростає. Головними ознаками прогресуючої стенокардії на ЕКГ є елевація / депресія сегмента ST, інверсія зубця Т, які можуть утримуватись упродовж доби й довше (2–3 доби, до 10–14 діб).

Критерії стабілізації перебігу нестабільної стенокардії:

- 1) зменшення частоти, тривалості та інтенсивності нападів стенокардії напруги та спокою;
- 2) поновлення знеболювального ефекту нітрогліцерину в разі нападів стенокардії напруги та спокою;
- 3) зникнення ЕКГ-ознак гострої ішемії міокарда або порушень серцевого ритму;
- 4) нормалізація вмісту в крові ферментів КФК, АСТ і зниження агрегації тромбоцитів;
- 5) поліпшення переносимості побутових (ходьба, самообслуговування) і дозованих ФН за велоергометричної проби без збільшення коронарної симптоматики, без поновлення ЕКГ-ознак гострої ішемії або порушень ритму.

Безбольова ішемія міокарда

Безбольова ішемія міокарда («тиха», «німа», *silent ischemia*) – це епізоди транзиторної короткочасної ішемії серцевого м'язу з виникненням змін метаболізму, скорочувальної функції або електричної активності міокарда, що об'єктивно виявляються за допомогою інструментальних методів, але не супроводжуються нападами стенокардії або її еквівалентами (задишкою, аритмією та іншими неприємними відчуттями).

Згідно з класифікацією Р. Сohn (1993) розрізняють такі типи безбольової ішемії міокарда:

I тип – в осіб із доведеним за допомогою коронарографії гемодинамічно значущим стенозом КА, що не мають в анамнезі нападів стенокардії, ІМ, порушень серцевого ритму чи застійної СН;

II тип – у хворих з ІМ в анамнезі без нападів стенокардії;

III тип – у хворих із типовими нападами стенокардії чи її еквівалентами.

Для епізодів безбольової ішемії характерний циркадний ритм – вони переважно виникають уранці. Протягом доби виявляють періоди збільшення частоти епізодів ішемії міокарда, які корелюють у часі з розвитком ІМ, раптовою смертю і шлуночковими аритміями. Причини відсутності ангінозного синдрому

пов'язані з підвищеним вмістом опіюїдних субстанцій або аномальною чутливістю рецепторів.

Безболъову ішемію міокарда зазвичай діагностують під час проб із фізичним навантаженням (велоергометрія, черезстравохідна електрокардіостимуляція серця, тредміл-тест), під час медикаментозних проб із дипіридамолом, добутаміном, аденозином або під час добового моніторингування ЕКГ, а також під час планових реєстрацій ЕКГ.

Кардіосклероз

Кардіосклероз – розвиток сполучної тканини в серцевому м'язі за атеросклерозу коронарних артерій, який є наслідком постійного тривалого зменшення кровопостачання серцевого м'яза (ішемія) та утворенням в серцевому м'язі некротів.

Виділяють такі варіанти кардіосклерозу.

Постінфарктний кардіосклероз із зазначенням перенесених ІМ (дата виникнення, локалізація), форми та стадії СН, порушень ритму серця і провідності.

Кардіосклероз (дифузний), який розвивається повільно, характеризується дифузійною зміною серцевого м'яза. Із зазначенням форми і стадії СН, порушень ритму серця та провідності.

Діагностика ішемічної хвороби серця

Діагностичний підхід ішемічної хвороби серця складається з шести кроків:

Крок 1. Симптоми та ознаки. Ретельний збір анамнезу є основою для діагностики стенокардії. Характеристики дискорфорту, пов'язаного з ішемією міокарда (стенокардія), можна розділити на чотири категорії: локалізація, характер, тривалість і зв'язок із ФН та іншими чинниками, що загострюють або полегшують перебіг.

Крок 2. Супутні захворювання та інші причини симптомів. Перед ухваленням рішення про проведення будь-якого обстеження треба оцінити загальний стан пацієнта, супутні захворювання та якість життя. Якщо реваскуляризація, малоімовірно,

буде прийнятним варіантом, подальше обстеження можна обмежити клінічно встановленим мінімумом і розпочати належну терапію, що може містити пробне використання антиангінальних препаратів.

Якщо біль точно неангінальний, можуть бути показані інші діагностичні методи обстеження для ідентифікації причини болю в грудях, пов'язаного зі шлунково-кишковим трактом, легень або опорно-руховим апаратом. Проте ці пацієнти також підлягають модифікації чинників ризику, зважаючи на поширені шкали оцінювання ризику, таких як SCORE.

Крок 3. Базове обстеження. Базове обстеження в пацієнтів із підозрою на ІХС містить стандартні лабораторні біохімічні аналізи крові, ЕКГ у спокої, можливий амбулаторний моніторинг ЕКГ, ЕхоКГ у спокої та рентгенографію органів грудної клітки (ОГК) у вибраних пацієнтів.

Лабораторні обстеження

Первинне:

- загальний аналіз крові (зокрема з гемоглобіном);
- визначення рівня креатиніну, ШКФ, дослідження функції нирок;
- ліпідограму, зокрема з оцінюванням ХС ЛПНЩ.
- якщо є підозра на розвиток нестабільної стенокардії або ГКС, рекомендовано провести повторне дослідження рівня тропоніну із застосуванням високо- або ультраточливого методу для виключення ураження міокарда, спричиненого ГКС.

Додатково за показаннями:

1. Рекомендовано проводити скринінг на *цукровий діабет (ЦД) 2-го* типу в осіб із підозрою або наявним ХКС зі встановленням рівня глікованого гемоглобіну (HbA1C) та глюкози натще.
2. Рекомендовано перевірити функцію *щитоподібної залози* в разі підозри щодо порушення її функції, за необхідності (наявність миготливої аритмії) – тиреотропний гормон (ТТГ).
3. Контроль печінкових ферментів (АЛТ) – для пацієнтів, які приймають статини (перед початком терапії, у разі появи відповідних симптомів, змін препаратів чи їхнього дозування).

4. Натрійуретичний пептид (НУП) типу В у разі підозри на СН.

ЕКГ у 12 відведеннях у стані спокою рекомендована всім хворим із підозрою на стенокардію. На ЕКГ можуть визначатися такі ознаки ІХС, як вогнищеві зміни після перенесеного в минулому ІМ, або патологічний характер реполяризації міокарда. Під час ішемії міокарда на ЕКГ фіксуються зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу – сегмента ST і зубця Т. Гостра ішемія зазвичай призводить до транзиторного горизонтального чи косонизхідного зниження сегмента ST та сплюснення чи інверсії зубця Т. Іноді визначають підйом сегмента ST, що свідчить про більш тяжку трансмуральну ішемію міокарда. На відміну від гострого ІМ, у разі стенокардії всі відхилення сегмента ST швидко нормалізуються після купірування симптомів.

Ехо-КГ у спокої рекомендована всім пацієнтам із метою:

- виключення альтернативної причини ангінозного болю;
- ідентифікації регіональної аномалії руху стінки, що асоційована з ІХС;
- вимірювання фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) для визначення ССР;
- оцінювання діастолічної функції.

Рентгенографія легень. Це втручання необхідно проводити в пацієнтів з атиповими симптомами, ознаками та симптомами серцевої недостатності або підозрою на захворювання легень.

Крок 4. Оцінювання претестової ймовірності та клінічної вірогідності ІХС (див. табл. 3.3) ґрунтується на дослідженнях щодо поширеності ІХС у популяції. Цей показник пропонують як стартовий крок для діагностики захворювання.

Для оцінювання кардіоваскулярного ризику використовують клінічні дані та результати неінвазивних тестів із визначенням толерантності до ФН, площі ішемії міокарда чи анатомії коронарних артерій.

Крок 5. Вибір відповідних обстежень. Для діагностики ішемії міокарда можуть бути використані різні методики: реєстрація ЕКГ у стані спокою, холтеровське ЕКГ-моніторування, навантажувальні тести (тредміл-тест, ВЕМ), фармакологічні проби, стресова ехоКГ, радіонуклідні методи дослідження. Необхідно враховувати особливості кожного діагностичного методу: показання та протипоказання до його застосування.

ЕКГ із навантаженням рекомендована для оцінювання толерантності до ФН. Для ідентифікації ішемії в більшості хворих із підозрою на стабільну стенокардію реєстрація ЕКГ під час навантажувальних проб – більш чутливий і специфічний метод, ніж у стані спокою. Навантажувальні, а також фармакологічні тести провокують ішемію міокарда за допомогою підвищення потреби міокарда в кисні (тредміл-тест, ВЕМ, добутамінова проба) або зниження транспорту кисню до міокарда (проби з дипіридамолом і аденозином).

Візуалізаційні методи. Неінвазивна функціональна діагностика ішемії міокарда або *КТ-ангіографія коронарних судин* рекомендована як первинний метод обстеження в симптомних хворих, у яких обструктивну ІХС не вдається виключити за допомогою лише клінічного дослідження.

Інвазивна ангіографія рекомендована як альтернативний спосіб виявлення ІХС у пацієнтів із високою клінічною вірогідністю та виразною рефрактерністю симптомів до терапії, типовим ангінозним болем під час виконання незначних фізичних навантажень або клінічною оцінкою, яка вказує на високий ризик.

Таблиця 3.3 – Претестова ймовірність ІХС у пацієнтів із больовим синдромом у грудній клітці (%)

Вік	Типова стенокардія		Атипова стенокардія		Неангінальний біль	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
30–39	59	28	29	10	18	5
40–49	69	37	38	14	25	8
50–59	77	47	49	20	34	12
60–69	84	58	59	28	44	17
70–79	89	68	69	37	54	24
> 80	93	76	78	47	65	32

Примітки: білі клітинки в таблиці відповідають низькій претестовій ймовірності ІХС < 15 %, хворі з такими показниками не потребують подальшого тестування на ІХС. Світло-сірі клітинки відповідають середній низькій претестовій ймовірності ІХС 15–65 %, у таких випадках для первинної діагностики може бути використаний тест із ДФН. Середньо-сірі клітинки – відповідають середній високій претестовій ймовірності ІХС 66–85 %, для підтвердження діагнозу ІХС рекомендовані неінвазивні функціональні тести з візуалізацією. Темно-сірі клітинки – висока претестова ймовірність ІХС – > 85 %, передбачено, що в таких пацієнтів наявна хронічна ІХС. Вони потребують виключно стратифікації ризику

Крок 6. Вибрати відповідну терапію на основі симптомів і ризику ускладнень. Лікування стабільної стенокардії має дві основні мети: по-перше, поліпшення прогнозу та запобігання ускладненням ІХС, таким як ІМ і раптова смерть; по-друге, зниження частоти та інтенсивності нападів стенокардії і тим самим поліпшення якості життя пацієнтів. Досягнення зазначених цілей можливе внаслідок поєднання немедикаментозних, медикаментозних і хірургічних (реваскуляризація міокарда) методів лікування.

Лікування пацієнтів із хронічною ІХС

Рекомендації щодо способу життя містять:

- 1) припинення паління за допомогою застосування фармакологічних і поведінкових методів;
- 2) здорове харчування – раціон, збагачений овочами, фруктами та цільними злаками, обмеженням насичених жирів до

< 10 % від загального вживання та алкоголю до < 100 г/тиждень або 15 г/добу;

3) фізична активність – 30–60 хвилин ФН середньої активності впродовж більшості днів тижня;

4) досягнення і збереження відповідної маси тіла (ІМТ < 25 кг/м²) або принаймні зниження маси тіла завдяки дотриманню рекомендованого надходження енергії та підвищеній фізичній активності.

У лікуванні стабільної ІХС застосовують:

- антиангінальні засоби I ряду (ББА, АК, нітрати);
- антиангінальні засоби II ряду (блокатори Іf-каналів, нікорандил, ранолазін, триметазидин);
- інші препарати (статини, антитромбоцитарні препарати, іАПФ тощо);
- інтервенційні та хірургічні методи.

Антиангінальна / антиішемічна терапія

Основою лікування стабільної стенокардії є антиангінальні засоби, дію яких здебільшого можна пояснити зменшенням потреби міокарда в кисні внаслідок зниження пре- і післянавантаження серця або зменшення його інотропної активності.

Нітрати – препарати короткої та тривалої дії

Нітрогліцерин застосовують сублінгвально (одною дозою – 0,5 мг) кожні 5 хв до припинення нападу. Для профілактики виникнення нападів стенокардії використовують нітрати тривалої дії – динітрати та мононітрати. Ізосорбїду динітрат (5 мг сублінгвально) дозволяє усунути напад стенокардії приблизно упродовж 1 год, його антиангінальний ефект розвивається повільніше, ніж після прийому нітрогліцерину. Нітрати тривалої дії застосовують для профілактики нападів стенокардії.

Побічні ефекти: артеріальна гіпотензія, головний біль та приливи. До протипоказань належать гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, тяжкий стеноз аортального клапана та супутнє застосування інгібіторів фосфодіестерази (наприклад силденафілу, тадалафілу або варденафілу) або ріоцигуату.

Бета-адреноблокатори

Загальна властивість усіх β -АБ полягає в здатності блокувати периферичні β -адренорецептори. Протиішемичний ефект β -адреноблокаторів визначений такими можливими механізмами:

- 1) зменшенням потреби міокарда в кисні внаслідок зниження ЧСС, АТ і скоротливості міокарда;
- 2) поліпшенням коронарного кровотоку завдяки збільшенню часу діастолічної перфузії в разі зниження ЧСС;
- 3) зменшенням мікросудинних ушкоджень міокарда.

Показання до призначення β -АБ: стабільна стенокардія напруги II, III і IV ФК, безбольова ішемія міокарда; нестабільна стенокардія; ІХС, поєднана з гіпертонічною хворобою; стенокардія з тахікардією, тахіаритміями (фібриляція та тріпотіння передсердь, шлуночкова тахікардія), шлуночковими та передсердними екstrasистолами; хворі з перенесеним ІМ.

Лікування β -АБ передбачає індивідуальний підбір ефективної дози для кожного хворого. Починають із мінімальних доз, які потім поступово підвищують до досягнення гемодинамічного та клінічного ефекту. Підбрану ефективну дозу призначають тривалий час. Найважливішим об'єктивним тестом водночас є ЧСС у спокої на рівні 55–60 ударів на хвилину. Рекомендовані терапевтичні дози: метопрололу – 50–200 мг, бісопрололу – 5–10 (максимальна – 20) мг, карведилолу – 25–50 мг (табл. 3.4).

У разі передозування β -АБ може виникнути різка брадикардія, тяжкі запаморочення або втрата свідомості, непритомність, аритмія, утруднене дихання, посиніння кінцевих фаланг пальців, долонь.

Таблиця 3.4 – Перелік лікарських засобів, які показані для терапії хронічної ІХС

Назва фармакологічної групи	Міжнародна непатентована назва препарату	Рекомендовані терапевтичні дози
1	2	3
Периферичні вазодилататори для лікування хвороб серця. Органічні нітрати	<p>Нітрогліцерин</p> <p>Ізосорбиду динітрат</p> <p>Ізосорбиду мононітрат</p>	<p>0,3–0,5 мг в 1 дозі</p> <p>1,25 мг в 1 дозі (спрей); 5 мг в 1 дозі (таблетки сублінгвальні); 20–120 мг/добу в 1 дозі (спрей); 5 мг в 1 дозі (таблетки per os, пролонговані) 40–160 мг/добу</p>
Блокатори β - адренорецепторів: селективні; неселективні; комбіновані блокатори α - і β -адренорецепторів	<p>Атенолол</p> <p>Бетаксоллол</p> <p>Бісопролол</p> <p>Небіволол</p> <p>Метопролол</p> <p>Карведилол</p>	<p>50–100 мг/добу (максимальна добова доза – 200 мг)</p> <p>10–20 мг/добу (максимальна добова доза – 40 мг)</p> <p>5–10 мг/добу (максимальна добова доза – 20 мг)</p> <p>2,5–5 мг/добу</p> <p>50–100 мг двічі на добу (максимальна добова доза – 400 мг)</p> <p>25–50 мг/добу</p>

Продовження таблиці 3.4

1	2	3
Блокатори кальцієвих каналів: недигідропіридинові похідні фінілалкіламіну; похідні бензодіазепіну; похідні дигідропіридину	Верапаміл. Дилтіазем. Амлодипін. Ніфедипін. Фелодипін	80–480 мг/добу; 120–480 мг/добу; 5–10 мг/добу; 40–120 мг/добу; 5–10 мг/добу
Інгібітори АПФ	Периндоприлу аргінін. Периндоприлу тертбутиламін. Раміприл	5–10 мг/добу; 4–8 мг/добу; 2,5–10 мг/добу
Антитромбоцитарні препарати АСК. Антагоністи P2RY12-рецепторів. Похідні тієнопіридину	АСК Клопідогрель. Прасугрель Тикагрелор	75–100 мг/добу 75 мг/добу. 10 мг x 1 раз/добу чи 5 мг x 1 раз/добу, якщо маса тіла < 60 кг чи вік > 75 років 90/60 мг x 2 рази/добу
Антитромбінові засоби: прямі інгібітори чинника Ха	Ривароксабан	2, 5 мг x 2 рази/добу
Гіполіпідемічні засоби інгібітори 3-гідрокси-3-метилглутарил-КоАредуктази (статици)	Аторвастатин. Пітавастатин. Розувастатин. Симвастатин	10–80 мг/добу; 2–4 мг/добу; 10–40 мг/добу; 20–40 мг/добу
Гіполіпідемічні засоби: селективний інгібітор абсорбції холестерину в кишечнику. Інгібітори PCSK9 Похідні фібрової кислоти	Езетиміб Алірокумаб Евалокумаб Фенофібрат	10 мг/добу 75 мг підшкірно x 1 раз на 2 тиждень; 420 мг x 1 раз на 1 міс чи на 2 тиждень 145 мг/добу; 200 мг/добу;

Продовження таблиці 3.4

1	2	3
Селективні блокатори І _f -каналів	Івабрадин	10–мг/добу
Інші кардіологічні засоби (інгібітор пізнього потоку іонів натрію в кардіоміоцити)	Ранолазин	1 000–2 000 мг/добу
Антигіпоксанти й антиоксиданти	Триметазидин	60/70 мг/добу

Антагоністи кальцію (БКК)

Механізм антиангінальної дії блокаторів кальцієвих каналів пов'язаний із розвантаженням серця завдяки системній вазодилатації, а також із безпосереднім впливом на КА серця і запобіганням коронарному спазму. Серед додаткових позитивних ефектів БКК потрібно назвати поліпшення діастолічної функції ЛШ.

Недигідропіридинові препарати (блокатори кальцієвих каналів, що зменшують частоту серцевих скорочень).

Верапаміл показаний у разі стенокардії напруження, вазоспастичної та нестабільної стенокардії, суправентрикулярних тахікардій та АГ.

Дилтіазем. Як і верапаміл діє за допомогою розширення периферичних судин, зменшення звуження коронарних судин під час навантаження, помірного негативного ізотропного ефекту та пригнічення синусового вузла.

Дигідропіридинові препарати

Ніфедипін тривалої дії. Є потужним артеріальним вазодилатором. Відносні протипоказання до застосування ніфедипіну: тяжкий аортальний стеноз, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, СН. Побічні ефекти: головний біль і набряк гомілок.

Амлодипін. Під час застосування амлодипіну здебільшого можна спостерігати такі побічні ефекти: головний біль, набряки гомілок, запаморочення, приливи крові до обличчя. Амлодипін протипоказаний за умови підвищеної чутливості до

похідних дигідропіридину, кардіогенного шоку, нестабільної стенокардії, аортального стенозу тяжкого ступеня.

Профілактика ускладнень. Антитромбоцитарні препарати

Активация та агрегація тромбоцитів є причиною симптоматичного коронарного тромбозу, що формує основу для використання антитромбоцитарних препаратів у пацієнтів із ХКС, зважаючи на сприятливий баланс між профілактикою ішемічних ускладнень і підвищеним ризиком кровотечі.

Пацієнти з ХКС та синусовим ритмом

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) дозою 75–100 мг/добу показана всім пацієнтам із підтвердженим діагнозом ІХС та рекомендована особам із попереднім ІМ або реваскуляризацією.

Клопідогрель дозою 75 мг щодня рекомендований як альтернативний препарат пацієнтам із непереносимістю АСК. Призначення другого антитромботичного препарату до АСК для тривалої вторинної профілактики варто розглядати в пацієнтів із високим ризиком ішемічних подій і без високого ризику кровотеч.

Пацієнти після черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ):

- 1) АСК 75–100 мг/добу;
- 2) Клопідогрель 75 мг/добу щоденно додавати до АСК впродовж 6 місяців.

Пацієнти із ФП після ЧКВ. Перевага НОАК у разі сумісного використання з антитромбоцитарними препаратами (5 мг апіксабану двічі на добу, 150 мг дабігатрану двічі на добу, 60 мг/добу едоксабану або 20 мг/добу ривароксабану), але не АВК у комбінації. Використання тикагрелору або прасугрелю не рекомендоване як частина потрійної антитромбоцитарної терапії з АСК та ОАК.

Інгібітори протонної помпи знижують ризик шлунково-кишкових кровотеч у пацієнтів, які отримують антитромбоцитарні препарати і можуть бути корисним додатковим лікуванням для поліпшення безпеки. Одним із найбільш поширених у кліні-

чній практиці ІПП є пантопрозол. Доза пантопрозолу для підтримувальної терапії та профілактики рецидивів зазвичай не перевищує 20 мг на добу.

Статини та інші ліпідознижувальні препарати (див. розділ 2). Інгібітори АПФ

Застосування інгібіторів АПФ доцільно у хворих на стенокардію в поєднанні з АГ, ЦД, СН, безсимптомною дисфункцією ЛШ або перенесеним ІМ ЛШ.

Препаратами вибору для лікування хворих на стабільну стенокардію є інгібітори АПФ у відповідних дозах (раміприл – 10 мг/добу; периндоприл – 10 мг/ добу).

Антиангінальні засоби II ряду

Івабрадин знижує ЧСС за внаслідок селективного інгібування I(f)-каналів у синусовому вузлі, що призводить до зменшення потреби міокарда в кисні без впливу на скоротливість і рівень АТ. Рекомендована початкова доза івабрадину – 5 мг двічі на день, максимальною є 7,5 мг двічі на день.

Триметазидин – антиішемічний метаболічний засіб з антиангінальною ефективністю. Рекомендований дозою 20 мг тричі на добу (або 35 мг двічі на добу). Триметазидин протипоказаний у разі хвороби Паркінсона та екстрапірамідних рухових розладів (тремор, м'язова ригідність, розлади ходи та синдром неспокійних ніг). З'явилися пролонговані форми 1 раз на добу.

Ранолазин є селективним інгібітором пізнього натрієвого току, має антиішемічні та метаболічні властивості. Добовою дозою 500–2000 мг ранолазин зменшує симптоми стенокардії та підвищує толерантність до ФН без впливу на ЧСС та рівень АТ.

Нікорандил є нітратним похідним нікотинамідру і може бути використаний для тривалого лікування з метою попередження нападів стенокардії, зокрема в комбінації з β -АБ та БКК. Після сублінгвального прийому 10 мг нікорандилу через 30 хвилин розвивається коронародилатуючий ефект, вірогідно, знижується АТ. У разі стенокардії напруги та варіантній стенокардії нікорандил призначають по 10–20 мг двічі на день. Побічні реакції: можлива поява виразок у ротовій порожнині, кишківнику та періанальній ділянці.

Інтервенційні та хірургічні методи лікування

Показання для реваскуляризації для хворих із хронічною

ІХС

У більшості пацієнтів із ХКС оптимальна фармакотерапія є основним моментом у зменшенні вираження симптомів, призупиненні прогресування атеросклерозу та профілактиці атеротромботичних ускладнень. Реваскуляризація міокарда рекомендована як доповнення до фармакотерапії, а не замість неї.

Показаннями до проведення реваскуляризації міокарда у хворих із хронічною ІХС є значний обструктивний стеноз КА, кількісні характеристики обумовленої ним ішемії, а також очікуваний сприятливий вплив ендovasкулярного чи хірургічного втручання на прогноз пацієнта і на клінічну симптоматику.

Як терапія першої лінії реваскуляризацію міокарда можна розглядати в таких ситуаціях: постінфарктна / тяжка рефрактерна стенокардія, недостатність ЛШ, зумовлена ішемією міокарда, багатосудинне ураження та/або велика зона ішемії (> 10 % площі міокарда ЛШ), стеноз стовбура ЛКА.

Після процедури реваскуляризації міокарда терапію та заходи щодо вторинної профілактики кардіovasкулярних ускладнень необхідно розпочинати під час стаціонарного етапу лікування хворого. Усім пацієнтам рекомендовані корекція чинників ризику, призначення статинів, відповідної антитромбоцитарної терапії, за потреби – антиангінальних препаратів, кардіореабілітаційні заходи (зокрема санаторний етап) та диспансерний нагляд

Розділ 4

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ. ІНФАРКТ МІОКАРДА

Визначення

Інфаркт міокарда (ІМ) – це патологічний стан, який характеризується некрозом серцевого м'яза, що розвинувся внаслідок загибелі кардіоміоцитів (КМЦ) через тривалу ішемію.

Етіопатогенез

В основу розвитку ІМ покладені такі патофізіологічні механізми:

1. Розрив атеросклеротичної бляшки, спровокований раптовим підвищенням активності симпатичної нервової системи (різке підвищення АТ, частоти й сили серцевих скорочень, посилення вільного кровообігу).

2. Тромбоз на місці розірваної або навіть інтактної бляшки внаслідок підвищення тромбогенної здатності крові (завдяки посиленню агрегації тромбоцитів, активації коагулянтної системи й/або інгібування фібринолізу).

3. Вазоконстрикція: локальна (ділянки коронарної артерії, де локалізується бляшка) або генералізована (усієї коронарної артерії).

4. Ішемія міокарда – ушкодження (некроз КМЦ).

ІХС є мультифакторним захворюванням, в основі патогенезу якого лежить атеросклероз. Ініціативна роль у розвитку атеросклерозу належить ушкодженню ендотелію судин і його дисфункції. Унаслідок виникнення ендотеліальної дисфункції підвищується проникність ендотелію до ліпопротеїнів, збільшується адгезивна здатність ендотелію (посилюється синтез молекул адгезії: ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1), збільшується синтез прокоагулянтних і знижується синтез антикоагулянтних чинників, посилюється утворення цитокінів, чинників росту, вазоактивних речовин, з'являються ліпідні плями і смужки через накопичення в ньому окислених ЛПНЩ. ІМ є ускладненням ІХС, в його основі лежить тромбоз коронарних артерій різного ступеня, який формується над ділянкою розриву атеросклеротичної бляшки або пошкодження (ерозії) ендотелію.

«Старі» бляшки, зазвичай, покриті щільною фіброзною покришкою, мають невелике ліпідне ядро, переважно розміщуються по всій окружності судини і є основою для хронічної ішемічної хвороби серця (ХІХС), клінічним проявом якої є стабільна стенокардія, і дуже рідко є основою розвитку ІМ.

Більшу небезпеку становлять «молоді бляшки», які мають тонку покришку, велике ліпідне ядро й високу схильність до розриву і тромбоутворення. Ці бляшки легко перетворюються в так звані «нестабільні бляшки». Ознаками нестабільності бляшки є:

1. Ексцентричність розміщення, тобто бляшка охоплює тільки частину окружності судини.

2. Велике ліпідне ядро, що охоплює більше ніж 50 % об'єму.

3. Наявність тонкої сполучнотканинної оболонки з малим вмістом гладком'язових клітин і великою кількістю клітин запалення.

Стоншення фіброзної покришки атеросклеротичної бляшки (менше ніж 65 мкм) і збільшення ліпідного ядра (більше ніж 30 % об'єму бляшки) є важливими чинниками, що призводять до розриву атеросклеротичної бляшки. Стадія ускладненої атеросклеротичної бляшки характеризується стоншенням фіброзної покришки через загибель клітин, що її утворюють, механізмами апоптозу і некрозу як результату гідролізу позаклітинних компонентів сполучної тканини матриксними металопротеїназами, цистеїновими протеїназами, еластазами. Унаслідок порушення цілісності ендотелію вміст некротичного центру виходить у кров, а на місці утвореного дефекту починається адгезія і агрегація тромбоцитів, що призводить до утворення тромбу, оклюзії коронарної судини і розвитку ІМ. У зоні інфаркту гинуть як кардіоміоцити, так і компоненти екстрацелюлярного матриксу, утвореного колагенами I, III, IV типів, фібронектином, мирозином, глікозаміногліканами, еластинами.

Виділяють три стадії формування оклюзуючого тромбу:

1. Крововилив у бляшку.

2. Формування внутрішньосудинного неоклюзуючого тромбу.

3. Поширення тромбу до повної обструкції судини.

За нормального співвідношення систем згортання крові та фібринолізу у відповідь на активацію тромбоутворення відразу ж активується фібринолітична система. Центральним компонентом фібринолітичної системи є плазміноген – неактивний попередник плазіну, протеолітичного ферменту з вираженою фібринспецифічністю. Його активація має кілька різноманітних, але взаємозалежних механізмів, які беруть участь у підтриманні рівноваги між системою згортання і фібринолізу.

Унаслідок порушення цілісності ендотелію активуються тромбогенні субендотеліальні субстанції (колаген, фібронектин, чинник фон Віллебранда, ангіотензин II), які стимулюють активацію, адгезію й агрегацію тромбоцитів. Крім того, підвищенню тромбогенного потенціалу тромбоцитів сприяють і атерогенні порушення ліпідного обміну: підвищення рівня ХС ЛПНЩ, зниження рівня антиатерогеного ХС ЛПВЩ.

Активація тромбоцитів здійснюється завдяки деяким медіаторам, які діють на свої специфічні рецептори, розміщені на поверхні тромбоцитів. Активація й адгезія тромбоцитів сприяють секреції тромбоцитами стимуляторів агрегації, таких як АДФ тромбоксан A_2 та ін.

Порушення цілісності ендотелію, його атеросклеротичне ушкодження, дисліпопротеїнемія, активація симпатоадреналової системи й підвищення ангіотензину II, а також гемодинамічні порушення сприяють активації утворення тромбоксану A_2 і зниженню синтезу простагліну. Подальше залучення в процес формування тромбу нових тромбоцитів, а також активація системи згортання ведуть до збільшення тромбу в розмірі. Унаслідок цього може настати оклюзія просвіту судини з розвитком гострого ІМ.

Серед етапів еволюції атеросклеротичної бляшки потрібно відмітити кальцифікацію – процес, який відбувається в її некrotичному ядрі. Утворення і ріст кристалів гідроксиапатиту, що призводять до звуження атеросклеротично змінених судин, є несприятливою прогностичною ознакою, яка підвищує ризик розвитку ІМ. Рідше гострий ІМ розвивається внаслідок тривалого вазоспазму: відносно часто спостерігається в осіб, що вживають наркотики, так званий «кокаїновий» ІМ.

Класифікація інфаркту міокарда

I. Універсальна класифікація інфаркту міокарда:

Тип I – спонтанний інфаркт міокарда, обумовлений ішемією внаслідок первинної коронарної події (розриву, виразкування, ерозія або розшарування атеросклеротичної бляшки).

Тип II – ІМ, що розвинувся вторинно внаслідок ішемічного дисбалансу між потребою в кисні та його доставкою.

Тип III – раптова серцева смерть.

Тип 4 а і 4 б ІМ, пов'язаний із інвазивними втручаннями:

4 а – ІМ, асоційований із перкутанними коронарними втручаннями (ПКВ).

4 б – ІМ, асоційований із тромбозом стенту.

4 с – ІМ, асоційований із рестенозом стенту.

5 – АКШ-асоційований ІМ.

II. Сучасна класифікація інфаркту міокарда враховує:

– величину і глибину ураження серцевого м'яза;

– характер перебігу;

– локалізацію ІМ;

– стадію захворювання;

– наявність ускладнень.

1. За величиною і глибиною ураження серцевого м'яза:

– трансмуральний (ІМ із зубцем Q) – некроз охоплює всі шари міокарда від субендокардіального до субепікардіального (як результат гострого ІМ із підйомом сегмента ST);

– нетрансмуральний ІМ (без зубця Q) – вогнище некрозу охоплює тільки субендокардіальні або інтрамуральні відділи ЛШ (як результат гострого ІМ без підйому сегмента ST).

2. За характером перебігу:

– первинний ІМ – діагностують за відсутності анамнестичних та інструментальних ознак перенесеного в минулому ІМ;

– повторний – є достовірні ознаки нового вогнища некрозу, котрий формується в басейні інших КА в терміни, що перевищують 28 днів із моменту попереднього ІМ;

– рецидивний ІМ – клініко-лабораторні та інструментальні ознаки формування нових вогнищ некрозу в терміни 72 год – 28 діб після розвитку ІМ.

За локалізацією:

– передньосептальний;

- передньоверхівковий;
- передньобоковий;
- передньобазальний;
- розповсюджений передній;
- задньодіафрагмальний;
- задньобазальний;
- задньобоковий;
- розповсюджений задній;
- ІМ правого шлуночка.

3. За стадіями захворювання:

- найгостріша стадія – до 2 годин від початку ІМ;
- гостра – 2 год – 10 діб;
- підгостра – 11 – 28 діб;
- постінфарктна (стадія рубцювання) – після 28 дня від початку ІМ.

5. Ускладнення ІМ:

1) ранні:

- гостра лівошлуночкова недостатність;
- порушення ритму;
- порушення провідності (СА-блокади, АВ-блокади, блокади ніжок пучка Гіса);
- припинення роботи серця (раптова смерть);
- кардіогенний шок;
- тромбоемболічні ускладнення;
- гостра аневризма серця;
- асептичний перикардит;
- гостра аневризма серця;
- асептичний перикардит;
- розриви серця (зовнішній, внутрішні розриви – міжшлуночкової перетинки, папілярних м'язів);
- мітральна регургітація.

2) пізні:

- рання постінфарктна стенокардія;
- застійна серцева недостатність;
- синдром Дреслера (містить перикардит, плеврит (сухий або ексудативний), пневмоніт, синовііти);
- хронічна аневризма ЛШ.

Клінічна картина

Продромальний період наявний у 70–80 % пацієнтів із Q-інфарктом.

Скарги пацієнта в найгостріший період:

1. Інтенсивні болі в серці більшої інтенсивності, тривалості (більше ніж 30 хв), більша зона локалізації, ширша зона іррадіації болю, відсутній знеболювальний ефект від нітрогліцерину, часто поєднуються із іншими скаргами.

2. Різка слабкість, запаморочення, виражена пітливість, серцебиття, похолодіння кінцівок, задишка, аритмії.

Для аускультативної картини характерно:

1. Приглушеність I тону на верхівці серця, пов'язане із зменшенням скоротливості ішемізованого міокарда ЛШ.

2. Послаблення і приглушеність II тону, обумовлене уповільненням раннього діастолічного розслаблення ЛШ або зниженням тиску в аорті. Під час підвищення АТ в легеневій артерії (ЛА), обумовленого венозним застоєм у малому колі кровообігу, визначається акцент II тону на ЛА. У деяких хворих із вираженим атеросклеротичним ущільненням аорти можна вислухати акцент II тону над аортою.

3. Синусова тахікардія, яка в перші 2–3 год від початку ІМ свідчить про виражену активацію симпатoadреналової системи (САС), на фоні больового стресу.

4. Синусова брадикардія, пов'язана із переважанням активності парасимпатичної нервової системи і пригніченням автоматизму СА-вузла, що часто спостерігається в разі ІМ задньодіафрагмальної ділянки ЛШ (СА- або АВ-блокада II–III ст.).

АТ може підвищуватися в перші хвилини-години ІМ, що пов'язано із підвищеною активністю САС, підвищеною концентрацією катехоламінів у крові, які з'являються внаслідок больового і психоемоційного стресу.

У гострий період хворі скаржаться:

1. На біль у ділянці серця.

2. Лихоманку – на 2–3 день (до 37,2–38 °С), яка є ознакою резербційно-некротичного синдрому. Триває, зазвичай, 3–4 дні.

Якщо довше, необхідно виключити розвиток ускладнень: пневмонії, інфаркту легені тощо.

3. Задишку, яка свідчить про дисфункцію ЛШ (може розвинутися ГЛШН).

4. Аритмії (за неускладненого перебігу – може зберігатися синусова тахікардія, брадикардія, поодинокі екстрасистоли).

У підгострий період формується рубець із сполучної тканини, який заміщує некротичні маси. Триває процес ремоделювання ЛШ. Стан хворих стабілізується, болі в серці, загрозливі аритмії відсутні. Нерідко АВ-провідність відновлюється. Ознаки СН зменшуються або прогресують. АТ, зазвичай, стабілізується. Вислуховується приглушений І тон на верхівці. Систолічний шум може з'являтися у хворих із відносною мітральною недостатністю, обумовленою дисфункцією клапанного апарату.

Постінфарктний період це період рубцювання, консолидації рубця та адаптації до нових умов. Клінічна картина в цьому періоді залежить від:

- об'єму постінфарктного рубця;
- функціонального стану міокарда;
- формування компенсаторних механізмів серцевої діяльності;
- швидкості подальшого прогресування коронарного атеросклерозу.

У підгострому і післяінфарктному періодах у більшості хворих з'являються симптоми депресивно-астенічного синдрому (тривога, страх за життя, страх очікування повторного ангінозного нападу, якого вони вже не перенесуть, депресія). Це стан – «невроз очікування» повторного ІМ. У інших хворих, навпаки, відзначається почуття «безтурботної ейфорії» – з гарним самопочуттям, неадекватним станом хворого. Це спостерігається у хворих із великим ІМ за наявності порушень гемодинаміки й гіпоксії головного мозку.

Атипові варіанти перебігу інфаркту міокарда:

1. Периферичний варіант з атиповою локалізацією болю:

- ліворучна;
- ліволопаткова;
- гортанно-глоткова;
- верхньохребцева;
- нижньощелепна.

2. Абдомінальний (гастралгічний).

3. Астматичний варіант.
4. Аритмічний.
5. Церебральний.
6. Безсимптомний варіант.

1. Периферичний варіант ІМ з атиповою локалізацією болю характеризується болем різної інтенсивності, що локалізується не за грудниною, а в атипових місцях. Водночас можуть бути слабкість, пітливість, акроціаноз, серцебиття, аритмії, падіння АТ.

2. Абдомінальний (гастралгічний) варіант проявляється болем у верхніх відділах живота з диспепсичними розладами (нудотою, неодноразовим блюванням), майже без полегшення, гикавкою, відрижкою повітрям, парезом ШКТ і різким здуттям живота. Болі можуть віддавати в лопатки, міжлопатковий простір, передні відділи грудної клітини. За абдомінального варіанта черевна стінка у верхніх відділах живота напружена і нерідко болісна під час пальпації. Перистальтика відсутня. Можливе виникнення ерозій і гострих виразок у застійній слизовій оболонці шлунка і кишечника із кровотечами з них. Цей варіант спостерігається у 1–5 % випадків ІМ, зазвичай – за умови його задньодіафрагмальної локалізації. Цей варіант потрібно диференціювати із гострим гастритом, панкреатитом, загостренням виразкової хвороби або холециститу.

3. Астматичний варіант спостерігається у 10–20 % хворих, переважно з повторним ІМ і проявляється нападом серцевої астми або набряку легень за відсутності або незначного вираження болю в ділянці серця.

4. За аритмічного варіанта у клінічній картині превалюють порушення серцевого ритму або обумовлені ними симптоми. Найбільш часто аритмічний варіант протікає у вигляді пароксизму шлуночкової або надшлуночкової тахікардії, фібриляції передсердь. Болі водночас можуть бути відсутні або ж вони викликані тахікардією і припиняються разом із нею.

Аритмічний варіант може супроводжувати виражена артеріальна гіпотензія, аж до аритмогенного шоку або гострої СН. Інколи єдиним проявом гострого ІМ може бути також раптова смерть.

5. Церебральний варіант трапляється рідко (приблизно в 1 %). До цього варіанта відносять випадки виникнення ІМ з переважанням симптомів порушення мозкового кровообігу динамічного характеру: непритомність, можливі запаморочення, нудота, блювання, а також вогнищева неврологічна симптоматика. Він спостерігається переважно у хворих старших вікових груп із вираженим церебральним атеросклерозом і обумовлений одночасним виникненням тромбозу або спазму коронарних і мозкових артерій. Порушення мозкового кровообігу може сприяти різкому зниженню хвилинного об'єму серця внаслідок поширеної ішемічної дисфункції ЛШ, а також гіперкоагуляції. Біль у грудній клітці в таких хворих слабо виражений. Можуть розвиватися психози.

6. Безсимптомний варіант спостерігається від 1 % до 25 % та виявляється зазвичай у разі випадкової реєстрації ЕКГ. Особливо часто спостерігається у хворих на цукровий діабет, що може бути пов'язано з наявністю в них нейропатії. Своєрідним варіантом безсимптомного ІМ є його виникнення на операційному столі, коли пацієнт перебуває під наркозом. Здебільшого спостерігається у хворих, оперованих із приводу жовчнокам'яної хвороби.

Ушкодження ПШ спостерігається в разі поширення задньобокового (басейн правої коронарної артерії) і рідше передньоперетинкового ІМ.

Клінічно інфаркт ПШ проявляється артеріальною гіпотензією в поєднанні із задишкою за відсутності застою крові в легенях. Можуть спостерігатися: парадоксальний пульс, симптом Кусмауля (набрякання яремних вен на вдиху), систолічний шум над тристулковим клапаном.

Для підтвердження діагнозу оцінюють праві грудні відведення – RV_3 , RV_4 , де в разі поширенні некрозу на ПШ замість комплексів rS на ЕКГ реєструються комплекси QS або QR і підйом сегмента ST . Цій локалізації властиві такі ускладнення: гостра правошлуночкова недостатність, АВ-блокади, тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА).

Діагностика

Діагностика ІМ ґрунтується на наявності специфічних скарг хворого, клінічної картини, характерних змін на ЕКГ та підвищенні вмісту кардіоспецифічних ферментів.

ЕКГ дозволяє виявити специфічні зміни, установити локалізацію ушкодження, супутні порушення ритму, провідності. Необхідно провести реєстрацію ЕКГ в перші 10 хвилин від першого медичного контакту з пацієнтом із тривалим ангінозним болем.

Підйом сегмента ST (вимірюється в точці J) є свідченням гострої оклюзії КА в таких випадках: наявність у 2 чи більше суміжних відведеннях підйому сегмента ST $\geq 2,5$ мм у чоловіків < 40 років, ST ≥ 2 мм у чоловіків ≥ 40 років, або $\geq 1,5$ мм у жінок у відведеннях із V2V3 і/або ≥ 1 мм в інших відведеннях (за відсутності ГЛШ або ПБЛНПГ).

Найгостріша стадія (до 2 годин від початку ІМ) характеризується:

1) виникненням ангінозного нападу, пов'язаного із розвитком зони субендокардіальної ішемії, для якої притаманна поява високих коронарних зубців T і зміщення сегмента RS-T нижче, ніж ізоелектрична лінія протягом декількох хвилин після припинення коронарного кровотоку;

2) пізніми ЕКГ-ознаками найгострішої стадії ІМ є зсув сегмента ST вище, ніж ізолінія (трансмуральне ішемічне ушкодження). Водночас сегмент ST зливається з позитивним зубцем T, утворюючи монофазну криву.

У гострій стадії ІМ (1–2-га доба):

1) формується патологічний зубець Q або комплекс QS, знижується амплітуда зубця R або він зникає взагалі, що свідчить про утворення та розширення зони некрозу;

2) зберігається зміщення сегмента ST вище, ніж ізолінія із позитивним, а потім негативним зубцем T. Через кілька днів сегмент ST наближається до ізолінії, а до кінця 1-го тижня або на початку 2-го тижня захворювання стає ізоелектричним, що свідчить про зменшення зони ішемічного ушкодження;

3) негативний коронарний зубець T різко поглиблюється і стає симетричним і загостреним (повторна інверсія зубця T).

У підгострій стадії ІМ:

1) реєструється патологічний зубець Q або комплекс QS (некроз);

2) негативний коронарний зубець T (ішемія), амплітуда якого, починаючи з 20–25 доби інфаркту міокарда, поступово зменшується;

3) сегмент ST розташований на ізолінії.

Рубцева стадія характеризується збереженням протягом багатьох років патологічного зубця Q або комплексу QS і наявністю негативного, згладженого або позитивного зубця T.

Реєструвати ЕКГ потрібно повторно щонайменше через 3–6–9 та 24 годин після першої появи ангінозного болю та негайно в разі його повторення або інших симптомів. *Повністю нормальна ЕКГ не виключає ймовірності ІМ без елевації сегмента ST.* Зокрема ішемія в ділянці огинаючої лівої коронарної артерії або ізольована ішемія правої коронарної артерії часто не реєструється на звичайній ЕКГ у 12 відведеннях, але може бути виявлена у відведеннях V_7-V_9 та V_{3R} і V_{4R} відповідно. Під час ішемічних атак можуть виникати транзиторні блокади ніжок пучка Гіса.

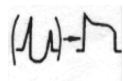






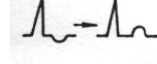
Залежно від локалізації ІМ та його поширеності вищеписані зміни виявляються в різних ЕКГ-відведеннях (табл. 4.2). Поява характерних змін сегмента ST, зубця Q (QS), що вказують на локалізацію ішемії в певних відведеннях і наявність реципрокних змін (депресії сегмента ST) у протилежних відведеннях ЕКГ свідчить на користь ІМ.

ЕхоКГ в діагностиці ІМ дозволяє: виявити ділянки з локальним зниженням скоротливості; визначити розміри ураження; провести диференційну діагностику (з анеризмою аорти, яка розшаровується, перикардитом, ТЕЛА); діагностувати ускладнення ІМ (аневризма серця, розриви папілярних м'язів, міжшлуночкової перегородки, пристінковий тромб); оцінити процеси патологічного ремоделювання.

Радіонуклідна діагностика ґрунтується на скінтиграфії з ^{99}Tc , який накопичується в зоні гострого некрозу у вигляді чітко окресленого «гарячого вогнища», починаючи з 1–3 доби. Оптимальним є його використання в діагностичних цілях між 2-ю

і 7-ю добами. Чутливість і специфічність методу за трансмурального ІМ досягає 90 %, за дрібновогнищевого – нижче.

Таблиця 4.1 – Динаміка ЕКГ за різних варіантів ІМ

Умови	Найгостріший	Гострий	Підгострий	Рубцевий (постінфарктний кардіосклероз)
Трансмуральний («ІМ із зубцем Q»). Інфаркт міокарда із підйомом сегмента ST	 <p>1. Підйом сегмента ST над ізолінією. 2. Зубець T позитивний</p>	 <p>1. Поява патологічного зубця Q (QS). 2. Зменшення зубця R. 3. Наближення сегмента ST до ізолінії. 4. Поява негативної фази зубця T</p>	 <p>1. Поява патологічного зубця Q (QS). 2. Сегмент ST на ізолінії. 3. Поява глибокого негативного зубця T</p>	 <p>1. Наявний патологічний зубець Q (QS). 2. Можлива позитивізація зубця T</p>
Субендокардіальний («ІМ без зубця Q»), інфаркт міокарда без стійкого підйому сегмента ST	 <p>Підйом або депресія сегмента ST</p>	 <p>1. Поява негативної фази зубця T. 2. Зменшення амплітуди зубця R</p>	 <p>Глибокий негативний зубець T</p>	 <p>Можлива позитивізація зубця T</p>
Початок	Хвилини / години	Години / дні	Дні	Місяці / роки
Тривалість	Години	Дні	Дні / місяці	Роки

Таблиця 4.2 – Топічна ЕКГ-діагностика інфаркту міокарда

Локалізація ІМ	Відведення ЕКГ	
	прямі ознаки	реципрокні
Передній, передньоперегородковий	V ₁ –V ₄	III, aVF
Передньобазальний	aVL	III, aVF, V ₁ –V ₂
Передній поширений	I, II, aVL, V ₁ –V ₆	III, aVF
Бічний	I, II, aVL, V ₅ –V ₆	V ₁ (V ₂ , aVR)
Бічний базальний	aVL, високі бічні V ₅ –V ₆	III, V ₁ –V ₂
Задньодіафрагмальний	II, III, aVF	I, aVL, V ₂ –V ₅
Верхівковий	II, III, aVF, V ₃ –V ₆	aVR, V ₁ –V ₂ , V _{3R}
Задньобічний	III, aVF, V ₅ –V ₆	
Задньобазальний	V ₇ –V ₉	V ₁ –V ₂ , V _{3R}
Правого шлуночка	V _{3R} –V _{4R}	V ₇ –V ₉

Коронарна ангиографія (КАГ) є найважливішим методом діагностики за ІМ. Принцип методу полягає в селективному введенні рентгенконтрасної речовини безпосередньо в КА із подальшою їхньою візуалізацією. Цей метод застосовують терміново з діагностичною метою у пацієнтів із високим ризиком для проведення диференційної діагностики.

Коронароангіографічними ознаками руйнування атеросклеротичної бляшки є: негомогенність контрастування або нечіткий контур стенозу, нерівний контур стенозу у вигляді виразкової «ніші».

Коронароангіографічними ознаками внутрішньопросвітлого тромбоутворення є: нерівність контуру стенозу у вигляді внутрішньопросвітних випинань; стенози з вузькою основою та навислими над стінкою артерії краями; внутрішньопросвітні дефекти наповнення (розрахування індексу викривання виразками) атеросклеротичних бляшок. За КАГ визначення коронарографічних ознак морфологічного стану оклюзії (диференціація гострої тромботичної та хронічної атеросклеротичної оклюзії).

Лабораторні методи дослідження за інфаркту міокарда

Біохімічні маркери. Серед маркерів некрозу міокарда перевагу віддають серцевим ізоформам тропоніну: Т (сТнТ) та І (сТнІ). Доведено, що рівень сТнІ у крові понад 0,1 нг/мл є високоспецифічним для міокардіального ушкодження, дозволяє виявити некроз міокарда масою 1 г.

Тропоніни потрібно визначати як мінімум двічі – під час оформлення до лікувального закладу і через 6–9 годин після оформлення. Необхідність у повному дослідженні зумовлена, з одного боку, низькою інформативністю показника в разі раннього визначення – до 6 годин після початку больового синдрому, з іншого – можливістю наявності хибнопозитивного результату. Підвищення рівня тропоніну спостерігається через 4–6 годин, пік активності – 12–24 години, нормалізація – через 7–14 днів.

Зважаючи на тривалу активність, визначення тропоніну дозволяє використовувати тест для ретроспективної діагностики в разі пізнього звернення. Чутливість і специфічність тропоніну за інфаркту міокарда – більше ніж 90%.

Іншим біохімічним маркером, який може бути використаний для верифікації ІМ є КФК і її МВ-фракція. Тест проводять як мінімум двічі (під час оформлення до лікувального закладу і через 6–9 годин після нього), якщо він не підвищений за наявності клінічних ознак контроль МВ-КФК через 12 і 24 години. Підвищення маркера спостерігається через 3–8 годин, пік активності – 9–30 годин, а нормалізація – через 48–72 години. МВ-КФК можна використовувати для діагностики рецидиву ІМ, ознакою якого є збільшення показника вдвічі, порівняно з нормою, або на 20 % вище, ніж перший аналіз.

СТнТ та сТнІ є більш специфічними та надійними, ніж КФК та її ізофермент МВ-КФК.

Під час установлення діагнозу потрібно враховувати, що рівень серцевих тропонінів також підвищується в разі:

- тяжкої застійної СН;
- гіпертонічного кризу; тахі- або брадіаритмій;
- ТЕЛА, тяжкої легеневої гіпертензії;
- запальних захворювань серця, наприклад міокардиту;

- гострих неврологічних захворювань, зокрема інсульту або субарахноїдальних крововиливів;
- розшаруванні аорти, хвороби аортального клапана або гіпертрофічної кардіоміопатії;
- закритої травми серця, кардіостимуляції електро-шоком або ендоміокардіальної біопсії;
- гіпотиреозу;
- амілоїдозу, гемохроматозу, саркоїдозу, склеродермії;
- токсичності ліків, наприклад, адріаміцину, герцептину, 5-фторурацилу, зміїних отрут;
- опіків, що охоплюють > 30 % площі поверхні тіла;
- рабдоміолізу;
- у критично хворих пацієнтів, особливо за дихальної недостатності або сепсисі;
- рівні креатиніну > 221 мкмоль/мл.

Аналіз крові клінічний. Зміни в клінічному аналізі крові з'являються через 1–2 доби гострого ІМ і характеризуються лейкоцитозом, лімфопенією і збільшенням ШОЕ (швидкість осідання еритроцитів). *Лейкоцитоз* найбільш виражений через 2–4 доби, може досягати високих цифр ($15\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$) і нормалізуватися через тиждень. Якщо лейкоцитоз зберігається більше ніж тиждень, можна запідозрити розвиток супутньої інфекції, раннього синдрому Дреслера або емболічних ускладнень.

ШОЕ переважно підвищується на 5-ту добу після розвитку ІМ і може зберігатися підвищеною протягом декількох тижнів, іноді місяців. Рівень ШОЕ не корелює ні з величиною ІМ, ні з прогнозом.

Лікування інфаркту міокарда

Лікування пацієнтів із гострим ІМ має такі цілі:

- 1) знеболення;
- 2) відновлення балансу між потребою міокарда в кисні та його доставкою для запобігання подальшій ішемії;
- 3) профілактика і лікування ускладнень.

Невідкладні заходи на догоспітальному етапі

Постійний контроль насичення киснем крові методом пульсоксиметрії необхідний для всіх пацієнтів. Оксигенотерапія показана лише пацієнтам, які мають насичення киснем < 90 % або PaO₂ < 60 мм рт. ст.

З метою зменшення ангінозного болю призначають:

1. **Нітрати**, які є потужними вазодилаторами, діють переважно на компоненти венозної стінки. Системна венодилатація призводить до зменшення переднавантаження на серце внаслідок цього зменшується потреба міокарда в кисні та полегшується або зникає ішемічний біль. Нітрати також є найбільш часто вживаними засобами для зменшення серцевого болю в грудях, пов'язаного з ішемією, через коронарну вазодилатацію; однак їхнє використання не зменшує смертності від ІМ, тобто вони не покращують прогноз у цієї групи пацієнтів.

Нітрати зазвичай дають у вигляді сублінгвальної таблетки дозою 0,5 мг із подальшим ретельним спостереженням впливу на біль у грудях і гемодинамічні показники. Якщо початкову дозу пацієнт добре переносить, можна її збільшувати. Найпоширенішим побічним ефектом нітратів є гіпотензія та головний біль.

У разі резистентного або рецидивного ангінозного болю показане внутрішньовенне введення нітратів, зазвичай, починаючи з дози від 5 мкг/хв до 10 мкг/хв 0,1 % розчину нітрогліцерину і поступовим титруванням до досягнення полегшення болю в грудях.

Показання до внутрішньовенного введення нітратів у перші 2 доби від початку ІМ: набряк легенів; застійна СН; підвищений АТ; передній ІМ.

Протипоказання до внутрішньовенного застосування нітратів

Абсолютні: відомі алергічні реакції на нітрогліцерин; гіперчутливість до нітрогліцерину; виражена тахікардія (ЧСС – більше ніж 100 уд./хв) або брадикардія (ЧСС – менше ніж 50 уд./хв); неконтрольована гіповолемія; неадекватна перфузія головного мозку.

Відносні: артеріальна гіпотензія (САТ – менше ніж 90 мм рт. ст.); зниження АТ більш ніж на 30 мм рт. ст. від звичайного рівня; констриктивний перикардит; асиметрична гіпертрофічна кардіоміопатія; тампонада серця; тяжкий аортальний або мітральний стеноз; відкритокутова глаукома з високим внутрішньоочним тиском; інфаркт правого шлуночка; ваготонія у хворих із нижнім ІМ.

2. Анальгетики.

Контроль болю є важливим для якісної допомоги пацієнтам. Анальгетики забезпечують комфорт пацієнта, зменшуючи або усуваючи біль, сприяють легеневому дренажу та мають седативні властивості, що позитивно для пацієнтів, які відчувають біль.

Морфіну сульфат є препаратом вибору для наркотичної аналгезії завдяки його надійним і передбачуваним ефектам, профілю безпеки та наявності препарату зворотної дії (налоксону). Морфіна сульфат вводять внутрішньовенно, його можна дозувати різними способами і зазвичай титрують до досягнення бажаного ефекту.

Початкова доза морфіну від 2–5 мг дрібно кожні 5–10 хвилин до припинення больового синдрому та задухи або появи побічної дії (гіпотензії, пригнічення дихання, блювання). У разі виникнення токсичності антагоніст морфіну, такий як налоксон, використовують для лікування. Необхідно контролювати АТ та пульс пацієнта; САТ необхідно підтримувати вище ніж 100 мм рт. ст. і оптимально – нижче ніж 140 мм рт. ст.

Потрібно уникати застосування інших знеболювальних засобів, таких як нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП), якщо це можливо, оскільки використання цих засобів було пов'язано з несприятливими серцево-судинними подіями.

Лікування ІМ із підйомом сегмента ST складається із двох найважливіших і основних компонентів: швидкого розпізнавання та своєчасної реперфузії.

Раннє механічне втручання (первинне ПКВ) має переваги над фармакологічною реперфузією у хворих, які мають клінічну картину, ЕКГ ознаки ІМ із підйомом сегмента ST протягом 12 годин або ЕКГ-ознаки блокади лівої ніжки пучка Гіса, що ви-

никла гостро, і час доставки їх у лікарню, оснащену рентгенопераційною, становитиме менше ніж 120 хвилин. У такому разі пацієнтів транспортують у лікарню для проведення первинного ПКВ, і час «двері – балон» повинен бути меншим за 90 хвилин. У центрах (відділеннях), основним завданням яких є проведення первинних втручань у пацієнтів із ГІМ, первинні ПКВ проводять постійно в режимі 24 години на добу 7 днів на тиждень (24/7), ці центри мають у своєму складі підготовлений персонал і укомплектовані відповідними обладнанням і витратними матеріалами. Рішення про проведення ПКВ ухвалюють після проведення ургентної коронарографії та визначення ураження інфаркт-залежної коронарної артерії в анатомічно доступному для ангіопластики або стентування місці.

Реперфузія

В умовах, коли первинне ПКВ пацієнту із ІМ із підйомом сегмента ST не може бути проведено вчасно (час транспортування пацієнта до лікарні для проведення ПКВ становитиме більше ніж 120 хвилин), потрібно розглянути можливість проведення реперфузії за допомогою тромболісису. Тромболісис може бути виконаний догоспітально і протягом перших 120 хвилин від початку симптоматики. Після нього обов'язковим є негайне транспортування хворого у реперфузійний центр для рутинної коронароангіографії всіх пацієнтів і відтермінованого ПКВ або для «ПКВ порятунку» в разі невдалого тромболісису. Варто зазначити, що ПКВ може бути проведене щойно можливо, найкраще впродовж 24 годин, але його не проводять в перші 2–3 години після тромболітичної терапії.

Основні технічні аспекти ПКВ хворих на ІМ:

1. Первинне ПКВ повинне обмежуватися однією інфарктзалежною артерією, за винятком випадків кардіогенного шоку та ішемії, що зберігається після ПКВ судини, яку вважали інфарктзалежною.

2. Стентуванню надають перевагу перед балонною ангіопластиком, тому що це зменшує ризик закриття судини, реінфаркту та повторної реваскуляризації.

3. Променовому судинному доступу надають перевагу перед стегновим.

4. Стенти із лікарським покриттям рекомендують за первинного ПКВ замість металевих стентів.

5. У разі ішемії, що зберігається, або тим пацієнтам, кому технічно неможливо виконати ПКВ інфарктзалежної артерії, необхідно розглянути можливість виконання аортокоронарного шунтування.

6. Аспірація тромбу може бути застосована тільки в окремих хворих.

Фібринолітична терапія (тромболісис)

Основна мета тромболісису – відновлення кровообігу в оклюзованій коронарній артерії за допомогою фрагментації тромбу, який не був розчинений ендогенною фібринолітичною системою.

Фібринолітична терапія є важливою стратегією реперфузії, особливо в умовах, коли первинне ПКВ не може бути здійснене пацієнтам із STEMI протягом рекомендованих термінів. Найбільша ефективність спостерігається в разі його раннього проведення (протягом 12 годин після початку симптомів) та в пацієнтів із високим кардіоваскулярним ризиком, зокрема пацієнтів старших за 75 років. Фібринолітична терапія, зазвичай, неефективна в пацієнтів, які звертаються пізніше 12 годин після появи симптомів.

Фібринолітичні препарати першого покоління (**стрептокіназа, урокіназа, ретеплаза і новий активатор плазміногену [nPA]**) викликають неспецифічну активацію циркулюючого плазміногену та плазміноген-асоційованого плазміногену. Препарати першого покоління викликають системний літичний стан, що характеризується виснаженням циркулюючого фібриногену, плазміногену та гемостатичних білків і вираженим підвищенням концентрації продуктів розпаду фібриногену в плазмі.

Препарати другого покоління (альтеплаза, тенектеплаза) є рекомбінантними фібринспецифічними активаторами плазміногена. Вони зв'язуються з фібриновими компонентами тромбу та селективно перетворюють зв'язаний із тромбом плазміноген на плазмін, який розщеплює фібринову основу тромбу. Тенектеплаза має більшу специфічність до фібрину і більшу стій-

кість до інактивації під впливом ендogenousного інгібітора. Введення тенектеплази повинно бути розпочато якомога швидше в пацієнтів із STEMI; тенектеплазу вводять у вигляді одноразового болюсу, доза залежить від маси тіла пацієнта.

Таблиця 4.3 – Дозування фібринолітичних препаратів

Тромболітичні препарати	Початкове лікування	Супутні анти тромбіни
Стрептокіназа	1,5 млн Од у 100 мл 5 % глюкози або ізотонічного розчину NaCl упродовж 30–60 хв	<i>Гепарин</i> внутрішньовенно болюсно (60 Од/кг) / із подальшою інфузією упродовж 48 год під контролем АЧТЧ (у межах 50–70 мс) або <i>еноксапарин</i> 30 мг болюс (у пацієнтів віком > 75 років – без болюсу), потім підшкірно 1 мг/кг (у пацієнтів віком > 75 років – 0,75 мг/кг), не більше ніж 80 мг двічі (у разі підвищення рівня креатиніну > 2,5 мг/дл у чоловіків або 2 мг/дл у жінок, або якщо кліренс креатиніну < 30 мл/хв – один раз) на добу до 8 днів або <i>фондапаринукс</i> (якщо рівень сироваткового креатиніну < 3 мг/дл або якщо кліренс креатиніну > 20 мл/хв) 2,5 мг болюсно, потім 2,5 мг підшкірно один раз на добу до 8 діб
Альтеплаза (t-PA)	15 мг внутрішньовенно болюсно; 0,75 мг/кг упродовж 30 хв (до 50 мг); потім 0,5 мг/кг упродовж 60 хв в/в (до 35 мг)	–
Тенектеплаза (TNK-tPA)	Один раз в/в болюсно: 30 мг, якщо ≤ 60 кг; 35 мг, якщо 60–70 кг; 40 мг, якщо 70–80 кг; 45 мг, якщо 80–90 кг; 50 мг, якщо ≥ 90 кг	–

Абсолютні протипоказання до проведення тромболітичної терапії:

- 1) геморагічний інсульт;
- 2) ішемічний інсульт протягом останніх 6 місяців;
- 3) нещодавні (до 2 тижнів) хірургічні втручання або травма голови, які потребували серцево-легеневої реанімації;
- 4) ШКК протягом останнього місяця;
- 5) підозра на розшаровуючу аневризму аорти або перикардит;
- 6) пункція упродовж останньої доби за неможливості компресії місця пункції (біопсія печінки, люмбальна пункція);
- 7) відома кровотеча (крім менструальної);
- 8) травми або неоплазми ЦНС, або артеріовенозна мальформація.

Відносні протипоказання до тромболітичної терапії:

- 1) транзиторна ішемічна атака за останні 6 місяців;
- 2) терапія пероральними антикоагулянтами;
- 3) вагітність або перший тиждень після пологів;
- 4) рефрактерна артеріальна гіпертензія
(САТ > 180 мм рт. ст. та/або ДАТ > 110 мм рт. ст.);
- 5) захворювання печінки на пізній стадії;
- 6) інфекційний ендокардит;
- 7) виразка шлунка в активній стадії;
- 8) тривалі або травматичні реанімаційні заходи.

Аортокоронарне шунтування (АКШ)

Незважаючи на позитивну роль у збереженні перфузії міокарда, АКШ має обмежену роль у лікуванні гострого ІМ. Однак АКШ залишається показаним:

- після невдалого ПКВ;
- пацієнтам з анатомією високого ризику (тобто коли через анатомічні особливості ПКВ провести технічно неможливо або ризиковано);
- пацієнтам, які потребують хірургічного відновлення механічного ускладнення ІМ (наприклад, розриву міжшлуночкової перегородки, розриву вільної стінки або тяжкої мітральної регургітації через дисфункції або розриву папілярних м'язів);
- із оклюзією стовбура лівої коронарної артерії.

ПКВ із імплантацією елютинг-стенту (DES) є розумним альтернативним варіантом лікування у хворих, які мають сприятливу анатомію та високий хірургічний ризик.

Антикоагулянти

Антикоагулянтні засоби є важливою допоміжною терапією для реперфузії незалежно від обраної стратегії (тобто чи це первинна терапія ПКВ, чи фібриноліз). Доступні різні антикоагуляційні засоби; корисність кожного засобу залежить від клінічного контексту з урахуванням методу реперфузії.

Для первинної ПКВ можливо застосування нефракціонованого гепарину (НФГ), бівалірудину та низькомолекулярного гепарину (НМГ) (наприклад, еноксапарину).

Гепарин посилює активність антитромбіну III і перешкоджає перетворенню фібриногену у фібрин. Гепарин не має здатності до лізису тромбів, але він здатний гальмувати подальше їхнє утворення і запобігати повторному утворенню згустку після спонтанного фібринолізу.

Для підтримки терапевтичної антикоагуляції рекомендовано початкову дозу 60 МО/кг (максимум 4 000 МО) з початковою інфузією 12 МО/кг на годину (максимум 1 000 МО/год) з урахуванням активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ). Цю схему продовжують протягом 48 годин або до проведення ПКВ.

Основним недоліком використання нефракціонованого гепарину є велика міжіндивідуальна варіабельність та вузьке терапевтичне вікно.

Еноксапарин підсилює пригнічення чинника Ха та тромбіну внаслідок підвищення активності антитромбіну III. Крім того, він переважно інгібує Ха-чинник. Еноксапарин показаний для лікування гострого ІМ із підйомом сегмента ST, що ведеться медикаментозно або з подальшим ПКВ. Також показаний для профілактики ішемічних ускладнень, спричинених нестабільною стенокардією та інфарктом міокарда без підйому сегмента ST.

Еноксапарин вводять дозою 1 мг/кг підшкірно кожні 12 годин. Введення потрібно продовжувати протягом госпіталізації або до проведення ПКВ. Для пацієнтів із порушеннями функції нирок потрібне зниження дози.

Еноксапарин призводить до більш передбачуваної та ефективної антикоагуляції порівняно з нефракціонованим гепарином, що зменшує ризик рецидиву ІМ; однак може підвищувати ризик кровотечі в пацієнтів, які перенесли ПКВ.

Фондапаринукс – це синтетичний пентасахарид, який має високу спорідненість до антитромбіну, зв’язується зворотно, запобігаючи тим самим утворенню тромбіну. Цей засіб вводять у вигляді підшкірної ін’єкції дозою 2,5 мг один раз на добу протягом госпіталізації або до проведення ПКВ. Фондапаринукс вважають парентеральним антикоагулянтним засобом із найбільш сприятливими профілями ефективності та безпеки, що рекомендований пацієнтам, яким не показана термінова коронароангіографія. Фондапаринукс протипоказаний пацієнтам із порушенням функції нирок.

За винятком випадків передозувань, немає необхідності для перевірки протромбінового часу або АЧТЧ, в разі застосування НМГ, оскільки ці показники не співвідносяться з антикоагулянтним ефектом НМГ.

Пацієнтам, які отримують фібринолітичну терапію, потрібно призначати антикоагуляцію до проведення реваскуляризації; якщо реперфузія не є можливою. Антикоагулянти потрібно давати принаймні 48 годин або протягом перебування в лікарні до 8 днів.

Антитромбоцитарні препарати

Усі пацієнти із ІМ повинні отримати подвійну антитромбоцитарну терапію.

Ацетилсаліцилова кислота – інгібітор циклооксигенази 2 (ЦОГ 2), пригнічує синтез тромбоксану А₂, тим самим зменшуючи агрегацію тромбоцитів та утворення тромбів. Аспірин потрібно давати всім пацієнтам із підозрою на ІМ, якщо немає протипоказань. Усі пацієнти повинні отримати емпіричну навантажувальну дозу аспірину (300 мг) якомога раніше та до початку реперфузії, незалежно від методу реперфузії. Усім пацієнтам, що перенесли гострий інфаркт міокарда потрібно призначати підтримувальну дозу від 75 мг щодня пожиттєво.

Інші антитромбоцитарні засоби, що застосовують для подвійної антитромбоцитарної терапії – це інгібітори рецепторів P2Y₁₂ (наприклад, клопідогрель, тикагрелор, прасугрел). Навантажувальну дозу цих агентів вводять до або під час реперфузії, а після цього пацієнт отримує підтримувальну дозу тривало.

Клопідогрель селективно інгібує зв'язування аденозиндифосфату (АДФ) з рецепторами тромбоцитів і подальшою АДФ-активацією комплексу глікопротеїну GPIIb/IIIa, тим самим пригнічуючи агрегацію тромбоцитів.

Пацієнтам, яких направляють на первинне ПКВ, потрібно призначити навантажувальну дозу 600 мг клопідогрелю (180 мг тикагрелору або 60 мг прасугрелю) якомога раніше або під час первинного ПКВ. Підтримувальну дозу інгібіторів рецепторів P2Y₁₂ потрібно продовжувати приймати принаймні 1 рік для пацієнтів, яким імплантований стент. Добова доза клопідогрелю 75 мг (**тикагрелору** 90 мг (двічі на день) або **прасугрелю** 10 мг).

Бета-блокатори

Застосування β-АБ у хворих із ІМ обумовлене їхньою здатністю зменшувати споживання міокардом кисню внаслідок послаблення впливу катехоламінів на серце, зниження ЧСС, АТ та скорочення міокарда. Вони також відіграють важливу роль у зменшенні ризику реінфаркту та розвитку складних шлуночкових аритмій. Ці засоби рекомендують призначати перорально протягом перших 24 годин. Перевагу надають неселективним β-АБ: пропранолол до 20 мг всередину або сублінгвально, або метопролол до 25 мг. Ін'єкційне введення бетаблокаторів – тільки в разі гіпертензії та/або тахікардії (метопролол 5–10 мг повільно крапельно або селективний β-АБ ультракороткої дії есмолол – 250–500 мг в/в із наступною інфузією 50–100 мкг/кг/хв).

У разі внутрішньовенного введення потрібно ретельно контролювати АТ і ЧСС. Ці препарати також не варто призначати пацієнтам, які мають протипоказання до β-АБ.

Вони протипоказані:

- у разі брадикардії < 60 уд./хв;
- АВ-блокади 2-го або 3-го ступеня;
- систолічного АТ < 100 мм рт. ст.;

- тяжкої серцевої недостатності;
- бронхоспазму або астми;
- значного захворювання периферичних судин;
- одночасного застосування верапамілу.

Антагоністи кальцію (АК)

Недигідропіридинові АК (наприклад, верапаміл або дилтіазем) призначають за повторної ішемії міокарда, лише якщо є протипоказання до використання β -АБ.

Потрібно уникати застосування ніфедипіну в пацієнтів із гострим ІМ, оскільки це може призвести до збільшення смертності пацієнтів.

Кардіопротекторні препарати

Інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Інгібітори АПФ можуть перешкоджати перетворенню ангіотензину I у ангіотензин II, потужний судинозвужувальний гормон, що призводить до зниження секреції альдостерону. Інгібітори АПФ знижують рівень смертності після ІМ. Додавати інгібітори АПФ потрібно якнайшвидше, якщо пацієнт не має протипоказань. Інгібітори АПФ мають найбільшу користь у пацієнтів із дисфункцією ЛШ.

Інгібітори АПФ (раміприл, периндоприл, зофіноприл) призначають невизначено довго всім пацієнтам із фракцією викиду ЛШ менше ніж 40 % та пацієнтам із АГ, цукровим діабетом або хронічним захворюванням нирок.

Схема призначення раміприлу: стартова доза – 1,25 мг, поступово збільшують до 10 мг на добу; периндоприлу: стартова доза – 2,5 мг 1 раз на добу, поступово збільшують до 10 мг 1 раз на добу.

Блокатори ангіотензинових рецепторів (валсартан – 40–80 мг) можуть використовувати як альтернативу інгібіторам АПФ у пацієнтів у разі появи побічного ефекту, такого як стійкий сухий кашель або алергічні реакції.

Антагоністи альдостерону (спіронолактон 25 мг або еплеренон 25 мг) рекомендують на додаток до β -АБ та інгібіторів АПФ у пацієнтів, які мали ІМ зі зниженою фракцією викиду ЛШ

менше ніж 40 %, за умови, що вони не мають порушення функції нирок і мають нормальний рівень калію в крові (< 5 ммоль/л).

Статини

Усім пацієнтам із гострим ІМ потрібно починати терапію статинами якомога раніше та продовжувати невизначено довго. Поточні рекомендації клінічної практики рекомендують високо-ефективні статини, такі як аторвастатин 80 мг або розувастатин 40 мг.

Лікування пацієнтів із ГКС без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія та ІМ) має деякі особливості. Основними моментами є раннє оцінювання гемодинамічної та електричної стабільності, оцінювання (стратифікація) загального ризику в цих пацієнтів і терапія згідно із клінічними протоколами.

Існують дві альтернативні стратегії ведення хворих:

1. Ранньоінвазивна стратегія з ангіографією, що має на меті проведення реваскуляризації методом ПКВ (коронарна балонна ангіопластика і стентування) або аортокоронарного шунтування (АКШ).

2. Консервативна стратегія з початковою медикаментозною терапією та неінвазивною КТ-ангіографією.

Незалежно від стратегії обидві передбачають медикаментозну терапію антикоагулянтами, антитромбоцитарними засобами, β -АБ, статинами, інгібіторами для відповідних груп пацієнтів.

Час проведення ПКВ пацієнтам із ГКС без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія, ІМ) визначено тим, до якої групи ризику стратифікований пацієнт, і за оцінкою за шкалою GRACE. Шкала GRACE оцінює ризик смерті пацієнта із цією патологією в стаціонарі і через 6 місяців. Під час розрахунку ризику враховують певні параметри: вік пацієнта, ЧСС, систолічний АТ, рівень креатиніну тощо (табл. 4.4).

Пацієнтам із групи дуже високого ризику коронароангіографія з подальшим стентуванням у разі анатомічної можливості проведення перкутанної реваскуляризації повинна бути виконана протягом < 2 годин після госпіталізації за наявності:

- рефрактерної стенокардії;
- тяжкої СН;

- кардіогенного шоку;
- небезпечних для життя шлуночкових аритмій;
- гемодинамічної нестабільності.

Таблиця 4.4 – Оцінювання прогнозу смерті / ГІМ
можливий у пацієнта з симптомами NSTEMI (GRACE)

Параметр	Показник	Бал	Параметр	Показник	Бал
Вік (роки)	< 40	0	Креатинін (мг/дл)	0–0,39	2
	40–49	18		0,4–0,79	5
	50–59	36		0,8–1,19	8
	60–69	55		1,2–1,59	11
	70–79	73		1,6–1,99	14
	> 80	91		2–3,99	23
ЧСС (уд. за хв)	< 70	0	Клас Killip	> 4,00	31
	70–89	7		I	0
	90–109	13		II	21
	110–149	23		III	43
	150–199	36		IV	64
	> 200	46	Зупинення кровообігу		43
АТ (систоличний)	< 80	63	Підвищення біомаркерів		15
	80–99	58	Відхилення ST		30
	100–119	47			
	120–139	37			
	140–159	26			
	160–199	11			
	> 200	0			

Пацієнтам із групи високого ризику інвазивна діагностика і ПКВ показані протягом 24 годин від госпіталізації за наявності хоча б одного з перерахованих первинних критеріїв ризику:

- позитивний тропонін;
- зміни сегмента ST або зубця T;
- оцінка за шкалою GRACE > 140 балів.

Пацієнтам із групи проміжного ризику інвазивне втручання можна відкласти, але його необхідно здійснити протягом періоду перебування в лікарні, бажано в межах 72 годин

із моменту госпіталізації за наявності хоча б одного з перерахованих вторинних критеріїв ризику:

- ЦД;
- ниркова недостатність (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²);
- знижена функція ЛШ (фракція викиду < 40 %);
- рання постінфарктна стенокардія;
- недавнє ПКВ/АКШ;
- помірна або висока оцінка ризику за шкалою GRACE (< 140 балів).

Пацієнтам із групи з низьким ризиком, тобто пацієнтам без наявності рецидиву симптомів, у яких не виявлені ні первинні, ні вторинні критерії ризику, потрібно провести неінвазивне оцінювання індукованої ішемії до виписки з лікарні.

Незалежно від стратегії лікування пацієнтів із ІМ без підйому сегмента ST передбачає медикаментозну терапію антикоагулянтами, антитромбоцитарними засобами, β-АБ, статинами, інгібіторами АПФ для відповідних груп пацієнтів.

Тромболітична терапія хворим на ІМ без підйому сегмента та за нестабільної стенокардії не показана!

Розділ 5 ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ І ПРОВІДНОСТІ

Визначення

Аритмії серця – група порушень частоти, ритмічності та послідовності збудження і сили скорочення серця. Порушення ритму зумовлені змінами автоматизму, збудливості, провідності, скоротливості, аберантності, рефрактерності.

Аритмії виникають унаслідок вроджених особливостей провідної системи та її структурних змін за будь-якого захворювання серця або під впливом вегетативних, ендокринних, електролітних порушень, у разі інтоксикацій і дії лікарських препаратів.

Іноді порушення ритму трапляються у практично здорових осіб із високими функціональними можливостями, наприклад спортсменів. Приблизно 80 % усіх аритмій становлять два найпоширеніших порушення ритму, а саме – екстрасистолії та фібриляції передсердь (ФП).

Причини та чинники виникнення аритмій:

1. Захворювання міокарда, ендокарда, коронарних артерій серця: АГ або гіпотензія, ІХС, міокардити, кардіоміопатії, міокардіофіброз, вади серця, СН.

2. Порушення електролітного балансу (гіпо- або гіперкаліємія, гіпомагніємія, гіпокальціємія) та кислотно-лужної рівноваги.

3. Гіпоксемічні стани за захворювань легень, легеневої гіповентиляції, анемії та інше.

4. Травми грудної клітки, головного та спинного мозку; оперативні втручання на серці.

5. Порушення вегетативної нервової системи: психоемоційне напруження, неврози, нейроциркуляторна дистонія.

6. Патологічні рефлекси за захворювань органів травлення (виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, холецистит, панкреатит, діафрагмальна кіла, коліти та ентероколіти); органів дихання (особливо в разі виснажливого кашлю); хвороб шийного і грудного відділів хребта; ендокринної системи ураженнях ЦНС, аденоми простати.

7. Проведення діагностичних процедур: ендоскопічних, пункцій, масажу каротидного синусу, затримання дихання на глибокому вдосі.

8. Алергічні реакції та інтоксикації.

9. Вплив медикаментів: серцевих глікозидів, хінідину, новокаїнамідів, морфіну, глюкокортикоїдів, препаратів калію, кальцію, трициклічних антидепресантів (амітриптилін), саліцилатів, атропіну, ефедрину, адреналіну.

10. Гіпо- і гіпертермія.

11. Вплив іонізуючого випромінювання.

Патогенез

В основі аритмій лежать порушення електрофізіологічних властивостей – автоматизму, провідності, порога збудливості, тривалості рефрактерного періоду – провідної системи серця і скорочувального міокарда.

Рефрактерність – це неможливість збуджених клітин міокарда активізуватися під впливом додаткового імпульсу. Розрізняють абсолютну і відносну рефрактерність. Під час абсолютного рефрактерного періоду серце не може збуджуватися і скорочуватися, незважаючи на силу імпульсу, що надходить до нього (на ЕКГ відповідає комплексу QRS і сегмента ST). Упродовж відносного рефрактерного періоду серце здатне до збудження і скорочення, якщо сила імпульсу, що надходить до нього, більша, ніж зазвичай (на ЕКГ відповідає зубцю Т). Під час діастолі рефрактерність відсутня, тому провідна система серця і міокард здатні збуджуватися.

Аберантність – це патологічне проведення імпульсу по передсердях і шлуночках. Здебільшого трапляється аберантне внутрішньошлуночкове проведення – патологічне проведення імпульсу по ніжках пучка Гіса, коли одна з них ще перебуває в стані рефрактерності, що призводить до зміни комплексу QRS.

Електрофізіологічні феномени

1. Порушення автоматизму. Пригнічення автоматизму синусового вузла призводить до виникнення ритму з дистальних ділянок провідної системи.

Несинусові ритми і скорочення називають ектопічними, або гетеротопними. Природний автоматизм у міру віддалення від синусового вузла до верхівки серця знижується: частота нормального синусового ритму становить 60–80 за 1 хв, частота шлуночкового ритму – 20–40 за 1 хв. Залежно від локалізації водія ритму (міокард передсердь, область АВ-вузла, провідна система і міокард шлуночків) ектопічні скорочення і ритми (3 і більше ектопічних скорочень підряд) підрозділяють на передсердні, передсердно-шлуночкові та шлуночкові.

Підвищення автоматизму будь-якого ектопічного центру призводить до пригнічення автоматизму АВ-вузла і виникнення прискороеного ектопічного ритму. Ектопічний центр із підвищеним автоматизмом може функціонувати одночасно із синусовим водієм ритму (парасистолія) або призвести до передчасних ектопічних скорочень (екстрасистоли).

2. Порушення провідності (блокади) – гальмування або припинення проведення імпульсу в будь-якій ділянці провідної системи. Виділяють блокади I (уповільнення проведення імпульсу), II (деякі імпульси не проводяться – неповна блокада) і III (повне припинення проведення імпульсів – повна блокада) ступенів. Повна блокада призводить до виникнення ектопічного ритму або припинення роботи серця.

3. Приховане проведення. Окремі імпульси можуть начебто затримуватися на будь-якій ділянці провідної системи, переважно в АВ-з'єднанні. Такий імпульс не поширюється далі й не призводить до скорочення шлуночків, але обумовлює місцеву тимчасову рефрактерність.

4. Циркуляція імпульсу (механізм re-entry). В умовах електричної неоднорідності серця виникає ситуація, коли який-небудь відрізок провідної системи функціонально ніби роздвоєний: в одній його частині порушення вповільнене, проводиться у звичайному антеградному напрямку, а на паралельній ділянці є антеградна блокада, але збережена можливість ретроградного проведення. Водночас імпульс, що досяг периферії, може повернутися по паралельній ділянці. Це призводить до передчасного повторного скорочення серця (ектопічна тахікардія).

Механізми re-entry: а) існування стійкої замкнутої петлі, довжиною в периметр незбудливої анатомічної перешкоди, навколо якої рухається імпульс; б) наявність односпрямованої блокади проведення в сегменті петлі re-entry; в) ретроградне повернення збудження за раніше заблокованим сегментом до точки вихідної деполяризації, яка вийшла до цього часу зі стану рефрактерності. Відрізнити ектопічні аритмії, пов'язані з циркуляцією імпульсу від ектопічних аритмій за патологічного підвищення автоматизму, за допомогою звичайної ЕКГ, неможливо.

Діагностика аритмій

Основним методом діагностики аритмій є проведення ЕКГ – запису графічного відображення електричних потенціалів серця з поверхні тіла. Це дослідження проводять у стані спокою за ФН і з використанням лікарських препаратів.

Інші методи інструментальної діагностики порушень ритму.

Ритмографія – реєстрація діапазонів інтервалів RR у вигляді вертикальних штрихів за швидкості руху стрічки запису 10 мм/с. Метод дозволяє верифікувати та охарактеризувати екстрасистоли, визначити коливання інтервалів зчеплення; диференціювати парасистоли; дослідити вегетативну регуляцію серцевого ритму.

Моніторування ЕКГ за Холтером дозволяє реєструвати ЕКГ 24 години і більше (2, 3, іноді до 7 діб) в умовах щоденної активності хворого з наступним аналізом запису. Реєстрація ЕКГ здійснюється за допомогою спеціального портативного приладу – рекордера, який пацієнт носить на ремені через плече або на поясі.

Покази для проведення дослідження: наявність симптомів, що могли розвинутися внаслідок порушень ритму серця, – серцебиття, епізоди втрати свідомості, запаморочення, перебої в роботі серця; визначення ризиків розвитку небезпечних для життя аритмій у пацієнтів без скарг за наявності: гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП), ІМ, СН, синдрому подовженого інтервалу QT; оцінювання ефективності анти аритмічної та антишемі-

чної терапії, роботи електрокардіостимулятора; виявлення епізодів ішемії міокарда; дослідження варіабельності серцевого ритму.

Проби з ФН (велоергометрія, тредмілтест, проба Мастера, степ-тест) можуть провокувати появу порушень ритму, провідності, ішемічні зміни під час навантаження і у відновлювальному періоді. У частини хворих ФН може сприяти зникненню, навіть, групових і ранніх екстрасистол.

Ортокліностатична проба – модифікація ортостатичної проби (зміни ЧСС і АТ у разі переміни положення тіла з горизонтального на вертикальне), за якої пацієнта з вертикального положення знову переводять у горизонтальне з повторним дослідженням ЧСС і АТ. Пробу використовують для оцінювання вегетативного впливу серцево-судинної системи.

Для виявлення зв'язку порушень ритму із впливом симпатичного або парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи проводять фармакологічні проби.

Проба з атропіном виявляє вплив вагусу на характер аритмії. Внутрішньовенно вводять 0,02 мг/кг атропіну сульфату, впродовж проби реєструють ЕКГ. Перші 15–30 с проби збігаються з холіноміметичною фазою, потім починається холінолітична дія препарату. За ваготонії ЧСС зростає більше ніж на 40 %, кількість екстрасистол зменшується або вони зникають.

Пробу із пропранололом проводять для виявлення впливу симпатичного відділу вегетативної нервової системи на аритмію. Пропранолол вводять внутрішньовенно дозою 0,1 мг/кг (але не більше ніж 10 мг) і реєструють ЕКГ на фоні дії пропранололу через 60 хв, 90 хв та 120 хвилин.

Пробу з ізопреналіном застосовують для провокації ектопічної активності міокарда передсердь і/або шлуночків. Реєструючи ЕКГ, внутрішньовенно вводять ізопреналін 0,5 мг на 200 мл фізіологічного розчину зі швидкістю 30–40 крапель за хвилину до виникнення ектопічної активності міокарда або досягнення субмаксимальної ЧСС. Пробу також використовують для оцінювання ефективності ААП: на максимумі дії ААП вводять ізопреналін. Якщо спровокувати ектопічну активність міокарда не вдається, препарат вважають ефективним.

Добутамінова проба. Під контролем ЕКГ і АТ пацієнту внутрішньовенно вводять добутамін дозою 250 мг у 250 мл 5 % розчину глюкози до виникнення ектопічної активності міокарда. У разі провокування аритмії пробу з добутаміном припиняють. Цей фармакологічний тест використовують також для підбору ефективного ААП, подібно до проби з ізопреналіном.

Метод стрес-ехокардіографії з добутаміном дозволяє оцінити життєздатність міокарда у хворих на ІХС під час вирішення питання про хірургічну або ендovasкулярну реваскуляризацію коронарних артерій.

Пізнi потенціали шлуночків (ППШ) – реєстрація спрямована на виявлення електрокардіосигналів, які виникають під час систоли шлуночків і є проявом їхньої тригерної активності. Реєструють ППШ за допомогою біполярних ортогональних відведень Х, Y, Z за Франком. Виявлення ППШ у хворих із низькою ФВ ЛШ і пароксизмами ШТ є прогностично несприятливим.

Ехокардіографія – метод оцінювання розмірів порожнин серця в систолу і діастолу, фракції викиду, товщини стінок серця, маси міокарда ЛШ, співвідношення кінцеводіастолічного об'єму і маси міокарда ЛШ, наявності зон гіпо- й акінезії, локальної гіпертрофії, клапанних вад, дисплазії міокарда правого шлуночка. Зниження ФВ ЛШ менше ніж 40 % асоціюється з підвищенням ризику раптової серцевої смерті.

Черезстравохідна електрограма – метод виявлення характеру збудження передсердь, що дозволяє диференціювати шлуночкові і передсердні порушення ритму, зокрема аберантну екстрасистолю, блоковані передсердні екстрасистоли, які складно інтерпретувати на ЕКГ та інше. Метод дозволяє виявити дисфункцію синусового вузла, розлад АВ проведення, наявність додаткових способів проведення.

Внутрішньосерцеве електрофізіологічне дослідження (ЕФД) є сучасним методом діагностики аритмій і порушень серцевої провідності, дозволяє виявити покази для кардіостимуляції, радіочастотної катетерної абляції та імплантації кардіовертера-дефібрилятора. Дослідження виконується в спеціально обладнаних лабораторіях. Обстеження показане за необхідності встановлення зв'язку порушень ритму серця із синкопальними та пресинкопальними станами.

Клінічне значення

Значення аритмій різноманітне. Одні форми, наприклад, фібриляція шлуночків і шлуночкова асистолія – є агональним станом, який вимагає невідкладних реанімаційних заходів, за інших, наприклад синдрому Вольфа – Паркінсона – Уайта, – хворі ведуть активний спосіб життя. Аритмії можуть бути причинами погіршення гемодинаміки, порушення кровопостачання органів. Виникнення гемодинамічно значущих аритмій залежить від ЧСС, тривалості аритмії та наявності кардіальної патології та проявляється: пресинкопе, синкопе, гіпотензією, серцевою астмою, набряком легень, аритмічним шоком, аритмогенною кардіопатією. Ці зміни виникають як за тахісistolічних аритмій, так і за брадисistolічних варіантів порушення ритму. За багатьох аритмій велика ймовірність тромбоемболічних ускладнень.

Лікування

Передбачає усунення провокаційних чинників, лікування основного захворювання, протиаритмічні засоби, спеціальні методи терапії, седативне лікування, психотерапію, за необхідності – хірургічне втручання.

Лікарські засоби для терапії аритмій мають відмінний вплив на електрофізіологічні функції різних відрізків провідної системи.

Класифікація антиаритмічних препаратів.

I клас. Антагоністи натрію (блокатори натрієвих каналів) (табл. 5.1).

IA підклас: новокаїнамід, дизопірамід, хінідин, аймалін – сповільнюють провідність, підвищують тривалість потенціалу дії (подовжують реполяризацію).

IB підклас: лідокаїн, дифенін, фентоїн, мексілетин – сповільнюють провідність і знижують тривалість потенціалу дії (скорочують реполяризацію).

IC підклас: флекаїнід, пропafenон, етмозин, етацизин, алапінін – значно сповільнюють провідність і не подовжують тривалість потенціалу дії (мало впливають на реполяризацію).

II. ББ (пропранолол, метопролол): пригнічують передсердні аритмії, сповільнюють передсердно-шлуночкове проведення, мало діють на шлуночкові аритмії.

III. Амідарон, соталол – препарати, що подовжують потенціал дії та рефрактерний період у всіх відділах провідної системи, подовжують реполяризацію.

IV. АК (дилтіазем, верапаміл) – впливають на передсердні аритмії, сповільнюють АВ-проведення.

Таблиця 5.1 – Класифікація антиаритмічних препаратів V. Williams у модифікації Harrison та їхні основні властивості

Клас	Препарат	Місце дії	ЕКГ-ефекти	Сфера застосування
IA	Хінідин, прокаїнамід, дизопірамід, аймалін, етмозин	ГП, П, Ш	↑QRS, ↑QT	ША, НША
IB	Лідокаїн, мексилетин, фенітоїн	Ш	±QRS, ↓QT	ША
IC	Флекаїнід, пропафенон, етацизин	П, ГП, Ш	↑QRS, ↑PQ, ±QT	ША, НША
II	БАБ: пропранолол, метопролол, атенолол, бетаксоллол, карведилол	СВ, АВ	↑PQ ↑RR	ША, НША
III	Амідарон, дронедазон, соталол	СВ, АВ, П, ГП, Ш	↑PQ ↑QRS ↑QT	ША, НША
IV	Верапаміл, дилтіазем	СВ, АВ	↑PQ	НША

Примітки. СВ – синусовий вузол, АВ – атріовентрикулярний вузол, ГП – система Гіса –Пуркін’є, П – передсердя, Ш – шлуночки, НША – надшлуночкові аритмії, ША – шлуночкові аритмії

Таблиця 5.2 – Дозування антиаритмічних препаратів за регулярного прийому всередину

Клас препарату	Назва / препарату	Середня разова доза, г	Середня добова доза, г	Максимальна добова доза, г
IA	Хінідин. Проканамід. Дизопірамід. Ай-малін	0,2–0,4	0,8–1,2	2,0
		0,5–1,0	2,0–4,0	6,0
		0,1–0,2	0,4–0,8	1,2
		0,05	0,15–0,3	0,4
IB	Мексилетин. Фентоїн	0,1–0,2	0,6–0,8	1,2
		0,1	0,3–0,4	0,5
IC	Етмозин. Етацизин. Пропафенон. Алапінін	0,2	0,6–0,9	1,2
		0,05	0,15	0,3
		0,15	0,45–0,9	1,2
		0,025	0,075–0,125	0,3
II	Пропранолол. Атенолол. Метопролол. Бісопролол. Нібіволол	0,01–0,02	0,04–0,08	0,12
		0,0125–0,025	0,075–0,15	0,25
		0,025–0,05	0,1–0,2	0,3
		0,025–0,05	0,005–0,01	0,02
		0,0025–0,005	0,005	0,01
III	Аміодарон. Дронедарон. Соталол	0,2	0,6 впродовж 10–15 днів / потім	1,2 в період на- сичення
		0,4	0,2–0,4	0,8
		0,04–0,16	0,8 0,16–0,32	0,64
IV	Верапаміл. Дилтіазем	0,04–0,08	0,24–0,32	0,48
		0,06–0,1	0,18–0,3	0,34
Некласифіковані препарати				
Серцеві глікозиди	Дигоксин	0,125–0,25 мг	0,125–0,75 мг	–
Інгібітори Іf каналів синусового вузла	Івабрадин	0,0025–0,005	0,005–0,01	0,15

ААП можна розділити на препарати, що впливають на надшлуночкові (IV клас) або шлуночкові (IB клас) аритмії, та

препарати, які використовують у лікуванні як шлуночкових, так і надшлуночкових порушень ритму (інші ААП).

Препарати IA класу ефективні в лікуванні екстрасистоїї, надшлуночкових і шлуночкових тахікардій, ФП. Однак препаратам IA класу властивий холінолітичний ефект – значно збільшують ЧСС, викликають нудоту, пронос, гіпотонію, запаморочення, сухість у роті, розлади зору, порушення сечовипускання. За тривалого прийому прокаїнаміду у третини хворих може виникає вочакоподібний синдром.

Препарати IA класу можуть розширювати комплекс QRS та подовжувати інтервал QT на ЕКГ, що асоціюється з виникненням шлуночкової тахікардії типу «пірует» і сприяє появі фібриляції шлуночків. Переважно ці зміни виникають у разі використання хінідину (хінідинові синкопе), рідше – прокаїнаміду чи дизопіраміду. За умови подовження інтервалу QT більше ніж на 25 % або розширення комплексу QRS більше ніж на 50 %, препарати IA класу необхідно скасувати.

Препарати IB класу не впливають на тривалість інтервалів PQ, QT та ширину комплексу QRS, а мають вплив лише на шлуночкові порушення ритму. Інші препарати IB класу застосовують перорально (мексілетин). Основним показом до їхнього призначення є лікування задокументованих шлуночкових аритмій (стійка ШТ, шлуночкова екстрасистоля), які є загрозливими життю пацієнта. Фармакокінетика мексілетину вимагає три-чотириразового прийому на добу. У третини хворих він викликає ускладнення з боку ЦНС і шлунково-кишкового тракту.

Препарати IC класу ефективні як за надшлуночкових, так і за шлуночкових аритмій. Препарати IC класу показані для відновлення синусового ритму за ФП та попередження надшлуночкових тахіаритмій за відсутності структурних змін серця (ДКМП, виражена гіпертрофія ЛШ, ІМ). Препарати подовжують тривалість QRS, дещо менше – тривалість PQ і майже не впливають на інтервал QT.

Некардіальні побічні ефекти у препаратів IC класу трапляються рідко. Проте зараз їхнє використання обмежене через наявний проаритмогенний ефект, що спричиняє зростання смертності, зокрема під час лікування шлуночкових аритмій у пацієнтів з

ІМ. Крім аритмогенної дії, часто рееструються неврологічні (запаморочення, атаксія, парестезії) та гастроінтестинальні (нудота, блювота, закреп) побічні ефекти.

II клас БАБ – обмежують вплив катехоламінів на трансмембранні потоки кальцію та натрію. Показані БАБ для зниження ЧСС за синусової тахікардії та ФП, припинення АВ-реципрокних тахікардій.

БАБ помірно ефективні в попередженні шлуночкових і надшлуночкових порушень ритму, препаратом вибору, якщо порушення ритму пов'язане з надмірною активністю симпатичної нервової системи. БАБ значно покращують прогноз хворих на ІМ, позитивно впливають на виживання пацієнтів із СН, знижують частоту раптової смерті.

БАБ протипоказані за бронхіальної астми, ЧСС – менше за 50 уд./хв, АВ-блокади II–III ступенів, значного порушення периферичного кровообігу.

Препарати III класу подовжують потенціал дії на всіх ланках провідної системи. До цього класу належить аміодарон (кордарон) – найефективніший і найбезпечніший антиаритмік, який може бути призначеним для лікування аритмій пацієнтам із вираженою структурною патологією серця.

Аміодароном лікують шлуночкові та надшлуночкові аритмії, зокрема використовують для припинення та попередження пароксизмів ФП. Аміодарон має тривалий період напіввиведення, тому приймають його 1–2 рази на добу. Підтримувальна доза аміодарону за тривалого прийому не повинна перевищувати 200 мг/добу. Побічні ефекти: інтерстиціальний пневмоніт та альвеоліт, порушення з боку щитоподібної залози (гіпотиреоз, гіпертиреоз), нервової системи (тремор, порушення сну), шкіри (фоточутливість та дискolorизація), шлунково-кишкового тракту (нудота, закрепи). Достатньо ефективною та безпечною вважають дозу аміодарону 200 мг/добу. Аміодарон посилює дію непрямих антикоагулянтів та підвищує концентрацію дигоксину, прокаїнаміду, фенітоїну, флекаїніду.

Соталол не є чистим препаратом III класу, оскільки має β-блокуючі властивості. Він, як і аміодарон, подовжує потенціал

дії в передсердях і в шлуночках, тому ці препарати однаково ефективні за шлуночкових і передсердних аритмій. За антиаритмічною дією в разі шлуночкових порушень ритму соталол перевищує хінідин, прокаїнамід, пропафенон. Соталол хворим із вираженою структурною патологією серця не призначають. Препарат здебільшого використовують для профілактики пароксизмів ФП.

Найбільш значущим побічним ефектом соталолу є ШТ типу пірует унаслідок подовження інтервалу QT.

IV клас – АК. В аритмології застосовуються лише верапаміл та дилтіазем. Препарати IV класу діють переважно на АВ-вузол: знижують автоматизм, сповільнюють проведення та підвищують рефрактерність, що на ЕКГ проявляється подовженням інтервалу PQ. Верапаміл та дилтіазем ефективні при лікуванні АВ-реципрокних тахікардій, зниженні ЧСС при ФП. Ці препарати дозволяють контролювати ЧСС як у спокої, так і за навантажень. Застосування верапамілу та дилтіазему рідко супроводжується побічними ефектами. Здебільшого це порушення з боку центральної нервової системи (запаморочення, головний біль) та шлунково-кишкового тракту (закрепи), протипоказані пацієнтам із СН.

Крім антиаритмічних препаратів, поданих у класифікації V. Williams, є медикаменти, що використовують у лікуванні порушень ритму: серцеві глікозиди, аденозин чи аденозинтрифосфат (АТФ), електроліти калій та магній.

Показами для призначення серцевих глікозидів є СН та порушення ритму серця, у генезі яких беруть участь структури АВ-вузла або за яких проведення через АВ-вузол визначає перебіг аритмії. До перших належать АВ-реципрокні тахікардії, до других – фібриляція та тріпотіння передсердь.

Серцеві глікозиди протипоказані за синдрому WPW, ГКМП (підвищення скоротливості міокарда посилює обструкцію виносного тракту ЛШ).

Аденозин (АТФ) відіграє важливу роль в регуляції коронарного кровотоку, силі скорочень міокарда, сприяє сповільненню проведення в АВ-вузлі. Його застосовують для припинення надшлуночкових тахікардій, що виникли завдяки механізму re-entry із залученням АВ-вузла (АВ-реципрокних тахікардій). АТФ має

короткий період напіввиведення (до 10 с), тому препарат вводять швидко. Існують різні схеми, наприклад, в окремих дозах 5 мг, 10 мг, 15 мг препарату вводять кожні 1–2 хвилини до припинення тахікардії.

Кардіальні побічні ефекти аденозину: синусова брадикардія, транзиторна зупинка синусового вузла та АВ-блокада; некардіальні: відчуття жару, головний біль, біль у грудній клітці. Побічні ефекти тривають і минають протягом 1–2 хвилин. Протипоказом до введення аденозину є наявність бронхіальної астми.

Івабрадин – це речовина, яка знижує виключно ЧСС, за допомогою селективного та специфічного інгібування I_r-потoku, що контролює спонтанну діастолічну деполяризацію на рівні синусового вузла. Івабрадин не впливає на внутрішньопередсердну, АВ і внутрішньошлуночкову провідність, скоротність міокарда й реполяризацію шлуночків та інтервал QT.

Препарат показаний для лікування стабільної стенокардії напруги у пацієнтів з ІХС, нормальним синусовим ритмом і ЧСС понад 70 уд/хв. Препарат призначають пацієнтам, які мають протипокази до застосування БАБ; у комбінації з БАБ, якщо ЧСС є недостатньо контрольованою в разі застосування їхньої оптимальної дози; під час лікування СН.

Спеціальні методи лікування аритмій містять електроімпульсну терапію (ЕІТ) та електрокардіостимуляцію (ЕКС).

ЕІТ показана за ектопічних тахісistolічних аритмій. Потужний разовий електричний розряд, проходячи через серце, викликає синхронне порушення і скорочення всіх його відділів. Короткочасна рефрактерна фаза, що виникає після розряду, дає змогу активності автоматизму власного синусового вузла (якщо він не подавлений патологічним процесом або лікарськими речовинами) і відновленню нормального ритму.

ЕКС здійснюється за допомогою спеціальних приладів. Електрокардіостимулятор містить такі елементи: блок живлення; електронний пристрій, що забезпечує регулярну подачу імпульсу; електроди, що з'єднують пристрій із серцем, зазвичай, з ендокардіальною його поверхнею. Імпульси характеризуються напругою (здебільшого 5 В) і тривалістю (здебільшого 0,0005–0,0008 с). Вони подаються на передсердя (передсердна ЕКС),

шлуночок (шлуночкова ЕКС) або послідовно на обидві камери (двокамерна, або фізіологічна, ЕКС).

Класифікація порушень ритму і провідності серця

Порушення утворення імпульсу:

- синусова тахікардія (СТ) (більше ніж 80 скорочень за хвилину);
- синусова брадикардія (менше ніж 60 комплексів за хвилину);
- синусова аритмія;
- зупинення (відмова) синусового вузла;
- вислизувальні комплекси та ритми: передсердні (повільні; прискорені); шлуночкові (повільні; прискорені);
- АВ дисоціації;
- міграція надшлуночкового водія ритму.

Екстрасистолія («передчасна деполяризація»):

- передсердна;
- передсердно-шлуночкова;
- шлуночкова: поодинокі (до 30 ектопічних комплексів за год); часті (≥ 30 ектопічних комплексів за год); алоритмія (бі-, три-, квадригемінія); поліморфна; парна; рання (R на T);
- тахікардії: реципрокні (хронічні; пароксизмальні); вогнищеві або ектопічні (хронічні; пароксизмальні).

Надшлуночкові тахікардії: сино-передсердна; передсердна; передсердно-шлуночкова; вузлова (звичайного типу; незвичайного типу); з додатковими шляхами проведення (ортодромна; антидромна).

Шлуночкові тахікардії:

- нестійка (від 3 шлуночкових комплексів до 30 с): мономорфна, поліморфна;
- стійка (триває більше 30 секунд): мономорфна, поліморфна;
- постійно-зворотна: мономорфна, поліморфна;

Фібриляція і тріпотіння передсердь:

– пароксизмальна (ритм відновлюється самостійно в межах 7 діб): брадисistolічний варіант – ЧШС менше 60 за хв; тахістолічний варіант – ЧШС більше 110 за хв);

– персистувальна (епізод, що триває понад 7 діб, коли для відновлення синусового ритму необхідне втручання): брадисistolічний варіант – ЧШС менше ніж 60 за хв; тахістолічний варіант – ЧШС більше 110 за хв;

– тривало персистувальна (епізод, що триває 1 рік та більше, коли синусовий ритм доцільно відновлювати): брадисistolічний варіант – ЧШС менше 60 за хв; тахістолічний варіант – ЧШС більше 110 за хв;

– постійна (коли синусовий ритм відновити неможливо або недоцільно): брадисistolічний варіант – ЧШС менше 60 за хв; тахістолічний варіант – частота шлуночкових скорочень більше 110 за хв;

– фібриляція і тріпотіння шлуночків.

Порушення проведення імпульсу: синоаурикулярні блокади; атріовентрикулярні блокади: I ст.; II ст.: I типу; II типу; III ст.; внутрішньошлуночкові блокади:

Однопучкові блокади: блокада правої ніжки пучка Гіса, блокада передньоверхнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса, блокада задньонижнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса: постійна; транзиторна.

Двопучкові блокади: блокада лівої ніжки пучка Гіса, блокада правої ніжки пучка Гіса та передньоверхнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса, блокада правої ніжки пучка Гіса та задньонижнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса.

Трипучкові блокади

Комбіновані порушення утворення і проведення імпульсу: парасистолія: передсердна; з АВ-з'єднання; шлуночкові.

Захворювання, синдроми і феномени:

– ідіопатичні форми аритмій;

– синдроми та ЕКГ феномени передзбудження шлуночків: синдром Вольфа – Паркінсона – Уайта; синдром укороченого інтервалу PR (Лауна – Ганонга – Лівайна);

- синдром ранньої реполяризації шлуночків;
- синдром подовженого інтервалу QT: вроджений; набутий;
- синдром слабкості синусового вузла;
- синдром Морганьї – Адамса – Стокса;
- аритмогенна дисплазія правого шлуночка;
- синдром Бругада;
- синдром Фредеріка;
- раптова серцева смерть (аритмічна) – смерть, що настала протягом 1 години після появи перших симптомів захворювання або суттєвого погіршення стану хворого на тлі стабільного хронічного перебігу захворювання:
 - з відновленням серцевої діяльності: фібриляція шлуночків; асистолія; електромеханічна дисоціація (зазначають за можливості);
 - раптова серцева смерть (незворотна): фібриляція шлуночків; асистолія; електромеханічна дисоціація (зазначається за можливості); зупинення серця (смерть, що настала більш ніж через 1 год після появи чи посилення симптомів захворювання): з відновленням серцевої діяльності; припинення роботи серця (незворотна).

Приклади формулювання діагнозу

1. ІХС: стабільна стенокардія напруги III ФК. Післяінфарктний кардіосклероз (Q-інфаркт міокарда задньої стінки ЛШ від 22.10.19). Персистувальна форма фібриляції передсердь, тахісistolічний варіант. CHA₂DS₂-VASc 4 бали, HAS-BLED 2 бали. СНПБ стадії зі зниженою фракцією ЛШ.

2. Дилатаційна кардіоміопатія. Постійна форма фібриляції передсердь, тахісistolічний варіант, екстрасistolічна аритмія. CHA₂DS₂-VASc 2 бали, HAS-BLED 0 балів. Рецидивна тромбоемболія дрібних гілок легеневої артерії. СНПА зі зниженою ФВ ЛШ, ФК II.

3. Метаболічна кардіоміопатія. Повна блокада правої ніжки пучка Гіса, шлуночкові екстрасistolія по типу бігемінії. СНПА зі збереженою ФВ ЛШ, ФК II. Дифузний зоб. Тиреотоксикоз.

4. ІХС: стабільна стенокардія напруження ІІІ ФК. Постінфарктний кардіосклероз (Q-інфаркт міокарда передньої стінки ЛШ від 22.11.2013). Атріовентрикулярна блокада ІІІ ступеня. Еквіваленти синкопе. Імплантація штучного водія ритму 22.07.2018 тип AAIR. СНІА зі збереженою ФВ ЛШ.

Тахісistolічні та ектопічні аритмії.

Синусова тахікардія

Синусова тахікардія (СТ) – синусовий ритм із частотою 100 і більше за хвилину. Зумовлена підвищенням автоматизму синусового вузла внаслідок адренергічних та інших впливів.

Клінічне значення. СТ виникає у здорових людей за ФН та емоційного збудження та зменшується за ваготропних впливів – затримання дихання, натуження, масажу каротидного синуса. СТ може виникати в разі швидкого зниження АТ, після прийому алкоголю, під час лихоманки, в разі анемії, СН, тиреотоксикозу, міокардиту, підвищення тиску в малому колі кровообігу (унаслідок захворювань легень, серця, ожиріння), феохромоцитомі, недостатності кори надниркових залоз. СТ провокують лікарські засоби (адреналін, еуфілін, симпатоміметики, атропін, тиреоїдин, глюкокортикоїди), вживання кави та паління.

Клінічна картина СТ може бути безсимптомною або викидати виражену загальну слабкість, серцебиття, біль у грудній клітці, задишку, запаморочення і пресинкопальний стан. Синкопе виникає рідко, тому що ЧСС за цієї аритмії рідко перевищує 180 ударів за хвилину.

Діагноз. СТ діагностують на ЕКГ у разі вкорочення $RR \leq 0,6$ с. Якщо RR становить $\leq 0,35$ с, то СТ складно відрізнити від інших надшлуночкових тахікардій. Ознакою СТ є помітна зміна ЧСС протягом декількох секунд або хвилин. За СТ із частотою понад 150 ударів за хвилину зубці Р можуть накладатися на зубці Т попередніх комплексів і стати непомітними на ЕКГ. У цих випадках рекомендовано проведення «вагусних» проб Вальсальви, Ашнера, масажу каротидних синусів.

Лікування спрямовано на терапію основного захворювання та виключення провокаційних чинників: відмова від па-

ління, вживання алкоголю, міцного чаю і кави, скасування приймання симпатоміметиків, корекція гіповолемії, лікування лихоманки, анемії та інше. Якщо СТ провокує напади стенокардії, розвиток і прогресування СН, рекомендовано терапію БАБ (переважно кардіоселективними тривалої дії: небіволол, бісопролол, метопролол), недигідропіридиновими антагоністами кальцію (верапаміл, дилтіазем), івабрадином (дози препаратів зазначені в таблиці 5.2). За резистентної домедикаментозної терапії СТ виконують радіочастотну катетерну абляцію.

Екстрасистолія

Екстрасистоли – передчасні ектопічні скорочення серця. Патологічний імпульс, що призводить до екстрасистоли, виникає на різних рівнях: у передсердях (передсерді екстрасистоли), АВ-вузлі («вузлові», з ділянки передсердно-шлуночкового з'єднання) і шлуночках (шлуночкові екстрасистоли). Передсердні та АВ-екстрасистоли іноді поєднують за назвою «надшлуночкові екстрасистоли».

Діагностика. Багато хворих з органічним субстратом не відчувають екстрасистол. Клінічні прояви аритмії: серцебиття, дискомфорт у грудях, перебої в роботі серця, відчуття поштовху або «завмирання» серця, нестачі повітря, задишки, запаморочення, синкопальні стани. Під час обстеження необхідно з'ясувати: давність виникнення порушення ритму; наявність провокаційних чинників (ФН, психоемоційний стрес, час доби, положення тіла, вживання їжі, алкоголь, паління); перенесені останнім часом захворювання; фонову кардіальну патологію; попередній прийом ААП (назва, доза, тривалість прийому, ефективність).

Під час обстеження пульсу екстрасистолі відповідають передчасна ослаблена пульсова хвиля або випадіння чергової пульсової хвилі, аускультативно – передчасні серцеві тони. І тон екстрасистоли може бути посилений, II тон – ослаблений.

Лабораторно необхідно дослідити вміст калію, натрію, креатиніну, тиреотропного гормону в сироватці крові.

1. Передсердні екстрасистоли (ПЕ). Позачерговий несинусовий зубець *P*, за яким іде нормальний або aberантний комплекс *QRS*. Інтервал *PQ* – 0,12–0,20 с. Інтервал *PQ* ранньої ПЕ може перевищувати 0,20 с. Причини: бувають у здорових осіб у

разі втоми, стресу, у курців, під дією кофеїну та алкоголю, за органічних уражень серця, легеневого серця. Реєструється неповна компенсаторна пауза (інтервал між перед- і постекстрасистолічними зубцями *P* менше за подвоєний нормальний інтервал *P-P*).

2. АВ-вузлові екстрасистоли. Позачерговий комплекс *QRS* із ретроградним (негативним у відведеннях II, III, *aVF*) зубцем *P*, що може реєструватися до або після комплексу *QRS* або нашаровуватися на нього, форма комплексу *QRS* звичайна; у разі аберантного проведення може нагадувати шлуночкову екстрасистолу. Причини: бувають у здорових осіб і за органічних уражень серця. Джерелом їх є АВ-вузол. Компенсаторна пауза переважно неповна.

3. Шлуночкові екстрасистоли (ШЕ). Позачерговий, широкий ($> 0,12$ с) і деформований комплекс *QRS*. Сегмент *ST* і зубець *T* дискордантні комплексу *QRS*. Зубець *P* може бути не пов'язаний з екстрасистолами (АВ-дисоціація) або бути негативним і виникати за комплексом *QRS* (ретроградний зубець *P*). Реєструється повна компенсаторна пауза (інтервал між перед- і післяекстрасистолічними зубцями *P* дорівнює подвоєному нормальному інтервалу *P-P*).

ШЕ, що реєструються підряд по дві й більше, – парні та групові екстрасистоли. Ритм, за якого за кожним нормальним скороченням іде екстрасистола, – бігемінія. Особливо гемодинамічно несприятливі ранні ШЕ, що виникають одночасно із зубцем *T* попереднього циклу («R на T») або менше ніж через 0,05 с після його закінчення.

Інтерпольовані ПЕ або ШЕ реєструються між двома нормальними комплексами *QRS*, переважно – на фоні брадикардії.

Класифікація ШЕ за В. Lown (1977) залежно від частоти виникнення, вогнищ аритмогенезу і прогнозу щодо виникнення тахікардії: I клас – рідкі монотопні до 30 за 1 годину; II клас – часті монотопні більше ніж 30 за 1 годину; III клас – політопні; IV клас – парні, групові, залпові по 3 і більше підряд ШЕ; V клас – ранні шлуночкові екстрасистоли типу R на T.

Клінічне значення. Рідкі екстрасистоли за відсутності захворювання серця, що особливо виникають на тлі синусової бра-

дикардії й зникають під час навантаження, часто не мають клінічного значення. Виникнення або збільшення частоти екстрасистол можуть збігатися із загостренням ІХС, гіпертонічної хвороби, міокардиту й ін. Часті передсердні екстрасистоли часто бувають перед пароксизмом передсердної тахікардії або ФП. Шлуночкові екстрасистоли можуть бути ранньою ознакою інтоксикації серцевими глікозидами. Особливо несприятливі часті, ранні, політопні й групові шлуночкові екстрасистоли, які передують шлуночковій тахікардії або фібриляції шлуночків.

Лікування

Хворі з доброякісною ШЕ спеціальної ААП не потребують. Екстрасистолія в осіб молодого віку без структурного ураження серця часто зникає під час фізичного навантаження і ААП не потребує. У разі суб'єктивної непереносимості екстрасистолії показані седативні засоби, транквілізатори або антидепресанти (ноофен, адаптол, гідазепам, діазепам, рудотель, еглоніл, соннапакс), раціональна психотерапія. Тривалість лікування від трьох тижнів до 2–3 місяців. Необхідно виявити та за можливості усунути чинники, що провокують екстрасистоли (споживання кофеїну, стресові ситуації, артеріальна гіпертензія та інші супутні порушення).

Якщо екстрасистолія виникає на фоні вегетативної дисфункції з ознаками симпатoadреналової активації, – показані ББ, за вагоінсулярних симптомів – М-холінолітики (атропін, препарати беладонни, іпратропія бромід).

Для лікування симптомної надшлуночкової екстрасистолії в пацієнтів із наявними структурними ураженнями серця без ознак СН лікування починають з АКК (верапаміл, дилтіазем) або ББ (пропранолол, метопролол, бісопролол, бетаксоллол). За відсутності ефекту вказаних ААП призначають препарати І класу або комбінації ААП з різними механізмами дії. Найбільш прийнятними є такі комбінації ААП: дизопірамід + ББ; пропafenон + ББ; препарат ІА або ІВ класу + верапаміл. Амiodарон вважають препаратом резерву.

За поодиноких монофокусних ШЕ у хворих із серцево-судинними захворюваннями без порушень гемодинаміки і коронар-

ного кровообігу призначати ААП не потрібно, тому що ризик побічних ефектів ААП може бути більший, ніж позитивні наслідки лікування.

Потенційно загрозові шлуночкові аритмії здебільшого виникають на фоні структурного захворювання серця (ІХС, ІМ, кардіоміопатія та інші). Тому необхідне лікування основного захворювання. Зазвичай призначають БАБ, за необхідності його поєднують з ААП І класу (пропафенон, етмозин, етацизин, дизопірамід).

За неефективності ББ і ААП І класу призначають аміодарон. Він є препаратом вибору в пацієнтів із клінічно значущими аритміями на фоні тяжкого структурного ураження серця, у пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ і СН для лікування та попередження шлуночкових аритмій.

Альтернативним засобом лікування хворих із шлуночковими аритміями на фоні ІХС є соталол – ААП ІІІ класу із властивостями ББ. Але, ААП ІІІ класу подовжують інтервал QT. Якщо інтервал QT перевищує 440–460 мс, діагностують набутий синдром подовженого інтервалу QT. Проявом цього синдрому є виникнення поліморфної шлуночкової тахікардії (пірует-тахікардія), яка може трансформуватися у фібриляцію шлуночків. Проаритмогенний ефект соталолу трапляється частіше, ніж у разі використання аміодарону, причому його аритмогенний ефект найвищий у перші три дні прийому.

Фібриляція передсердь

Фібриляція передсердь (ФП) – некоординована активність передсердь із частотою 350–700 за хвилину, що призводить до ефективності їхніх скорочень і супроводжується нерегулярним ритмом шлуночків. Частота шлуночкового ритму за ФП залежить від електрофізіологічних властивостей АВ-вузла, функції вегетативної нервової системи, а також дії ААП, і може бути нормальною (у спокої 70–110 уд./хв), прискореною (тахіаритмія) чи сповільненою (брадиаритмія). ФП є здебільшого надшлуночковою аритмією в пацієнтів з органічним субстратом. Електрофізіологічною основою ФП є численні дрібні кола циркуляції імпульсів у міокарді передсердь.

Причини ФП: серцеві – АГ, набуті вади клапанів (переважно вади МК), ІХС, кардіоміопатії, вроджені вади серця, міокардит і перикардит, СН, перенесені оперативні втручання на серці, синдром слабкості синусового вузла (синдром «тахібрадикардії»), синдром передчасного збудження, системні захворювання із залученням серця – саркоїдоз, амілоїдоз, гемохроматоз, новоутворення серця – первинні і метастатичні; **позасерцеві** – гіпертиреоз, гіпотиреоз, гостра інфекція, загальний наркоз, хвороби легень, феохромоцитома, ожиріння, ЦД, метаболічний синдром, ХХН, заняття спортом (дисципліни, які вимагають витривалості), ліки та різні речовини (β_2 -міметики, серцеві глікозиди, алкоголь, окис вуглецю, кофеїн та інше).

Часто пароксизмальну ФП можна спостерігати в майже половини осіб без органічного захворювання серця; переважно – це аритмія вогнищевого типу, ініційована імпульсами з легеневих вен, верхньої порожнистої вени, вени Маршалла (косої вени лівого передсердя), або коронарному синусі.

Діагноз. ФП хворий може не відчувати або скаржитися на серцебиття, напади потовиділення, слабкість і зниження переносимості фізичного навантаження, синкопальні стани чи запаморочення. Під час огляду: пульс нерегулярний, серцева діяльність неритмічна, ЧСС можна визначити тільки аускультативно за серцевими тонами, тоді як частота пульсу під час пальпації менша за ЧСС (дефіцит пульсу). У хворих із вогнищевою ФП можуть спостерігатися численні екстрасистоли чи пароксизми тахікардій (передсердна тахікардія, тріпотіння передсердь). Фізичне навантаження збільшує частоту шлуночкових скорочень та їхню нерегулярність. Тривало наявна ФП може призвести до розтягнення передсердь, яку візуалізують рентген-дослідження або Ехо-КГ.

На ЕКГ зубець *P* відсутній, діастола заповнена невпорядкованими за конфігурацією та ритмом дрібними хвилями різної амплітуди з частотою 300–700 на хвилину, які більш помітні у відведенні II, III, AVF, V₁. Шлуночкові комплекси – нерегулярні, не деформовані.

За частого шлуночкового ритму (більше ніж 150 уд./хв) можливе виникнення блокади ніжки пучка Гіса, переважно правої. За частоти менше ніж 60 уд./хв відзначають бради-систолічну

форму ФП. ФП може поєднуватися з повною АВ-блокадою (синдром Фредеріка).

Клінічне значення. Багато хворих задовільно переносять ФП, але загалом вона знижує функціональний резерв серця. Тахісистолічна ФП із великим дефіцитом пульсу сприяє появі або наростанню СН, погіршенню кровопостачання органів. ФП незалежно від частоти шлуночкового ритму обумовлює схильність до тромбоемболічних ускладнень.

Проведення скринінгових досліджень для виявлення ФП показано всім пацієнтам старше за 65 років із використанням пальпації пульсу або ЕКГ; за наявності транзиторної ішемічної атаки (ТІА) або ішемічного інсульту в анамнезі необхідно моніторування ЕКГ впродовж 72 год (якщо потрібне більш тривале моніторування ЕКГ, використовують неінвазивну апаратуру або імплантують петльові реєстратори).

Лікування

Загальна стратегія терапії ФП залежить від її форми. Так, за **пароксизмальної ФП** необхідно виявити і ліквідувати чинники, що сприяють аритмії, – алкоголь, кофеїн, нікотин; модифікувати серцево-судинні ФР. За пароксизмальної ФП тактика залежить від супутньої симптоматики і порушень гемодинаміки. **Якщо скарги не виражені, необхідні: корекція електролітних порушень** (рівень калію та магнію); **контроль ЧСС** (цільова 80–100 уд./хв), за допомогою **верапамілу** чи **дилтіазему**, ББ; якщо частота ритму не знизиться < 110 уд./хв, можна додати **аміодарон** чи **дигоксин**.

Якщо напад ФП триває більше ніж 24 години показана **кардіверсія**, переважно **медикаментозна** (найбільш успішна, якщо ФП триває < 7 днів); призначають **пропафенон** за відсутності органічних уражень серця (флекаїнід, ібутилід, вернакалант) або **аміодарон** (в інших випадках). **Якщо ФП викликає суттєві гемодинамічні порушення або коронарний біль**, проводять **електричну кардіверсію** **ургентно**.

Після припинення нападу ФП профілактичне антиаритмічне лікування не призначають. У разі рецидивів ФП можливо застосування ААП за принципом «таблетки в кишені»: одноразово 600 мг (450 мг, за маси тіла менше за 70 кг) пропафенону,

якщо раніше безпечність і ефективність такого лікування було підтвержене в стаціонарних умовах; за 30 хвилин раніше призначити ББ або верапаміл, щоб уникнути АВ-проведення 1:1 в разі конверсії ФП до тріпотіння передсердь.

Під час лікування **персистувальної ФП необхідно вибрати стратегію дій**: або **відновлення синусового ритму** (наявними методами) з подальшим його збереженням (фармакологічно) **або** ухвалення рішення про залишення ФП постійно, тоді необхідний **оптимальний контроль ЧСС**. Обидві стратегії мають однаковий вплив на ризик смерті та інсульту.

Метою лікування постійної ФП є контроль ЧСС < 110 уд./хв у спокої; у разі ретельного контролю важливим є його оцінювання за допомогою тесту із ФН і холтерівського моніторингу ЕКГ. З метою тривалого контролю ЧСС необхідно уникати призначення ААП I і III класу.

Вибір ААП залежить від ризику виникнення проаритмій і стану серця. Хворим **без органічних хвороб серця призначають** дронедазон, флекаїнід, пропafenон, соталол; пацієнтам із органічною патологією (**коронарна хвороба, вада серцевих клапанів, виражена гіпертрофія ЛШ**) показані дронедазон, соталол (у хворих із суттєвою гіпертрофією ЛШ ризик проаритмії вищий), аміодарон; за СН – аміодарон.

Для контролю ЧСС за ФП найбільш ефективні ББ. Вони мають перевагу за ІХС, АГ, СН, гіпертиреозу. БКК, а саме – **верапаміл, дилтіазем показані** хворим із ФВЛШ $\geq 40\%$, особливо, коли існують протипоказання до застосування ББ; не призначають у разі синдрому WPW. **Дигоксин** менш ефективний, може бути показаним в осіб старшого віку, у разі СН, часто в комбінації з ББ або БКК; не показаний у разі синдрому WPW і ГКМП. У хворих із СН без додаткового методу проведення або якщо інші методи лікування неефективні чи протипоказані, використовують **аміодарон**.

Інвазивне лікування ФП: черезшкірна абляція (ізоляція легеневих вен під впливом радіочастотної (електричної) енергії, яка руйнує тканини, що генерували електричні імпульси). Показана за симптомної пароксизмальної ФП, якщо один і більше ААП I або III класів виявився неефективним. Розглянути

виконання абляції можливо за: ФП із клінічно значущою симптоматикою; резистентною ФП до фармакологічного лікування; із ФП і СН зі зниженою ФВЛШ, особливо за підозри на тахіаритмічну кардіоміопатію; із залежною від ФП брадикардією. **Хірургічна абляція:** під час кардіохірургічних операцій, наприклад, із приводу вади мітрального клапана чи коронарної хвороби.

Черезшкірна абляція АВ-вузла з імплантацією електрокардіостимулятора: якщо фармакологічний контроль ЧСС неефективний та у симптоматичних хворих із синдромом «тахі-брадикардія» або з постійною ФП, що супроводжується симптомною брадиаритмією.

Найбільш серйозними ускладненнями ФП є **тромбоемболічні**, насамперед ішемічний інсульт. Вони пов'язані з утворенням тромбу в лівому передсерді (переважно у його вухку). У кожного хворого з ФП необхідно оцінити ризик тромбоемболічних ускладнень на основі шкали CHA₂DS₂-VASc (табл. 5.3), а також ризик кровотечі (табл. 5.4).

Таблиця 5.3 – Шкала CHA₂DS₂-VASc для оцінювання ризику ішемічного інсульту у хворих із неклапанною фібриляцією передсердь

Чинник ризику	Бал
Симптоми СН або зниження ФВ ЛШ	1
Артеріальна гіпертензія ^а	1
Вік \geq 75 років	2
Цукровий діабет ^б	1
Перенесений інсульт або ТІА, або інша тромбоемболічна подія ^а	2
судинне захворювання ^б	1
вік 65–74 років	1
жіноча стать ^г	1

Примітки: ^а артеріальний тиск у спокої $>$ 140/90 мм рт. ст. під час \geq 2 х вимірювань, проведених у різних ситуаціях, або пацієнт приймає гіпотензивні ЛЗ; ^б глікемія натще $>$ 125 мг/дл (7 ммоль/л) або застосування пероральних цукрознижувальних засобів і/або інсуліну; ^в перенесений інфаркт міокарда, захворювання периферичних артерій на фоні атеросклерозу, атеросклеротична бляшка в аорті; ^г збільшує ризик за наявності \geq 1 іншого чинника ризику

Якщо ризик інсульту оцінений на 0 балів (чоловіки) або 1 бал (жінки) за шкалою CHA₂DS₂-VASc антикоагулянтну або антитромбоцитарну терапію не призначають. Якщо кількість балів за цією шкалою більша та відсутні протипоказання до антикоагулянтного лікування потрібно призначити тривало пероральні антикоагулянти, а саме – дабігатран (110 мг або 150 мг двічі на добу, залежно від функції нирок і ризику кровотечі), ривароксабан (20 мг 1 раз на добу), апіксабан (5 мг двічі на добу); альтернативно призначають антагоністи вітаміну К (АВК – аценокумарол або варфарин) дозою, що забезпечує МНВ у діапазоні 2–3 (після стабілізації дози контроль МНВ кожного місяця). Пацієнтам із ФП, асоційованою з ревматичною вадою клапана або протезованим клапаном, призначають винятково АВК.

Таблиця 5.4 – Шкала HAS-BLED для оцінювання ризику кровотечі ^a в пацієнтів із фібриляцією передсердь

Чинник ризику	Бал
Артеріальна гіпертензія ^b (<i>Hypertension</i>)	1
Порушення функції нирок ^b чи печінки ^г (<i>Abnormal renal and liver function</i>)	1 або 2
Інсульт (<i>Stroke</i>)	1
Кровотеча ^д (<i>Bleeding</i>)	1
Нестабільний показник МНІ (INR) ^е (<i>Labile INRs</i>)	1
Похилий вік, тобто > 65 років (<i>Elderly</i>)	1
Лікарські засоби ^е або алкоголь (<i>Drugs or alcohol</i>)	1 або 2
Інтерпретація: ≥ 3 балів = високий ризик	

Примітки: ^a тяжкого, тобто внутрішньочерепного або такого, що вимагає госпіталізації, супроводжується зниженням рівня гемоглобіну на > 2 г/дл або вимагає гемотрансфузії; ^b САТ > 160 мм рт. ст.; ^в тривала діалізотерапія, стан після трансплантації нирки або рівень креатиніну в плазмі > 200 мкмоль/л; ^г тривала діалізотерапія, стан після трансплантації нирки або рівень креатиніну в сироватці > 200 мкмоль/л у хронічне захворювання печінки (наприклад, цироз) або біохімічні ознаки суттєвого пошкодження печінки (наприклад, білірубін > 2 × ВМН + АЛТ/АСТ/лужна фосфатаза > 3 x ВМН); ^д кровотеча в анамнезі та/або схильність до кровотеч (наприклад, геморагічний діатез, анемія тощо); ^е коливання високих показників або показники часто поза терапевтичним проміжком (наприклад, > 40 % показників); ^ж одночасний прийом антитромбоцитарних препаратів або НПЗП

Тріпотіння передсердь

Тріпотіння передсердь – регулярне скорочення передсердь із частотою 250–350 ударів на хв. Шлуночковий ритм водночас може бути регулярним або нерегулярним. Частота і регулярність шлуночкового ритму в разі тріпотіння передсердь зумовлена АВ-провідністю, яка може змінюватися. Тріпотіння передсердь трапляється в 10–20 разів рідше, чим ФП у вигляді пароксизмів. Іноді ФП і тріпотіння передсердь чергуються в одного хворого. Розвиток тріпотіння передсердь пов'язаний із патологічною циркуляцією імпульсу по передсердях.

Діагноз. Тріпотіння передсердь із нерегулярним шлуночковим ритмом клінічно не відрізняється від ФП. За тріпотіння з регулярним шлуночковим ритмом пульс залишається ритмічним, аритмія взагалі не розпізнається, іноді помітно мінливу гучність тонів. Діагностувати цю аритмію без ЕКГ неможливо.

На ЕКГ виявляють регулярні високоамплітудні передсердні хвилі без діастолічних пауз, що мають характерний пилкоподібний вигляд, більш чітко виражений у відведенні aVF, II, III, V.

Передсердні хвилі заповнюють діастолу шлуночків, вони накладаються і на шлуночкові комплекси, злегка деформуючи їх.

Шлуночкові комплекси можуть виникати ритмічно, після кожної другої (тоді шлуночковий ритм становить близько 120–160 ударів на хвилину), третьої та четвертої передсердної хвилі або аритмічно. За частого шлуночкового ритму можливе порушення внутрішньошлуночкової провідності, переважно – блокада правої ніжки пучка Гіса.

Клінічне значення, а також етіологічні та провокаційні чинники тріпотіння передсердь подібні до ФП. Чим частіший шлуночковий ритм, тим більш виражений негативний вплив аритмії на гемодинаміку і стан хворого загалом. На відміну від фібриляції, масаж каротидного синуса в разі тріпотіння може різко зменшити шлуночковий ритм, а фізичне навантаження – збільшити його частоту. Ці зміни можна пояснити впливом на АВ-проведення. Тромбоемболія буває рідше, ніж за ФП.

Лікування. Медикаментозні підходи менш ефективні ніж за ФП. За частого шлуночкового ритму застосовують дигок-

син, який, подовжуючи АВ-провідність, зменшує кількість проведених імпульсів. Іноді після скасування дігосину синусовий ритм ніби спонтанно відновлюється. У частини хворих під впливом дігосину тріпотіння переходить у фібриляцію, що потім може бути усунуто кордароном. Тому перед спробою лікування тріпотіння передсердь кордароном необхідно протягом декількох днів давати дігосин, пропранолол або верапаміл із метою пригнічення АВ-проведення. ЕІТ за тріпотіння передсердь більш ефективна і переважно нормалізує ритм, ніж за ФП. Дігосин і ЕІТ не використовують, якщо аритмія пов'язана з інтоксикацією серцевими глікозидами. Після відновлення синусового ритму необхідне профілактичне протиаритмічне лікування, як за ФП.

Радикальним, найбільш ефективним методом лікування тріпотіння передсердь є радіочастотна абляція, яка в кращих центрах дає результат 95–99 %.

Високоєфективною за ТП є також черезстравохідна ЕКС, що становить 70–80 %.

Тріпотіння і фібриляція шлуночків

Тріпотіння і фібриляція шлуночків – агональні, не сумісні з життям порушення ритму, що супроводжуються припиненням ефективного кровообігу.

Діагноз. У хворого розвивається шок, настає картина клінічної смерті: відсутність пульсу, серцевих тонів, АТ, свідомості, хрипке агональне дихання, іноді судоми, розширення зіниць (починається через 45 с після припинення кровообігу). Іноді цим порушенням передують шлуночкова екстрасистолія III–IV класів, шлуночкова тахікардія.

ЕКГ у разі тріпотіння шлуночків подібна з такою за шлуночковою тахікардією, але ритм трішки частіше (180–250 ударів на хв). Комплекс QRS і зубець Т нерозрізнені, діастола відсутня й амплітуда QRS менша. Тріпотіння, зазвичай, не проходить спонтанно, воно легко переходить у фібриляцію шлуночків. За фібриляції шлуночків на ЕКГ реєструють безладні хвилі різної форми та величини з частотою 250–400 ударів на хв. Зазвичай у перші хвилини фібриляції амплітуда хвиль велика (2–3 мВ), потім

у міру наростання гіпоксії вона знижується. Пізніше настає асистолія серця: ознаки електричної активності серця зникають, на ЕКГ реєструють пряму лінію.

Клінічне значення. Тріпотіння і/або фібриляція шлуночків можуть виникати в разі будь-якого тяжкого захворювання серця, здебільшого – гострого ІМ, тромбоемболії легеневої артерії, у кінцевій стадії хронічного захворювання серця (кардіосклероз, вади, кардіоміопатія та ін.), передозуванні серцевих глікозидів, ААП, електротравмі, наркозі, внутрішньосерцевих маніпуляціях, за тяжких метаболічних порушень. Фібриляція шлуночків є частим механізмом смерті за зазначених станів, оскільки незворотні зміни у клітинах мозку і серця настають через 3–4 хвилини після припинення кровообігу.

Лікування. Єдиним ефективним методом є негайна ЕІТ (розрядом енергії 200–400 Дж, за необхідності повторними розрядами). Тому хворі, яким загрожують тріпотіння і фібриляція шлуночків, повинні перебувати в реанімації або блоці інтенсивної терапії, ритм серця необхідно контролювати на кардіомоніторі, дефібрилятор мати напоготові і в робочому стані. Якщо початок ЕІТ вимагає часу для підготовки, то починають зовнішній масаж серця і штучне дихання. У процесі реанімації необхідна достатня оксигенація (хвилі фібриляції повинні залишатися великими), введення гідрокарбонату натрію. Якщо амплітуда хвиль фібриляції зменшується (результат наростаючої гіпоксії), то шанси на успіх ЕІТ знижуються. У разі відновлення ритму за допомогою ЕІТ необхідно протягом декількох днів інтенсивно лікувати основне захворювання, пам'ятаючи, що відновлений ритм часто буває нестабільним із частими рецидивами тріпотіння і фібриляції шлуночків.

Синдром передчасного збудження шлуночків

Синдром передчасного збудження шлуночків – стійкий або транзиторний ЕКГ-синдром, в основі якого лежить уроджена особливість провідної системи, – функціонуючий додатковий тракт, що проводить імпульс із передсердь безпосередньо у шлуночки, минаючи АВ-вузол. Синдром виявляють одразу після на-

родження або пізніше. Наявність додаткового паралельного тракту створює умови для циркуляції імпульсу. Приблизно в половини хворих виникають пароксизми тахікардії, переважно надшлуночкової, різної частоти та тривалості, рідше – пароксизми тріпотіння або ФП (іноді більшим 200 ударів на хвилину шлуночковим ритмом). Синдром може поєднуватися з будь-яким захворюванням серця.

Діагноз. Захворювання можна запідозрити у хворих із пароксизмами надшлуночкової тахікардії, які виникли ще в дитинстві. Синдром діагностують винятково за ЕКГ.

Відомі щонайменше два варіанти синдрому передчасного збудження шлуночків:

1) укорочення інтервалу PQ до 0,12 с і менше і розширення комплексу QRS завдяки початковій так званій дельта-хвилі (синдром WPW);

2) укорочення інтервалу PQ до 0,12 с, але без дельта-хвилі та без змін $ST-T$ (синдром Лауна – Генонга – Лівайна, LGL).

Клінічне значення. Синдром передчасного збудження шлуночків без нападів тахікардії (асимптомний) часто виявляють випадково в людини, яка вважає себе здоровою. Супутні цьому синдрому пароксизми тахікардії можуть істотно обмежувати хворого. Серйозним ускладненням цього синдрому є ФП із дуже частим шлуночковим ритмом, що може сприяти розвитку фібриляції шлуночків. Широкий зубець Q на ЕКГ і зміни $ST-T$ нерідко помилково трактуються як прояв ІМ, ІХС, гіпертрофії шлуночків або блокади ніжки пучка Гіса.

Лікування. За відсутності пароксизмальних тахіаритмій лікування не потрібне. Доцільно уникати чинників, що можуть провокувати тахіаритмії, наприклад, алкоголю.

За наявності пароксизмів тахіаритмій лікування і профілактику проводять таку ж саму, як і за пароксизмальною надшлуночковою тахікардією іншої природи. Переважно ефективними є верапаміл і аміодарон. Якщо синдром передчасного збудження шлуночків поєднується з пароксизмами ФП, дигоксин протипоказаний, тому що він потужніше блокує нормальне проведення через АВ-вузол, ніж проведення по додатковому тракту. За час-

тих, тяжких нападів тахіаритмії і неефективності лікарської профілактики проводять розсічення провідного тракту, зазвичай, за допомогою трансвенозної електрокоагуляції або коагуляції лазером за необхідності із подальшою постійною ЕКС.

Брадисистолічні аритмії та блокади

Синусова брадикардія. Синусова брадикардія синусовий ритм із частотою менше ніж 60 ударів на хвилину.

Діагноз. Синусову брадикардію підозрюють за рідкого ритмічного пульсу. Людина зазвичай її не відчуває. Хворі часто її не відчувають або скаржаться на посилену пульсацію в ділянці серця, непритомність, стенокардію, холодні кінцівки (ознаки порушення кровопостачання органів).

На ЕКГ спостерігається рідкий ритм із нормальною послідовністю поширення збудження. Тривалість інтервалу *PQ* злегка збільшена (0,21–0,22 с). У грудних відведеннях іноді виявляють незвичайно високі зубці *T*. Брадикардія нерідко сполучається з вираженою дихальною аритмією.

Одночасно після великих пауз можлива поява замісних скорочень із передсердь або ділянки АВ-вузла. Замісні комплекси можуть переважати на ЕКГ, відрізняючись між собою зміненим зубцем *P* і вкороченим інтервалом *PQ*, – картина «міграції водія ритму по передсердях». Часто синусова брадикардія поєднана з екстрасистолією.

Клінічне значення. Синусову брадикардію нерідко можна спостерігати у здорових, особливо фізично тренуваних, людей у спокої та під час сну. Вона може бути одним із проявів нейроциркуляторної дистонії (зазвичай, поряд з іншими ознаками ваготонії – пітливістю, низьким АТ, підвищеною шлунковою секрецією тощо). Може виникати в гострому періоді задньодіафрагмального ІМ, за різних патологічних процесів – ішемічних, склеротичних, запальних, дегенеративних – у ділянці синусного вузла (у межах синдрому слабкості синусного вузла), зниження функції щитовидної залози, підвищення внутрішньочерепного тиску, деяких вірусних інфекцій, під впливом лікарських засобів (серцевих глікозидів, ААП (особливо ББ, верапамілу), симпатолітиків, резерпіну, препаратів калію). У патологічних умовах синусова

брадикардія не забезпечує оптимальну гемодинаміку, зменшує переносимість фізичних навантажень.

Лікування. У здорових людей синусова брадикардія корекції не вимагає. В інших випадках лікування спрямоване на основне захворювання, усунення причини брадикардії. За вираженої синусової брадикардії, пов'язаної з нейроциркуляторною дистонією, яка супроводжується ознаками порушення кровопостачання органів, тимчасовий симптоматичний ефект можуть дати белоїд, алуpent, еуфілін. Ці препарати не придатні для систематичного застосування через побічні реакції. Хворим, які тяжко переносять брадикардію, може знадобитися ЕКС, краще передсердна.

Синусова аритмія. Синусова аритмія – синусовий ритм, за якого різниця між інтервалами RR на ЕКГ перевищує 0,1 с. Часто пов'язана з диханням. Дихальна синусова аритмія, коли інтервал RR поступово змінюється протягом дихального циклу, зменшуючись під час вдиху, спостерігається в нормі. Вона більш помітна (за ЕКГ або пульсом) у молодих осіб і за повільного глибокого дихання. Чинники, які збільшують синусовий ритм (фізичні та емоційні навантаження, адреноміметики), зменшують або припиняють дихальну синусову аритмію. Така аритмія не вимагає лікування. Синусова аритмія, не пов'язана з диханням, буває рідко та може бути проявом синдрому слабкості синусного вузла, інтоксикації серцевими глікозидами.

Синоатріальна блокада. Синоатріальна блокада – порушення проведення імпульсу між синусовим вузлом і передсердям. Діагностується лише синоатріальна блокада II ступеня. Одночас на ЕКГ на тлі синусового ритму виявляють випадіння окремих комплексів *PQRST* із подовженням діастолічної паузи (удвічі, втрое і більше).

Цим паузам відповідає випадіння пульсу і серцевих тонів. Під час подовженої діастолічної паузи можливі окремі замісні ектопічні скорочення або ритми. Схожа картина спостерігається в разі короткочасного припинення діяльності синусового вузла (за синдрому слабкості синусного вузла), однак подовжені паузи не містять кратної кількості нормальних пауз. Синоатріальна блокада, як і припинення діяльності синусного вузла, іноді спостері-

гається в разі інтоксикації серцевими глікозидами, хінідином, новокаїнамідом, за гострого ІМ (особливо задньодіафрагмальної локалізації), різних захворювань міокарда, підвищеної чутливості каротидного синуса, синдрому слабкості синусного вузла. Підходи до лікування такі самі, як за синусової брадикардії.

Передсердно-шлуночкові блокади. Передсердно-шлуночкові (АВ-) блокади – порушення провідності на рівні АВ-з'єднання, зокрема передсердно-шлуночковий пучок.

Діагноз. АВ-блокада І ступеня може бути виявлена винятково на ЕКГ. Про АВ-блокаду ІІ ступеня можна зазначити, якщо виявлена регулярна відсутність кожного третього, четвертого тощо скорочення або нерегулярне випадіння пульсових хвиль і серцевих тонів. Іноді хворий відчуває завмирання серця під час випадінь. Якщо за неповної блокади не проводиться кожний другий імпульс, тоді це неможливо розрізнити від брадикардії іншого генезу.

За блокади ІІІ ступеня виражена брадикардія (іноді брадиаритмія) поєднана з нерівномірною звучністю І тону. Блокади з вираженою брадикардією або окремими подовженими діастолічними паузами можуть проявлятися ознаками порушення кровопостачання органів, насамперед мозку і серця. Іноді гіпоксія мозку проявляється нападами втрати свідомості, порушенням дихання і судомами (нападами Морганьї – Адамса – Стокса), які можуть спонтанно припинитися або скінчитися смертю хворого.

На ЕКГ за блокади І ступеня (уповільнення АВ-провідності) інтервал *PQ* подовжений більше ніж 0,20 с (0,22 с за брадикардії), але всі передсердні імпульси досягають шлуночків.

За блокади ІІ ступеня (неповна АВ-блокада) окремі передсердні імпульси не проводяться на шлуночки, відповідний шлуночковий комплекс випадає. На ЕКГ з'являється своєчасний, але ізольований зубець *P*. Виділяють блокаду проксимального типу на рівні АВ-вузла (тип Венкенбаха, тип Мобітц 1) і блокаду дистального типу на рівні АВ-пучка або дистальніше (тип Мобітц 2).

У разі блокади проксимального типу випадінню шлуночкового комплексу передуює прогресуюче подовження інтервалу *PQ*, ці періоди іноді регулярно повторюються (періоди Самой-

лова – Венкебаха). За блокади дистального типу поступове подовження інтервалу PQ перед випадінням відсутнє, випадіння можуть бути регулярними або нерегулярними.

За блокади III ступеня (повна АВ-блокада) передсердні імпульси на шлуночки не проводяться. Передсердя і шлуночки збуджуються у правильному, але незалежному один від одного ритмі. Водночас також виділяють блокаду проксимального (вузький комплекс QRS, частота шлуночкового ритму 40–50 ударів на хв) і дистального (широкий комплекс QRS, частота шлуночкового ритму – 18–40 ударів на хв) типу.

Усі порушення АВ-провідності можуть бути стійкими або транзиторними. Ступінь блокади може бути лабільною: на одній ЕКГ можна бачити перехід блокади з одного ступеня в інший. Іноді повторні порушення провідності бувають дуже короткими і тоді їх можна бачити лише під час кардіомоніторного спостереження. За умови реєстрації ЕКГ переходу неповної дистальної блокади в повну спостерігається велика пауза перед установленням замісного шлуночкового ритму. Ця пауза може досягати декількох секунд (фактично – це короткочасне припинення роботи серця), з ознаками гіпоксії органів, нападами Морганьї – Адамса – Стокса або клінічної смерті.

Визначення рівня блокади за допомогою ЕКГ є умовним. Більш точно рівень блокади можна визначити під час електрографії передсердно-шлуночкового пучка.

Клінічне значення. Значення блоkad проксимального і дистального типів є різними, чим дистальніше і виразніше блокада, тим серйозніше її клінічне значення.

Уповільнення АВ-провідності або неповну блокаду проксимального типу часто виявляють у практично здорових осіб і спортсменів. Така блокада, зазвичай, зникає після фізичного навантаження. Блокади проксимального типу виникають і в осіб з нейроциркуляторною дистонією за високого тонусу блукаючого нерва. Вони можуть розвинути в разі інтоксикації серцевим глікозидом, під дією ББ, верапаміла. Нерідко нетривале (протягом декількох днів) порушення АВ-провідності трапляється за задньодіафрагмального інфаркту. АВ-блокади можуть супроводжу-

вати міокардит, кардіосклероз. Вроджена повна поперечна блокада на цьому рівні спостерігається рідко. Блокади проксимального типу гемодинаміку погіршують незначно, до помітного погіршення кровопостачання органів призводять рідко, тобто прогностично сприятливі. Поява такої блокади може мати діагностичне значення, наприклад, за малосимптомного міокардиту.

Блокада дистального типу особливо характерна для великого передньоперетинкового ІМ, за якого вона може швидко (протягом декількох годин, днів) прогресувати до розвитку повної блокади. Поява блокади дистального типу свідчить про масивний обсяг вогнища ІМ.

Вона може бути однією з причин (поряд із великими розмірами ІМ) тяжкого перебігу хвороби та смерті хворого у гострому періоді інфаркту. Блокада дистального типу виникає за склеротичних, запальних, дегенеративних змін у пучку Гіса і його розгалуженнях. Вона має несприятливий прогноз, особливо для гемодинаміки, часто супроводжується ознаками гіпоксії органів, СН; схильна до швидкого прогресування.

Лікування. Раціональне лікування основної хвороби (ІМ, міокардиту тощо) може сприяти зникненню блокади. Необхідно скасувати лікарські засоби, які сприяють порушенню АВ-провідності: серцеві глікозиди, ББ, верапаміл та інші ААП, препарати калію. За неповної і повної поперечної блокади проксимального типу іноді застосовують атропін, беладону, белоїд, ізопротеренол, еуфілін, однак ефект від використання цих засобів непостійний і тимчасовий. За блокад дистального типу ці засоби протипоказані, оскільки збільшують ступінь блокади. Усі блокади, що призвели до порушень периферичного кровообігу, нападів Морганьї – Адамса – Стокса, СН, а також неповна і повна блокади дистального типу є показаннями до застосування постійної або тимчасовий шлуночкової ЕКС.

Блокади ніжок передсердно-шлуночкового пучка (пучка Гіса). Блокади ніжок пучка Гіса – порушення провідності на рівні нижче ніж біфуркація цього пучка. Це може бути стосовно одного, двох або всіх трьох розгалужень внутрішньошлуночкової провідної системи – відповідно моно-, бі- та трифасцикулярні блокади.

Діагноз. Блокади ніжок діагностують лише за змінами комплексу QRS на ЕКГ.

За блокади передньої гілки лівої ніжки, що є найбільш частим порушенням внутрішньошлуночкової провідності, на ЕКГ спостерігається відхилення електричної осі серця у фронтальній площині вліво більше ніж 30° , виражений зубець S_{III}. Необхідно проаналізувати інші причини відхилення електричної осі вліво на ЕКГ.

Блокада задньої гілки лівої ніжки – рідке порушення внутрішньошлуночкової провідності з неспецифічними ЕКГ-ознаками: відхилення електричної осі серця вправо (більше ніж $+90^\circ$). Водночас повинні бути виключені інші, більш часті причини правого типу ЕКГ.

За блокади правої ніжки комплекс QRS розширений до 0,12 с і більше. У правих відведеннях ЕКГ реєструє збільшений, «М» – подібний або зазубрений зубець R, сегмент ST опущений, зубець T негативний, у лівих відведеннях – широкий зубець S. Електрична вісь на фронтальну площину проєкціюється погано – S-тип ЕКГ у стандартних відведеннях.

Поєднання блокади правої ніжки з блокадою однієї з гілок лівої ніжки характеризується наявністю ЕКГ-ознак блокади правої ніжки, але зі значним відхиленням електричної осі у фронтальній площині, характерним для блокади відповідної гілки лівої ніжки.

За блокади лівої ніжки електрична вісь нормальна або відхилена вліво, комплекс QRS розширений до 0,12 с і більше, зазубрений; у лівих грудних відведеннях зубець S відсутній, превалює зубець R, сегмент ST часто опущений, зубець T негативний.

Трифасцикулярна блокада відповідає АВ-блокаді III ступеня дистального типу. Поєднання біфасцикулярної блокади з подовженням інтервалу PQ можна розцінювати також як ушкодження всіх трьох пучків.

Виділяють неповні блокади правої та лівої ніжки, зважаючи на зазначені вище характерні для цих блокад зміни ЕКГ, але лише з незначним розширенням комплексу QRS – до 0,12 с.

Усі ці порушення можуть бути стійкими або транзиторними.

Клінічне значення. Стійка блокада правої ніжки, блокада передньої гілки лівої ніжки зрідка спостерігаються у здорових людей. Блокада правої ніжки іноді буває функціональною в період тахікардії, фібриляції або тріпотіння передсердь із частим шлуночковим ритмом.

Блокада правої ніжки може формуватися поступово в разі переважання та збільшення правого шлуночка (за мітрального стенозу, у разі вроджених вад серця і судин, хронічних захворювань легенів, значного ожиріння з порушенням легеневої вентиляції). Порушення внутрішньошлуночкової провідності можуть бути наслідком ішемічних, склеротичних, запальних, дегенеративних змін. Раптова поява і нестабільність внутрішньошлуночкової блокади вказує на загострення захворювання, часто збігається з виникненням ІМ. Так, за переднього ІМ може виникнути біфасцикулярна блокада з переходом спочатку в неповну АВ-блокаду дистального типу, а в подальшому призвести до повної АВ-блокади або раптового припинення роботи серця. Якщо ІМ виникає на тлі наявної блокади лівої ніжки, то типові для інфаркту зміни на ЕКГ мало або зовсім непомітні, що робить ЕКГ-діагностику ІМ особливо складною.

Лікування. Блокада ніжки пучка Гіса не вимагає спеціального лікування. Якщо поява блокади збігається із загостренням хвороби серця, то лікування має важливе значення для поліпшення провідності. Поєднання біфасцикулярної блокади з неповною передсердно-шлуночковою блокадою дистального типу, яке виникає за гострого ІМ і має несприятливий прогноз, є показанням для тимчасової ЕКС.

Синдром слабкості синусового вузла – клінічний синдром, зумовлений зниженням або припиненням автоматизму синусового вузла, що проявляється вираженою синусовою брадикардією і передсердними тахіаритміями, що призводять до ішемії органів.

Дисфункція синусового вузла може бути стійкою або транзиторною. Цей синдром може бути пов'язаний з ішемією в ділянці синусового вузла, що нерідко виникає в разі інфаркту задньо-

діафрагмальної стінки ЛШ, за кардіосклерозу (атеросклеротичного, післяміокардитичного, особливо після дифтерії), міокардиту, кардіоміопатій. В осіб похилого віку синдром обумовлений наростаючими дегенеративними змінами в ділянці синусового вузла. У такому разі синдром слабкості синусового вузла може бути єдиним ізольованим проявом ураження серця. Процес, що обумовив дисфункцію синусового вузла, може поширюватися на передсердя, сприяючи додатковому зниженню автоматизму і провідності на різних рівнях.

Синдром слабкості синусового вузла відображає зниження власного автоматизму синусового вузла, безпосередньо порушеного патологічним процесом. До цього синдрому не входять зміни ритму внаслідок регуляторних (вегетативних, метаболічних) і лікарських впливів на синусовий вузол.

Діагноз. У багатьох хворих із синдромом слабкості синусового вузла, за відсутності зв'язку з гострим захворюванням серця, зберігається задовільне самопочуття. Деякі з них звертаються до лікаря із приводу нападів серцебиття. У частини хворих скарги пов'язані з недостатністю кровопостачання мозку (запаморочення, непритомність), серця (стенокардія), розвитком СН. Дефіцит кровопостачання органів обумовлений зниженням ХО серця. Характерні анамнестичні вказівки на погану переносимість ваготропних впливів і ААП (пропранолол, верапаміл тощо), що призначалися раніше із приводу нападів тахікардії.

Найбільш частий прояв синдрому слабкості синусового вузла – рідкий серцевий ритм, недостатнє збільшення його під час навантаження, після прийому атропіну, ізопротеренолу.

Специфічні ЕКГ-ознаки синдрому відсутні. За повторних досліджень або моніторингу ЕКГ виявляють різні аритмії: синусова брадикардія, міграція водія ритму по передсердях, синоатріальна блокада, екстрасистоли та тахікардії, тріпотіння і ФП та ін.

Клінічне значення. За надмірної брадикардії або тахікардії зменшується хвилинний об'єм серця, що призводить до погіршення кровопостачання органів, СН. Наслідки більш помітні за вже наявної ІХС, вираженого атеросклерозу судин мозку. Нестабільний ритм негативно впливає на кровообіг, викликає тромбоемболічні ускладнення.

Лікування. Спрямоване на усунення основного захворювання. За відсутності значущих ознак порушення кровопостачання органів потреби в лікуванні немає. За наявності таких ознак і частоті зміни ритму показана тимчасова або постійна ЕКС. Якщо АВ-провідність збережена, то поліпшення гемодинаміки досягають за допомогою стимуляції передсердь. Адреноміметики та ААП протипоказані, оскільки можуть підсилити відповідно тахікардичний або брадикардичний компоненти синдрому. ЕІТ також не показана, оскільки може призвести до небезпечної брадикардії або повної асистолії. На тлі ЕКС можна призначити препарати, спрямовані проти тахісistolічних аритмій (хінідин, верапаміл, ББ, діоксин).

Абсолютними показаннями до імплантації ЕКС за дисфункції синусового вузла є симптомна брадиартимія, зумовлена органічним ураженням синусового вузла або дією не коригованих потенційно зворотних чинників (часті кардіодепресивні вагogaльні запаморочення або неможливість скасувати життєво важливі лікарські засоби, які пригнічують автоматизм синусового вузла і синоатріальну провідність).

Під час вибору методу ЕКС необхідно забезпечити не тільки адекватну частоту ритму шлуночків, але і зберегти систолу передсердь. Для останніх цілей перевагу надають методу ААІ, або за наявності порушень передсердно-шлуночкової провідності – двокамерній ЕКС. У хворих із постійною формою ФП зазвичай використовують шлуночкові ЕКС.

За умови зниження хронотропного резерву, а також у фізично активних пацієнтів імплантують моделі ЕКС, що прискорюють ритм під час фізичного навантаження.

Прогноз залежить від перебігу основного захворювання, що призвело до дисфункції синусового вузла. За ІМ, міокардиту у разі досягнення поліпшення стану хворого внаслідок лікування прояви синдрому поступово зникають. Якщо синдром пов'язаний із кардіосклерозом або дегенеративними змінами в ділянці синусового вузла, то є схильність до повільного, протягом років, прогресування.

Розділ 6 МІОКАРДИТИ

Визначення та поширеність

Міокардит – ураження серцевого м'язу запального характеру, спричинене безпосереднім або опосередкованим через імунні механізми впливом інфекційних, фізичних і хімічних чинників, а також аутоімунними захворюваннями і трансплантацією серця. Робоча група експертів ЄТК дає таке визначення міокардиту – це запальне захворювання міокарда, яке діагностують за допомогою встановлених гістологічних (наявність запальних інфільтратів у міокарді, асоційованих із дегенерацією та некрозом кардіоміоцитів (КМЦ) неішемічного генезу), імунологічних та імуногістохімічних критеріїв (наявність більше ніж 14 лейкоцитів/мм², включно з 4 моноцитами/мм² та більше ніж 7 CD3-позитивних Т-лімфоцитів/мм²).

У структурі ССЗ частка міокардитів становить від 4–11 %. Вони становлять 20 % усіх некоронарогенних захворювань серця. Співвідношення чоловіків і жінок, що хворіють на міокардит, – 1,5:1. Середній вік хворих становить 30–40 років. Жінки хворіють на міокардит дещо частіше за чоловіків, але в чоловіків здебільшого спостерігаються більш тяжкі форми захворювання.

Етіологія

Причини міокардиту різноманітні, переважно інфекції (вірусні, бактеріальні, рикетсіозні, спірохетозні, паразитарні, грибкові тощо), які є причиною так званого **інфекційного** або **інфекційно-токсичного міокардиту**. Викликати міокардит може практично будь-який інфекційний агент, проте більш ніж у половині випадків збудниками міокардиту є віруси. **Алергічний (імунопатологічний) міокардит** об'єднує різні захворювання і синдроми, в основі яких лежать алергічні або імунопатологічні реакції, зокрема на застосування лікарських препаратів, сироваток, у разі системних захворювань сполучної тканини, опіків, трансплантацій серця та ін. До **токсико-алергічного міокардиту** відносять захворювання і патологічні стани, для яких характерна

пряма токсична дія на міокард різних хімічних і біологічно активних речовин (тиреотоксикоз, уремія, алкоголь та ін.), що викликають імунне запалення серцевого м'яза з ознаками реакції гіперчутливості сповільненого типу.

Етіологічні чинники міокардиту можна умовно поділити на інфекційні та неінфекційні.

Інфекційні:

1. Віруси (Коксакі А, В, ЕСНО-віруси, грипу, парагрипу, аденовіруси, віруси гепатиту А, В, С, поліомієліту, кору і краснухи, вірусного енцефаліту, поліомієліту, вітряної віспи, Епштейна – Барр, цитомегаловірусу).

2. Бактерії (сальмонели, менінгококи, дифтерійна паличка, мікобактерія туберкульозу).

3. Паразити (трихінела, бруцела).

4. Гриби (актиномікоз, кандидоз).

Неінфекційні:

1. Вакцини, сироватки.

2. Медикаменти (антибіотики, сульфаніламід, парацетамол, метамізол натрію, трициклічні антидепресанти, протитуберкульозні).

3. Хімічні речовини (кокаїн, алкоголь, біологічні добавки).

4. Фізичний вплив (гіпертермія, радіація).

5. Системні захворювання (саркоїдоз, хвороба Крона, СЧВ, ССД, ревматоїдний артрит).

6. Після трансплантації серця.

Патогенез

Механізм дії різних етіологічних чинників:

1. Пряма цитолітична дія етіологічних чинників, наприклад, інфекційних агентів, що потрапляють у серцевий м'яз, здійснюється за допомогою міокардальної інвазії (токсоплазмоз, бактерії) або так званої реплікації збудника, що триває від декількох днів до 2 тижнів від початку інфекції.

2. Безпосередня цитопатична дія живого збудника, який локалізується всередині КМЦ або в інтерстиційній тканині.

3. Вплив токсинів, що виділяє збудник (дифтерійний міокардит).

4. Ураження ендотелію дрібних вінцевих артерій серця з розвитком коронариту.

5. Ушкодження міокарда внаслідок імунних (аутоімунних) реакцій, опосередкованих цитотоксичними Т-лімфоцитами і специфічними АТ.

Пошкоджувальна дія реалізується за допомогою кількох механізмів:

1) появи запального клітинного інфільтрату, набряку строми, некрозу і дистрофії, розвиток фіброзної тканини;

2) зниження скоротливості міокарда, систолічної функції ЛШ, нерідко з розвитком значної дилатації камер серця;

3) розвитку діастолічної дисфункції ЛШ, що виникає внаслідок підвищення ригідності серцевого м'язу та пригнічення процесу активного розслаблення;

4) появи застою у венах малого або (рідше) великого кола кровообігу;

5) формування електричної негомогенності і нестабільності міокарда шлуночків, що суттєво підвищує ризик виникнення шлуночкових аритмій;

6) вогнищового ушкодження провідної системи серця із розвитком внутрішньошлуночкових і АВ-блокад.

Класифікація

Виділяють такі варіанти міокардитів:

I. Гострий:

а) з установленною етіологією (інфекційні, бактеріальні, вірусні, паразитарні, за інших хвороб);

б) неуточнений.

Окремо виділяють блискавичний (фульмінантний) міокардит.

II. Хронічний, неуточнений.

III. Міокардіофіброз.

IV. За поширеністю:

а) ізольований (вогнищевий); б) інший (дифузний).

V. За тяжкістю перебігу: легкий, середньої тяжкості, тяжкий.

VI. За тривалістю: гострий (до 2 місяців), підгострий (від 2 місяців до 6 місяців) і хронічний міокардит (понад 6 місяців).

VII. Клінічні варіанти: аритмія, порушення реполяризації, кардіалгія тощо.

VIII. Серцева недостатність (0–III стадії).

Аутоімунний міокардит супроводжує розвиток системних захворювань сполучної тканини. **Еозинофільний міокардит** може розвиватися за гіпереозинофільного синдрому, онкологічних процесів будь-якої локалізації, глистяної інвазії, паразитарних інфекцій, після вакцинації проти правця. **Лімфоцитарний і гігантоклітинний міокардити** вважають ауто-імунними, якщо під час проведення ендоміокардіальної біопсії (ЕМБ) не виявляється вірусний генوم і немає інших причин для їхнього виникнення. До рідкісних форм аутоімунних міокардитів відносять: **некротизуючий еозинофільний міокардит, ідіопатичний гігантоклітинний міокардит і саркоїдоз серця** (гранулематозний міокардит без некрозу КМЦ).

Клінічна картина

Клінічні прояви міокардиту з'являються через 14–21 день після перенесеного інфекційного захворювання або введення вакцини, сироватки, дії алергену. Хворих починає турбувати біль у ділянці серця, задишка, прогресуюча м'язова слабкість, стомлюваність, зниження працездатності.

Біль у ділянці серця – найбільш часта скарга, він має свої особливості у хворих на міокардит:

- 1) у перші дні захворювання біль короткочасний, через кілька годин, днів, він стає постійним;
- 2) локалізується в ділянці верхівки серця, у лівій половині грудної клітки або прекардіальній ділянці;
- 3) характер болю колючий або давлячий;
- 4) у більшості хворих постійний характер болю;
- 5) інтенсивність переважно помірна (однак за міоперикардиту інтенсивність болю може бути значно вираженою), інтенсивність болю, зазвичай, не змінюється протягом доби, не залежить від фізичних і емоційних навантажень;
- 6) часто відмічають посилення болю під час глибокого вдиху, підйому лівої руки догори;
- 7) іррадіація болю, зазвичай, відсутня.

Задишка за ФН та у спокої є першою суб'єктивною ознакою розвитку недостатності ЛШ. Посилюється в горизонтальному положенні хворого (ортопное) унаслідок збільшення венозного припливу крові до правих відділів серця. У разі прогресування СН у хворих виникають напади ядухи в нічний час.

Лихоманка – часта, але не обов'язкова ознака гострого міокардиту, вона обумовлена як інфекційним захворюванням, так і імунним запаленням, локалізованим у серцевому м'язі.

Напади посиленого серцебиття (**тахікардія**) пов'язані з активацією симпатoadреналової системи на фоні зменшення ударного викиду.

Перебої в роботі серця обумовлені різноманітними порушеннями ритму (надшлуночкової і шлуночкової екстрасистолії, пароксизмів фібриляції передсердь, надшлуночкової і шлуночкової тахікардії, АВ-блокади II ступеня).

Для тяжкого перебігу міокардиту характерне набрякання шийних вен, альтернуючий пульс, застійні хрипи в легенях, випіт у плевральній порожнині, збільшення печінки, периферичні набряки.

У деяких випадках спостерігається безсимптомний (малосимптомний) перебіг міокардиту. Через деякий час клінічні прояви міокардиту проходять самостійно, і факт запального ураження серця часто залишається непоміченим.

Фізикальне обстеження

У хворих із середнім ступенем тяжкості і тяжким міокардитом виявляється зсув верхівкового поштовху і лівої межі відносно тупості серця вліво. Верхівковий поштовх іноді ослаблений. Рідше можна спостерігати зсув верхньої межі серця і зникнення «талії» серця, що вказує на дилатацію лівого передсердя.

Аускультация серця

Навіть за легкого перебігу міокардиту у хворих виявляють тахікардію, яка не відповідає тяжкості лихоманки.

Зміна I і II тонів. У легких випадках захворювання, зазвичай, визначають незначне ослаблення I і II тонів серця. У тяжких випадках міокардиту відмічають виражена глухість тонів.

Іноді тони зовсім не можна вислуховувати. Виявляють також розщеплення I тону.

Поява **протодіастолічного ритму галопу** свідчить про зниження скоротливої здатності міокарда лівого шлуночка і виражену систолічну дисфункцію міокарда через запальний набряк серцевого м'яза. Його нерідко визначають у тяжких випадках захворювання. Вислуховують патологічні III і IV тони.

Вислуховують **нерегулярність серцевих тонів**, яка може бути обумовлена: синусовою аритмією, суправентрикулярною і шлуночковою екстрасистолією та ін.

Систолічний шум за міокардиту здебільшого обумовлений ураженням папілярних м'язів або значним розширенням фіброзного кільця мітрального та трикуспідального клапанів.

Діастолічний шум іноді також можна вислухати у хворих на міокардит за вираженої дилатації лівого шлуночка, що сприяє формуванню відносного стенозу лівого атріовентрикулярного отвору (шум Кумбса).

Додаткові методи обстеження Лабораторне дослідження

1. Гіперферментемія – підвищення у крові активності кардіоспецифічних ферментів, яке виявляють у частини хворих міокардитом, відображає ушкодження і некроз КМЦ. Найбільш інформативними, однак неспецифічними показниками, є збільшення активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) і її фракцій (ЛДГ₁ і ЛДГ₂), креатинфосфокінази (КФК) і МВ-фракції КФК, АсАТ, збільшення вмісту серцевого тропоніну I. Гіперферментемія за міокардиту зберігається тривало – весь період активного запального і некробіотичного процесу в серцевому м'язі.

2. Неспецифічними маркерами запалення є: збільшення ШОЕ, підвищення вмісту С-реактивного протеїну, лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули крові вліво, підвищений вміст фібриногену тощо. За хронічних і підгострих форм міокардиту ці зміни відсутні, незважаючи на наявність активного запального процесу в серцевому м'язі.

3. Рутинне вірусологічне дослідження крові не рекомендовано (переважно виявляє безсимптомне носійство, оскільки > 70 % популяції інфіковано РV В19, вірусами Коксакі, герпесу

6-го типу). Імунологічні дослідження дозволяють виявити титр антиміокардіальних антитіл.

Клінічне дослідження

Електрокардіографія

На ЕКГ у хворих із міокардитом виявляють:

- 1) синусову тахікардію;
- 2) сплющений, двофазний або інверсію зубця Т;
- 3) депресію сегмента ST;
- 4) глибокі «коронарні» Т;
- 5) патологічні Q, QS;
- 6) порушення ритму (шлуночкові екстрасистоли, шлуночкова пароксизмальна тахікардія),
- 7) порушення провідності (БЛНПГ, АВ-блокада).

Ехокардіографія

Під час проведення ЕхоКГ виявляють:

- потовщення стінок ЛШ, обумовлене інтерстиційним набряком;
- дилатацію порожнин серця;
- відносну недостатність мітрального клапану, трикуспідального клапану;
- розширення ЛП;
- порушення діастолічного наповнення шлуночків (зниження КДО);
- зниження систолічної дисфункції ЛШ (ФВ нижче ніж 50 %);
- потовщення стінок ЛШ;
- пристінкові тромби в порожнинах серця (у 15% хворих).

Сцинтиграфія міокарда

Сцинтиграфія міокарда з галієм-67 (^{67}Ga) і технецію-99-пірофосфатом (^{99}Tc) приблизно в половині випадків міокардиту дозволяє візуалізувати зони запалення і некрозу КМЦ, підтверджуючи діагноз міокардиту. Чутливість до 100 % має сцинтиграфія міокарда з введенням моноклональних антитіл до актоміозину, мічених ^{111}In .

Магнітно-резонансна томографія (МРТ)

МРТ може проводитися клінічно стабільним пацієнтам перед проведенням ЕМБ (підвищує точність забору зразка під час наступної ЕМБ), але МРТ не замінює ЕМБ в діагностиці міокардиту і не повинна відстрочувати ЕМБ за станів, що загрожують життю пацієнта. Показаннями до проведення МРТ у пацієнтів із підозрою на міокардит є одночасна наявність хоча б одного компонента кожної із трьох умов (за: Friedrich et al., 2009):

- поява кардіалгії, задишки, серцебиття, зниження толерантності до фізичного навантаження;
- ознаки ушкодження серцевого м'яза – дисфункція ЛШ, поява патологічних змін на ЕКГ, підвищення рівня тропоніну;
- ознаки персистенції вірусної інфекції та відсутності ішемічної хвороби серця (ІХС): вірусні захворювання в анамнезі, відсутність ризику ІХС або вік < 35 років, негативні результати тесту з фізичним навантаженням.

Для оцінювання стану міокарда під час МРТ використовують методику із відтермінованим контрастуванням препаратами гадолінію. З цією метою МРТ серця виконують через 10–20 хв після внутрішньовенного введення гадолінієвого контрастного препарату дозою 0,15–0,2 ммоль/кг.

У 2009 році були запропоновані та стверджені три діагностичні МРТ-критерії міокардиту (Lake Louise Criteria): гіперемія, набряк і пізнє контрастне посилення як маркер незворотного пошкодження (некроз / фіброз) міокарда.

У здоровому міокарді значне накопичення гадолінію через 15–20 хвилин після його введення вже відсутнє. Накопичення препарату в міокарді відбувається в зонах некрозу, рубцях, ділянках запалення і фіброзу. На відміну від ІХС відтерміноване контрастування за неішемічного характеру ураження не відповідає будь-якій конкретній ділянці коронарного кровопостачання і переважно є інтрамуральним або субепікардіальним. Контрастування за міокардитів має більш розповсюджений і мультифокальний характер, ніж за інфарктів.

Ендоміокардіальна біопсія

За сучасними уявленнями, остаточний і достовірний діагноз міокардиту може бути встановлений тільки після гістологічного дослідження біоптату, одержаного за прижиттєвої ЕМБ. Зразки міокарда, отримані за допомогою ЕМБ, досліджують із застосуванням гістологічних, імуногістохімічних методів, полімеразної ланцюгової реакції (цим дослідженням також підлягають зразки крові).

Морфологічне вивчення біоптатів дозволяє диференціювати міокардит тяжкого перебігу і дилатаційну кардіоміопатію, що мають загальні клінічні риси (кардіомегалія, прогресуюча СН та ін.). Первинна біопсія свідчить:

1) про гострий міокардит – якщо імуногістохімічним методом виявлені не менше ніж 14 інфільтративних лімфоцитів в 1 мм^2 , некроз і дегенерацію КМЦ;

2) хронічний міокардит – якщо виявлені імуногістохімічним методом не менше ніж 14 інфільтративних лімфоцитів в 1 мм^2 , фіброз; некроз і дегенерація КМЦ не виражені.

3) про відсутність міокардиту свідчить менше, ніж 14 інфільтративних лімфоцитів в 1 мм^2 біоптату.

За результатами біопсії встановлюють вираження фіброзу:

0 ступінь – фіброз відсутній;

I ступінь – початковий фіброз;

II ступінь – помірний фіброз;

III ступінь – виражений фіброз.

Повторна біопсія дозволяє виявити:

1. Міокардит, який триває (персистувальний).

2. Міокардит у процесі загоєння.

3. Міокардит, що розрішився.

Відсутність запальних інфільтратів є підставою для негативного діагностичного висновку.

Можливість проведення **коронароангіографії** потрібно розглядати у всіх хворих із підозрюваним міокардитом.

Рентгенологічне дослідження

Рентгенологічне дослідження дозволяє підтвердити наявність кардіомегалії та оцінити стан малого кола кровообігу. Достовірними рентгенологічними ознаками кардіомегалії є: збільшення поперечного розміру тіні серця (більше ніж 15,5 см у чоловіків і більше ніж 14,5 см у жінок); кардіоторакального індексу (відношення поперечного розміру тіні серця до внутрішнього поперечного розміру грудної клітки) більше ніж 50 %.

У більшості хворих на гострий міокардит рентгенологічні ознаки дилатації камер серця на тлі ефективного лікування значно зменшуються або зникають зовсім.

У хворих на міокардит із симптомами лівошлуночкової недостатності рентгенологічно можна виявити ознаки венозного застою крові в легенях: посилення легеневого малюнка внаслідок розширення дрібних судин на периферії легеневого поля; розширення коренів легенів; горизонтальні лінії Керлі; випіт у міжчасткових щілинах і плевральних синусах.

Диференційну діагностику гострого міокардиту потрібно проводити із гострим коронарним синдромом.

Хронічний міокардит диференціюють:

- 1) із ревматичним міокардитом;
- 2) нейроциркуляторною дистонією;
- 3) ідіопатичною дилатаційною кардіоміопатією;
- 4) метаболічними кардіоміопатіями.

Ускладнення міокардитів

До найбільш серйозних ускладнень міокардиту належать такі: порушення серцевого ритму (екстрасистолія, пароксизмальні тахікардії, фібриляція передсердя тощо); порушення внутрішньошлуночкової та АВ-провідності; внутрішньошлуночкові тромбози і тромбоемболія; раптова серцева смерть.

Діагностика

У разі виникнення **гострого дифузного міокардиту** особливо увагу необхідно приділяти зв'язку кардіальних симптомів, що раптово з'явилися, з попередніми епізодами респіраторних,

вірусних і бактеріальних інфекцій, а також з алергічними реакціями, контактом із токсичними речовинами та ін. Важливою діагностичною ознакою міокардиту є наявність ознак запального *синдрому* (субфебрилітет, збільшення ШОЕ, лейкоцитоз, фібриногенемія, С-реактивний протеїн, та ін.), що зберігається після інфекційного захворювання, алергічних реакцій або інформацію про дію на організм токсичних речовин.

У цих випадках діагноз міокардиту може ґрунтуватися на *рекомендаціях Нью-Йоркської кардіологічної асоціації*. Для діагностики гострого дифузного міокардиту використовують дві групи діагностичних критеріїв – «великі» і «малі» симптоми.

Великі симптоми

Є хронологічний зв'язок перенесеної інфекції (або алергічної реакції, або токсичної дії) з появою таких кардіальних симптомів:

1. Кардіомегалія.
2. Серцева недостатність.
3. Кардіогенний шок.
4. Синдром Морганї – Адамса – Стокса.
5. Патологічні зміни ЕКГ, зокрема порушення ритму і провідності.
6. Підвищення активності кардіоспецифічних ферментів (КФК, МВ-КФК, ЛДГ, ЛДГ₁ і ЛДГ₂) і вмісту тропонінів.

Малі симптоми: 1. Лабораторне підтвердження перенесеної інфекції (наприклад, високі титри противірусних антитіл). 2. Ослаблення I тону. 3. Протодіастолічний ритм галопу.

Діагноз «міокардит» ставлять на підставі наявності хронологічного зв'язку ознак перенесеної інфекції (алергії, токсичної дії тощо): з двома «великими» критеріями міокардиту або з одним «великим» + двома «малими» критеріями.

Результати ЕМБ можуть підтвердити запальні зміни міокарда, а імунологічні дослідження – продемонструвати високі титри антиміокардіальних антитіл. Діагностика **хронічного дифузного міокардиту**, за якого часто не простежується зв'язок із ін-

фекційним захворюванням або іншими етіологічними чинниками, є дещо складнішою. Тому «великі» критерії діагностики певною мірою втрачають значення.

Можуть допомогти: 1) визначення високих титрів антиміокардіальних антитіл та інших порушень клітинного і гуморального імунітету; 2) лабораторне підтвердження наявності запального синдрому (субфебрилітет, збільшення ШОЕ, лейкоцитоз, фібриногенемія, С-реактивний протеїн та ін.) і підвищення активності кардіоспецифічних ферментів; 3) результати прижиттєвої пункційної біопсії міокарда.

У разі **малосимптомного або безсимптомного перебігу гострого міокардиту** нерідко єдиним симптомом, який свідчить про можливу наявність запального ураження міокарда, є зміни на ЕКГ (депресія або елевація сегмента RS-T і/або зміни зубця T) або поява порушень АВ-провідності, аритмій. Можливий зв'язок цих змін із перенесеною інфекцією або іншими етіологічними чинниками.

Лікування

Потрібно зазначити, що хворі із легким перебігом міокардиту можуть лікуватися амбулаторно, хворі із середнім ступенем тяжкості або тяжким перебігом підлягають госпіталізації.

Стандартне лікування гострого міокардиту, незалежно від його етіології, передбачає оптимізацію лікування СН та аритмій відповідно до чинних рекомендацій та обмеження фізичної активності. У разі гострого міокардиту фізична активність повинна бути обмежена мінімум на 6 місяців від початку захворювання. Рекомендоване обмеження вживання солі (до 2–3 г на добу) і рідини (до 1–1,2 л на добу).

Специфічна терапія міокардиту

Гострий вірусний міокардит в 60 % випадків закінчується спонтанним одужанням на фоні стандартної медикаментозної терапії СН. Таким пацієнтам достатньо детального динамічного спостереження без застосування специфічної терапії. Гостре запалення в міокарді сприяє швидкій елімінації вірусу, що попере-

джає незворотне ушкодження КМЦ. Застосування ж імуносупресивної або протизапальної терапії в цих випадках може сприяти тривалій персистенції вірусу і затриманню видужування. Специфічна терапія, яку призначають у гострій фазі окремих форм міокардиту (гігантоклітинного, еозинофільного, гранульоматозного), забезпечує виражений позитивний ефект і підвищує виживаність хворих. Важливо зазначити, що головною умовою призначення специфічної терапії є верифікація діагнозу за даними ЕМБ.

Специфічна етіотропна терапія міокардиту залежить від результатів ЕМБ.

За гігантоклітинного міокардиту (Cooper et al., 2008) застосовують антитимоглобулін, циклоспорин, метилпреднізолон. Антитимоглобулін по 275 мг в/в крапельно кожні 12–24 години (5 днів). Початкова доза циклоспорину – 100 мг двічі на добу з поступовим переходом на підтримувальну дозу 5 мг/кг. Початкова доза метилпреднізолону – 1 мг/кг. За 4 тижні рекомендовано знизити дозу на 10 мг, потім – по 10 мг кожні 2 тижні до підтримувальної дози 5–10 мг/добу. Тривалість терапії – 1 рік.

Специфічна терапія за хронічного міокардиту.

Аутоімунний вірус-негативний міокардит

У разі, коли під час проведення ЕМБ через 6 місяців від початку захворювання у хворих виявляються ознаки запалення в міокарді, незважаючи на відсутність вірусного генома, запальний процес розцінюють як післяінфекційний або аутоімунний. Позитивний ефект імуносупресивної терапії можна спостерігати лише у вірус-негативних пацієнтів. Для виключення вірусної інфекції всі зразки тканини серця потрібно оцінювати за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Рекомендації щодо застосування імуносупресивної терапії за міокардиту, розроблені експертами ЄТК і ухвалені асоціацією кардіологів України:

1. Імуносупресивну терапію можна проводити лише після виключення активного інфекційного процесу за допомогою ПЛР-зразків, отриманих під час ЕМБ.

2. Імуносупресивна терапія може бути рекомендована за доведеного аутоімунного міокардиту, гігантоклітинного міокардиту, саркоїдозу серця та міокардиту, асоційованого з некардіальним аутоімунним захворюванням.

3. Терапія глюкокортикоїдами показана за саркоїдозу серця за наявності дисфункції шлуночків та/або порушення ритму, а також за деяких форм неінфекційного еозинофільного або токсичного міокардиту із проявами СН та/або порушеннями ритму.

За хронічного аутоімунного, еозинофільного міокардиту ефективна комбінована терапія: азатіоприн 50 мг двічі на день протягом 6 місяців із метилпреднізолоном початковою дозою 1 мг/кг. За 4 тижні рекомендовано знизити дозу преднізолону на 10 мг, потім – по 10 мг кожні 3 тижні до підтримувальної дози 5–10 мг/добу. Тривалість терапії – 6 місяців.

Вірусна кардіоміопатія

У разі вірусної кардіоміопатії експерти ЄТК рекомендують залучати до ухвалення рішень про призначення специфічної противовірусної терапії лікарів-інфекціоністів.

За ентеровірусної / аденовірусної кардіоміопатії (Kuhl et al., 2012) бета-інтерферон призначають по 4 млн одиниць п/ш кожні 48 годин протягом тижня, із другого тижня до 6 місяців – 8 млн одиниць п/ш кожні 48 годин. Застосування бета-інтерферону впродовж 6 місяців у хворих із хронічною ентеровірусною або аденовірусною кардіоміопатією супроводжувалося елімінацією вірусного генома, поліпшенням функціонального класу СН, покращанням п'ятирічного прогнозу.

Вірус герпесу 6 типу, парвовірус не елімінуються в разі використання бета-інтерферону. За герпесвірусної інфекції можливе призначення ганцикловіру дозою 1 000 мг/д в/в 5 днів, потім валгалацикловіру по 900–1800 мг/добу в/в протягом 6 місяців. За парвовірус-В19-асоційованого міокардиту застосовують телбівудин (синтетичний аналог нуклеозиду тимідину) 600 мг на добу.

Для успішного лікування міокардиту та запобігання його переходу в запальну форму ДКМП вирішальним чинником є встановлення провідного патогенетичного механізму (вірусна ін-

фекція або аутоімунне ураження міокарда) з призначенням відповідної «адресної» терапії. Алгоритм лікування міокардиту, заснований на результатах ЕМБ, враховує імуногістохімічні ознаки запалення (ІГХ-3), наявність аутоантитіл до міокарда (АТМ) і наявність у міокарді генома кардіотропних вірусів за даними ПЛР (табл. 6.1).

Таблиця 6.1 – Алгоритм лікування міокардиту на підставі результатів ендоміокардіальної біопсії

ІГХ-3 (-) ПЛР (-) АТМ (-)	ІГХ-3 (-) ПЛР (-) АТМ (+)	ІГХ-3 (+) ПЛР (+) АТМ (-)	ІГХ-3 (+) ПЛР (+) АТМ (+)
«Ідіопатична» КМП	Аутоімунний міокардит	Вірусний міокардит	Вірусний та аутоімунний міокардит
Стандартна терапія СН	Стандартна терапія СН, імуносупресивна імуномодуюча терапія	Стандартна терапія СН і протівірусна терапія	Стандартна терапія СН, протівірусна терапія з подальшою імуносупресивною / імуномодуючою терапією після елімінації вірусу

Сучасні схеми імуномодуючої терапії за міокардиту містять введення β-інтерферону, анакінри, мезенхімальних стовбурових клітин, внутрішньовенного імуноглобуліну, анти-мікроРНК, проведення імуносорбції. Імуносорбцію аутоантитіл – видалення аутоантитіл до міокарда вважається перспективним методом лікування за аутоімунного міокардиту.

За гіперсенситивного міокардиту необхідне термінове скасування препарату, що викликав розвиток захворювання, і призначення глюкокортикоїдів.

Симптоматичне лікування передбачає лікування СН, порушень ритму, профілактику тромбоемболій.

Гепарин призначають за тяжких форм міокардиту з вираженою клінічною і лабораторною активністю. У цьому разі гепарин не тільки сприяє профілактиці тромбоемболічних ускладнень, але і знижує активність лізосомальних ферментів, пригнічує перекисне окиснення ліпідів, зменшує судинну проникність, сприятливо впливає на клітинний і гуморальний імунітет. Гепарин призначають дозою 10 000 ОД 4 рази на день підшкірно (у передню черевну стінку) протягом 7 днів під контролем АЧТЧ. Потім знижують дозування, ін'єкції продовжують до 10–14 днів. У подальшому призначають непрямі антикоагулянти або антиагреганти.

За повної АВ-блокади, що розвинулася внаслідок запалення міокарда, застосовують тимчасову або постійну електрокардіостимуляцію. Імплантацію кардіовертера-дефібрилятора (КВД) проводять за показаннями не раніше ніж 3–6 місяців після закінчення гострої фази захворювання.

Застосування у хворих із гострим фульмінантним міокардитом, кардіогенним шоком або тяжкою дисфункцією ЛШ апаратів для гемодинамічної підтримки або екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО) дає змогу підтримати життя пацієнта до одужання або трансплантації серця. Як тимчасовий захід за гострого міокардиту зі зниженою ФВ < 35 % можна застосовувати LifeVest – пристрій для зовнішнього припинення ШТ або ФШ. У разі, коли після завершення гострого процесу ФВ лишається < 35 %, потрібно розглянути імплантацію КВД.

Нестероїдні протизапальні препарати не показані, особливо в гострій фазі вірусного міокардиту.

Колхіцин і нестероїдні протизапальні препарати показані тільки за міоперикардиту: ібупрофен 1 500 мг/добу, наклофен – 100–150 мг/добу.

Розділ 7 КАРДІОМІОПАТІЇ

Визначення. Класифікація

Кардіоміопатії (КМП), згідно з визначенням Американської асоціації кардіологів (АНА, 2006), є гетерогенною групою захворювань міокарда різної етіології (часто генетично обумовлених), що проявляються механічною і / або електричною дисфункцією, яка зазвичай (але необов'язково) призводить до патологічної гіпертрофії або дилатації шлуночків. КМП може бути ізольованим (первинним) ураженням серця або бути частиною генералізованого системного поліорганного захворювання (вторинне ураження серця), що часто призводить до прогресуючої серцевої недостатності. Види кардіоміопатій подані в таблиці 7.1.

Таблиця 7.1 – Види кардіоміопатій

Групи КМП	Види КМП
Первинні	
Первинні вроджені КМП	Гіпертрофічна КМП
	Аритмогенна дисплазія правого шлуночка
	Некомпактний міокард
	Хвороба Ленегра
	Вроджені патології іонних каналів (каналопатії): синдром вкороченого QT; синдром подовженого QT; синдром Бругада; ідіопатична шлуночкова пароксизмальна тахікардія
Первинні змішані КМП	Дилатаційна КМП.
	Рестриктивна КМП
Первинні набуті КМП	Запальна КМП (як результат міокардиту). Стрессова КМП (Тако-tsubo КМП). КМП вагітних (перипортальна КМП). КМП індукована тахікардією. КМП дітей від матерів, що хворіють на інсулінозалежний цукровий діабет

Продовження таблиці 7.1

Вторинні
Інфільтративні КМП (екстрацелюлярне накопичення різних патологічних субстанцій, наприклад, за амілоїдозу). КМП накопичення (інтрацелюлярне накопичення чужорідних речовин, наприклад за гемахроматозу). Токсичні КМП (алкогольна, за дії лікарських препаратів)
Ендокринні КМП (за цукрового діабету, гіпо-, гіпертиреозу)
КМП за нервово-м'язових захворювань (м'язова дистрофія Дюшена, атаксія Фридрейха)
Аліментарні КМП (за дефіциту вітаміну В1, селену, карнітину)
КМП за системних захворювань сполучної тканини

Дилатаційна кардіоміопатія

Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП), за визначенням J. Goodwin, – це первинне дифузне захворювання міокарда невідомої етіології, що характеризується розширенням усіх камер серця з вираженим порушенням систолічної функції.

Існує поліетіологічна гіпотеза виникнення ДКМП:

- ідіопатична (у 40 % хворих);
- сімейна (або генетична – у 20–30 % хворих), виявляються гаплотипи HLA B27, HLA DR4;
- вірусна (і/або аутоімунна) – у 30 % хворих (віруси Коксаки В, гепатиту С, цитомегаловірус та ін.).

Відповідно до класифікації виділяють 5 форм захворювання: ідіопатичну (без видимої причини); сімейну (генетично обумовлену); вірусну і/або аутоімунну; алкогольну або токсичну; супутню серцево-судинному захворюванню, за якого ступінь міокардіальної дисфункції не відповідає тяжкості основного захворювання.

Патогенез: 1) поодинокий генний дефект; 2) поліморфні зміни генів-модифікаторів; 3) порушення експресії нормальних генів, що кодують білки, які регулюють скоротливу функцію серця або формують структуру його порожнин.

Патанатомія

Макроскопічно: різка дилатація всіх порожнин серця, його маса може сягати 1 000 мг і більше. Значне збільшення характерне для лівого шлуночка, розширення інших камер серця менш виражене. Відзначається перевага збільшення розмірів порожнини серця над гіпертрофією стінок. Виражена зміна форми серця, яке набуває вигляд кулі. Збільшення порожнин серця, зазвичай, супроводжується розвитком недостатності клапанів, водночас значних органічних змін клапанного апарата не відзначається.

Мікроскопічно: нерівномірна гіпертрофія кардіоміоцитів (КМЦ) із великими неправильної форми ядрами. Вогнищева жирова дистрофія м'язових волокон, дезорганізація міофібрил, інтерстиціальний фіброз. Порушене співвідношення між типами колагену, архітектоніка взаєморозташування волокон. Дегенеративні і некробіотичні зміни КМЦ. Нерідко – запальні інфільтрати.

Коронарні артерії переважно атеросклеротично не змінені (менше ніж 50 %), можлива наявність їхньої оклюзії, унаслідок тромбоемболії з порожнини лівого шлуночка. Порушення коронарного кровотоку за емболії коронарних артерій може призводити до розвитку ІМ.

Діагностика дилатаційної кардіоміопатії

Особливістю діагностики ДКМП є не підтвердження діагнозу, а виключення інших захворювань, які могли б призвести до значних порушень скорочувальної здатності серця.

Критеріями виключення діагнозу ДКМП є: АГ понад 160/100 мм рт. ст.; ІХС (стеноз коронарних артерій більше ніж 50 %); хронічне (не менше ніж 5 років) вживання алкоголю (більше ніж 40 мг/день для жінок і більше ніж 80 мг/день для чоловіків) зі зменшенням симптомів ДКМП через 6 місяців після припинення вживання алкоголю; тривалі суправентрикулярні тахіаритмії; системні захворювання; хвороби перикарда; набуті вади серця; легеневе серце.

Клінічна картина

1. Прогресуюча серцева недостатність (2 роки від появи перших ознак до розгорнутої клінічної картини): задишка під час фізичного навантаження, у стані спокою, у горизонтальному положенні, напади ядухи вночі, серцебиття, швидка втома, набряки нижніх кінцівок, тяжкість у правому підребер'ї, асцит.

2. Болі в ділянці серця, не пов'язані з фізичним навантаженням.

3. Порушення ритму або провідності (почуття прискореного серцебиття, перебоїв в роботі серця).

4. Епізоди тромбоемболій судин великого і малого кола кровообігу.

Фізикальне обстеження

Загальний огляд: акроціаноз, ортопное, набряки ніг, збільшення живота, пульсація вен шиї, зміщення верхівкового поштовху.

Аускультативно: у нижніх відділах легень – дрібнопухирчасті хрипи. І тон на верхівці ослаблений. Систолічний шум на верхівці та над трикуспідальним клапаном. Часто на верхівці вислуховується протодіастолічний ритм галопу внаслідок появи III патологічного тону. У разі розвитку фібриляції передсердь або екстрасистолії можна вислуховувати аритмічні тони серця.

Електрокардіографія

Специфічних змін на ЕКГ за ДКМП немає. До неспецифічних змін відносять:

1. Ознаки гіпертрофії ЛШ і ЛП, часто і ПШ. Водночас характерна депресія сегмента ST у відведеннях V5, V6, I, AVL.

2. Ознаки блокади лівої ніжки пучка Гіса.

3. Фібриляція передсердь або інші аритмії.

4. Подовження інтервалу QT.

5. Появу патологічного зубця Q у хворих із ДКМП можна пояснити розвитком вогнищевого фіброзу міокарда ЛШ.

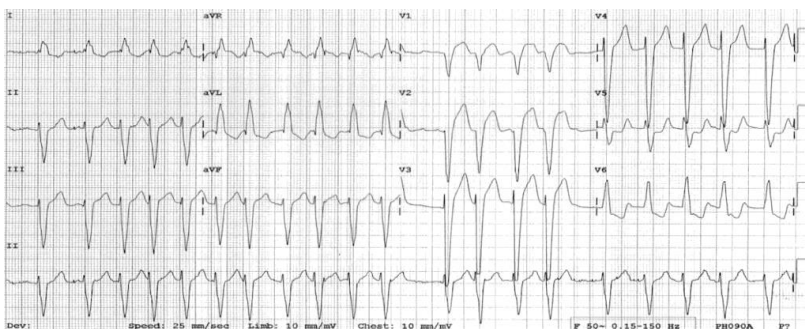


Рисунок 7.1 – ЕКГ пацієнта із гострим міокардитом
(фібриляція передсердь, повна блокада ЛНПГ)

Ехокардіографія

Найбільш характерними ехокардіографічними ознаками ДКМП є:

1. Значна дилатація порожнини ЛШ за нормальної або зменшеної товщини його стінок.
2. Дилатація ЛП, ПШ.
3. Дифузна гіпокінезія стінок ЛШ.
4. Нерідко візуалізуються внутрішньосерцеві тромби.
5. Регургітація на МК і ТК через їхню відносну недостатність.
6. Зниження скорочувальної функції ЛШ.

Коронароангіографія та ендоміокардіальна біопсія міокарда

Застосовують тільки у складних випадках диференційної діагностики із ІХС та міокардитом відповідно.

Імунологічні дослідження виявляють:

- 1) збільшення рівня чинника некрозу пухлини – α ;
- 2) антиміозинові АТ;
- 3) антимітохондріальні АТ;
- 4) антитіла до β -адренорецепторів.

Рентгенографія

Дозволяє виявити кардіомегалію (форма серця у вигляді кулі через дилатацію порожнин), застійні явища в легенях.



Рисунок 7.2 – Кардіомегалія в пацієнта із ДКМП

Особливе місце серед хворих із ДКМП посідають хворі з післяпологовою формою захворювання (синонім – перипортальна хвороба серця). Під післяпологовою ДКМП йдеться про захворювання, що характеризується розвитком ідіопатичної застійної недостатності в останньому триместрі вагітності або в перші 20 тижнів після пологів у раніше здорових жінок. Післяпологова ДКМП трапляється у 5 % всіх випадків. Серед чинників ризику розвитку цієї форми захворювання відзначають вік вагітної старше ніж 30 років, наявність в анамнезі більше ніж трое пологів, багатоплідна вагітність, пізній токсикоз вагітних, негроїдна раса. Клінічний перебіг захворювання характеризується розвитком застійної серцевої недостатності, кардіомегалії, аритмії і тромбоемболічних ускладнень. Прогноз у хворих із перипортальною хворобою серця коливається від повної нормалізації стану (30–50 %) до тяжкого перебігу.

Лікування дилатаційної кардіоміопатії

Етіотропну терапію не застосовують через те, що причина розвитку ДКМП невідома. Патогенетична терапія спрямована:

- 1) на корекцію ХСН;
- 2) лікування і профілактику аритмій;
- 3) профілактику тромбоемболій.

Обов'язковим є обмеження фізичних навантажень, обмеження вживання кухонної солі.

Медикаментозна терапія:

1. Інгібітори АПФ (каптоприл, еналаприл, лізиноприл, раміприл) є препаратами першого вибору в лікуванні хворих на ДКМП. Застосовувати інгібітори АПФ треба з обережністю, починати з мінімальних доз (раміприл 1,25 мг двічі на день, еналаприл 2,5 мг двічі на день), поступово підвищуючи їх до максимального переносимих.

2. Діуретики застосовують за наявності ознак застою в легенях і/або у великому колі кровообігу. Можливо призначення тіазидових (гідрохлортіазид), петльових діуретиків (фуросемід, торасемід) або їхніх комбінацій. З метою подолання толерантності до сечогінних препаратів, яка розвивається в разі тривалого застосування діуретиків, призначають неглікозидні інотропні засоби (добутамін), які забезпечують поліпшення кровотоку в ниркових артеріях і відновлення діурезу.

За ФВ нижче ніж 35 % додають антагоністи альдостерона (верошпірон, еплеренон).

3. Бета-адреноблокатори (бісопролол, карведілол, метопролол, небівалол) застосовують для профілактики і лікування порушень ритму і контролю ЧСС, пригнічення активності симпатоадреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем.

4. Нітрати (іzosорбід у динітрат) застосовують для зменшення переднавантаження та ознак застою в судинах малого кола кровообігу) за допомогою депонування крові у венозному руслі великого кола кровообігу.

Другим напрямком у лікуванні хворих ДКМП є профілактика і лікування життєво небезпечних аритмій. Єдиним дозволеним антиаритмічним препаратом для хворих на ДКМП є аміодарон. Препарат можна комбінувати з бета-блокаторами.

Серцеві глікозиди (дигоксин) додають до лікування хворих із тахісistolічною формою фібриляції передсердь для контролю ЧСС.

У зв'язку з високим ризиком тромбоемболічних ускладнень (у 30 % пацієнтів) хворим із ДКМП показане застосування антикоагулянтної (варфарин, ривароксабан, дабігатран) або антитромбоцитарної терапії (аспірин). За наявності внутрішньосерцевих тромбів перевагу варто надавати низькомолекулярним гепаринам (еноксипарин, фондапаринукс).

Серед немедикаментозних методів лікування ДКМП, ефективність яких доведена, потрібно зазначити двокамерну електростимуляцію серця. Остання полягає в постановці електрокардіостимулятора типу DDD, що дозволяє покращити внутрішньосерцеву гемодинаміку, збільшити фракцію викиду шлуночків.

Коли можливості терапевтичного лікування вичерпані, показана трансплантація серця. Показання до трансплантації серця:

- швидке прогресування серцевої недостатності та неефективність медикаментозної терапії;
- поява життєвонебезпечних аритмій;
- високий ризик тромбоемболічних ускладнень.

Прогноз у хворих із ДКМП досить несприятливий. Дворічна виживаність за сімейної форми ДКМП становить 36 %, за вірусної – 50 %, за алкогольної – 79 %. Основними причинами смерті хворих ДКМП є прогресування серцевої недостатності й раптова аритмічна смерть. Операція трансплантації серця суттєво покращує прогноз хворих на ДКМП: 10-річна виживаність досягає 70 %.

Гіпертрофічна кардіоміопатія

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) – первинне захворювання міокарда, що характеризується локальною гіпертрофією міокарда шлуночка, нормальними або зменшеними розмірами ЛШ, порушенням діастолічної функції, розвитком порушень ритму і високим ризиком раптової смерті.

Епідеміологія

ГКМП широко розповсюджена серед багатьох расових груп і у країнах Європи, США, Канаді, Ізраїлі, Південній Америці. У загальній популяції розповсюдженість становить 0,2 %, спостерігається переважно в чоловіків.

Етіологія

Установлено, що в основі розвитку ГКМП лежить «поломка» генів:

- гена на 14 хромосомі, що кодує синтез ізоформи β -тяжких ланцюгів міозину, що подані переважно в міокарді шлуночків (30–40 % хворих);
- гена серцевого тропоніну, що розміщений на 1 хромосомі;
- гена α -тропоміозину на 15 хромосомі;
- гена на 2 хромосомі, що кодує синтез серцевої ізоформи білка С, який зв'язує міозин.

Патогенез

Через вказані патологічні генетичні чинники виникає порушення скоротливої здатності «дефектних» скоротливих білків.

Основні патогенетичні чинники ГКМП:

- зміна скоротливої здатності гіпертрофованого і дезорганізованого міокарда ЛШ;
- погіршення діастолічної функції ЛШ (КДО зменшений до 100–70 мл);
- хронічне підвищення КДТ ЛШ, тиску заклинювання капілярів у ЛА – застій у легенях призводить до прогресуючої гіпертрофії передсердь;
- порушення швидкості проведення збудження в шлуночках із асинхронним скороченням різних відділів міокарда;
- невідповідність вінцевого кровотоку в незмінених судинах ступеню гіпертрофії міокарда;
- здавлення вінцевих судин гіпертрофованим міокардом.

Унаслідок цього виникає порушення діастолічного наповнення, ішемія міокарда, зміни скоротливої активності ЛШ, зміни систолічної функції (може бути не порушена або навіть збільшена ФВ до 80–90 %).

Класифікація

І. Залежно від макроскопічних змін ГКМП класифікують так:

1. Асиметрична ГКМП – із переважною гіпертрофією верхньої, середньої або нижньої частини МШП, товщина якої може бути в 1,5–3 рази більше, ніж товщина задньої стінки ЛШ.
2. Різних відділів ЛШ (переважно апікальної частини).

3. Симетрична – характерне майже однакове потовщення передньої, задньої стінки ЛШ та МШП (концентрична гіпертрофія).

II. За вираженням гіпертрофії:

1. Помірна (товщина стінки 15–20 мм).

2. Середнього ступеня (21–25 мм).

3. Виражена гіпертрофія (стінка більше ніж 25 мм).

III. За наявністю обструкції виносного тракту.

1. Обструктивна форма – характеризується наявністю градієнта тиску між виносним трактом і порожниною ЛШ.

2. Необструктивна форма – без градієнта тиску.

IV. Стадії захворювання:

I ст. – градієнт тиску до 25 мм рт. ст. Хворі скарж не мають.

II ст. – градієнт тиску до 36 мм рт. ст. Самопочуття погіршується під час фізичного навантаження.

III ст. – до 44 мм рт. ст. Виражені клінічні симптоми: задишка, стенокардія, порушення гемодинаміки.

IV ст. – градієнт 80 мм рт. ст. і вище. Значні порушення гемодинаміки.

Клінічна картина

Для ГКМП характерна класична тріада симптомів:

1) біль у ділянці серця (75 % хворих). Синдром стенокардії у хворих ГКМП обумовлений звуженням дрібних коронарних артерій внаслідок гіпертрофії гладеньком'язових клітин і розвитком сполучної тканини у стінці артерій, підвищенням КДТ у ЛШ і зменшенням коронарного кровотоку, високим внутрішньоміокардіальним напруженням стінки серця, невідповідністю значно збільшеної м'язової маси ЛШ і капілярного русла серця, підвищеною потребою міокарда в кисні на фоні гіперконтрактильності серцевого м'яза;

2) задишка під час навантаження, або «пароксизмальна нічна задишка». Причиною розвитку задишки за ГКМП є діастолічна дисфункція (значне порушення діастолічного розслаблення) і меншою мірою – скорочувальна здатність ЛШ;

3) синкопальні стани (77 %) – через аритмії, різке зниження АТ, порушення мозкового кровообігу.

Також до симптомів, притаманних ГКМП, відносять:

- перебої в роботі серця, серцебиття;
- слабкість, швидку втому;
- раптову смерть.

Можливі варіанти клінічних проявів:

1. Стабільний – до 25 % хворих мають безсимптомний перебіг і доживають до 75 років і більше.

2. Клінічний варіант із ФП та ускладненнями, притаманними для ФП.

3. Прогресуючий перебіг із ХСН, синкопальними станами, ангінозним синдромом, шлуночковою аритмією і збереженою систолічною функцією.

4. «Кінцева стадія» – розвиток систолічної серцевої недостатності.

5. Раптова серцева смерть.

Об'єктивне обстеження хворих із необструктивною формою ГКМП не виявляє відхилень від норми. Інколи аускультативно можна вислуховувати IV тон.

За обструктивної форми визначають:

- посилений куполоподібний верхівковий поштовх;
- пульсацію в III м/р зліва від грудини;
- дикротичний пульс на сонній артерії;
- межі серцевої тупості не розширені;
- систолічний шум (*crescendo-diminuendo*), що не проводиться або слабо проводиться на сонні артерії, спину, посилюється під час вставання з положення сидячи, натужування, прийому нітрогліцерину (через зменшення наповнення серця і зниження ЗПСС);

– пальпаторно можливо визначити систолу ЛП.

З метою виявлення прихованої обструкції використовують діагностичні тести: проба Вальсальви, сублінгвальний прийом нітрогліцерину. Хворого просять зробити форсований видих за закритою голосовою щілини. Це збільшує наявну обструкцію виносного тракту. Пробу Вальсальви розцінюють як позитивну в разі посилення інтенсивності шуму за аускультатії серця. Оцінювання проби варто проводити і під час виконання Ехо-КГ.

У разі розвитку відносної недостатності мітрального клапана вислуховувати систолічний шум – він починається безпосередньо після I тону, іноді займає всю систолу, максимально вислуховується на верхівці серця й проводиться в ліву пахвинну ділянку.

Електрокардіографія

Зміни на ЕКГ реєструються у 90–95 % хворих ГКМП. Необхідно зазначити, що зміни на ЕКГ можуть передувати Ехо-КГ-ознакам.

Чітко специфічних змін ЕКГ за ГКМП не існує. Здебільшого можна спостерігати:

1) ознаки гіпертрофії лівого шлуночка (у 45–80 % хворих);

2) депресія сегмента ST, інверсія зубця Т. Негативні гострі глибокі (більше ніж 10 мм) зубці Т є досить характерною ознакою верхівкової форми ГКМП. Поява негативного зубця Т може бути пов'язана з ішемією міокарда, дрібновогнищевим інфарктом або зі зміною напрямку вектора реполяризації за гіпертрофії міокарда верхівки, дистальної частини міжшлуночкової перетинки (МШП) і заднього сосочкового м'яза (рис. 7.3);

3) глибокі зубці Q або QS (відображають аномальне розповсюдження збудження за МШП та іншими гіпертрофованими відділами ЛШ, широкі ділянки фіброзу в МШП, передній і задній стінках ЛШ);

4) ознаки гіпертрофії й перевантаження лівого передсердя (у 20–40 % хворих);

5) шлуночкові та надшлуночкові аритмії (виявляють у 80 % хворих під час Холтерівського моніторингування). Часто реєструються шлуночкові екстрасистоли високих градацій, які є передвісником фібриляції шлуночків і раптової серцевої смерті.

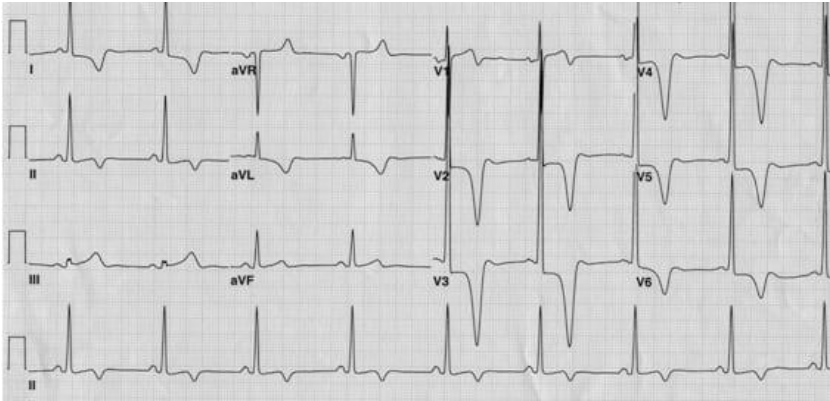


Рисунок 7.3 – ЕКГ хворого на ГКМП

Холтерівське монітування ЕКГ не тільки дозволяє виявляти порушення ритму, але й свідчить про наявність епізодів ішемії у хворих на ГКМП.

Ехокардіографія

Ехокардіографічне дослідження є основним методом, що дозволяє верифікувати діагноз ГКМП (рис. 7.4).

ЕхоКГ-ознаки ГКМП:

- 1) потовщення МШП (більше ніж 15 мм) та обмеження її рухливості;
- 2) співвідношення товщини гіпертрофованої ділянки до товщини задньої стінки ЛШ у діастолу становить 1,3 і більше;
- 3) зменшення порожнини ЛШ і розширення ЛП;
- 4) систолічний рух передньої стулки МК через значне прискорення кровотоку у звуженій частині виносного тракту ЛШ;
- 5) систолічне прикриття стулок аортального клапана внаслідок зміни швидкості кровотоку через аорту в систолу;
- 6) ознаки вираженої діастолічної дисфункції ЛШ;
- 7) гіперкінез задньої стінки ЛШ;
- 8) мітральна регургітація;
- 9) систолічна функція зазвичай не порушена, ФВ збільшена (переважно більше ніж 80 %).

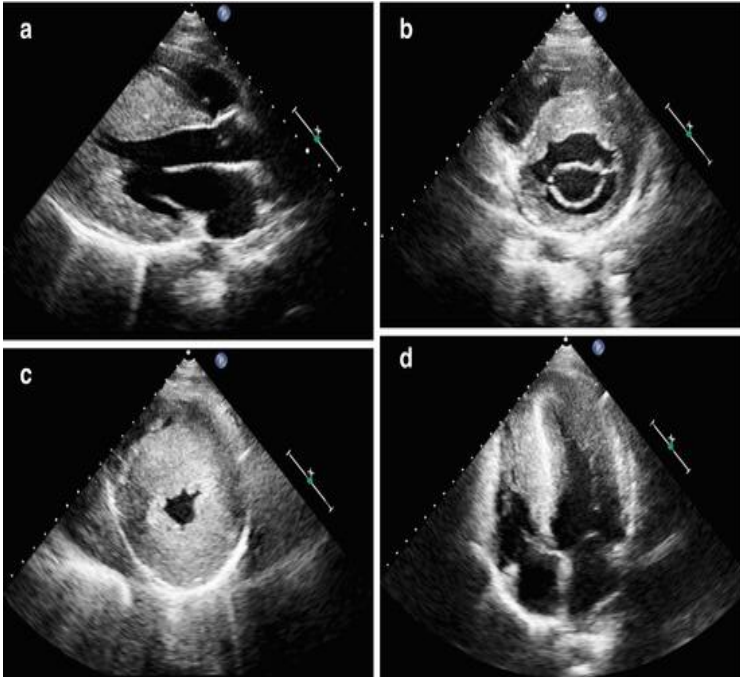


Рисунок 7.4 – Ехо-КГ пацієнта із ГКМП

Магнітно-резонансне дослідження

МРТ має переваги перед ЕхоКГ: дозволяє візуалізувати важкодоступні для УЗД ділянки, наприклад, правий шлуночок, має можливість визначення структури міокарда (фіброзні зміни, жирове заміщення), міокардальний кровоток у стані спокою та під час навантаження.

Коронароангіографія

КАГ (інвазивна або комп'ютерна) показана хворим із ангінозними болями і високою вірогідністю ураження коронарних артерій. У хворих на ГКМП коронарні артерії, зазвичай, не змінені. Важливе значення в діагностиці ГКМП має зондування порожнин серця. Під час вентрикулографії виявляють ознаки масивної гіпертрофії сосочкових м'язів і перетинки, щілиноподібну

порожнину ЛШ, початкову мітральну регургітацію, підвищення КДТ.

За обструктивної форми ГКМП визначають градієнт тиску між лівим шлуночком і аортою. Підвищення КДТ за ГКМП пов'язане з первинним зниженням піддатливості міокарда внаслідок морфофункціональних змін гіпертрофованого міокарда, його ішемії, укорочення діастолі на фоні синдрому малого викиду, тахікардії, легеневої гіпертензії із симптомами недостатності кровообігу.

Рентгенографічні дослідження за ГКМП малоінформативні. Наявність ознак застою в легенях із незмінними розмірами серця вказує на необхідність досліджень для виключення ГКМП.

Генетичний скринінг

У 2011 році були опубліковані перші міжнародні рекомендації з генетичного тестування за каналопатій і кардіоміопатій, які уточнювали рекомендації із ДНК-діагностики ГКМП. Розширений або вибірковий пошук мутацій у генах (MYBPC3, MYH7, TNNI3, TRPM1) рекомендований усім пацієнтам, яким установленний діагноз ГКМП на підставі даних персонального та сімейного анамнезу, а також електрокардіографічного та ехокардіографічного критеріїв захворювання.

Більшість генетичних форм ГКМП пов'язані із мутацією в генах мікрофіламентів. Мутації у двох генах – MYH7 та MYBPC3 – відповідальні за 15–25 % всіх випадків захворювання. На сьогодні відомі більше ніж 1 000 мутацій, пов'язаних із ГКМП.

Ускладнення ГКМП:

- 1) аритмії;
- 2) серцева недостатність (діастолічний варіант);
- 3) інфекційний ендокардит;
- 4) тромбоемболії за фібриляції передсердь;
- 5) інфаркт міокарда;
- 6) інсульт;
- 7) раптова смерть.

Перебіг і прогноз ГКМП значною мірою залежать від первинного генного дефекту, тому що генетична гетерогенність

спричиняє клінічний поліморфізм. Можливі різні варіанти перебігу ГКМП: повільне прогресування симптомів, що не впливає на тривалість життя; прогресування симптомів, що викликають ускладнення у вигляді фібриляції передсердь, систолічної дисфункції, кардіогенного шоку, раптової смерті; раптова смерть як перший прояв захворювання.

Лікування

Хворим, які страждають на ГКМП, необхідне обмеження фізичних навантажень.

Американською асоціацією серця (АНА, 2011) і Європейським товариством кардіологів (ESC, 2003) була запропонована стратегія ведення пацієнтів із ГКМП залежно від варіанта перебігу захворювання.

За стабільного перебігу захворювання без проявів серцевої недостатності рекомендоване тривале спостереження за пацієнтам із виключенням важких фізичних навантажень, паління, алкоголю, емоційних навантажень, дії холоду. У разі високого ризику розвитку раптової смерті рекомендована імплантація кардіовертера-дефібрилятора. За прогресуючого перебігу захворювання із виникненням задишки, болю в грудній клітці, синкопальних станів рекомендована медикаментозна терапія із застосуванням симптоматичних засобів. За розвитку у хворого пароксизмальної або постійної форми фібриляції передсердь необхідне проведення кардіоверсії або терапії, що сповільнює пульс під захистом антикоагулянтів. У подальшому в разі прогресування симптомів захворювання і рефрактерності до медикаментозної терапії можливе застосування хірургічних методів лікування.

Лікування ГКМП з огляду на спадковий характер, на жаль, може мати переважно симптоматичний характер, його потрібно проводити в декількох напрямках.

1. Симптоматична терапія, спрямована на профілактику та усунення ішемії, аритмії та серцевої недостатності.
2. Профілактика раптової смерті.
3. Вплив на нейрогуморальні системи, що сприяють прогресуванню гіпертрофії міокарда.

Як симптоматичну терапію найбільш переважно рекомендують застосування бета-адреноблокаторів (ББ) і антагоністів кальцієвих каналів (АКК), водночас пріоритет надають ББ.

Позитивна антиішемічна дія ББ (метопролол, карведілол, бісопролол, небівалол) за ГКМП пов'язана з кількома механізмами: 1) зменшують частоту серцевих скорочень, тим самим продовжують діастолічне розслаблення, що забезпечує збільшення кінцевого діастолічного й ударного об'єму; 2) нормалізують коронарний кровообіг, з одного боку, водночас зменшення потреби міокарда в кисні (зниження ЧСС, АТ, скоротливості міокарда), з іншого – завдяки поліпшенню коронарного кровотоку за нормалізації діастолі, перерозподілу кровотоку з посиленням кровопостачання в зонах ішемії міокарда; 3) антиаритмічною дією препарату. Проте проведена терапія істотно поліпшує клінічні прояви (зменшують головокружіння, синкопе, задишку), але практично не впливає на прогноз.

Другою групою препаратів, ефективність якої доведена у хворих ГКМП, є АКК, похідні фенілалкіламінів (верапаміл) і бензотіазепінів (дилтіазем). Препарати цієї групи не тільки забезпечують позитивний клінічний ефект, але й за результатами експериментальних досліджень гальмують розвиток гіпертрофії. Антиішемічний ефект недігідропіридинових антагоністів кальцію у хворих на ГКМП пов'язаний із такими механізмами: 1) вазодилатуючим впливом на периферичні судини, що спричиняється зменшенням післянавантаження і потреби міокарда в кисні; 2) із негативним інотропним ефектом; 3) поліпшенням коронарного кровообігу завдяки судинорозширювальній дії на коронарні судини, поліпшенням діастолі та збільшенням колатерального кровообігу; 4) антиаритмічною дією. Верапаміл призначають дозою 120–320 мг/добу. Дилтіазем призначають дозою 180–320 мг/добу. За необхідності й доцільності доза препарату може бути збільшена до 480 мг/добу.

З огляду на те, що у хворих на ГКМП відзначають активацію симпатоадреналової і ренін-ангіотензинової систем, важливим напрямком у лікуванні є пригнічення негативних ефектів ангіотензину II. Досвід застосування інгібіторів АПФ у лікуванні хворих ГКМП свідчить про доцільність використання у хворих із необструктивною формою.

Призначаючи інгібітори АПФ (лізиноприл, раміприл, периндоприл, еналаприл) хворим на ГКМП, варто пам'ятати, що вони протипоказані за обструктивної форми, тому що завдяки вазодилатуючій дії можуть зменшувати перед- і післянавантаження, кінцевий діастолічний об'єм і підсилювати обструкцію. Тому необхідно переконатися, що у хворого немає обструкції (зокрема й латентної) виносного тракту. Дозу іАПФ співвідносять із рівнями АТ.

Серед медикаментозних методів лікування, спрямованих на попередження життєво небезпечних аритмій за ГКМП, значне місце посідає аміодарон. Антиаритмічна дія аміодарону пов'язана з декількома механізмами: 1) блокуванням повільного потоку калію із клітин і продовженням тривалості потенціалу дії й інтервалу Q–T, наслідком чого є попередження суправентрикулярної та шлуночкової аритмії типу ре-ентрі та зменшення ЧСС; 2) блокуванням швидких натрієвих каналів і зменшенням максимальної швидкості підйому потенціалу дії; 3) антишемічною дією препарату.

Антагоністи альдостерону (спіронолактон, еплеренон) пригнічують альдостеронстимульований фіброз міокарда, тому також можуть додаватися до схеми лікування хворих на ГКМП.

Хворим, які мають виражену клініку серцевої недостатності з ознаками затримання рідини, додатково призначають сечогінні, але суворо за показаннями та з обережністю, тому що вони погіршують діастолічну функцію і підсилюють обструкцію виносного тракту.

Хворим на ГКМП не можна призначати антиангінальні препарати (нітрати), дигідропіридинові антагоністи кальцію, сечеві глікозиди, тому що всі вони підсилюють обструкцію. Застосування серцевих глікозидів за ГКМП може бути причиною раптової смерті.

Показання для хірургічного лікування:

1. Значна обструкція виносного тракту (градієнт тиску – більше ніж 50 мм рт. ст.) і тяжкі симптоми задишки, що обмежують життєдіяльність.
2. Біль у серці та пресинкопальні або синкопальні стани.

3. Рефрактерність до максимальної медикаментозної терапії.

Інвазивне лікування, яке може застосовуватися у хворих на ГКМП:

1. Перкутанна алкогольна абляція МШП.
2. Міотомія гіпертрофованої ділянки, протезування МК.
3. 2-камерна стимуляція.
4. Імплантація кардіовертера-дефібрилятора.
5. Трансплантація серця.

Показаннями до імплантації дефібрилятора є: раптова смерть в анамнезі, часті синкопальні епізоди, часті пароксизми шлуночкової тахікардії, що не піддаються медикаментозній корекції.

Міотомія полягає в резекції невеликої ділянки проксимальної частини МШП. Ця операція нівелює деякі ознаки обструкції, такі як запаморочення, але інші прояви ГКМП лишаються (стенокардія, задишка).

Також для усунення обструкції виносного тракту застосовують протезування мітрального клапана.

Клінічний перебіг і прогноз хворих на ГКМП значною мірою залежать від розвитку ускладнень (аритмії, діастолічна серцева недостатність, інфекційний ендокардит, тромбоемболії за фібриляції передсердь, інфаркт міокарда, інсульт, раптова смерть). Раптова смерть (РС) є найбільш частою причиною летальності за ГКМП.

Предиктори раптової смерті, відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC, 2003):

– припинення роботи серця (або тривала шлуночкова тахікардія);

– наявність у родині випадків раптової смерті; синкопальні стани; виражена гіпертрофія (більше ніж 3 см); гіпотензія під час фізичного навантаження; транзиторна шлуночкова тахікардія;

– «злоякісні» мутації;

– індукована шлуночкова аритмія під час електростимуляції; обструктивна форма (рівень В); мітральна регургітація;

– біль у грудях, задишка; пароксизмальна форма тріпотіння передсердь.

Основною причиною РС у хворих на ГКМП є шлуночкова тахікардія. Водночас розвиток раптової смерті може бути безпосередньо пов'язаний із переходом у фібриляцію шлуночків або асистолію й опосередковано через вторинні феномени: ішемію міокарда, гостру обструкцію вихідного відділу, діастолічну дисфункцію, системну артеріальну гіпотензію, дисфункцію синусового вузла, брадиаритмії й гострі атріовентрикулярні блокади.

Наявність шлуночкової тахікардії в анамнезі значно впливає на ризик як раптової смерті, так і загальної смертності, збільшуючи її відповідно у 2,4 і 1,4 раза. Європейське товариство кардіологів рекомендує проведення таких заходів, спрямованих на попередження РС.

Для первинної профілактики РС застосовують:

- імплантацію дефібрилятора;
- як антиаритмічний препарат аміодарон;
- β -блокатори, верапаміл.

Для вторинної профілактики застосовують:

- імплантацію дефібрилятора.

Рестриктивна кардіоміопатія

Рестриктивні кардіоміопатії (РКМП) – неоднорідна група первинних (ідіопатичних) і вторинних захворювань серця, які супроводжуються ураженням ендокарда і/або міокарда, що призводить до вираженого фіксованого обмеження (рестрикції) наповнення шлуночків у діастолу і розвитку прогресуючої діастолічної ХСН.

Етіологія

До первинних (ідіопатичних) форм РКМП відносять дві нозологічні одиниці: фібропластичний парієнтальний ендокардит Лефлера та ендоміокардальний фіброз. Їхня етіологія невідома. Захворювання характеризуються накопиченням еозинофілів у міокарді й ушкодженням його. Вторинні ураження серця

трапляються за амілоїдозу, гемохроматозу, системної склеродермії, радіаційних уражень, карциноїдної хвороби серця.

Патогенез

Найбільш характерні гемодинамічні і морфологічні зміни за РКМП:

1. Виражене потовщення, ущільнення та зниження еластичності ендокарда і/або міокарда.
2. Обмежене (рестриктивне) порушення наповнення кров'ю одного чи обох шлуночків.
3. Зменшення розмірів порожнин шлуночків і одночасне значне розширення передсердь обумовлене переважанням передсердь і наявністю мітральної та трикуспідальної недостатності.
4. Застій крові у венах малого і/або великого кола кровообігу.
5. Утворенням внутрішньосерцевих тромбів і підвищенням ризику розвитку ускладнень.

Клінічні прояви обумовлені діастолічною серцевою недостатністю і порушенням перфузії тканин, обумовленою зменшенням хвилинного об'єму серця. Переважання ураження правих відділів серця характеризується ознаками правошлуночкової серцевої недостатності: набряками, асцитом, збільшенням печінки, селезінки, напруженням шийних вен. Хворі скаржаться на виражену задишку й слабкість під час найменшого фізичного навантаження, периферичні набряки, почуття розпирання і тяжкості у правому підребер'ї, збільшення живота. Розвиток ознак декомпенсації йде по обох колах кровообігу.

Об'єктивно

У разі ураження правих відділів серця виявляють:

- 1) посилений серцевий поштовх через гіпертрофію і дилатацію правих відділів;
- 2) ритм галопу;
- 3) систолічний шум недостатності ТК;
- 4) підвищення венозного тиску, набухання яремних вен (тяжка правошлуночкова недостатність);
- 5) збільшення печінки;

б) виражені периферичні набряки, асцит, анасарка.

У разі ураження лівого шлуночка виявляють:

1) систолічний шум над МК;

2) збільшення ЛП;

3) ознаки лівошлуночкової недостатності: застій у легенях, гіпертензію малого кола кровообігу.

У разі ураження обох шлуночків розвивається бівентрикулярна СН.

Також можлива поява випоту в перикарді, тяжкі порушення ритму (ФП, ектопічні ритми).

Перебіг рестриктивної кардіоміопатії може ускладнюватися тромбоемболією судин як великого, так і малого кіл кровообігу. Джерелом тромбоемболії є пристінкові тромби шлуночків і передсердь. Пристінкові тромби, що сформувалися в ділянці верхівки шлуночків, можуть організовуватися, викликаючи облітерацію верхівкового сегмента, сприяючи зменшенню порожнини шлуночка і кінцевого діастолічного об'єму.

Електрокардіографія

Зміни ЕКГ за РКМП неспецифічні. У хворих можна виявити:

1) низький вольтаж комплексів QRS;

2) ознаки гіпертрофії передсердь (P-mitrale, P-pulmonale)

і шлуночків;

3) внутрішньошлуночкові блокади;

4) аритмії (фібриляцію передсердь, екстрасистолію);

5) порушення реполяризації.

Рентгенографія

Рентген-дослідження виявляє ознаки застійних явищ у легенях за нормальних розмірів шлуночків серця і збільшення передсердь.

Ехокардіографія

Ехо-КГ є основним методом, що дозволяє запідозрити наявність у хворого РКМП:

1) потовщення ендокарда із зменшенням розмірів порожнин шлуночків;

- 2) парадоксальний рух МШП;
- 3) ознаки дилатації та гіпертрофії шлуночків відсутні;
- 4) дилатація передсердь;
- 5) скорочувальна здатність серця не порушена;
- 6) недостатність трикуспідального й/або мітрального клапанів;
- 7) наявні пристінкові тромби;
- 8) під час доплер-дослідження трансмітрального потоку виявляється рестриктивний тип порушення діастоли.

Золотим стандартом діагностики є **комбінована катетеризація ЛШ і ПШ**. Крива тиску у шлуночках характерно змінена: на початку діастоли тиск у шлуночках знижується, а потім швидко зростає та досягає плато, лишаючись незмінним у середині і кінці діастоли, має вигляд «діастолічного западання і плато», КДТ у ЛШ дещо вищий, ніж у ПШ, визначається легенева гіпертензія.

Вентрикулографія підтверджує незмінні розміри або зменшення порожнини ЛШ, збільшення порожнини передсердь, наявність і ступінь регургітації крові зі шлуночків у передсердя.

МРТ і КТ дозволяє виявити порушення наповнення на ранніх і пізніх стадіях РКМП.

Верифікуючим методом діагностики є **ендоміокардіальна біопсія**. На ранніх стадіях захворювання виявляють характерні еозинофільні інфільтрати, у подальшому – інтерстиціальний фіброз і потовщення ендокарда, фіброз міокарда.

Лікування

Лікування РКМП симптоматичне і спрямоване на усунення ознак серцевої недостатності або порушень ритму.

За наявності гіперезинофільного синдрому призначають глюкокортикостероїди та імунодепресанти. За виражених застійних явищ у легенях обережно застосовують діуретики, починаючи з невеликих доз, тому що форсований діурез може зменшити діастолічне наповнення та ударний об'єм. Обережно призначають інгібітори АПФ і периферичні вазодилататори, які сприяють зменшенню ударного об'єму. З огляду на високий ризик тромбоемболічних ускладнень показане застосування непрямих антикоагулянтів.

Хірургічне лікування показане за фібропластичного ендокардиту Лефлера. Операція полягає у видаленні потовщеного ендокарда (ендокардектомія), що покращує діастолічну функцію шлуночків. За вираженої недостатності атріовентрикулярних клапанів проводять протезування або пластику клапанів.

Єдиним радикальним методом лікування РКМП є трансплантація серця.

Аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка

Аритмогенна кардіоміопатія (АКМП) – це захворювання невідомої етіології, яке характеризується частковим або повним прогресуючим фіброзно-жировим заміщенням м'язової тканини ПШ, пізніше – втягненням у процес ЛШ із відносною інтактністю міжшлуночкової перетинки. Захворювання часто має сімейний характер з аутосомно-домінантним типом успадкування.

Етіологія

Захворювання найбільш поширене в Італії та о. Нікос (Греція), де у 30 % випадків має сімейний характер з успадкуванням за аутосомно-домінантним типом. Ідентифікований аномальний ген у 14-й хромосомі, відповідальний за виникнення сімейної АКМП. Захворювання у чоловіків трапляється значно частіше, ніж у жінок. Зазвичай його діагностують у молодому або середньому віці.

Патогенез

Вогнища переродження та інтерстиціального фіброзу за АКМП ПШ не проводять електричні імпульси, унаслідок чого дезорганізована структура серця обумовлює виникнення хаотичної електричної активності: електричні імпульси стають розсіяними, унаслідок чого, крім порушень ритму, можуть виникати порушення його скоротливості.

Клінічна картина

Основними клінічними симптомами АКМП є такі відчуття серцебиття, перебоїв у роботі серця, напади шлуночкової тахікардії, запаморочення, напади втрати свідомості, симптоми

ХСН. Іноді першим проявом захворювання є раптова аритмічна смерть.

Електрокардіографія

На ЕКГ можуть виявляти:

- 1) спонтанні шлуночкові тахікардії із зміною комплексу QRS за типом блокади лівої ніжки пучка Гіса;
- 2) тяжкі ектопічні аритмії: шлуночкова екстрасистолія, передсердна тахікардія, фібриляція передсердь, фібриляція шлуночків;
- 3) негативні зубці Т у відведеннях V1-4 на фоні синусового ритму;
- 4) неповна блокада правої ніжки пучка Гіса.

Ехокардіографія

За Ехо-КГ виявляють:

- 1) дилатацію ПШ, його дифузну гіпокінезію, зниження ФВ;
- 2) локальну аневризму ПШ;
- 3) підвищену трабекулярність;
- 4) трикуспідальну регургітацію;
- 5) збільшення ПП;
- 6) ліві відділи серця переважно не збільшені;
- 7) порушення діастолічної функції ЛШ;
- 8) трикуспідальна регургітація;
- 9) можлива емболія ЛА.

Золотим стандартом діагностики АКМП є **вентрикулографія**, яка дозволяє довести наявність дилатації правого шлуночка, що поєднується із сегментарними порушеннями його скорочень, випинанням контуру в зоні дисплазії та збільшенням трабекулярності.

За ендоміокардіальної біопсії визначають фіброзно-жирову інфільтрацію міокарда ПШ.

Магнітно-резонансна томографія підтверджує неоднорідність структури ПШ і наявність жирової тканини в міокарді.

Лікування

Лікування АКМП спрямоване на усунення аритмій і серцевої недостатності. Для правильного вибору антиаритмічних

препаратів необхідне проведення інвазивного електрофізіологічного дослідження (ЕФД). Серед антиаритмічних препаратів найбільш ефективні аміодарон і соталол. Для корекції симптомів серцевої недостатності призначають карведилол, інгібітори АПФ або сартани, за набрякового синдрому – діуретики.

З хірургічних методів лікування застосовують абляцію, якщо джерело електричної активності ідентифіковане за допомогою ЕФД.

Хворим із високим ризиком раптової смерті за аритмій, які не контролюються медикаментозно, показана імплантація кардіовертера-дефібрилятора.

Розділ 8

ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕНДОКАРДИТ

Інфекційний ендокардит (ІЕ) – запальне захворювання ендокарда інфекційної етіології, зумовлене ушкодженням клапанних структур, шлуночків і передсердь, ендотелію в зоні прилеглих до серця магістральних судин або чужорідних тіл у серці (електродів кардіостимулятора), що супроводжується бактеріємією та ураженням різних органів і систем. Переважно уражаються аортальний і мітральний клапани, рідше – тристулковий.

Етіологічні збудники: бактерії трапляються у 90 % випадків, гриби – до 1 % (*Candida spp.*, *Aspergillus spp.*), хламідії, рикетсії та мікоплазми (*Mycoplasma pneumonia*). Серед бактерій ІЕ викликають стафілококи (*Staphylococcus aureus*, *epidermidis*), стрептококи (*Streptococcus viridans*), ентерококи і грамнегативні бактерії, нетоксигенний штам *Corynebacterium diphtheriae*. У наркоманів можна спостерігати змішану етіологію. У 10 % пацієнтів збудника визначити не вдається.

Захворювання і стани, що сприяють розвитку ІЕ: вроджені вади серця (ціанотичні; після повної корекції хірургічним або черезшкірним способом із використанням штучного матеріалу, до 6 місяців після операції; із резидуальною недостатністю або шунтом у місці імплантації штучного матеріалу хірургічним або черезшкірним доступом), ревматична хвороба в анамнезі, пролапс мітрального клапана з його недостатністю, гіпертрофічна кардіоміопатія, вади аортального клапана (двостулковий клапан), коарктація аорти, зниження імунітету (імуносупресія, ВІЛ-інфекція), тривале знаходження катетерів у центральних венах, наявність чужорідних тіл (внутрішньо-серцевих електродів, судинних заплат), внутрішньовенне введення наркотиків залежними особами. ІЕ правих відділів серця виникає саме на фоні в/в введення препаратів і за вроджених вад серця.

Ендокардит, асоційований з протезованими клапанами (10–30 % ІЕ), здебільшого розвивається на 5–6 тижні після операції; переважно викликаний *S. epidermidis*, метицилін-резистентними штамми *S. aureus*, *Candida spp.*; через рік після операції

ції етіологія така ж сама, як за ІЕ нативного клапана. ІЕ асоційований з імплантованими кардіологічними пристроями переважно спричинений стафілококами.

Клінічна картина ІЕ варіабельна. Атипова маніфестація характерна для осіб літнього віку з патологією імунної системи.

Неспецифічні симптоми – висока лихоманка з ознобом або затяжний субфебрилітет із супутньою надмірною пітливістю (може бути відсутнім в осіб похилого віку або із серцевою та нирковою недостатністю), слабкість, артралгії, міалгії, втрата маси тіла, головний біль.

Симптоми, пов'язані з ураженням **лівої частини серця:**

– шум недостатності пошкодженого клапана (80 % хворих);

– прояви СН, зокрема набряк легень;

– симптоми, пов'язані з емболією судин мозку (30–40 % випадків): геміпарез, афазія, зміна поведінки; ниркових артерій, селезінкової артерії або мезентеріальних артерій: біль у животі або спині; коронарних артерій: біль у грудній клітці; артерій сітківки ока: порушення зору; артерій кінцівок: біль;

– прояви ураження периферичних судин: петехії на шкірі та під нігтьовою пластинкою, петехії у сітківці із блідим центром – плями Рота, болісні, червоні вузлики на пальцях рук і ніг – вузлики Ослера, безболісні геморагічні плями на долонях і підошвах – симптом Джейнвея;

– гепатомегалія, спленомегалія.

Симптоми, пов'язані з ураженням **правої частини серця:**

– симптоми пневмонії, емболії легеневої артерії: кашель, біль у грудній клітці (септичні емболи в легенях), кровохаркання і задишка;

– симптоми правошлуночкової недостатності.

Діагностика

Лабораторні дослідження

Аналіз крові: прискорена ШОЕ, лейкоцитоз із перевагою нейтрофілів, нормохромна, нормоцитарна анемія, підвищений рівень фібриногену, СРБ.

Аналіз сечі: еритроцитурія, протеїнурія (у 50 % хворих).

Посіви крові перед початком антибіотикотерапії: забір 3 зразків крові із 30-хвилинними інтервалами по 10 мл незалежно від температури тіла.

У 85 % випадків ІЕ виявляють позитивну гемокультуру та в подальшому використовують матрично-активовану лазерну маспектрометрію для ідентифікації збудника. ІЕ з негативною гемокультурою може бути пов'язаний із попереднім застосуванням антибіотиків або викликаний вибагливим до середовища збудником (внутрішньоклітинним, грибами: *Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.*, *Aspergillus spp.*, *Mycoplasma pneumonia*, *Bruceella spp.*, *Legionella pneumophila*, *Candida spp.*, *Tropherna whipplei* який можливо підтвердити за допомогою серологічного дослідження, ПЛР або гістологічно. Хворим, яким проводять кардіохірургічну операцію, зокрема з негативним результатом посівів, необхідно виконати посіви видалених тканин або штучного матеріалу, мікроскопічне дослідження і ПЛР з метою визначення збудника.

ЕКГ: неспецифічні зміни.

ЕхоКГ трансторакальна та/або черезстравохідна виявляє вегетації (мобільні, ехогенні утвори, прикріплені до ендокарда або штучного матеріалу в серці), пошкодження клапанів (недостатність мітрального клапана внаслідок вегетацій, перфорацію стулки або розрив сухожильної хорди; аневризму мітрального клапана), навколоклапанні ускладнення (абсцеси, псевдоаневризми, внутрішньосерцеві фістули).

ЕхоКГ проводять у хворих із бактеріємією для вибору тактики лікування, у разі завершення антибіотикотерапії для оцінювання морфології та функції клапанів, під час та після оперативного втручання на клапанах із приводу ІЕ. Якщо результат черезстравохідної ЕхоКГ негативний, але є клінічна підозра на ІЕ, необхідно повторити дослідження через 5–7 днів.

КТ виявляє навколоклапанні зміни (абсцеси, псевдоаневризми, фістули), дозволяє оцінити анатомію аортального клапана та аорти, функцію штучного клапана, діагностувати тромбоемболію легеневої артерії за ІЕ правої частини серця, виявити метастатичні абсцеси у внутрішніх органах, діагностувати емболію судин ЦНС.

МРТ: для діагностики церебральних наслідків (особливо безсимптомних) – ішемічних ушкоджень, паренхіматозних або субарахноїдальних геморагій, абсцесів або мікотичних аневризм.

Позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) із F-фтор-дезоксиглюкозою (ФДГ): підвищує ймовірність виявлення вогнищ інфекції.

Візуалізаційні методи КТ серця та тіла, МРТ мозку, ПЕТ/КТ із F-ФДГ покращують виявлення німих безсимптомних уражень судин і пошкоджень ендокарда.

Класифікація ІЕ

I. Активність процесу.

1. Активний ІЕ: – ІЕ з персистувальною гарячкою, позитивною гемокультурою або гістопатологічним підтвердженням активного ІЕ;

- антибіотикотерапія ІЕ, яка триває;
- ознаки ендокардиту, виявлені під час операції.

2. Неактивний ІЕ.

II. За локалізацією ІЕ і наявністю чи відсутністю внутрішньосерцевого чужорідного матеріалу.

1. ІЕ нативного клапана (ІЕНК) з ураженням лівих відділів серця (мітрального, аортального)

2. ІЕ протезованого клапана (ІЕПК) з ураженням лівих відділів серця:

– ранній ІЕПК (менше ніж 1 рік після оперативного втручання на клапані);

– пізній ІЕПК (більше ніж 1 рік після операції на клапані).

3. ІЕ з ураженням правих відділів серця (тристулкового, клапана легеневої артерії).

4. ІЕ за наявності штучного водія ритму та інших пристроїв (кардіовертер-дефібрилятор).

III. ІЕ залежно від способу виникнення.

1. ІЕ, асоційований із медичним втручанням:

– нозокоміальний (поява перших ознак ІЕ після 48 год перебування у стаціонарі);

– ненозокоміальний (поява перших ознак ІЕ до 48 год перебування у стаціонарі, у пацієнтів, яким вживали таких медичні

заходів: в/в терапія, гемодіаліз чи в/в хіміотерапія за 30 днів до перших ознак ІЕ).

2. Позалікарняний ІЕ (ознаки ІЕ, що з'явилися менше ніж через 48 год після госпіталізації пацієнта, не підпадають під критерії ІЕ, асоційованого з медичним втручанням).

3. Пов'язаний із в/в введенням наркотиків (в осіб, що активно застосовують в/в введення препаратів за відсутності інших джерел інфікування).

IV. Ускладнення.

Рецидивування:

– рецидив – епізод ІЕ, спричинений тим самим збудником, що виник менше ніж через 6 місяців після первинного захворювання;

– реінфекція – ІЕ, спричинений іншим збудником, або повторний епізод ІЕ, спричинений тим самим збудником, через більше ніж 6 місяців після первинного захворювання.

V. Серцева недостатність (0–III стадія, I–IV ФК).

Діагностичні критерії університету Дюка, модифіковані Європейським кардіологічним товариством (ESC, 2015 р.)

Великі критерії

1. Позитивні результати гемокультури.

а) типові для ІЕ мікроорганізми, культивовані у 2 окремих посівах крові – *Streptococcus viridans*, *Streptococcus gallo-lyticus* (*Streptococcus bovis*), група НАСЕК, *Staphylococcus aureus* або позагоспітальні штами ентерококів за відсутності первинного вогнища інфекції;

б) типові для ІЕ мікроорганізми в персистувальних позитивних гемокультурах – ≥ 2 позитивних результатів посівів крові у зразках, забір яких здійснений з інтервалом > 12 год, або позитивні всі 3, або більшість із ≥ 4 посівів, якщо між забором першого і останнього минула ≥ 1 год;

в) 1 позитивний результат посіву, який підтвердив *Coxiella burnetii* або наявність антитіл IgG до *Coxiella burnetii* у титрі $>1:800$.

2. Ознаки ІЕ внаслідок візуалізаційних досліджень:

а) ехокардіографічне дослідження, яке підтверджує ІЕ – вегетації; абсцес, псевдоаневризма, внутрішньосерцева фістула; перфорація стулок клапана або клапанна аневризма; часткова неспроможність протезованого клапана;

б) аномальна активність навколо місця імплантації штучного клапана, виявлена під час дослідження ПЕТ/ТК із ^{18}F -ФДГ (не раніше ніж 3 міс. після протезування клапана);

в) паравальвулярне пошкодження за КТ серця.

Малі критерії

1. В анамнезі – вада серця або інше захворювання серця, яке сприяє розвитку ІЕ, або внутрішньовенне вживання ліків (наркотиків).

2. Лихоманка $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$.

3. Судинні прояви (зокрема виявлені візуалізаційними дослідженнями) – значні артеріальні емболії, септичні легеневі інфаркти, запальні аневризми, внутрішньочерепний крововилив, крововиливи в кон'юнктиву, симптом Джейнвея.

4. Імунні порушення – гломерулонефрит, вузлики Ослера, плями Рота, наявність ревматоїдного чинника.

5. Мікробіологічні докази – позитивний результат гемокультури, який не відповідає великому критерію, або позитивний результат серологічних досліджень, типовий для інфікування мікроорганізмом, що спричинив ІЕ.

Підтверджений клінічний діагноз ІЕ – 2 великі критерії або 1 великий критерій + 3 малі критерії, або 5 малих критеріїв.

Можливий клінічний діагноз – 1 великий критерій + 1 малий критерій або 3 малі критерії

Диференційну діагностику ІЕ проводять із системними захворюваннями сполучної тканини, онкозахворюваннями.

Неінфіковані вегетації на клапанах під час Ехо-КГ-дослідження можуть бути за ендокардиту Лібмана – Сакса за СЧВ, хвороби Бехчета, карциноїду.

Лікування. Діагноз ІЕ є показанням до госпіталізації.

Фармакологічне лікування

I. Антибіотикотерапія комбінована, емпірична або на підставі антибіотикограми.

1. Емпірична терапія:

а) за визначеного клінічно та ехокардіографічно ІЕ власного (нативного) клапана та за пізнього ІЕ протезованого клапана (більше ніж 12 місяців після операції) емпірично призначають:

– ампіцилін із сульбактамом в/в 3 г кожні 6 годин 4–6 тижнів;

– **або** амоксицилін із клавулановою кислотою в/в 3 г кожні 6 годин 4–6 тижнів;

– + гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в або в/м у 2 прийоми протягом 4–6 тижнів.

За умови алергії на β -лактамі антибіотики призначають:

– ванкоміцин 30 мг/кг/добу в/в у 2 прийоми протягом 4–6 тижнів;

– + гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в або в/м у 2 прийоми протягом 4–6 тижнів;

– + ципрофлоксацин 800 мг/добу в/в у 2 прийоми протягом 4–6 тижнів;

б) за визначеного клінічно та ехокардіографічно раннього ІЕ протезованого клапана (менше ніж 12 місяців після операції) емпірично призначають:

– ванкоміцин 30 мг/кг/добу в/в у 2 прийоми протягом 6 тижнів;

– + гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в або в/м у 2 прийоми протягом 2 тижнів;

– + рифампіцин 1 200 мг/добу перорально у 2 прийоми протягом 4–6 тижнів.

2. Антибіотикотерапія залежно від збудника:

а) за ІЕ, спричиненого стрептококами, призначають:

– G-пеніцилін 12–18 млн од./добу, поділених на 6 введень в/в (рекомендовано за порушеної функції нирок і пацієнтам старшим за 65 років);

– **або** амоксицилін 100–200 мг/кг/добу в/в, розділених на 4–6 прийомів;

– **або** цефтріаксон 2г/добу в/в або в/м. Лікування триває 4 тижні за ІЕ нативного клапана, 6 тижнів – за при ІЕ протезованого клапана. За умови алергії на β -лактамі антибіотики призначають ванкоміцин 30 мг/кг/добу в/в у 2 прийоми протягом 4 або 6 тижнів, відповідно.

б) антибактеріальна терапія ІЕ, зумовленого *Staphylococcus spp.*:

– (флу)клоксацилін або оксацилін 12 г/добу в/в у 4–6 прийомів протягом 4–6 тижнів; або

– альтернативна терапія: сульфаметоксазол 4 800 мг/добу та триметоприм 960 мг/добу в/в у 4–6 прийомів із кліндамицином 1 800 мг/добу в/в у 3 дози протягом 1 тижня.

У разі алергії на пеніцилін або під час лікування метицилінрезистентного стафілококу:

– ванкоміцин 30 мг/кг/добу в/в, розділених на 2 прийоми, протягом 4–6 тижнів або даптоміцин 10 мг/кг/добу в/в протягом 4–6 тижнів;

в) антибіотикотерапія ІЕ, викликаного ентерококами:

– амоксицилін 200 мг/кг/добу в/в, розділених на 4–6 прийомів 4–6 тижнів + гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в або в/м в 1 прийом протягом 2–6 тижнів;

– або ампіцилін 200 мг/кг/добу в/в, розділених на 4–6 прийомів, упродовж 6 тижнів + цефтріаксон 4 г/добу в/в, 6 тижнів;

– або ванкоміцин 30 мг/кг/добу, розділених на 2 прийоми, протягом 6 тижнів + гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в 6 тижнів;

г) антибіотикотерапія ІЕ, викликаного *Brucella*:

– доксициклін 200 мг/добу + котрімоксазол 960 мг 2 двічі на день + рифампіцин 300–600 мг/добу перорально протягом ≥ 3 –6 міс.; протягом перших кількох тижнів можна додати стрептоміцин 15 мг/кг/добу, розділених на 2 прийоми;

д) антибіотикотерапія ІЕ, викликаного *Mycoplasma*:

– левофлоксацин 500 мг в/в або п/о двічі на день протягом ≥ 6 місяців;

е) антибіотикотерапія ІЕ, викликаного *Legionella*:

– левофлоксацин 500 мг в/в або перорально двічі на день упродовж ≥ 6 тижнів + кларитроміцин 500 мг двічі на день в/в упродовж 2 тижнів, у подальшому перорально впродовж 4 тижнів + рифампіцин 300–1 200 мг/добу протягом 6 тижнів.

II. Антитромботична терапія за ІЕ не показана. Лікування антикоагулянтами або антитромбоцитарними засобами треба продовжити за умови ініціації з інших показань. У разі ускладнення – геморагічного інсульту – антикоагулянти та антитромбоцитарні засоби скасовують. Хворим з імплантованим штучним клапаном призначають антикоагулянт (НФГ), щойно це стане безпечним.

III. Оперативне втручання проводять приблизно в половині випадків ІЕ, що пов'язано з важкими ускладненнями.

Показання до негайної операції (упродовж 1-ї доби): набряк легень або кардіогенний шок.

Показання до ургентної операції (протягом кількох днів) **за активного ІЕ**: тяжка СН, викликана дисфункцією нативного або протезованого клапана; збереження інфекції після 7–10 днів етіотропної антибіотикотерапії; ураження навколо-клапанних структур (абсцес, фістули або розрив стулок клапана, порушення провідності, міокардит); зараження мікроорганізмом, який слабо реагує на консервативне лікування (грибки, *Brucella*, *Coxiella*) або може швидко призвести до пошкодження структур серця (*Staphylococcus lugdunensis*); рецидивна емболія, вегетації > 10 мм, незважаючи на адекватну антибіотикотерапію (особливо впродовж перших 2 тижнів лікування); наявність рухомих вегетацій розміром > 10 мм, абсцесів, інших симптомів, що погіршують прогноз СН.

Показання до планової операції: значна недостатність клапана без ознак СН, транзиторна ішемічна атака, безсимптомна емболія ЦНС. Максимальний ризик емболії перед початком і в перші дні антибіотикотерапії.

Протипоказання до хірургічного лікування: внутрішньо-черепна кровотеча, коматозний стан. Операцію відкладають мінімум на 1 місяць.

Лікування ІЕ, асоційованого з імплантованим кардіологічним пристроєм починають з антибіотикотерапії (спочатку емпіричної, антибіотиком з антистафілококовою активністю; у подальшому згідно з антибіотикограмою). Одночасно консультуються з центром, де видаляють імплантовані пристрої, щоб зважити хірургічне втручання. Якщо пацієнт не може обійтися без кардіостимулятора, тимчасовий електрод імплантують на протилежному боці.

Хірургічне лікування ІЕ у наркоманів проводять за бактеріємії, що зберігається > 7 днів, незважаючи на адекватну антибактеріальну терапію, за грибкових інфекцій, резистентної до лікування правощлуночкової СН, за великих (> 20 мм) персистувальних вегетацій після рецидивної ТЕЛА.

Моніторинг стану пацієнта містить: контроль температури тіла, рівнів СРБ, лейкоцитів, еритроцитів і тромбоцитів, креатиніну в сироватці із розрахунком ШКФ. Контрольні посіви крові провести через 48–72 год. З метою виявлення серцевих і позасерцевих ускладнень, особливо емболій, необхідно проводити КТ та/або МРТ, контрольну ЕхоКГ після лікування.

Ускладнення. Емболія, метастатичні вогнища інфекції, пошкодження клапанів серця, СН, аритмії та порушення провідності, ниркова недостатність.

Профілактика

1. Неспецифічні методи: 1) гігієна ротової порожнини і шкіри (стоматологічний огляд двічі на рік для хворих високого ризику розвитку ІЕ, 1 раз на рік – в інших випадках); 2) дезінфекція ран; 3) санація вогнищ хронічного носійства бактерій на шкірі і в сечовивідних шляхах; 4) застосування антибіотиків у разі будь-якого вогнища бактеріальної інфекції після консультації з лікарем; 5) суворі заходи профілактики інфекцій за кожної операції, пов'язаної з ризиком ІЕ; 6) уникати пірсингу, татувань; 7) за можливості обмеження застосування внутрішньовенних катетерів, інвазивних процедур; перевагу надають периферичним катетерам (замість центральних) із їхньою систематичною заміною кожні 3–4 дні.

2. Профілактику із застосуванням антибіотиків проводять лише перед стоматологічними процедурами, що вимагають маніпуляцій на яснах чи периапікальній ділянці зуба, або з порушенням цілісності слизової оболонки (екстракція зуба, процедури в межах пародонта, лікування кореневих каналів, видалення зубного каменя, імплантація зуба), **в осіб із високим ризиком розвитку ІЕ:** 1) із протезованим клапаном (зокрема імплантованим черезшкірно) або попередньо проведеною корекцією клапана з використанням штучного матеріалу; 2) перенесеним ІЕ; 3) вродженою вадою серця (будь-якими ціанотичними вадами; після повної корекції хірургічним або черезшкірним шляхом із використанням штучного матеріалу до 6 місяців після операції).

Профілактика містить призначення 1 дози антибіотика за 30–60 хв перед процедурою: 1) **особам без алергії на пеніцилін:** амоксицилін або ампіцилін 2 г перорально або в/в; альтернатива – цефазолін або цефтріаксон в/в 1 г; 2) **особи з алергією на пеніцилін:** кліндаміцин 600 мг перорально або в/в.

Антибіотикопрофілактику **не рекомендовано** застосовувати під час проведення місцево знеболювальних ін'єкцій на неінфікованій тканині, лікування поверхневого карієсу, зняття швів, установлення ортодонтичних пристроїв, у разі втрати молочних зубів, травм губ і слизової оболонки рота; під час проведення бронхоскопії, ларингоскопії, черезносової чи ендотрахеальної інтубації; проведення гастроскопії, колоноскопії, цистоскопії, полохів, кесаревого розтину.

Перед імплантацією штучного клапана, водія ритму або кардіовертера-дефібрилятора необхідно провести скринінг на носійство *Staphylococcus aureus*. У разі його виявлення лікують хлоргексидином місцево, ефективним є в/в введення 1 г цефазоліну до процедури. За 2 тижні до імплантації необхідно елімінувати дентальні вогнища можливого сепсису.

Прогноз. Госпітальна смертність хворих на ІЕ становить 15–30 %. На прогноз за ІЕ впливають стан хворого, збудник, дані ЕхоКГ, наявність ускладнень. Предиктори несприятливого прогнозу: похилий вік, ІЕ штучного клапана, коморбідність (інсулінозалежний ЦД, виснаженість, імунодефіцит, захворювання легень, нирок), наявність ускладнень (СН, ниркова недостатність,

ішемічний або геморагічний інсульт), хворі з позитивною гемокультурою через 48–72 годин після початку антибіотикотерапії, хворі з ІЕ, викликаним *Staphylococcus aureus*, грибами, дані ехоКГ – наявність періанулярних ускладнень, вираженої ліво-бічної клапанної регургітації, низької фракції викиду ЛШ, легеневої гіпертензії, великих вегетацій, вираженої дисфункції протезованого клапана, передчасного закриття мітрального клапана.

Огляд хворих в амбулаторному порядку здійснюють через 1; 3; 6 та 12 місяців після виписки зі стаціонару.

Розділ 9 ПЕРИКАРДИТИ

Гострий перикардит – це запальне захворювання, яке супроводжується розвитком випоту в перикард або без нього.

Підгострий перикардит – захворювання зі стійкими симптомами без чіткої ремісії після гострого епізоду, що триває понад 4–6 тижні, але менше ніж 3 місяці.

Хронічний – перикардит, що триває понад 3 місяці.

Рецидивний перикардит – рецидив після задокументованого гострого епізоду перикардиту за наявності безсимптомного періоду 4–6 тижнів і більше. Діагноз рецидиву встановлюють відповідно до тих самих критеріїв, як за гострого перикардиту.

Етіологія

1. Інфекційні причини. Ентеровіруси (вірус Коксакі), герпесвіруси, аденовіруси, парвовіруси; мікобактерія туберкульозу, *Coxiella burnetii*, *Borrelia burgdorferi*; рідко – *Pneumococcus* spp., *Meningococcus* spp., *Gonococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Haemophilus* spp., *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp., *Leptospira* spp., *Listeria* spp.

Гриби: *Histoplasma* spp. (переважно в пацієнтів з імунodefіцитом), *Aspergillus* spp., *Blastomyces* spp., *Candida* spp.

Паразити: ехінокок, токсоплазма.

2. Неінфекційні причини. Автоімунні захворювання: системні захворювання сполучної тканини (системний червоний вовчак, синдром Шегрена, ревматоїдний артрит, склеродермія), системні васкуліти (синдром Чарджа – Стросса, хвороба Хортонна, хвороба Такаюсу, синдром Бехчета), саркоїдоз, сімейна середземноморська лихоманка, хвороба Стілла.

Паранеопластичні: первинні пухлини перикарда (мезотеліома перикарда), метастазування злоякісних пухлин у перикард (рак легень, молочної залози, лімфоми, лейкемії, меланоми).

Метаболічні: уремія, мікседема, нервова анорексія.

Травматичні та ятрогенні: проникаюче поранення грудної клітки, перфорація стравоходу, непроникне ушкодження грудної

клітки, радіаційне ураження. Синдром Дреслера за інфаркту міокарда, постперикардіотомічний синдром, посттравматичний синдром, ятрогенні причини (перкутанне коронарне втручання, імплантація електрокардіостимулятора, радіочастотна абляція).

Зумовлені медикаментами: вовчакоподібний синдром на фоні прийому метилдопи, ізоніазиду; прийом цитостатиків із розвитком кардіоміопатії; прийом пеніциліну, аміодарону, месалазину, тіазидних діуретиків, стрептоміцину, стрептокінази, бромкриптину, хіміотерапії.

Інші причини: амілоїдоз, розшарування аорти, легенева артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність.

Насамперед необхідно виключити бактеріальний генез перикардиту, а саме – туберкульозну інфекцію, пухлинний перикардит і перикардит на тлі системних захворювань сполучної тканини. На кожну з цих причин припадає близько 5 % усіх випадків перикардиту. Більшість клінічних випадків гострих перикардитів у розвинутих країнах репрезентовані вірусними перикардитами. Здебільшого вірусні перикардити перебігають без ускладнень. Кардіотропні віруси можуть мати прямий цитолітичний або цитотоксичний ефекти на міокард і перикард або уражають серце за допомогою Т- або В-клітинних опосередкованих механізмів.

Туберкульозний перикардит – поширеніша форма бактеріальних перикардитів у країнах, що розвиваються (понад 90 % ВІЛ-інфікованих і 50–70 % хворих на туберкульоз без супутнього ВІЛ). Клінічні форми туберкульозного перикардиту – ексудативний, ексудативно-констриктивний і констриктивний перикардит.

Діагностичні критерії гострого перикардиту: 1) гострий біль у грудях (у 85–90 % випадків), що зменшується в положенні «сидячи» з нахилом уперед; 2) шум тертя перикарда (у 33 % випадків), «скрипучий», по лівому краю груднини; 3) нова поширена елевація сегмента ST або депресія інтервалу PR на ЕКГ; 4) випіт у порожнину перикарда (новий або збільшення наявного). Перикардит діагностують за наявності щонайменше 2 із 4 наведених критеріїв. Додаткові критерії: підвищення рівня маркерів запалення (СРБ, лейкоцитів), наявність запальних змін перикарда за МРТ, КТ.

Лабораторна діагностика. В аналізі крові – лейкоцитоз, ШОЕ, СРБ. У хворих із супутнім міокардитом додатково підвищуються КФК і тропонін – маркери некрозу міокарда.

Для діагностики вірусних перикардитів можна застосовувати кількісні методи ПЛР для виявлення РНК кардіотропних вірусів: ентеровірусів, вірусів грипу А (H_1N_1 , H_3N_2), людського коронавірусу, респіраторно-синцитіального вірусу; ДНК кардіотропних вірусів: парвовірусу і герпесвірусів (вірусу Епштейна – Барр і вірусу простого герпесу 6 типу), аденовірусів, цитомегаловірусів.

Для виключення перикардиту на тлі гіпотиреозу проводять дослідження крові на рівень ТТГ, тироксину.

ЕКГ: елевація сегмента ST (у 60 % випадків), яка зумовлює необхідність диференційної діагностики з ГКС з елевацією сегмента ST і синдромом ранньої реполяризації шлуночків.

Рентгенографія грудної клітки інформативна за наявності масивного випоту (понад 300 мл) у вигляді збільшення кардіоторакального індексу.

Трансторакальна ЕхоКГ виявляє випіт у порожнині перикарда.

Лікування хворих на гострий перикардит.

Загальні рекомендації: значне обмеження фізичної активності мінімум на 3 місяці, особливо професійним спортсменам. Повертатися до змагань після зникнення симптомів, нормалізації рівня СРБ, показників ЕКГ та ЕхоКГ.

За наявності будь-якого клінічного прояву перикардиту та необхідності етіологічного пошуку (підозра на системне захворювання сполучної тканини) у поєднанні з чинником несприятливого прогнозу хворого потрібно госпіталізувати. Іншим пацієнтам із гострим перикардитом, зокрема вірусної етіології, призначають лікування НПЗП амбулаторно з оцінюванням ефективності через 1 тиждень.

Терапія першої лінії – ацетилсаліцилова кислота (АСК) і НПЗП у поєднанні з гастропротекцією пацієнтам групи високого ризику виникнення НПЗП-індукованих гастропатій (інгібітори протонної помпи):

– АСК 750–1 000 мг кожні 8 год протягом 1–2 тижнів із зниженням дози на 250–500 мг кожні 1–2 тижні;

– або ібупрофен 600 мг кожні 8 год протягом 1–2 тижнів із зниженням дози на 200–400 мг кожні 1–2 тижні.

Омеспразол 20 мг 1 раз на добу пацієнтам, які мають підвищений ризик НПЗП-індукованих гастропатій.

Додатково до терапії АСК і НПЗП для скорочення частоти рецидивів захворювання призначають колхіцин 0,5 мг 1 раз на добу (за маси тіла < 70 кг), 0,5 мг двічі на добу (за маси тіла \geq 70 кг) протягом 3 місяців.

Для оцінювання тривалості та ефективності терапії використовують рівень СРБ крові.

Альтернативне лікування: низькі дози системних глюкокортикостероїдів призначають у випадках протипоказань або відмови від прийому АСК / НПЗП і колхіцину, у разі заперечення інфекційної етіології, за наявності автоімунних захворювань: преднізолон 0,2–0,5 мг/кг на добу з поступовим зниженням дози за умови нормалізації рівня СРБ.

Пацієнтам зі встановленим етіологічним чинником гострого перикардиту, крім вірусного, призначають етіопатогенетичну терапію відповідно до збудника. Терапія перикардиту за системних хворобах сполучної тканини та автоімунних захворюваннях спрямована на лікування основного захворювання.

Більшість хворих із гострим перикардитом (переважно вірусної або нез'ясованої етіології) мають сприятливий довгостроковий прогноз. Чинники несприятливого прогнозу: лихоманка понад 38 °С, симптоматика, що наростає протягом декількох днів без чіткого гострого початку, наявність значного випоту в порожнину перикарда (сепарація листків перикарда за ЕхоКГ понад 20 мм), розвиток тампонади серця й відсутність ефекту від прийому НПЗП упродовж 7 днів, поєднаний перебіг міокардиту та перикардиту (міоперикардит), наявність імунодефіциту, травми, прийом пероральних антикоагулянтів в анамнезі.

Тампонада серця ускладнює туберкульозний або неопластичний перикардит. Високий ризик розвитку констриктивного перикардиту є для перикардитів бактеріальної етіології, особливо туберкульозних і гнійних. У кожного третього пацієнта з гострим ідіопатичним перикардитом, що не отримують терапію колхіцином, розвиваються рецидивні або хронічні перикардити.

Лікування рецидивного перикардиту: усунення етіологічного чинника, призначення АСК / НПЗП та додавання колхіцину з метою покращання відповіді на медикаментозну терапію, подовження ремісії та запобігання рецидиву:

– АСК 500–1 000 мг кожні 6–8 год (1,5–4 г/добу) протягом тижнів / місяців із зниженням дози на 250–500 мг кожні 1–2 тижні;

– або ібупрофен 600 мг кожні 8 год (1,2–2,4 г/добу) протягом тижнів / місяців із зниженням дози на 200–400 мг кожні 1–2 тижні;

– або індометацин 25–50 мг кожні 8 год починати з низької дози й титрувати до високої протягом тижнів із зниженням дози на 25 мг кожні 1–2 тижні;

– колхіцин 0,5 мг двічі на добу або 0,5 мг 1 раз на добу (за маси тіла < 70 кг або непереносимості більшої дози) щонайменше 6 місяців.

У випадках неефективності терапії помірними дозами АСК / НПЗП і колхіцином додають системні глюкокортико-стероїди як потрійну терапію: преднізолон 0,2–0,5 мг/кг на добу із повільним зниженням дози – 2,5 мг з інтервалом 2–6 тиж.

Глюкокортикостероїди не призначають за наявності бактеріального чинника, зокрема туберкульозного. Після отримання повної відповіді на терапію (відсутність симптомів, нормальний рівень СРБ) дозу препаратів кожної групи знижують дуже повільно: у складних випадках – протягом декількох місяців.

Хворим із рецидивним перикардитом, які тривало приймають системні глюкокортикостероїди та не реагують на терапію колхіцином, призначають азатіоприн, внутрішньовенний імуноглобулін, анакінру.

Вакцинація проти грипу не рекомендована як превентивний захід у хворих із рецидивним перикардитом, оскільки вірус грипу зазвичай не спричиняє перикардит. Небажана стимуляція імунної системи після вакцинації може викликати рецидив перикардиту або погіршити його перебіг.

Перикардектомія показана в разі тривалої невдалої медикаментозної терапії пацієнтів із рецидивним перикардитом.

Міоперикардит – поєднання перикардиту й міокардиту однакової етіології в разі підвищення рівня біомаркерів міокар-

діального некрозу (тропоніни I і T, МВ-КФК), що не супроводжується виникненням нового вогнищового або дифузного погіршення функції лівого шлуночка за даними ЕхоКГ або МРТ.

Етіологічні чинники в розвинутих країнах – вірусні інфекції, у країнах, що розвиваються, – інші інфекційні причини (особливо туберкульоз).

Кардіотропні віруси спричиняють запальний процес у перикарді, міокарді внаслідок прямого цитолітичного або цитотоксичного ефекту та/або наступних імунопосередкованих механізмів. Такі механізми реалізуються за системних захворювань сполучної тканини, запальних захворювань кишечника, радіаційних уражень. Переважно міоперикардити мають субклінічний перебіг. Для підтвердження діагнозу міокардиту необхідна ендоміокардіальна біопсія. У пацієнтів із переважанням проявів перикардиту зі збереженою функцією ЛШ або з незначним її зниженням за відсутності ознак СН ендоміокардіальну біопсію не проводять.

Диференційний діагноз проводять із ГКС за допомогою проведення коронарної ангиографії. Для визначення ураження міокарда проводять МРТ серця.

Лікування. Обмеження фізичної активності, повернення до спортивних тренувань для спортсменів можливе не раніше ніж через 6 місяців від початку захворювання. Пацієнти з міоперикардитом потребують госпіталізації та проведення емпіричної протизапальної терапії: АСК – 1 500–3 000 мг/добу або НПЗП (ібупрофен 1 200–2 400 мг/добу або індометацин 75–150 мг/добу). Системні глюкокортикостероїди призначають у разі непереносимості АСК або протипоказань до його призначення.

Випіт у перикард – це патологічний процес підвищення продукції перикардіальної рідини (ексудату або трансудату), який супроводжує запалення або зменшення реабсорбції рідини у зв'язку із загальним збільшенням системного венозного тиску за СН або легеневої гіпертензії.

Випоти в перикард **класифікують**: 1) за часом виникнення: гострі, підгострі та хронічні; 2) за поширеністю: поширені та локалізовані; 3) за складом: ексудат, трансудат, кров, рідко – повітря або газ за бактеріальних інфекцій; 4) за кількістю рідини: малий випіт, помірний, великий.

Причини випотів у перикард: ідіопатичні (до 50 %); онкологічні захворювання (10–25 %); інфекції (15–30 %) – туберкульоз та ін.; ятрогенні причини (15–20 %); системні захворювання сполучної тканини (5–15 %).

Клінічний перебіг випоту в перикард частіше безсимптомний і залежить від швидкості накопичення рідини. У разі її швидкого накопичення (після поранення або ятрогенних перфорацій) навіть невелика кількість крові може призвести до збільшення внутрішньоперикардального тиску протягом декількох хвилин і розвитку серцевої тампонади. Повільне накопичення рідини в перикарді призводить до повільного збільшення внутрішньоперикардального тиску та повільного розвитку клінічної симптоматики.

Симптоми випітного перикардиту: задишка під час ФН, що прогресує, ортопноє, біль або тяжкість у грудній клітці, кашель, слабкість, тахікардія, лихоманка. Симптоми, пов'язані з локальною компресією сусідніх органів: нудота (стиснення діафрагми), дисфагія (стиснення стравоходу), захриплість голосу (стиснення зворотного гортанного нерва), гикавка (стиснення діафрагмального нерва).

У пацієнтів без гемодинамічних порушень патологічних змін під час фізикального обстеження здебільшого не виявляють. У разі тампонади серця: набухання вен шиї, парадоксальний пульс, зниження звучності тонів серця за наявності помірних або великих випотів.

Діагностика випотів у перикард.

ЕхоКГ дає можливість оцінити розмір випоту і його гемодинамічні ефекти. Малий випіт діагностують як еховільний простір у діастолу менше ніж 10 мм, помірний – 10–20 мм, великий – 20 мм і більше (частіше бактеріальний або пухлинний).

У разі ідіопатичного помірною випоту потрібно проводити ЕхоКГ кожні 6 міс, великого – кожні 3–6 місяців.

КТ та МРТ: виявляють осумкований випіт, потовщення листків перикарда та супутні аномалії грудної клітки.

У разі виявлення випоту в перикард оцінюють його розмір, гемодинамічне значення щодо розвитку серцевої тампонади, наявність можливих супутніх захворювань (серцево-судинні захворювання, системні захворювання сполучної тканини).

Біохімічне дослідження перикардіального випоту: ознаками ексудативного випоту є рівень білка > 30 г/л, відношення вмісту білка у випоті до вмісту білка в сироватці $> 0,5$, вміст ЛДГ > 200 од./л, відношення вмісту ЛДГ у випоті до вмісту ЛДГ у сироватці $> 0,6$.

Низький вміст глюкози й високий вміст лейкоцитів, а саме – нейтрофілів у перикардіальному випоті дає змогу діагностувати гнійний перикардит стафілококової, стрептококової або пневмококової етіології.

Цитологічне дослідження випоту: центрифугування випоту та швидке цитологічне дослідження.

ПЛР: для діагностики туберкульозної інфекції.

Мікробіологічне дослідження: для встановлення етіологічного чинника бактеріального перикардиту, наприклад, мікобактерій туберкульозу, стафілококів, стрептококів, пневмококів.

Лікування. Якщо етіологія випоту відома, необхідне лікування основного захворювання. Лікування туберкульозного перикардиту полягає у прийомі рифампіцину, ізоніазиду, піразинаміду, етамбутолу протягом 2 місяців, після чого продовжують терапію ізоніазидом і рифампіцином до 6 місяців. Лікування гнійних перикардитів – емпірична внутрішньовенна антибактеріальна терапія до отримання результатів мікробіологічного дослідження та дронування порожнини перикарда.

Якщо етіологія випоту невідома, підвищені рівні маркерів запалення, застосовують емпіричне лікування НПЗП та/або колхіцином та/або глюкокортикостероїдами низькими дозами. За наявності симптомів випоту в перикард без супутніх запальних змін або за відсутності ефекту застосування емпіричної протизапальної терапії потрібно розглянути можливість перикардіоцентезу.

У разі повторного накопичення випоту після перикардіоцентезу, наявності осумкованого випоту, потреби в біопсії перикарда проводять малоінвазивну перикардектомію – створення перикардіального «вікна».

Прогноз у разі випоту в перикард залежить від етіологічного чинника, розміру випоту. Ідіопатичний випіт у перикард дуже рідко ускладнюється констриктивним перикардитом, незважаючи на кількість рецидивів. Малий ідіопатичний випіт перебі-

гає безсимптомно, має сприятливий прогноз і не потребує спеціального спостереження. У разі помірного та великого випоту прогноз гірший, у третині випадків розвивається серцева тампонада. Підгострі (4–6 тижні) великі випоти, які не реагують на звичайну терапію, за наявності ознак стиснення правих відділів серця за даними ЕхоКГ, потребують дренивання.

Тампонада серця – стан, який розвивається внаслідок стиснення серця внаслідок накопичення рідини, гною, крові або газу в перикарді через запалення, травму, розрив серця або розшарування аорти.

Основні причини: перикардит, зокрема туберкульозного генезу, ятрогенні причини (пов'язані з інвазивними втручаннями на серці), травма, новоутворення або метастазування в перикард.

Рідкісні причини: автоімунні захворювання (системний червоний вовчак, системна склеродермія, ревматоїдний артрит), радіаційні ураження, синдром Дреслера, уремія, розшарування аорти, бактеріальна інфекція, пневмоперикард.

Клінічні ознаки: тахікардія, гіпотензія із зниженням систолічного артеріального тиску на 10 мм рт. ст. і більше під час вдиху, парадоксальний пульс, збільшення тиску в яремній вені, ослаблення серцевих тонів. Виразність гемодинамічних порушень залежить від швидкості накопичення та величини перикардіального випоту.

ЕКГ: зниження вольтажу комплексу QRS.

Оглядова рентгенограма грудної клітки: збільшення тіні серця без ознак застою в малому колі кровообігу.

ЕхоКГ: зменшення кінцеводіастолічного об'єму лівого шлуночка під час вдиху, виражені зміни швидкості трансмітрального і транстрикуспідального потоків або зміни фракції викиду лівого шлуночка, пов'язані з фазами дихання, парадоксальний рух міжшлуночкової перегородки, розширення нижньої порожнистої вени (не спадає під час вдиху).

У разі неможливості проведення ЕхоКГ для діагностики застосовують КТ або МРТ.

Лікування тампонади серця

Невідкладне лікування передбачає перикардіоцентез під контролем ЕхоКГ. У разі гнійного перикардиту або гемоперикарду застосовують хірургічне втручання. Застосування вазодилататорів і діуретиків не рекомендоване.

Констриктивний перикардит – ускладнення, що розвивається впродовж 6 місяців після діагностування ексудативного перикардиту – імуніопосередкованого, неопластичного або бактеріального ураження перикарда та характеризується порушенням діастолічного наповнення шлуночків, значним потовщенням перикарда та появою ділянок кальцифікації.

Хворі скаржаться на стомлюваність, периферичні набряки, задишку і збільшення живота – симптоми правощлуночкової серцевої недостатності.

Діагностика. Рентгенографія органів грудної клітки у прямій і бічній проєкціях виявляє кальциноз перикарда (1/3 випадків). Порушення діастолічного наповнення шлуночків визначають за даними одного або декількох методів візуалізації: ЕхоКГ, КТ та МРТ органів грудної клітки (застосовують для виявлення ділянок кальцифікації, визначення товщини перикарда, ступеня та поширеності його ураження). Якщо неінвазивні методи діагностики не дають змоги встановити діагноз, виконують катетеризацію порожнин серця.

Диференційну діагностику проводять із рестриктивною кардіоміопатією. Під час фізикального огляду за констриктивного перикардиту визначають симптом Куссмауля та перикардіальний стукіт, тоді як за рестриктивної кардіоміопатії – шум регургітації і третій тон. ЕКГ за перикардиту виявляє низький вольтаж, неспецифічні зміни ST/T, тоді як за рестриктивної кардіоміопатії – низький вольтаж, «псевдоінфарктна» графіка ЕКГ, можливе розширення комплексу QRS, відхилення електричної осі серця. За ЕхоКГ визначають парадоксальний рух міжшлуночкової перетинки, потовщення та кальцифікація перикарда, зниження на вдиху піку Е трансмітрального потоку $> 25\%$ та D-потoku в легневих венах $> 20\%$, кольоровий потік у M-режимі > 45 см/с. За рестриктивної кардіоміопатії ЛШ малого розміру в поєднанні зі збільшеними передсердями, співвідношення $E/A > 2$, значущі коливання трансмітрального потоку під

час дихання відсутні, кольоровий потік у М-режимі < 45 см/с. Крім того, для рестриктивної кардіоміопатії характерні різкі розлади розслаблення міокарда (низька швидкість E_m (менше ніж 8 см/с), яких немає за констриктивного перикардиту. КТ/МРТ – дослідження виявляють товщину перикарда $> 3\text{--}4$ мм, кальциноз перикарда.

Основний метод лікування хворих із постійними і значними симптомами СН III–IV класу за НУНА – перикардектомія. У разі туберкульозної етіології захворювання – протитуберкульозне лікування.

За відсутності доказів хронічного перикардиту хворим з уперше виявленим констриктивним перикардитом, які є гемодинамічно стабільними, доцільно призначати консервативне лікування НПЗП впродовж 2–3 місяців, і тільки після цього вирішувати питання про перикардектомію.

Ексудативно-констриктивний перикардит є тією формою констриктивного перикардиту, коли рідина в порожнині перикарда зменшує серцевий викид і призводить до тампонади серця. Причинами є туберкульозна інфекція, променеві ураження, новоутворення, хіміотерапія або післяопераційні ураження перикарда. Для діагностики застосовують ЕхоКГ та МРТ серця, в окремих випадках – біопсію перикарда.

У хворих зі злоякісними новоутвореннями залучення перикарда до пухлинного процесу може відбуватися через пряме проростання пухлини або метастазування, тому доцільним є обстеження грудної клітки, іноді черевної порожнини та малого тазу за допомогою КТ. За неопластичного перикардиту без тампонади рекомендована системна протипухлинна терапія, перикардіоцентез для зменшення симптомів і підтвердження діагнозу, інтраперикардіальне введення цитостатичних препаратів для запобігання рецидивам. Хворим із неопластичним перикардитом за лімфом, лейкемією ефективною є променева терапія. У разі розвитку тампонади серця у хворих із неопластичним перикардитом застосовують невідкладний перикардіоцентез.

Розділ 10

КЛАПАННА ХВОРОБА СЕРЦЯ (НАБУТІ ВАДИ)

Набуті вади клапанів серця – це захворювання, спричинені аномалією структури та функції клапанного апарату серця, за якого порушується циркуляція крові в організмі. Набуті вади становлять четверту частину всіх органічних патологій серцево-судинної системи. Сучасні наукові дослідження свідчать про поліетіологічне походження набутих клапанних вад і довготривалий погляд про переважне значення ревматичної хвороби серця як основного етіологічного чинника переглядають, зважаючи на випадки її відсутності в анамнезі. Останніми десятиліттями переважальними етіологічними чинниками набутих вад стали інфекційний ендокардит і незапальні ураження серця. До останніх відносять дегенеративні зміни (ліпоїдоз), ускладнені форми дисплазії, міксоматозну дегенерацію; міксоми, що симулюють мітральний стеноз, а також вроджену схильність до розвитку набутих вад (зокрема двостулковий аортальний клапан). Набуті серцеві вади можуть бути як самостійним захворюванням, так і синдромним станом як клінічної складової чи ускладнення основного захворювання. Епідеміологічні дослідження захворювань клапанів серця свідчать, що поєднання коронарної хвороби й ураження клапанів серця є однією з найпоширеніших ситуацій у сучасній кардіохірургії.

Класифікація набутих вад серця

1. За етіологією: ревматична; неревматична (з уточненням).
2. За локалізацією (клапан): мітральний; аортальний; тристулковий; клапан легеневої артерії.
3. За характером ураження клапана: стеноз; недостатність; комбінована вада.
4. Ступінь вади.
5. СН (0–III стадія, I–IV ФК).

Вади серця вважають комбінованими, якщо були виявлені і стеноз, і недостатність одного клапана. Поєднаною вада називається за наявного ураження декількох клапанів. Залежно від того,

який характер ураження клапана переважає, обирають тактику хірургічного лікування, тому це важливо відобразити в діагнозі:

1. Ізольований стеноз або комбінована вада з переважанням стенозу.
2. Комбіновані вади без чіткої переваги.
3. Ізольована недостатність або комбінована вада із перевагою недостатності.

АОРТАЛЬНИЙ СТЕНОЗ

За аортального стенозу зменшується площа гирла аорти, що утруднює відтік крові з ЛШ до аорти. Ця набута вада здебільшого спричинена дегенеративним процесом, рідко – ревматичною хворобою серця. Згідно з результатами досліджень у таких хворих виявлений дисбаланс гормонів фосфорно-кальцієвого обміну за нормального рівня кальцію та фосфору в крові. Процес дегенерації із вторинною кальцифікацією спочатку уражає основу стулок, а в подальшому і самі стулки включно з їхніми вільними краями, водночас комісури можуть не заростати.

Гемодинамічні та патогенетичні механізми

Площа гирла аорти становить близько 3,5 см². У разі його звуження виникає перепона для току крові, що призводить до збільшення постнавантаження на серцевий м'яз (навантаження опором) і сприяє розвитку незворотних змін у міокарді. Ці зміни розвиваються досить повільно, прояви порушення гемодинаміки та клінічні ознаки з'являються за звуження просвіту на 75 %. До цього моменту гемодинаміка підтримується завдяки компенсаторним можливостям ЛШ: гіперфункції ізометричного типу. Тобто, щоб забезпечити достатній ударний об'єм за незміненого діастолічного об'єму ЛШ, збільшується сила та швидкість вигнання крові. Тривала систолічна гіперфункція призводить до розвитку гіпертрофії міокарда ЛШ. Ступінь її вираження прямо пропорційний ступеню стенозу. Загальна маса серця водночас збільшується в 3–4 рази. Основним клінічним проявом цього механізму є наявність систолічного шуму над аортою, що характеризується подовженою тривалістю та поступовим наростанням інтенсивності звучання.

Через повільне прогресування стенозу хворий довгий час не має об'єктивно виражених симптомів і скарг. Коли пропускна здатність аортального гирла зменшується до такої міри, що навіть гіпертрофія міокарда ЛШ не компенсує це, ударний об'єм (УО) та хвилинний об'єм (ХО) залишаються нормальними лише у стані спокою. За ФН ці показники не відповідають нормі, розвивається хронічна циркуляторна гіпоксія за збереженої скоротливої здатності ЛШ. На цьому етапі хворий відчуває зміни в самопочутті, обумовлені нестачею кисню у тканинах: слабкість, головні болі, швидка втомлюваність, зниження працездатності тощо. Хворобу на цій стадії через неспецифічність проявів виявляють випадково під час профілактичного обстеження або діагностики іншої патології.

Тривалий час гіпертрофований ЛШ підтримує відносну сталість гемодинаміки, але компенсаторна концентрична гіпертрофія ЛШ призводить до виснаження та зношування м'язових волокон міокарда (рис. 10.1).

У пацієнтів із вираженою гіпертрофією ЛШ рано розвивається діастолічна дисфункція ЛШ, яка в подальшому призводить до підвищення тиску в ЛП та розвитку венозного застою в малому колі кровообігу (рис. 10.2).

Ризик раптової смерті у безсимптомних пацієнтів низький і різко зростає з моменту появи симптомів (стенокардія, запаморочення, СН). Вживаність хворих у цьому разі становить 2–3 роки.

Клініка та стадії АС

Суб'єктивні симптоми:

- тривалий час безсимптомний перебіг;
- стенокардія;
- запаморочення;
- серцебиття;
- синкопальні та пресинкопальні стани;
- за більш запущеного АС виникає задишка за ФН та у спокої й інші симптоми СН.

Об'єктивні симптоми:

- посилений розлитий, зміщений вліво і вниз верхівковий поштовх;

- систолічне «котяче муркотіння» над основою серця і над сонними артеріями (у разі значного стенозу);
- систолічний шум вигнання;
- тон вигнання у хворих з еластичними стулками клапана;
- аортальна складова II тону ослаблена, а за значного стенозу може бути відсутня;
- іноді – IV тон;
- пульс малий і сповільнений.



Рисунок 10.1 – Патогенетичні механізми змін у міокарді за аортального стенозу

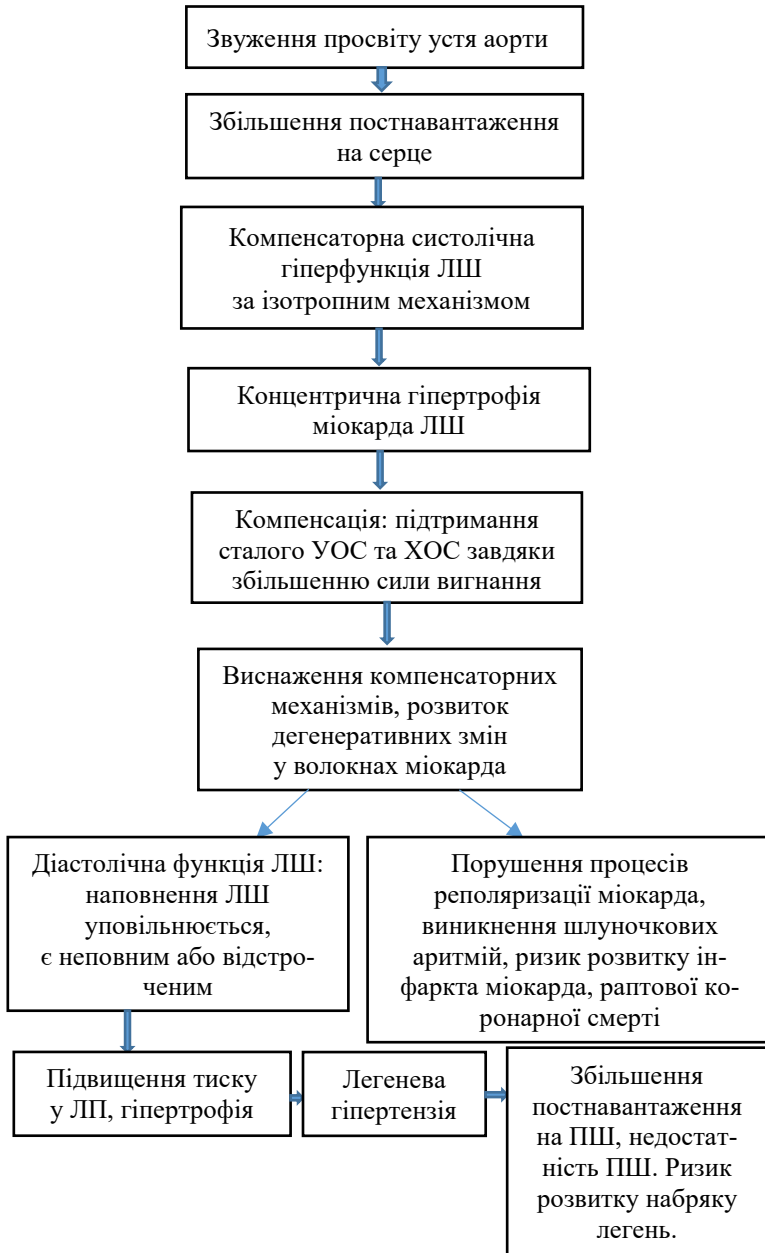


Рисунок 10.2 – Зміни гемодинаміки за аортального стенозу

I стадія – повної компенсації: скарги відсутні, хвороба часто виявляється випадково. Зміни виявляються лише в аускультативній картині та на ЕхоКГ – невеликий градієнт САТ на аортальному клапані в межах 26–30 мм рт. ст. Хірургічне лікування таким хворим не показано.

II стадія – прихованої СН: скарги на знижену працездатність, зниження толерантності до ФН, задишку, запаморочення. За даними рентгенографії ОГК та ЕКГ – ознаки дилатації та гіпертрофії ЛШ; на ЕхоКГ – помірний градієнт САТ на аортальному клапані (до 50 мм рт. ст.). Хірургічне лікування таким хворим показано.

III стадія – відносної коронарної недостатності: до вищезгаданих скарг приєднуються ангінозні болі, задишка прогресує та з'являється за незначних ФН. До ознак гіпертрофії ЛШ додаються ознаки гіпоксії на ЕКГ. На ЕхоКГ – градієнт САТ вищий за 50 мм рт. ст. Показане хірургічне лікування.

IV стадія – вираженої лівошлуночкової недостатності. Симптоми прогресують, стають більш частими, задишка може з'являтися у стані спокою та, навіть, під час сну; на рентгенограмі ОГК – ознаки дилатації всіх камер серця, застою крові в малому колі кровообігу; на ЕКГ – порушення ритму і провідності, ознаки ішемії міокарда; на ЕхоКГ – погіршення скоротливої функції ЛШ, значний градієнт САТ на аортальному клапані, часто – кальциноз клапана. Доцільність хірургічного лікування вирішують із кожним пацієнтом індивідуально.

V стадія – термінальна. Загальний стан критично тяжкий, прояви ліво- і правошлуночкової недостатності. Хірургічне лікування не показано через його неефективність і небезпеку для пацієнта.

Діагностика містить: 1) аналіз скарг та анамнестичних даних; 2) фізикальний огляд; 3) вимірювання АТ; 4) лабораторну діагностику (клінічний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові з печінковим і нирковим профілями, рівень холестерину та ліпопротеїдів, глікемічний профіль, електроліти крові, СРБ, титр антистрептолізинових антитіл, ревматоїдний чинник); рівень НУП корелює із тривалістю безсимптомного перебігу й може бути ко-

рисним для визначення оптимальних термінів втручання в безсимптомних хворих; 5) рентгенографію ОГК – візуалізується «аортальна конфігурація» серця; 6) запис ЕКГ у 12 відведеннях. Зміни на ЕКГ не є типовими саме для АС, вони відображають гіпертрофію стінки ЛШ, та на пізніх стадіях – «мітралізацію» вади. На I–II стадіях зміни ЕКГ можуть бути відсутні або наявні мінімальні ознаки гіпертрофії ЛШ у вигляді збільшення амплітуди зубців комплексу QRS у лівих відведеннях; 7) ЕхоКГ із доплерівським дослідженням – «золотий стандарт» діагностики для підтвердження вади, ступеня її запущеності та функції ЛШ, моніторингу перебігу захворювання, категорії стенозу, визначення прогнозу і доцільності оперативного втручання (табл. 10.1) Під час виконання **стрес-ЕхоКГ** у хворих із безсимптомним тяжким АС прогностичне значення мають підвищення середнього градієнта тиску і оцінювання функції ЛШ під час навантаження; 8) катетеризація серця показана в разі суперечливих результатів клінічного і ЕхоКГ-досліджень, а також перед проведенням відбору хворого до хірургічного лікування з метою виключення значущого коронарного стенозу; 9) багатопланову (мультиспіральна, мультизрізова) КТ використовують для виключення коронарної хвороби у хворих із низьким ризиком атеросклерозу й отримання інформації щодо кількісного оцінювання ступеня кальцифікації клапана.

Таблиця 10.1 – Доплер ЕхоКС-показники тяжкості аортального стенозу

Показник	Ступінь		
	легкий	помірний	тяжкий
Площа отвору АК	1,2–2 см ²	0, 75–1,2 см ²	< 0,75 см ²
Градієнт систолічного тиску (максимальний) між ЛШ і аортою (мм рт. ст.)	< 25	25–50	> 50
Швидкість аортального кровотоку	< 3 м/с	3–4 м/с	> 4 м/с

Принципи лікування

Пацієнтам з АС протипоказані інтенсивні або тривалі динамічні і статистичні навантаження, перебування в несприятливих кліматичних умовах (підвищена вологість, температура тощо). Призначають дієту зі зниженим рівнем холестерину, солі, простих вуглеводів. Виключають смажені, жирні, гострі, солені продукти, алкоголь. Рекомендовано відмову від паління або обмеження добової кількості цигарок.

Незначний або помірний стеноз потребує консервативного лікування і періодичних контрольних оглядів (щорічних – у разі вираженої кальцифікації та кожні 2–3 роки у хворих молодого віку та за відсутності кальцинатів), з ЕхоКГ (кожні 2–3 роки за незначного стенозу й щорічно, за наявності значущих кальцинатів і за помірною стенозу).

Медикаментозне лікування призначають пацієнтам на етапі очікування оперативного лікування та тим, кому хірургічне втручання протипоказане. Мета медикаментозної терапії – **зменшення або стабілізація симптомів**. За наявності застою в малому колі кровообігу рекомендовані *діуретики* (низькими дозами, оскільки їхнє занадто активне застосування може призвести до надмірного діурезу, артеріальної гіпотонії, гіповолемії і зниження серцевого викиду) та *дигоксин* (у хворих із дилатацією ЛШ і порушеною систолічною функцією або з фібриляцією передсердь зі швидким ритмом шлуночків). **ФП** усувають за допомогою електричної кардіоверсії (не виконують у разі тяжкого стенозу і стабільного гемодинамічного стану перед інвазивним лікуванням). Якщо ФП постійна, сповільнюють ритм шлуночків за допомогою дигоксину або аміодарону. **Стенокардія** є показом для призначення БАБ. Пацієнтам з АС проводять **профілактика інфекційного ендокардиту та антикоагулянтна терапія**.

Вазодилататори (ІАПФ, БРАП, альфа-адреноблокатори, дигідропіридинові АК) **протипоказані** за аортального стенозу, оскільки зниження судинного опору за обмеженого серцевого викиду може призвести до синкопального стану.

Таблиця 10.2 – Основні препарати, що використовують у пацієнтів з аортальним стенозом

Назва препарату	Разова доза, мг	Кратність прийому на добу, р/д	Тривалість прийому
β-адреноблокатори			
Бісопролол	1,25–5	1	Тривало, позиттєво
Метопролол	6,25–50	2	Тривало, позиттєво
Блокатори кальцієвих каналів			
Верапаміл	40–80	2–3	Тривало, позиттєво
Дилтіазем	90	2	Тривало, позиттєво
Антикоагулянти			
Варфарин	1,25–7,5	1	Позиттєво під контролем МНО 2,0–3,0
Ривароксабан	15–20	1	Тривало, позиттєво
Антиагреганти			
Ацетилсаліцилова кислота	75–150 мг	1 р/д	Тривало, позиттєво
Діуретики			
Фуросемід	20–100	1–3	Тривало
Спіронолактон	12,5–200	1–3	Тривало
Серцеві глікозиди			
Дигоксин	1,25–2,5	1	Тривало

Інвазивне лікування

Протезування – основний метод лікування АС II–IV стадії.

Показане хворим із низьким операційним ризиком і хворим без інших чинників ризику (синдромом старечої астенії, порцеляною аортою, радіотерапією органів грудної клітки в анамнезі). У половини хворих із вираженим стенозом наявні значущі зміни в коронарних артеріях. У таких випадках протезування проводять одночасно з АКШ.

Ургентне оперативне втручання показане пацієнтам із синкопе, стенокардією або СН; безсимптомним хворим – у разі ФВЛШ < 50 % внаслідок вади та відхилень від нормальних значень за результатами тесту з навантаженням.

Черезшкірну балонну вальвулопластику проводять за допомогою введення судинного катетера, що розширює просвіт гирла аорти. У половини хворих через декілька років розвивається рестеноз. Це «перехідний» етап до протезування чи транскатетерної імплантації аортального клапана (ТІАК) у разі нестабільної гемодинаміки та тяжкої супутньої патології.

Транскатетерна імплантація АК – малоінвазивний метод, не потребує припинення роботи серця і створення штучного кола кровообігу, на відміну від традиційного, та є альтернативним методом інтервенційного лікування тяжкого симптоматичного АС у хворих, які не відібрані до протезування.

Профілактика інфекційного ендокардиту в передопераційному періоді. За 1 годину до оперативного втручання пацієнту вводять одноразово антибактеріальні препарати з метою попередження розвитку інфекційного ендокардиту:

- амоксицилін або ампіцилін 2 г в/в;
- цефазолін або цефтріаксон в/в 1 г в/в;
- кліндаміцин 600 мг в/в.

Принципи антикоагулянтної терапії в пацієнтів після протезування:

– у пацієнтів із механічними протезами (двостулковим або сучасним дисковим із перекидним замикальним елементом) **без чинників ризику** тромбоемболій терапія антагоністами вітаміну К і контроль МНВ на рівні 2,5;

– у пацієнтів із механічними протезами минулих генерацій або **за наявності чинників ризику** тромбоемболій (ФП, тромбоемболії в анамнезі, дисфункція ЛШ із ФВ < 35 %) терапія антагоністами вітаміну К та контроль МНВ – 3,0;

– ацетилсаліцилова кислота дозуванням 75–100 мг на день на додаток до терапії антагоністами вітаміну К показана всім пацієнтам із наявністю механічного або біологічного протеза;

– антагоністи вітаміну К впродовж 3 місяців із цільовим МНВ = 2,5 у пацієнтів після пластики;

- антагоністи вітаміну К впродовж 3 місяців із цільовим МНВ = 2,5 у пацієнтів із біологічним протезом АК;
- додавання клопідогрелю протягом 6 місяців після катетерної імплантації АК до довічної терапії ацетилсаліциловою кислотою дозуванням 75–100 мг на день;
- прями інгібітори тромбіну або Ха-фактора не потрібно застосовувати в пацієнтів із механічними протезами клапанів серця.

Ускладнення: периферична емболія, у молодших хворих зі слабковираженими змінами на клапанах – інфекційний ендокардит, правощлуночкова СН, порушення згортання крові, раптова смерть.

Прогноз. За відсутності суб'єктивних симптомів прогноз сприятливий. Наявність симптоматики асоціюється із погіршенням прогнозу: смерть настає в середньому через 2 роки від розвитку СН та приблизно через 3 роки від появи синкопальних станів і через 5 років від появи стенокардитичних нападів. Хірургічне втручання покращує прогноз.

НЕДОСТАТНІСТЬ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА (АОРТАЛЬНА РЕГУРГІТАЦІЯ)

Набута недостатність аортального клапана (НАК) обумовлена розширенням клапанного кільця і висхідної аорти. Вторинне пошкодження АК, що призводить до НАК, може бути спричинене підклапанним стенозом; інфекційним ендокардитом як активним, так і перенесеним; системними захворюваннями сполучної тканини: ревматичною хворобою серця, РА, АС; дегенерацією (кальцифікацією і фіброзом); розширенням або розширенням висхідної аорти за АГ, синдрому Марфана і схожих синдромів за наявності атеросклерозу, запалення, травм, міксоматозної дегенерації; пошкодженням стулок, унаслідок застосування лікарських засобів; сифілісом.

Гемодинамічні та патогенетичні механізми НАК можна пояснити значним зворотним потоком крові з аорти в ЛШ у період його діастолі внаслідок неповного змикання клапанів аорти. Обсяг крові, що повертається, залежить від площі незакритої

частини аортального отвору, градієнта тиску аорти – ЛШ і тривалості діастолічного періоду.



Рисунок 10.3 – Зміни гемодинаміки за аортальної недостатності

У ЛШ може повертатися від 5 % до 50 % і більше систолічного об'єму крові. Зворотний потік крові викликає розширення ЛШ, ступінь якого пропорційний обсягу крові, що повертається в ЛШ. Для збереження нормальної гемодинаміки необхідно, щоб систолічний об'єм збільшився на перший об'єм крові, який повертається в лівий шлуночок під час його діастолі (систолічний викид із ЛШ може досягати 200–220 мл). Унаслідок посиленої роботи з вигнання збільшеної кількості крові – ЛШ гіпертрофується. Ступінь цієї гіпертрофії помірна, оскільки вхідний опір у судинну (аортальну) систему не підвищений, а навіть знижений для полегшення вигнання збільшеної кількості крові з ЛШ. Отже, дилатація ЛШ є компенсаторним механізмом за НАК, яка поєднується із збереженою скоротливою функцією міокарда і називається адаптаційною (тоногенною), на відміну від вторинної (міогенної), що розвивається в разі зниження скоротливості міокарда.

Завдяки зворотному току крові в ЛШ, тиск у ньому на початку систоли швидко зростає до рівня, необхідного для відкриття аортального клапана. Внаслідок цього фаза ізометричного скорочення коротшає, а фаза вигнання подовжується. Це полегшує вигнання збільшеної кількості крові з ЛШ. Знижується також периферичний судинний опір, тахікардія обумовлює укорочення діастоли, унаслідок чого менша кількість крові повертається з аорти в ЛШ.

За умови компенсації вади ЛП функціонує нормально, проте в разі розвитку декомпенсації та значного клапанного дефекту діастолічний тиск у ЛШ підвищується і в середньому досягає 25 мм. Це призводить до ізометричної гіперфункції ЛП. Надалі за значного розширення лівого шлуночка і розвитку відносної недостатності мітрального клапана гемодинамічне перевантаження ЛП посилюється, що призводить до прогресування його гіпертрофії і дилатації. Водночас застій, що розвивається в системі судин малого кола кровообігу (пасивна легенева гіпертензія), зумовлена підвищенням тиску в ЛА, викликає ізометричну гіперфункцію ПШ і гіпертрофію його міокарда з розвитком у подальшому правошлуночкової недостатності та підвищенням венозного тиску (поява набряків, застій у великому колі кровообігу).

Клінічні прояви та стадії аортальної недостатності

Для аортальної недостатності характерний відносно сприятливий перебіг з тривалою компенсацією кровообігу. У цьому разі ризик серцевої смерті за нормальної ФВЛШ становить < 0,2 %. У разі декомпенсації настає швидко прогресуюче погіршення, і тривалість життя таких хворих обмежується 2–7 роками.

I стадія – повної компенсації (скарги відсутні, наявні початкові симптоми вади). За ЕхоКГ – регургітація на аортальному клапані (1+). Хірургічне лікування не показано.

II стадія – прихованої НК (відповідні фізикальні дані, підвищений пульсовий тиск, помірна гіпертрофія ЛШ, регургітація на АК (2+)); хірургічне лікування не показано.

III стадія – субкомпенсації (значне зниження фізичної активності, ангінозні болі, ДАТ становить менше ніж половину САТ, ознаки коронарної недостатності на ЕКГ, регургітація на АК (3+ і більше)). Хірургічне лікування показано.

IV стадія – декомпенсації (за незначного навантаження виражена задишка та ангінозні напади, мітралізація вади); хірургічне лікування показано.

V стадія – термінальна (НК III стадії), хірургічне лікування не показано.

Скарги. Відчуття биття серця, що посилюється в положенні «лежачи» – найбільш рання і часта скарга. Унаслідок різних коливань АТ виникає відчуття «поширеної пульсації» артерій, насамперед сонних. У зв'язку з погіршенням кровопостачання головного мозку з'являються головні болі пульсівного характеру, запаморочення і схильність до синкопальних станів.

Ангінозні болі в ділянці серця, обумовлені погіршенням коронарного кровообігу, належать до типових скарг. У міру розвитку декомпенсації і зниження скоротливої функції міокарда з'являється і посилюється задишка, яка може турбувати і у спокої, виникають напади серцевої астми, а на пізніх стадіях з'являються симптоми правощлуночкової недостатності – тяжкість, болі в правому підребер'ї і периферичні набряки.

Фізикальні ознаки. Під час об'єктивного дослідження в розгорнутих стадіях вади характерна блідість шкірних покривів, видима посилена пульсація сонних артерій («танок каротид»), а також пульсація інших великих артерій (підключичних, скроневих, плечових). Характерні симптоми, пов'язані з різкими коливаннями тиску в артеріальній системі: **симптом Мюссе** – синхронне з пульсом похитування голови; **симптом Ландольфі** (синхронне з пульсом звуження і розширення зіниць), **псевдо-капілярний пульс Квінке** (пульсівна зміна забарвлення нігтьового ложа під час натискання на кінець нігтьової пластинки або пульсація плями гіперемії після розтирання лоба). Зовнішній вигляд хворого з аортальною недостатністю визначають як **homo pulsans** – «людина, що пульсує».

Найважливіше діагностичне значення мають зміни АТ і виявляються збільшенням САТ, зниженням ДАТ (навіть до нуля) і відповідно значним збільшенням пульсового тиску. Якщо за наявності основних ознак вади ДАТ становлять менше ніж половину САТ, то НАК значна. На нижніх кінцівках систолічний тиск значно вищий, ніж на верхніх. Пульс завжди великий і швидкий (симптом «водяного молота»), іноді двофазний (на плечовій або

стегновій артерії можна визначити краще, ніж на сонній). Зазвичай відзначають тахікардію.

Верхівковий поштовх – посилений і розлитий, зміщений вліво і вниз у шосте міжребер'я. Перкуторна серцева тупість розширюється вліво і вниз.

Основною аускультативною ознакою вади є вщухаючий діастолічний шум м'якого, «дуючого» характеру з епіцентром над аортою у 2-му міжребер'ї праворуч від грудини, який добре проводиться по потоку крові у 3–4 міжребер'я по лівому краю грудини та голодіастолічний шум типу *decrecendo* з епіцентром по лівому краю грудини. Перший тон серця добре вислуховується. Крім діастолічного шуму, над аортою вислуховується **систолічний шум вигнання**, що виникає від потоку крові через пошкоджений клапан. Пресистолічний шум **Остіна – Флінта** – діастолічний гуркіт, виникає внаслідок піднімання передньої стулки мітрального клапана регургітаційною хвилею й утворення відносного мітрального стенозу. За аортальної недостатності можуть виявлятися своєрідні аускультативні явища над великими судинами (стегноюю, ліктьовою артеріями) – **подвійний тон Траубе** (обумовлений різким систолічним розтягненням і швидким спадінням стінок судин) і шум **Дюрозье** (систолю-діастолічний шум на стегновій артерії внаслідок легкого натиснення стетоскопом).

Діагностика. Діагноз встановлюють на підставі типових клінічних симптомів і результатів ЕхоКГ-дослідження.

Допоміжні дослідження

ЕКГ – зсув електричної осі вліво і ознаки гіпертрофії ЛШ, а за мітралізації вади – ознаки гіпертрофії ЛП, часто – миготлива аритмія.

Рентгенологічне дослідження ОГП – гіпертрофія і розширення ЛШ, дуги і висхідної частини аорти, які формують типову аортальну фігурацію серця у формі «сидячої качки».

Ехокардіографія. Дозволяє проводити моніторинг перебігу аортальної недостатності у хворих без суб'єктивних симптомів, підтвердити збільшення ЛШ та встановити збільшення екс-

курсії в систолу задньої стінки ЛШ і МШП, високочастотне трипотіння передньої стулки мітрального клапана в діастолу (під впливом хвилі регургітації). У разі інфекційного ендокардиту за ЕхоКГ на аортальному клапані виявляються вегетації, що є однією з його достовірних діагностичних ознак.

Найбільш інформативним дослідженням є доплер-ЕхоКГ, яка дозволяє виявити регургітацію та провести її якісне та кількісне оцінювання. Критерії значної НАК за ЕхоКГ-дослідження: у разі центральноспрямованого потоку його ширина охоплює $\geq 65\%$ вихідного тракту ЛШ; ширина перешийка потоку – > 6 мм; об'єм регургітації – ≥ 60 мл; ФВЛШ – $\geq 50\%$; ефективна площа отвору – $\geq 0,30$ см². Додатковими критеріями є помірна дилатація ЛШ, зареєстрована за допомогою доплерівського дослідження голодіастолічна регургітація в низхідній аорті, час напівспаду тиску між аортою і лівим шлуночком < 200 мс (цей час подовжується в разі хронічної НАК).

КТ і МРТ серця використовуються для кількісного оцінювання ступеня недостатності в разі суперечливих результатів ЕхоКГ-вимірювань і неоднозначних клінічних даних. КТ дозволяє оцінити морфологію і ступінь розширення аортального клапана, що є важливим під час планування техніки операції. У пацієнтів із дилатацією аорти для визначення її максимального діаметра рекомендують виконувати мультиспіральну КТ.

МРТ є найбільш точним неінвазивним методом дослідження, що дозволяє оцінити КСО і КДО, масу ЛШ; можна використовувати для динамічного спостереження, але показання до оперативного втручання повинні ґрунтуватися на даних КТ.

Лікування

Консервативне лікування

Вазодилататори – *еналаприл* 10–20 мг двічі на добу або *квіналаприл* 10–20 мг/добу:

- за тяжкої недостатності в безсимптомних хворих з нормальною систолічною функцією ЛШ;
- у решти хворих, якщо операція протипоказана або хворий не дає на неї згоди.

У хворих із синдромом Марфана та розширенням висхідної аорти доцільне призначення БАБ і БРА.

Профілактика інфекційного ендокардиту та рецидивів ревматичної гарячки.

Інвазивне лікування

Доцільність хірургічного лікування визначають стадією розвитку аортальної недостатності. Відповідно до сучасних рекомендацій покази до оперативного втручання визначають за ступенем систолічної дисфункції ЛШ:

1. У разі збереженої систолічної функції, відсутності скарг і суб'єктивних симптомів обирають тактику спостереження за пацієнтом.

2. За наявності значного зниження систолічної функції ЛШ за даними ЕхоКГ та вираженої суб'єктивної симптоматики обирають тактику – заміну клапана, за відсутності суб'єктивних симптомів рекомендовано продовжити спостереження за пацієнтом.

МІТРАЛЬНИЙ СТЕНОЗ

Визначення. Мітральний стеноз (МС) – це зменшення площі мітрального устя, що ускладнює потік крові з ЛП до ЛШ під час діастолі.

Етіологічна класифікація:

– **органічний МС** переважно обумовлений ревматичною хворобою, інфекційним ендокардитом, системними захворюваннями сполучної тканини, ревматоїдним артритом, інфільтративними захворюваннями, що призводять до обмеження рухливості стулок і сухожилок;

– **функціональний МС** має вторинне походження внаслідок недостатнього розкриття нормальних стулок клапана; спричинений регургітаційним потоком через аортальний клапан, тромбами та пухлинами ЛП, ГКМП;

– **відносний МС** виникає за вад із підвищеною інтенсивністю кровотоку через мітральний клапан.

Патогенез та зміни гемодинаміки

Гемодинамічні зміни виникають, коли площа лівого атріоventрикулярного отвору буде зменшена більше, ніж на половину. Площа отвору 1–1,5 см² є критичною, оскільки за такої площі розвиваються тяжкі порушення серцевої гемодинаміки.

Унаслідок звуження мітрального отвору виникає перешкода для викиду крові з ЛП у ЛШ і, як наслідок, реалізуються компенсаторні механізми у вигляді розвитку гіпертрофії лівих відділів серця. У порожнині ЛП підвищується тиск (у нормі становить 20–25 мм рт. ст.), унаслідок чого збільшується різниця градієнта тиску ЛП – ЛШ. Це слугує поліпшенню проходження крові через звужений лівий атріоventрикулярний отвір. Подовжується систола ЛШ, кров надходить у його порожнину протягом більш тривалого часу.

Спочатку ці два компенсаторні механізми – підвищення тиску та подовження систоли, призводять до компенсації несприятливого впливу МС на серцеву гемодинаміку. Унаслідок прогресування МС це призводить до ще більшого зростання тиску в порожнині ЛП і ретроградного підвищення тиску в легених венах і капілярах. Чим більший тиск у ЛП, тим більший тиск у легеневій артерії (нормальний градієнт між ними – 20 мм рт. ст.). Легеневу гіпертензію, яка виникає, називають пасивною, оскільки тиск підвищується спочатку у венозному відділі, а вже потім в артеріальному. Пасивна легенева гіпертензія не супроводжується значним підвищенням тиску, він не виходить за межі 60 мм рт. ст. Подальше зростання тиску в легених венах і порожнині ЛП призводить до розвитку рефлекторного звуження артеріол, тобто виникнення захисного рефлексу Китаєва, який розвивається внаслідок подразнення барорецепторів. Потік крові до легень і до ЛП зменшується. З цього моменту у хворих розвивається активна артеріальна гіпертензія зі збільшеним легеним судинним опором, тиском у ЛА та систолічним навантаженням опором на ПШ.

Унаслідок тривалого спазму артеріол за рефлексу Китаєва розвиваються морфологічні зміни стінок судин: потовщення середньої оболонки, проліферація гладеньких м'язів, звуження просвіту та склеротичні зміни стінок легеневої артерії. Функціона-

льні та анатомічні зміни судин малого кола кровообігу створюють вторинний бар'єр, який перешкоджає току крові, це призводить до збільшення навантаження на ПШ. ЛП працює, як і раніше, його ураження не прогресує, а ПШ досягає вираженої гіпертрофії та гіперфункції. Зростання тиску в ПШ та ЛА призводять до утруднення спорожнення ПП і, як наслідок, підвищується тиск і в його порожнині з розвитком гіпертрофії. Унаслідок прогресування склеротичних і дистрофічних змін міокарда ПШ та наявності значного опору в ПШ праве передсердя дилатується. Коли вичерпуються компенсаторні можливості ПШ, виникає його дилатація та розвивається клінічна картина правощлуночкової СН (рис. 10.4).



Рисунок 10.4 – Зміни гемодинаміки за мітрального стенозу

Клініка та стадії перебігу. Вада прогресує поступово. Симптоми розвиваються приблизно через 2 роки після перенесеної ревматичної гарячки.

Суб'єктивні ознаки:

- зниження переносимості ФН;
- швидка втомлюваність;
- задишка під час фізичного навантаження;
- кашель із виділенням пінистого, з домішками крові харкотиння;
- рецидивні інфекції органів дихання;
- серцебиття;
- відчуття стискання у правому підребер'ї;
- синдром Ортнера – захриплість унаслідок компресії лівого зворотного гортанного нерва збільшеним передсердям;
- біль у прекардіальній області внаслідок високого тиску в ПШ або супутньої коронарної хвороби.

Об'єктивні ознаки:

- «ляскаючий» І тон;
- характерний тон (клік) відкриття мітрального клапана;
- діастолічний згасаючий (decrescendo) шум низької частоти (гуркіт) із пресистолічним підсиленням за збереженого синусового ритму);
- шум Грехема – Стілла – за значної легеневої гіпертензії і розширення легеневого стовбура внаслідок недостатності легеневого клапана;
- синювато-червоне забарвлення щік;
- периферичний ціаноз;
- систолічна пульсація під мечоподібним відростком;
- зміщення верхівкового поштовху вліво;
- симптоми правошлуночкової недостатності.

I стадія – повної компенсації. Скарги відсутні, наявні аускультативні дані. ЕхоКГ – площа МК > 2 см². Хірургічне лікування не показане.

II стадія – легеневого застою. Венозна легенева гіпертензія зі схильністю до нападів ядухи і набряку легень без клінічних ознак правошлуночкової недостатності. ЕхоКГ – площа МК – 1,5–2 см². Працездатність порушена. Хірургічне лікування показане з мінімальним ризиком для хворого.

III стадія – правощлуночкової недостатності, яка легко купірується медикаментозними засобами; артеріальна легенева гіпертензія з формуванням «другого бар'єра» в системі малого кола кровообігу. ЕхоКГ – площа МК < 1,5 см² і доходить до критичного звуження < 1,0 см². Показано хірургічне лікування.

IV стадія – дистрофічна. Порушення кровообігу в обох колах. Порушення ритму у вигляді ФП, кальциноз клапана. Площа МК 1,5 см² – < 1,0 см², тромбоз ЛП. Хірургічне лікування можливе після відповідної підготовки.

V стадія – термінальна, характерна для неоперованих із II–III стадією МС. Характеризується наявністю незворотних змін внутрішніх органів, розвитком асцити, гідротораксу. Хірургічне лікування протипоказане.

Діагностика МС

ЕхоКГ з доплерографією – стандарт діагностики та оцінювання тяжкості мітральної вади серця. За допомогою цього методу оцінюють площу лівого атріовентрикулярного отвору, конфігурацію клапана (потовщення, фіброз, кальциноз, порушення руху стулок), функціональні параметри (градієнт тиску, тиск у ЛА, наявність і тяжкість супутньої мітральної регургітації, функція ПШ і ЛШ), розміри ЛП (табл. 10.3).

Таблиця 10.3 – Класифікація мітрального стенозу (згідно з рекомендаціями АСС і АНА, 2006)

Показник	Стеноз		
	незначний	помірний	тяжкий
Градієнт на мітральному клапані	< 5	5–10	> 10
Систолічний тиск у легеневій артерії (мм рт. ст.)	< 30	30–50	> 50
Поверхня отвору мітрального клапана (см ²)	> 1,5	1–1,5	< 1

Черезстравохідну ЕхоКГ рекомендовано проводити за підозрі на тромбоз ЛП (після епізоду тромбоемболії).

ЕхоКГ із ФН дозволяє визначити величину трансмітрального градієнта та оцінити функціональні можливості міокарда. Значення середнього трансмітрального градієнта під час навантаження 20 мм рт. ст. і більше й максимального систолічного тиску в ПШ 60 мм рт. ст. і більше свідчать про наявність гемодинамічно значущого МС.

Фармакологічну пробу з добутамінном проводять за відсутності можливості виконання фізичних вправ. Середній трансмітральний градієнт понад 18 мм рт. ст. на піку інфузії добутаміну дозволяє виявити пацієнтів із ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень.

Рентгенографія ОГК. На рентгенограмі визначають типове мітральну конфігурацію серця:

- збільшення ЛП;
- збільшення ПШ;
- згладжена талія серця;
- розширення стовбура легеневої артерії.

Можлива також кальцифікація мітрального клапана, посилення легеневого малюнка, альвеолярний та інтерстиціальний набряк легень.

Катетеризація серця і коронарографія

Проведення катетеризації порожнин серця з метою визначення тиску в ЛА є інвазивною діагностичною процедурою, рекомендована тільки в разі отримання суперечливих даних ЕхоКГ.

Проведення коронарографії доцільно для хворих із тяжким МС перед хірургічним втручанням на клапанах, а також у ситуаціях, коли в анамнезі наявне серцево-судинне захворювання, є підозра на ішемію міокарда, у чоловіків віком > 40 р. та в жінок у постменопаузі, за систолічної дисфункції ЛШ та наявності ≥ 1 чинника серцево-судинного ризику. У разі низької ймовірності коронарної хвороби серця перевагу в оцінюванні коронарних судин надають КТ замість проведення коронарографії.

ЕКГ: ознаки збільшення ЛП, переважно *P-mitrale*, суправентрикулярні порушення ритму, здебільшого – ФП; правограма,

неповна БПНПГ та інші ознаки гіпертрофії і перевантаження ПШ. Водночас *P-mitrale* може набувати форми *P-cardiale* або *P-pulmonale*.

Лікування. Вид і терміни лікування потрібно визначати на підставі клінічних характеристик, анатомії клапана. Показання до оперативного втручання обмежені пацієнтами із клінічно значущим МС (площа клапана < 1,5 см²). Черезшкірну мітральну комісуротомію (ЧМК) можна розглядати в симптомних пацієнтів із площею клапана > 1,5 см², якщо симптоми не можуть бути пояснені іншою причиною і якщо анатомія сприятлива для виконання ЧМК.

Консервативне лікування проводять хворим, які не пройшли відбору до інвазивної терапії, та тим, що не дають на неї згоди. За симптомів застою в малому колі кровообігу призначають **діуретики**; за ФП з швидким ритмом шлуночків – **дигоксин**; за супутньої дисфункції ЛШ – **ІАПФ**.

Антикоагулянтна терапія з досягненням цільових показників МНВ 2–3 показана: хворим із ФП; після тромбоемболічної події або із задокументованим тромбом у ЛП; з великим ЛП (розмір у проекції M-mode > 50мм); із спонтанним контрастуванням крові в ЛП.

Електрична кардіоверсія доцільна в разі пароксизмів ФП із гемодинамічною нестабільністю та після успішного інвазивного лікування МС у хворих із короткотривалою ФП і незначним збільшенням ЛП. Електрична кардіоверсія не показана хворим зі значним МС і суттєвим збільшенням ЛП. Медикаментозна кардіоверсія із застосуванням аміодарону малоефективна.

Обов'язковою є профілактика інфекційного ендокардиту і рецидивів ревматичної гарячки.

Інвазивне лікування

Перкутанна мітральна комісуротомія (ПМК). Проводять роз'єднання зрощених комісур із застосуванням балона, введеного за допомогою катетера через міжпередсердну перетинку. Процедуру переважно проводять на початковій стадії МС, зважаючи на високу ефективність і мінімальний ризик ускладнень (смерті, тампонади серця, периферичної емболії).

ПМК протипоказана, якщо:

- поверхня мітрального устя $> 1,5 \text{ см}^2$;
- наявний тромб у ЛП;
- НМК вищого, ніж легкий, ступеня;
- виражена кальцифікація обох комісур;
- незрощені комісури;
- тяжка комбінована вада аортального клапана або тяжка комбінована вада трикуспідального клапана;
- супутня коронарна хвороба, яка вимагає проведення АКШ.

У симптомних хворих із помірно вираженим чи тяжким МС, які не пройшли відбору до проведення ПМК, рекомендоване оперативне втручання на МК.

Хірургічна корекція клапана (комісуротомія): закрита та відкрита вальвулотомія.

Протезування показане хворим за III/IV ФК за NYHA з вираженими змінами у клапанному апараті за відсутності можливості проведення хірургічної корекції клапана. Смертність і частота ускладнень значно вищі, ніж після ПМК. У разі імплантації механічного клапана пожиттєво призначають прийом пероральних антикоагулянтів. Цільовий рівень МНВ коригують залежно від тромбогенності протезованого клапана та його типу.

НЕДОСТАТНІСТЬ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Визначення. В основі недостатності мітрального клапана (НМК) лежить регургітаційний потік крові з ЛШ до ЛП унаслідок неправильного закриття стулок лівого передсердно-шлуночкового клапана. У 10–40 % пацієнтів ресструють фізіологічну регургітацію за відсутності змін у клапанному апараті).

Етіологічні чинники хронічної НМК:

- ревматична хвороба серця;
- дегенеративні зміни клапанного апарату;
- інфекційний ендокардит попередньо здорового або ушкодженого клапана;
- системні захворювання сполучної тканини;
- коронарогенні та некоронарогенні хвороби міокарда;
- хвороби накопичення;
- ятрогенні.

Етіологічні чинники гострої НМК:

- ураження стулок клапана внаслідок інфекційного ендокардиту, травм;
- розриви сухожилкової струни ідіопатичного генезу, унаслідок гострої ревматичної гарячки, інфекційного ендокардиту, травм;
- хвороби папілярних м'язів;
- хвороби мітрального кільця.

Гемодинаміка та патогенез

В основі лежить наявність загального інтракардіального гемодинамічного синдрому мітральної регургітації під час систоли шлуночків унаслідок неповного змикання стулок МК. На початку систоли регургітація крові з ЛШ у ЛП практично відсутня внаслідок високого опору потоку крові на площі незмикання стулок клапана, тому певний час ЛШ перебуває у фазі ізоволюмічної напруги. Максимум регургітації крові в передсердя збігається з початком її вигнання в аорту. Випадання звуку закриття стулок через їхнє незмикання послаблює I тон серця, а турбулентний потік регургітуючої через клапанний дефект крові обумовлює появу характерного для цієї вади систолічного шуму. Величина зворотного току крові визначає тяжкість НМК. Поява додаткового об'єму крові в ЛП призводить до постійного перенавантаження лівих відділів серця під час діастоли і, як наслідок, розвивається адаптаційна дилатація та гіперфункція ЛП та ЛШ ексцентричного типу з повільним темпом зношування. У ЛП збільшується КДО, за помірної тоногенної дилатації кінцевий діастолічний тиск незначно збільшується або залишається нормальним. ЛП як амортизатор захищає мале коло кровообігу від підвищення тиску в легеневих венах і капілярах. Унаслідок збільшення КДО ЛШ кінцевий діастолічний тиск не буде зростати, і це сприяє збереженню або зростанню ударного викиду ЛШ. Зменшення загального ударного об'єму ЛШ призводить до полегшення і збільшення систолічного спорожнення шлуночка.

Показники компенсованого стану гемодинаміки, які свідчать про високий коефіцієнт корисності компенсаторних механізмів за НМК, – це адекватне збільшення УО серця, зниження КСО та відсутність легеневої гіпертензії. У зв'язку з цим хворі

довгий час зберігають працездатність, перебувають у задовільному стані і лікування не потребують. Одним із наслідків НМК є зниження ефективного серцевого викиду; дилатація ЛШ переважає над його гіпертрофією. У ЛП надходить збільшена кількість крові, яка складається з об'єму, який звичайно надходить, і регургітаційного об'єму і, як наслідок, відбувається перенавантаження ЛП об'ємом і гіпертрофія його стінок. Завдяки потужності ЛШ НМК тривалий час компенсується. У подальшому вплив поштовхів регургітаційної хвилі призводить до ослаблення ЛП, у його порожнині підвищується тиск, який ретроградно передається на легеневі вени з розвитком пасивної (венозної) легеневої гіпертензії.

Якщо причиною НМК є ревматична хвороба серця, то ревматичні атаки, які повторюються, призводять до прогресуючого ослаблення скорочувальної функції ЛШ з розвитком лівошлуночкової недостатності й застійних явищ у малому колі кровообігу. З часом розвивається гіпертрофія і дилатація ПШ і в подальшому можуть з'явитися ознаки правошлуночкової недостатності та застійні явища у великому колі кровообігу.

Клінічні ознаки та стадії перебігу

Хронічна НМК протягом багатьох років протікає безсимптомно. У безсимптомних хворих істотно прогностичне значення має ступінь регургітації. Значна НМК може призвести до необоротної безсимптомної дисфункції ЛШ.

Суб'єктивні симптоми: у разі незначної та помірно-вираженої хронічної недостатності суб'єктивні симптоми практично відсутні; у подальшому виникає відчуття втоми, вираженість якої більшою мірою пов'язана з гемодинамічною переносністю вади, ніж зі ступенем недостатності, задишка, серцебиття. За гострої НМК розвивається раптова задишка, симптоми гіпотензії та кардіогенного шоку.

Об'єктивні симптоми. *Пальпаторно:* у п'ятому міжребер'ї визначається посилений і розлитий верхівковий поштовх, зміщений вліво від середньо-ключичної лінії, деколи відчувається систолічне тремтіння на верхівці («котяче муркотіння»), у 3–4-му міжребер'ї зліва від груднини та в ділянці епігастрію – пульсація, спричинена посиленою роботою ПШ внаслідок його

гіпертрофії та дилатації в період розвитку легеневої гіпертензії, незначне збільшення печінки внаслідок повнокров'я (**рефлекс Ларіна**).

Перкуторно: зміщення лівої межі відносної тупості серця вліво завдяки дилатації і гіпертрофії ЛШ, збільшення верхньої межі відносної серцевої тупості за вираженої дилатації та гіпертрофії ЛП, збільшення меж відносної серцевої тупості вправо завдяки дилатації ПП та ПШ у разі розвитку тяжкої застійної СН.

Аускультативно: голосистолічний шум, гучність якого корелює зі ступенем регургітації; за значної НМК – короткий діастолічний гуркіт; пізньосистолічний шум, що з'являється після систолічного кліку та, зазвичай, супроводжує пролапс мітрального клапана або дисфункцію папілярного м'яза; ослаблення I тону та роздвоєння II тону; III тон корелює з об'ємом регургітації і збільшенням ЛШ. У хворих із вираженою НМК і легеневою гіпертензією – симптоми правошлуночкової недостатності.

Стадії перебігу

I стадія – компенсації. Порушення гемодинаміки практично відсутні, мінімальний зворотний потік крові через МК: регургітація за даними ЕхоКГ – до 1+. Незначний систолічний шум на верхівці серця та незначне збільшення ЛП. Хірургічне лікування не показано.

II стадія – субкомпенсації. Зворотний потік крові в ЛП зростає, ЕхоКГ – регургітація на МК в межах 2+. Дилатація ЛП і гіпертрофія ЛШ внаслідок порушення гемодинаміки, які на цій стадії компенсуються можливостями ЛШ. Набряк легень спостерігається дуже рідко. Фізична активність дещо обмежена і задишка виникає за значного ФН, оскільки у хворих ще збережена можливість підвищення ХО серця. Систолічний шум на верхівці середньої інтенсивності. На рентгенограмі – посилення пульсації та збільшення лівих відділів серця. На ЕКГ – відхилення електричної осі серця вліво, інколи – ознаки перевантаження ЛШ. Хірургічне лікування не показано.

III стадія – правошлуночкової декомпенсації. Значна регургітація крові (ЕхоКГ – регургітація більше ніж 2+) у ЛП та дилатація ЛШ. Інтермітуючу декомпенсацію серцевої діяльності усувають медикаментозною терапією. За ФН виникає задишка.

На верхівці серця – грубий систолічний шум з іррадіацією в пахову ділянку. Виражена пульсація грудної стінки в ділянці серця. На ЕКГ – ознаки гіпертрофії ЛШ. Рентгенологічно – значне збільшення розмірів лівих відділів серця. Показане хірургічне лікування.

IV стадія – дистрофічна з ознаками стійкої правошлуночкової недостатності. Посилення верхівкового поштовху та пульсація венозних судин на шиї. Аускультативно – грубий систолічний шум. На ЕКГ – ФП або інші порушення ритму на тлі ознак гіпертрофії лівого або обох шлуночків. Рентгенологічно – серце значно збільшене в розмірах, ознаки застою крові в малому колі кровообігу. Хірургічне лікування є показаним.

V стадія – термінальна, відповідає III клінічній стадії СН, характеризується розвитком тяжких, незворотних змін внутрішніх органів, розвитком асциту. Хірургічне лікування не показане.

Діагностика ґрунтується на типовій клінічній симптоматиці й результатах ЕхоК-дослідження.

ЕКГ. Зазвичай у нормі; у разі збереженого синусового ритму візуалізуються ознаки збільшення ЛП; порушення ритму у вигляді ФП або ТП; ознаки гіпертрофії і перевантаження ЛШ.

У разі розвитку вираженої гіпертензії малого кола кровообігу виникають зміни, характерні для гіпертрофії ПШ і ПП.

Рентгенографія ОГК. На рентгенограмах серця виражені ознаки дилатації ЛШ та ЛП – тінь серця розширена в попереку в обидва боки, справа вибухає дуга ЛП. Ознакою розширення ЛШ є подовження нижньої дуги лівого контуру серця в прямій проекції. Характерне згладження «галії» серця і зміщення верхівки вліво і вниз чи просто вліво. У лівій передній косій проекції задній контур тіні серця, утворений ЛШ, відхиляється назад, спричинюючи звуження ретрокардіального простору та відхилення контрастованого стравоходу назад за дугою великого радіусу, а в лівій бічній проекції видно як тінь нижньої порожнистої вени перекривається збільшеним ЛШ.

ЕхоКГ із доплерографією є золотим стандартом діагностики НМК, дозволяє не тільки виявити наявність турбулентного систолічного потоку регургітації в ЛП, а й оцінити його кількісно та якісно.

У разі суперечливих результатів під час трансторакального дослідження проводять **черезстравохідне дослідження**. **Стрес-ЕхоКГ** корисна для кількісного оцінювання змін, пов'язаних із ФН, вираженості мітральної регургітації, визначення величини систолічного тиску в легеневої артерії та функції ЛШ.

Катетеризація серця і коронарографія. Катетеризацію виконують рідко, коронарографію – перед відбором до хірургічного лікування з метою виключення значущих стенозів коронарних артерій, а також із метою оцінювання вторинної НМК.

МРТ дозволяє з більшою вірогідністю, ніж ЕхоКГ, визначити КСО і КДО, а також ММЛШ. Застосовують також для кількісного оцінювання ступеня регургітації, якщо ЕхоКГ-оцінювання є неоднозначною.

Лікування

Консервативне лікування обґрунтоване у хворих, яким відмовили в хірургічному лікуванні; найвища ефективність у хворих із дилатацією ЛШ, значним порушенням систолічної функції і вираженими симптомами; лікування осіб без суб'єктивних симптомів, із незначною дилатацією лівого шлуночка не приносить користі:

- карведілол – стартова доза – 3,125 мг двічі на добу, цільова – 25 мг двічі на добу;
- ізосорбіту мононітрат – 40–60 мг/добу;
- ІАПФ: каптоприл – стартова доза – 6,25 мг тричі на добу, цільова – 50 мг тричі на добу; еналаприл – стартова доза – 2,5 мг двічі на добу, цільова – 20 мг двічі на добу; лізиноприл – стартова доза – 2,5–5 мг/добу, цільова – 30–35 мг/добу; раміприл – стартова доза – 2,5 мг/добу, цільова – 10 мг/добу;
- БРА: кандесартан – стартова доза – 4–8 мг/добу, цільова – 32 мг/добу; валсартан – стартова доза – 40 мг двічі на добу, цільова – 160 мг двічі на добу; лосартан – стартова доза – 50 мг/добу, цільова – 150 мг/добу.

Антикоагулянтне лікування з цільовим рівнем МНВ 2–3 по верхній межі показане пацієнтам із постійною чи персистувальною формою ФП.

Хірургічне лікування з корекцією або заміною клапана

Загальноприйнятою думкою під час порівняння результатів протезування і пластики клапанів є те, що пластика клапана має перевагу. Особливо успішною є реконструкція клапана за поширеного пролапсу в разі ревматичних пошкоджень. Коли пластика клапана є неможливою, тоді проводять протезування клапана зі збереженням підклапанного апарата.

Для лікування первинної НМК розроблені транскатетерні втручання із транссептального та трансапикального доступів. Сьогодні широко застосовують мітральну реконструкцію «край у край». Ця черезшкірна реконструкція є безпечною і, зазвичай, призводить до зворотного ремоделювання ЛШ та клінічного покращення. Однак частота резидуальної мітральної недостатності протягом 5 років вища, ніж під час виконання хірургічної корекції.

Наявність хронічної вторинної МН пов'язана з погіршенням прогнозу, але сьогодні відсутні докази щодо того, що зменшення ступеня вторинної МН підвищує виживаність, на відміну від первинної МН. Оптимальна хірургічна тактика залишається дискусійним питанням. Найкращим методом є пластика МК із замкнутим опорним кільцем меншого діаметра для відновлення коаптації стулок і стану клапана, але у хворих з ЕхоКГ-ризиком рецидивної або залишкової МН потрібно розглядати протезування клапана.

Ускладнення: ФП; СН; набряк легень; легенева гіпертензія; раптова серцева смерть.

Прогноз. Серед неоперованих пацієнтів зі значною хронічною органічною НМК летальність протягом року становить 5 %.

Профілактика рецидивів ревматичної гарячки

Вторинну профілактику розвитку ревматичної лихоманки проводять особам, у яких вона була діагностована, упродовж 5 років після останнього рецидиву, але не менше, ніж до 30 років. Вона містить внутрішньом'язове введення **бензатин-бензил-пеніциліну** дозою 1,2 млн ОД внутрішньом'язово кожні 3 тижні. Якщо використання пеніциліну неможливе – еритроміцин всередину дозою 250 мг двічі на добу.

Розділ 11

ХРОНІЧНА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Актуальність. Актуальність вивчення проблеми хронічної серцевої недостатності (ХСН) обумовлена великою розповсюдженістю патології, частотою госпіталізації, втратою працездатності, низькою якістю життя і передчасною смертю. ХСН являє собою важливу проблему для охорони здоров'я, оскільки в 1,5–2 % населення наявні її ознаки.

Летальність хворих на СН становить 37 % серед чоловіків і 33 % серед жінок; а серед тяжких пацієнтів із IV функціональним класом за NYHA – близько 50 %.

Основними чинниками ризику розвитку СН є АГ, ІХС, ЦД, ОЖ, патологія перикарда, міокарда, ендокарда, вроджені або набуті розлади серцевих клапанів.

Визначення. СН – це клінічний синдром із характерними скаргами: задишкою, слабкістю, що можуть супроводжуватися об'єктивним підвищеним тиском у яремних венах, крeпітацією в легенях, периферичними набряками. Указана симптоматика зумовлена морфологічними і/або функціональними порушеннями серця, які спричиняють зменшення серцевого викиду і/або підвищення інтракардіального тиску у спокої чи на фоні ФН. Основним етіологічним чинником ХСН є захворювання серця, що порушують наповнення або викид крові зі шлуночка (або шлуночків).

Механізми розвитку ХСН

1) первинне порушення скоротливості внаслідок:

- ІХС або ДКМП різної етіології, спричинене пошкодженням або втратою кардіоміоцитів;
- гормональних порушень;
- порушення живлення;
- генетично детермінованих кардіоміопатій;
- зниженої скоротливості життєздатних ділянок міокарда;

2) перевантаження шлуночків тиском або об'ємом унаслідок: АГ; вад серця;

3) порушення діастолі внаслідок: захворювань перикарда; гіпертрофії міокарда; рестриктивної або гіпертрофічної кардіоміопатії;

4) тахіаритмії або брадиаритмії.

Причини СН

Таблиця 11.1 – Причини СН

Група захворювань	Характер розладів / Захворювання
1	2
<i>Ураження міокарда</i>	
ІХС	Міокардіальний рубець
	Ендотеліальна дисфункція
	Гібернація міокарда
	Ураження епікардіальних артерій
	Порушення коронарної мікроциркуляції
Токсичні ураження	Зловживання алкоголем, кокаїном, амфетаміном, анаболічними стероїдами
	Вплив важких металів: мідь, залізо, свинець, кобальт
	Вплив лікарських засобів: цитостатики, імуномодулятори, моноклональні антитіла, антидепресанти, антиаритмічні засоби, нестероїдні протизапальні препарати, анестетики
	Радіаційне опромінювання
Імуноопосередковані та запальні ураження	Пов'язані з інфекцією
	Не пов'язані з інфекцією: лімфоцитарний / гігантклітинний міокардит, автоімунні хвороби (ревматоїдний артрит, хвороби сполучної тканини), гіперчутливий і еозинофільний міокардит (синдром Чарга – Стросса)
Інфільтративні ураження	Пов'язані зі злякисними новоутвореннями: інфільтрація і метастази
	Не пов'язані зі злякисними новоутвореннями: амілоїдоз, саркоїдоз, гемохроматоз та ін.
Метаболічні розлади	Гормональні: хвороби щитоподібної залози, парашитоподібних залоз, акромегалія, дефіцит гормону росту, синдром Конна, хвороба Аддісона, цукровий діабет, метаболічний синдром, феохромоцитома, патологія, пов'язана з вагітністю та ін.
	Нутритивні: дефіцит тіаміну, L-карнітину, селену, заліза, фосфатів, нутритивні розлади за злякисних новоутворень, СНІДу, психогенної анорексії

Продовження таблиці 11.1

1	2
Генетичні аномалії	Різні форми: ГКМП, ДКМП, аритмогенна правшлуночкова кардіоміопатія, рестриктивна кардіоміопатія
Стани, пов'язані з гемодинамічним перевантаженням	
Артеріальна гіпертензія	
Органічні ураження клапанів і міокарда	Набуті: мітральні, аортальні, трикуспідальні та легеневі вади серця
	Уроджені: передсердні і шлуночкові септальні дефекти
Хвороби перикарда й ендоміокарда	Констриктивний перикардит
	Ураження ендоміокарда: гіпереозинофільний синдром, ендоміокардіальний фіброз, ендоміокардіальний еластоз
Стани зі збільшеним викидом	Тяжка анемія, сепсис, тиреотоксикоз, хвороба Педжета, артеріовенозна фістула, вагітність
Об'ємне перевантаження	Ниркова недостатність, ятрогенне перевантаження рідиною
Серцеві аритмії	
Тахіаритмії	Передсердні, шлуночкові аритмії
Брадіаритмії	Дисфункції синусового вузла, АВ-блокади

ІХС, неконтрольована АГ, клапанні вади, кардіоміопатії (КМП) – найчастіші причини СН зі зниженою фракцією викиду (**СНзнижФВ ЛШ**). Унаслідок зниження ХО активуються нейрогормональні механізми з перевагою вазоконстрикторних чинників, що спричиняють ретенцію натрію й води в організмі. Унаслідок впливу пошкоджувального міокард чинника через певний час розвивається ремоделювання серцевого м'яза, прогресує дилатація порожнини ЛШ та поглиблюється систолічна дисфункція. Це призводить до подальшого зниження ХО й підсилення нейрогормональної активації.

Етіологічними чинниками СН зі збереженою фракцією викиду ЛШ (**СНзберФВ ЛШ**) є: АГ з ГЛШ, ІХС, ЦД, ГКМП, рестриктивна кардіоміопатія, констриктивний перикардит. Чинниками, що сприяють розвитку **СНзберФВ ЛШ**, є похилий вік, жіноча стать та ожиріння.

Класифікація

Клінічні стадії: I; II А; II Б; III.

СН I, СН II А, СН II Б і СН III відповідають критеріям I, II А, II Б та III стадій ХНК за класифікацією М. Д. Стражеска і В. Х. Василенка (1935):

I стадія. Характерна наявність прихованої недостатності кровообігу, що проявляється тільки за ФН. З'являються задишка, тахікардія, надмірна втома. Гемодинаміка та функції органів у спокої не порушені. Працездатність дещо знижена.

II стадія. Спостерігаються порушення гемодинаміки (застійні явища в малому і/або великому колі кровообігу), у спокої виражені порушення функцій органів та обміну речовин, характерні для тривало наявної недостатності кровообігу. Різко обмежена працездатність.

IIА стадія. Є початком довготривалої стадії, за якої спостерігаються ознаки СН по одному колу кровообігу. Застійні явища та порушення функцій органів виражені слабо, переважно з'являються після фізичного навантаження або до кінця робочого дня і зникають після нічного відпочинку.

IIБ стадія. Характерні прояви бівентрикулярної недостатності. Застійні явища більш виражені, мають стійкий характер і не зникають після нічного відпочинку. У процес залучається вся серцево-судинна система зі значними розладами гемодинаміки.

III стадія. Дистрофічна, з тяжкими порушеннями гемодинаміки, стійкими змінами обміну речовин, незворотними змінами структури і функції тканин та органів, повною втратою працездатності.

Варіанти СН: СНзнижФВ ЛШ (ФВ ЛШ < 40 %); СНзберФВ ЛШ (ФВ ЛШ > 40 %).

Функціональні класи (ФК) за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (НУНА)

ФК I – хворі із захворюваннями серця, у яких виконання звичайних ФН не викликає задишки, втомленості або серцебиття.

ФК II – хворі із захворюваннями серця та помірним обмеженням фізичної активності. Задишка, втомленість, серцебиття спостерігаються під час виконання звичайних ФН.

ФК III – хворі із захворюванням серця і вираженим обмеженням фізичної активності. У стані спокою скарги відсутні, але навіть за незначних ФН виникає задишка, втомленість, серцебиття.

ФК IV – хворі із захворюванням серця, у яких будь-яка фізична активність викликає раніше відмічені суб'єктивні симптоми. Останні виникають у стані спокою.

ФК встановлюють за клінічними критеріями і за потреби можуть бути підтверджені даними інструментального дослідження. Доцільність паралельного використання класифікації і за стадіями і за ФК зумовлена тим, що стадія СН відображає етап клінічної еволюції цього синдрому, тоді як ФК пацієнта є динамічною характеристикою і може змінюватися під впливом лікування.

Патогенез СН. Нейрогуморальні механізми і в насамперед симпатoadреналава (САС) та ренін-ангіотензин-альдо-стеронова системи (РААС) є основними в розвитку СН. На початкових етапах як систолічної, так і діастолічної СН основними гемодинамічними проявами є зменшення ударного об'єму (УО), що призводить до зниження ХО крові та АТ і порушення перфузії органів. Зменшення УО і АТ ініціює активацію артеріальних барорецепторів і зростання еферентної симпатичної активації, яка САС сприяє підвищенню скоротливої здатності, швидкому підвищенню об'єму крові в порожнині серця, активації кардіопульмональних барорецепторів і зменшенню симпатичної активації й підсиленню утворення передсердного натрійуретичного пептиду (ПНУП). Підвищення ПНУП спрямовано на зниження активності САС і попередження активації РААС. За довготривалого збереження патології серця інгібуючий вплив кардіопульмональних барорецепторів на САС зменшується і симпатична стимуляція збільшується. Компенсаторні можливості ПНУП вичерпуються, позитивний його вплив на САС і РААС послаблюється. В умовах надмірної активації САС й РААС стимулюються процеси гіпертрофії, проліферації і апоптозу, що в умовах основного захворювання призводить до ремодельовання міокарда з розвитком неоднорідних за морфологічними і електрофізіологічними характеристиками ділянок міокарда. Це спричинює розвиток аритмій із по-

гіршенням перебігу СН. Спостерігається порушення як систолічної, так і діастолічної функції міокарда шлуночків із подальшим зниженням серцевого викиду і підвищенням реабсорбції натрію, активацією ремоделювання судин. Підвищується чутливість каротидних хеморецепторів, відбуваються метаболічні зміни в м'язах з активацією м'язових рецепторів під час незначних фізичних навантажень. Усі ці зміни призводять до подальшого підвищення нейрогуморальної активації і прогресування СН.

Клініка. Під час кожного огляду пацієнта потрібно оцінювати скарги й об'єктивні ознаки, що важливо для моніторингу ефективності терапії та стабільності перебігу СН упродовж певного часу. Особливу увагу необхідно приділяти симптомам застою. Типовими скаргами пацієнтів є задишка, ортопное, зниження толерантності до ФН, слабкість, втомлюваність, збільшення часу, необхідного для відновлення після ФН, набряки кісточок. Рідше хворих турбує нічний кашель, свистячі хрипи, відчуття розпирання, втрата апетиту, сплутаність свідомості, депресія, серцебиття, запаморочення, напади непритомності. Специфічними об'єктивними ознаками є підвищення тиску в яремних венах, третій тон серця (ритм галопу), латеральне зміщення верхівкового поштовху, кахексія, олігурія, легенева крепітація, плевральний випіт, тахікардія, нерегулярність пульсу, наявність серцевих шумів і периферійних набряків.

Якщо ознаки хвороби, незважаючи на лікування, зберігаються, це вказує на необхідність посилення терапії. Погіршення симптоматики – серйозний показник несприятливого перебігу СН, який збільшує ризик смерті, й потреби в невідкладній госпіталізації та свідчить про необхідність термінового огляду лікарем.

Симптоми лівошлуночкової недостатності (застою в малому колі кровообігу): **суб'єктивні:** *задишка* (у стані спокою або під час навантаження); *ортопное* (виникає через 1–2 хв після переходу в положення «лежачи», і минає через кілька хвилин після переходу в положення «сидячи» або «стоячи»); *пароксизмальна нічна задишка* (на відміну від ортопное, виникає набагато пізніше після вкладання в ліжку, будить хворого зі сну і минає значно повільніше, ≥ 30 хв); *кашель*, переважно сухий,

іноді – з відкашлюванням харкотиння рожевого відтінку (за наявності набряку легень); *свистяче дихання*; **об’єктивні: пришви-дшене дихання; крепітація**, яка може супроводжуватися сухими свистячими та дзизкучими хрипами, що частково пов’язані з набряком слизової оболонки бронхів.

Симптоми правошлуночкової недостатності (застою у великому колі кровообігу): **суб’єктивні: набряки**, що локалізуються на стопах і ділянках кісточок, а в лежачих хворих – у попереково-крижовій ділянці); *біль або відчуття дискомфорту в черевній порожнині* внаслідок збільшення печінки; *ніктурія*; *відсутність апетиту, нудота і закрепи*, викликані венозним застоєм у слизовій оболонці шлунка і кишківника та зменшеним серцевим викидом, які іноді призводять до синдрому мальабсорбції з подальшою гіпотрофією та кахексією; **об’єктивні: транссудат у порожнинах тіла** (плевральних і в черевній); *гепатомегалія* та пальпаторна чутливість печінки (унаслідок розтягнення її капсули); *атрофічна печінка* внаслідок багаторічної ХСН; *жовтяниця* невеликого ступеня; *надмірне наповнення яремних вен; симптом Куссмауля*.

Симптоми бівентрикулярної СН із проявами малого серцевого викиду:

– суб’єктивні: зниження переносимості ФН; втомлюваність, апатія; хворий потребує більше часу на відновлення сил після навантаження; олігурія; задишка під час нахилання; посилене серцебиття; симптоми порушення мозкової циркуляції (запаморочення, синкопальні стани); депресія; швидке збільшення маси тіла (> 2 кг/тиж.); кахексія;

– об’єктивні: блідість та охолодження шкіри кінцівок; збільшене потовиділення; акроціаноз; тахікардія і III тон серця (переважно за систолічної дисфункції ЛШ) або IV тон серця (вказує на ізольовану діастолічну ХСН); акцент II тону над легеневою артерією; шуми, пов’язані з вадами серця, що є первинними причинами ХСН або вторинними до збільшення серця; зміщення верхівкового поштовху вліво; підвищення ДАТ; альтернуючий пульс; парадоксальний пульс; дихання Чейна – Стокса; субфебрильний стан як наслідок спазму судин шкіри й обмеження втрати тепла.

Клінічні симптоми діастолічної ХСН схожі із симптомами ХСН із систолічною дисфункцією – *задишка* за ФН та інші симптоми застою в малому колі кровообігу без периферичної гіпоперфузії. Діастолічну ХСН можна запідозрити у хворих на АГ, ОЖ та ЦД, без збільшення ЛШ на рентгенограмі, без ознак перенесеного інфаркту, з ознаками гіпертрофії ЛШ на ЕКГ.

Діагностика. Рекомендовані тести у хворих з уперше діагностовано СН: *визначення* гемоглобіну й лейкоцитів; глюкози, глікозильованого гемоглобіну; феритину, трансферину; ліпідного профілю; тиреотропного гормону; функціональних печінкових показників (білірубину, АСТ, АЛТ, γ -глутарилтранс-пептидази); натрію, калію, сечовини, креатиніну (з обчисленням ШКФ за формулами СКD-EPI або MDRD); натрійуретичного пептиду(НУП).

Лабораторні дослідження: 1) з метою виключення СН проводять визначення *концентрації натрійуретичних пептидів у плазмі*: а) у хворого без гострого наростання симптомів СН є малоюмовірною, якщо BNP (мозковий натрійуретичний пептид (brain natriuretic peptide)) < 35 пг/мл, NT-proBNP (N-термінальний фрагмент попередника мозкового натрійуретичного пептиду (N-terminal brain natriuretic peptide)) < 125 пг/мл і запис ЕКГ – без патології; б) за швидкого наростання симптомів порогові значення становлять: BNP < 100 пг/мл, NT-proBNP < 300 пг/мл; **2) анемія** зазвичай нормоцитарна, рідше – мікроцитарна, здебільшого спричинена функціональним дефіцитом заліза (його обмежена доступність для еритропоезу, незважаючи на нормальний загальний запас заліза в організмі); **3)** побічними наслідками дії призначених ЛЗ можуть бути *гіпо- або гіперкаліємія, підвищення концентрації креатиніну*; **4) гіпонатріємія** може з'явитися за задавненої ХСН, за надто малих доз ІАПФ або БРА та під час застосування тіазидних діуретиків; **5)** у хворих із венозним застоєм у великому колі кровообігу, зі збільшенням печінки, можливо, *підвищений рівень амінотрансфераз та ЛДГ, підвищений рівень білірубину в плазмі*; **6) показники дефіциту заліза**, переважно функціонального – зниження насичення трансферину залізом; зниження рівня трансферину переважно виникає лише за абсолютного дефіциту заліза.

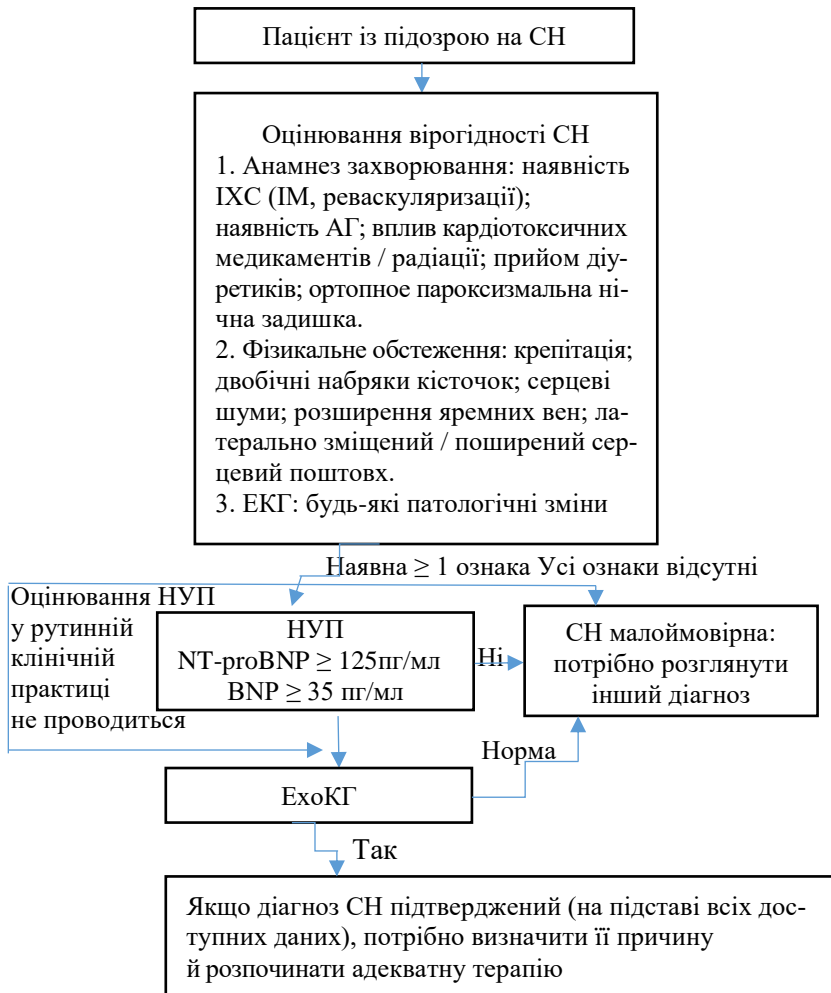


Рисунок 11.1 – Алгоритм ведення пацієнта з підозрою на СН

Біологічні маркери серцевої недостатності

Натрійуретичні пептиди (НУП). Система НУП – фізіологічний антагоніст САС і РАС систем, що відповідає за регуляцію натрійурезу, електролітний гомеостаз, вазодилатацію та при-

гнічує проліферацію, диференціювання, клітинний ріст і міграцію, апоптоз, накопичення позаклітинного матриксу, протидіє фіброзу, запаленню та має органопротективні властивості. У секреторних гранулах кардіоміоцитів передсердь і шлуночків синтезований передсердний НУП співіснує з попередником мозкового НУП (BNP) – proBNP. Надалі proBNP трансформується у власне BNP і біологічно неактивний фрагмент: амінотермінальний пропептид (NT-proBNP). Деградація BNP здійснюється непрілізином – нейтральною ендопептидазою, який також бере участь у кліренсі брадикініну, АТ-2, лептину, адипонектину, вісфатину, роль яких за прогресування ХСН встановлена не повною мірою. Міокардіальне розтягнення є основним індуктором синтезу та вивільнення BNP і передсердного НУП. Саме тому у хворих на СНЗберФВ ЛШ і в пацієнтів із ГМЛШ та ізольованими релаксаційними порушеннями на тлі нормальної ФВЛШ плазмовий вміст обох представників системи НУП є значно менший за такий, що спостерігався у хворих на СНзнижФВ ЛШ.

Плазмовий вміст BNP і NT-proBNP корелює з ехокардіографічними показниками діастолічної та систолічної функції, концентрація BNP та NT-proBNP відображає порушення релаксаційної функції міокарда незалежно від віку, гендерних особливостей, ниркової функції та ІМТ. Водночас показники BNP > 100 пг/мл і NT-pro BNP > 600 пг/мл у плазмі є незалежними предикторами діастолічної дисфункції.

У пацієнтів із підозрою щодо ХСН вміст NT-pro BNP, вищий за 125 пг/мл, розглядають як такий, що підтверджує діагноз незалежно від ФВЛШ.

Підвищення концентрації BNP і NT-proBNP збігається з ризиком загальної та кардіоваскулярної смерті, ризиком шпиталізації внаслідок прогресування СН та потребує модифікації лікування СН.

Галектин-3 є чутливим біомаркером високого ризику загальної й кардіоваскулярної смерті та клінічних подій, які асоціюються із прогресуванням СН.

Розчинний супресор рецептора туморогенності-2 розглядають як біомаркер міокардіального фіброзу та предиктор кардіоваскулярних подій у пацієнтів із СН у разі показника в плазмі вище за 35 нг/мл.

Високочутливі кардіальні тропоніни Т/І пов'язані з показниками виживаності та смертності, ризиком виникнення гостро декомпенсованої СН, що дає підстави розглядати їх у ролі предикторів несприятливого перебігу СН.

Інструментальні методи. ЕКГ: неспецифічний метод діагностики ХСН зазвичай викриває ознаки основного захворювання – ІХС, порушень ритму й провідності, гіпертрофії або перервантаження, що необхідно для планування й моніторингу терапії. **РГ грудної клітки** виявляє збільшення серця, ознаки венозного застою в малому колі кровообігу. Рекомендовано для встановлення / виключення альтернативного діагнозу легеневої хвороби або захворювань іншого генезу, які можуть спричиняти задишку. **ЕхоКГ** відіграє провідну роль в об'єктивізації СН, є основним дослідженням під час діагностики ХСН та дозволяє оцінити:

– **систоличну функцію ЛШ** – на підставі аналізу сегментарної та глобальної скоротливості функції ЛШ, а також визначення ФВ ЛШ (за методом Сімпсона; < 40 % свідчить про значущу систоличну дисфункцію лівого шлуночка; показник 40–49 % вважають «сірою зоною» та одним з діагностичних критеріїв СН із помірно зниженою ФВ); – **діастолічну функцію лівого шлуночка; анатомічні аномалії** – гіпертрофію, дилатацію камер серця, вади клапанів, вроджені вади. Додаткове оцінювання показників структури і функції серця відіграє особливу роль під час диференційної діагностики, особливо за ФВ ЛШ ≥ 40 %.

За несприятливих умов візуалізації під час трансторакального дослідження, за підозри на дисфункцію протезованого клапана, виявлення тромбу у вушку ЛП у хворих із фібриляцією передсердь, діагностики бактеріального ендокардиту або вроджених вад показана **черезстравохідна ЕхоКГ**.

Для оцінювання індукованої ішемії і/або життєздатності міокарда, у деяких випадках за клапанних вад серця (у разі дина-

мічної мітральної недостатності чи низькоградієнтного аортального стенозу), під час відбору хворих до коронарографії та коронарної реваскуляризації іноді застосовують проведення **стрес-ехокардіографічної проби** з ФН або введенням фармакологічних засобів.

Коронарографія показана за підозри на ІХС після раптової зупинки кровообігу з невідомої причини, за загрозливих шлуночкових аритмій, за ХСН, стійкої до лікування, або неясної етіології; перед плановою кардіохірургічною операцією.

Навантажувальний тест показаний у разі розбіжності між значним вираженням суб'єктивних симптомів і об'єктивними параметрами задавленості захворювання, під час відбору до трансплантації серця або механічної підтримки кровообігу, а також із метою диференціювання серцевих і легеневих причин задишки.

Мультиспіральна КТ і МРТ: придатні для визначення причини ХСН та диференційної діагностики, якщо інші методи (насамперед ЕхоКГ та коронарографія) не дозволяють установити діагноз, особливо під час диференціювання форм КМП, діагностики пухлин серця, хвороб перикарда та комбінованих вроджених вад серця, а також під час діагностики життєздатності міокарда під час відбору до коронарної реваскуляризації.

Ендоміокардіальна біопсія показана в разі СН нез'ясованої етіології та за підозри на хворобу, що вимагає специфічного лікування – міокардит (гігантоклітинний або еозинофільний), інфільтративні хвороби, або хвороби накопичення (амілоїдоз, саркоїдоз, гемохроматоз, хвороба Фабрі), а також під час діагностики гострого відторгнення трансплантанту серця.

Діагноз СНзберФВ має відповідати таким критеріям: наявність скарг та/або об'єктивних ознак СН); ФВ ЛШ (> 40 %); підвищений рівень BNP > 35 пг/мл та/або NT-proBNP > 125 пг/мл; об'єктивні ознаки СН.

Наявні докази на користь СНзберФВ полягають у поглибленому обстеженні, яке об'єктивізує органічні та/або функціональні ураження серця як причини клінічних проявів. Головними структурними змінами є індекс об'єму лівого передсердя ≥ 34 мл/м² або ІММЛШ > 115 г/м² для чоловіків і > 95 г/м² для

жінок. До основних функціональних змін належать $E/e' > 13$ та середня e' для септальної і латеральної стінок < 9 см/с.

Таблиця 11.2 – Клінічне оцінювання основних доплерівських показників діастолічної функції ЛШ

Показник	Відхилення	Про що може свідчити
e'	Зменшення: < 8 см/с септальна, < 10 см/с латеральна; < 9 см/с середня	Сповільнення розслаблення ЛШ
Відношення E/e'	Високе (> 15)	Підвищений тиск наповнення ЛШ
	Низьке (< 8)	Нормальний тиск наповнення ЛШ
	Проміжне (8–15)	«Сіра зона»: потрібні додаткові параметри
Відношення E/A трансмітрального потоку	Тип «погіршеної релаксації» (< 1)	Сповільнення розслаблення ЛШ, нормальний тиск наповнення ЛШ
	«Рестриктивний» тип (> 2)	Високий тиск наповнення ЛШ, перевантаження об'ємом
	«Нормальний» тип (1–2)	Неінформативний (може бути «псевдонормальним»)
V_p	Зменшення < 55 см/с (< 45 після 45 років)	Сповільнення розслаблення ЛШ
Відношення E/V_p	Високе ($> 2,5$)	Підвищений тиск наповнення ЛШ
	Низьке ($< 1,5$)	Нормальний тиск наповнення ЛШ
	Проміжне (1,5–2,5)	«Сіра зона»: потрібні додаткові параметри

Лікування передбачає: лікування основного захворювання, довготривале лікування ХСН, профілактику та лікування загострень.

Нефармакологічне лікування:

- **обмеження прийому натрію** до 2–3 г/добу і **обмеження прийому рідини** до 1,5–2 л/добу за гемодинамічної ХСН і 1–1,2 л – за декомпенсованої ХСН, що потребує активної діуретичної терапії;

- **контроль маси тіла з метою діагностики затримання рідини, зменшення маси тіла у хворих з ОЖ та стану живлення у хворих із гіпотрофією;**

- **обмеження** чи повна відмова щодо вживання алкоголю;

- **припинення тютюнопаління;**

- **за можливості уникати прийому лікарських засобів**, які посилюють затримання води, послаблюють корисні ефекти та підвищують ризик небажаних проявів діуретиків, ІАПФ, БРА та антагоністів альдостерону, мають проаритмогенну дію, підвищують смертність від серцево-судинних причин і ризик загострення ХСН. Диференційовано підходити до лікування пацієнтів зі збереженою та зниженою ФВ ЛШ;

- **порекомендувати щорічно вакцинацію проти грипу й пневмококової інфекції.**

- **за стабільного клінічного стану – щоденна помірна фізична активність (аеробні навантаження).**

- **уникати подорожей до регіонів зі спекотним і вологим кліматом і таких, що розташовані > 1 500 м над рівнем моря;**

- **проводити лікування синдрому нічного апное.**

Фармакологічне лікування СНзнизФВ ЛШ

Мета – покращання клінічного статусу пацієнтів, функціональних їхніх можливостей і якості життя, запобігання госпіталізаціям та зменшення смертності.

ІАПФ у хворих із СНзнизФВ сприяють зменшенню смертності й захворюваності, призначають усім симптомним хворим із ФВ ЛШ $\leq 40\%$ за відсутності протипоказання і якщо вони толерантні до цих засобів.

Перед початком лікування ІАПФ необхідно уникати надмірного форсування діурезу (за 24 год до початку лікування зменшують дозу діуретика); для мінімізації ризику появи небезпечної гіпотензії лікування ІАПФ розпочинають увечері, перед сном, а якщо розпочинають лікування зранку – декілька годин від прийому першої дози ЛЗ необхідно спостерігати за хворим і контролювати АТ. Через 2–4 тижні від початку прийому ІАПФ розглядають можливість збільшення дози (дози ІАПФ титруються до максимально можливих для досягнення належного пригнічення РААС. Водночас проводять контроль за функцією нирок і концентрацією електролітів у сироватці.

Бета-адреноблокатори зменшують ризик клінічних ускладнень і смертність у пацієнтів із СН з низькою ФВ. Призначають за ФВ ЛШ $\leq 40\%$ та II–IV ФК за NYHA або безсимптомній систолічній дисфункції ЛШ після інфаркту міокарда, тоді коли хворий вже приймає ІАПФ або БРА оптимальними дозами. Терапію розпочинають із низьких доз у клінічно стабільних хворих. У подальшому дозу необхідно поступово титрувати до максимальної, що може витримати пацієнт. Дозу не збільшують, якщо є об’єктивні симптоми загострення ХСН, симптоматична гіпотензія або брадикардія < 50 уд./хв. У хворих, госпіталізованих із приводу декомпенсації СН, лікування β -адреноблокаторами розпочинають після стабілізації стану, тобто завершення фази активної діуретичної терапії.

Таблиця 11.3 – Ліки з доведеним сприятливим впливом на клінічний прогноз ХСН зі зниженою ФВ ЛШ та їхні дози

Засіб	Стартова доза	Цільова доза
1	2	3
Бета-блокатори		
Бісопролол	1,25 мг/добу	10 мг/добу
Карведилол	3,125 мг двічі на добу	25 мг двічі на добу
Метапрололу сукцинат(CR/XL)	12,5–25 мг/добу	200 мг/добу
Небіволол	1,25 мг/добу	10 мг/добу
ІАПФ		
Каптоприл	6,25 мг тричі на добу	50 мг тричі на добу

Продовження таблиці 11.3

1	2	3
Еналаприл	2,5 мг двічі на добу	20 мг двічі на добу
Лізиноприл	2,5–5 мг/добу	30–35 мг/добу
Раміприл	2,5 мг/добу	10 мг/добу
Трандолаприл	0,5 мг/добу	4 мг/добу
БРА		
Кандесартан	4–8 мг/добу	32 мг/добу
Валсартан	40 мг двічі на добу	160 мг двічі на добу
Лосартан	50 мг/добу	150 мг/добу
АМР		
Еплеренон	25 мг/добу	50 мг/добу
Спіронолактон	25 мг/добу	25–50 мг/добу
БРА/інгібітор неперилізіну		
Сакубітрил/валсартан	49/51 мг двічі на добу	97/103 мг двічі на добу
Інгібітор І_f-каналів		
Івабрадин	5 мг двічі на добу	7,5 мг двічі на добу

Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) – спіронолактон і еплеренон блокують рецептори, які зв'язують альдостерон, а також із різним ступенем афінності – рецептори стероїдних гормонів. Метою їхнього призначення є зменшення смертності та частоти госпіталізацій хворих із СН. АМР рекомендовані всім симптомним хворим із СНзнизФВ $\leq 35\%$ і II–IV ФК за NYHA або ФВЛШ $\leq 40\%$. Збільшення дози рекомендоване через 4–8 тижнів після початку лікування за відсутності суттєвого погіршення функції нирок або розвитку гіперкаліємії.

Блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) – альтернативний препарат для хворих, які не переносять ІАПФ з причини стійкого кашлю або розвитку ангіоневротичного набряку. Розглядають доцільність призначення БРА хворим, які залишаються симптомними, незважаючи на лікування β -АБ, і які не переносять АМР з метою зниження ризику госпіталізацій, спричинених СН, і смерті.

Блокатори рецепторів ангіотензину / інгібітор неперилізіну – перший із цієї групи препарат, у якому поєднаний валса-

ртан із сакубітрілом, призначають із метою подальшого зниження ризику смерті та госпіталізацій амбулаторним пацієнтам із ФВ ЛШ $\leq 35\%$, з ФК II–III за НУНА на тлі оптимізованого лікування за допомогою ІАПФ, β -АБ і АМР. Додатковими умовами є гарна переносимість ІАПФ або БРА в дозі, еквівалентній 20 мг/добу, та суттєво підвищений рівень BNP ≥ 150 пг/мл або NT-proBNP ≥ 600 пг/мл, а у хворих, які впродовж останнього року перебували на стаціонарному лікуванні із приводу СН: BNP ≥ 100 пг/мл або NT-proBNP ≥ 400 пг/мл. Перед призначенням цієї групи препаратів на ≥ 36 год скасовують прийом ІАПФ у зв'язку з ризиком появи ангіоневротичного набряку. Збільшення дози рекомендоване через 2–4 тижні від початку застосування за відсутності ризику розвитку гіпотензії, значущого погіршення функції нирок або гіперкаліємії. Для оцінювання вираження ХСН під час застосування використовують показник NT-proBNP, а не BNP (який є субстратом неприлізину).

Інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу (iSGLT-2) призводять до зниження рівня глюкози в плазмі крові за допомогою пригнічення реабсорбції глюкози в ниркових каналцях, що спричиняє глюкозурію. Зміни, пов'язані із глікемією, призводять до натрійурезу, осмотичного діурезу, помірної втрати маси тіла, підвищення гематокриту і зниження АТ. Аналіз досліджень продемонстрував ефективність цієї групи препаратів у пацієнтів із ЦД 2-го типу та СН. Переваги лікування iSGLT-2 можна пояснити зниженням переднавантаження через осмотичний діурез, зниженням післянавантаження, більш ефективним окисненням глюкози, модуляцією симпатичної ренальної іннервації та зменшенням маси міокарда.

Дапагліфлозин рекомендовано призначати пацієнтам із ЦД 2-го типу з легкою / помірною СН (ФВ $\leq 40\%$), а також пацієнтам із помірною СН та ФВ $\leq 40\%$ без супутнього ЦД із метою поліпшення симптомів захворювання та покращання якості життя, а також для зниження частоти госпіталізацій унаслідок СН.

Препарати групи iSGLT-2 мають гарну переносимість та асоціюються із прийнятним профілем побічних ефектів діабетичного кетоацидозу або гіпоглікемії за умови, що інші протидіабетичні препарати підбирають відповідно. Ефективність цього класу препаратів не доведена за ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м².

Інгібітор Іf-каналів – івабрадин сприяє уповільненню ЧСС внаслідок блокування Іf-каналів у клітинах синусового вузла, призначають лише пацієнтам зі збереженим синусовим ритмом. Івабрадин зменшує частоту комбінованої кінцевої точки – смертності та госпіталізацій, спричинених СН, у хворих із маніфестною СНзнижФВ і ФВ ЛШ $\leq 35\%$, наявністю синусового ритму та ЧСС ≥ 70 за 1 хв, якщо такі пацієнти були госпіталізовані із приводу СН упродовж попередніх 12 міс, отримують у рекомендованих (або максимальних, які вони здатні переносити) дозах β -АБ, ІАПФ (або БРА) і АМР. Застосовують, якщо β -АБ протипоказані або пацієнт їх не переносить. Початкова доза – 5 мг двічі на день, через 2 тижні розглядають можливість її підвищення до 7,5 мг двічі на день, якщо частота синусового ритму становить > 60 уд./хв (призначення івабрадину не може бути причиною для зменшення дози β -АБ без серйозного обґрунтування) (табл. 11.4).

Діуретики рекомендовано призначати хворим із СНзнижФВ для корекції застійних явищ. У більшості хворих із помірною або тяжкою СН застосовують петльові діуретики замість тіазидних, зважаючи на їхню вищу ефективність у видаленні вільної води; якщо ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м² – застосовують тіазидні діуретики тільки в поєднанні з петльовим діуретиком. Дози необхідно добирати до потреб хворого, моніторячи клінічний стан і рівні калію, натрію і креатиніну в сироватці (через 1–2 тижні після початку лікування та після кожної зміни дозування). Доза збільшується включно до моменту зменшення суб'єктивних та об'єктивних проявів гіпергідратації (рекомендовано швидкість зменшення маси тіла – 0,5–1 кг/добу).

Таблиця 11.4 – Дози діуретиків, які призначають хворим із СН

Діуретик	Стартова доза, мг	Добова доза, мг
Петльові діуретики		
Фуросемід	20–40	40–240
Буметанід	0,5–1	1–5
Торасемід	5–10	10–20
Тіазидні діуретики		
Гідрохлоротіазид	25	12,5–100

Продовження таблиці 11.4

Діуретик	Стартова доза, мг		Добова доза, мг	
Індапамід	2,5		2,5–5	
Ксипамід	10		10–40	
<i>Калійзберезні діуретики</i>				
<i>назва препара- ту</i>	<i>із ІАПФ/ БРА</i>	<i>без ІАПФ/БРА</i>	<i>із ІАПФ/БРА</i>	<i>без ІАПФ/БРА</i>
Спіронолактон / еплеренон	12,5–25	50	50	100–200
Амілорид	2,5	5	5–10	10–20
Тріамтерен	25	50	100	200

Дигоксин та інші серцеві глікозиди показані хворим із ФВ ЛШ $\leq 40\%$ з гемодинамічно нестабільною ФП або ТП (без додаткового шляху проведення) та частотою ритму шлуночків у спокої > 80 уд./хв і > 110 – 120 уд./хв за навантаження. У разі стабілізації клінічного стану надають перевагу комбінації дигоксину з β -АБ (дози коригують відповідно до частоти ритму шлуночків – цільові показники: 70 – 90 уд./хв, можливо 60 – 100 уд./хв у спокої та < 110 уд./хв за легкого навантаження). Якщо хворий із ФП або ТП перебуває в стабільному стані, дигоксин призначають перорально в разі непереносимості чи неефективності β -блокаторів або протипоказань до його призначення. Якщо ефект комбінації дигоксину з β -блокатором незадовільний, його замінюють аміодароном. Одночасне призначення дигоксину, β -АБ і аміодарону не застосовують. Необхідно зважувати доцільність п/о застосування дигоксину (з метою зменшення ризику загострення ХСН) у хворих із синусовим ритмом, ФВ ЛШ $\leq 45\%$, стійкими симптомами ХСН (II–IV ФК за NYHA), незважаючи на застосування ІАПФ (або БРА), β -блокаторів і антагоністів альдостерону оптимальними дозами (відповідно до рекомендацій ESC у хворих із частотою синусового ритму ≥ 70 уд./хв). У цій ситуації перевагу надають івабрадину. У хворих похилого віку з порушенням функції нирок, гіпотиреозом або з малою масою тіла доза дигоксину становить $0,0625$ або $0,125$ мг/добу; у хворих з ФП або ТП та швидким ритмом шлуночків, які протікають із нестабільні-

стю гемодинаміки, початкова доза – 0,25–0,5 мг в/в, у подальшому – підтримувальна доза – 0,125–0,25 мг 1 раз на день п/о; у решти хворих із ФП або ТП, які протікають без нестабільності гемодинаміки, а також у хворих із синусовим ритмом початкова і підтримувальна доза – 0,125–0,25 мг/добу, перорально.

Гідралазин з ізосорбїду динїтратом у хворих із ФВ ЛШ $\leq 40\%$ і II–IV ФК за NYHA розглядають як альтернативу для ІАПФ та БРА за їхньої непереносимості (у вказаному випадку також застосовують β -блокатори і антагоністи альдостерону). Під час застосування можливі небажані ефекти у вигляді симптоматичної гіпотезії, тахікардії, болю у м'язах і суглобах, медикаментозного вовчакоподібного синдрому.

Антикоагулянтне лікування застосовують за наявності пароксизмальної чи постійної ФП або ТП (лікування рекомендують за CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 балів у чоловіків і ≥ 3 балів у жінок), внутрішньосерцевого тромбу або перенесеної периферичної емболії. У пацієнтів із СН і неклапанною ФП, які є кандидатами на антикоагулянтну терапію за результатами оцінювання за шкалою CHA₂DS₂-VASc, потрібно надавати перевагу новим оральним антикоагулянтам (НОАК) перед варфарином, оскільки прийом НОАК асоціюється з нижчим ризиком розвитку інсульту, внутрішньочерепних крововиливів і нижчою смертністю, що переважає підвищений ризик розвитку шлунково-кишкових кровотеч.

Попередження шлуночкових аритмій проводять аміодароном.

Комплекс заліза (III) і карбоксимальтози в/в призначають хворим із ФВ ЛШ $\leq 40\%$ і симптомами СН, які зберігаються, незважаючи на оптимальну фармакотерапію, за наявності дефіциту заліза (рівень феритину в сироватці < 100 мкг/л або 100–299 мкг/л і насичення трансферину залізом $< 20\%$) незалежно від сугубної анемії.

Поліненасичені жирні кислоти ω -3. Можливе призначення по 1 г 1 раз на день у хворих із маніфестною СНзнизФВ, які вже отримують оптимальну рекомендовану терапію ІАПФ або БРА, β -АБ і АМР.

Неглікозидні інотропні засоби (допамін, мілринон, левосимендан можуть застосовувати з метою тимчасового покращання гемодинаміки за тяжкої декомпенсованої ХСН за наявності ознак периферичної гіперперфузії та олігурії і рефрак-терності до усіх інших терапевтичних засобів.

Інвазивні методи лікування СН зі зниженою ФВ ЛШ

Імплантований кардіовертер-дефібрилятор (ІКД) ефективний у корекції потенційно летальних шлуночкових аритмій, рекомендують хворим, які вижили після припинення роботи серця та з метою підвищення виживання. ІКД зменшує частоту випадків раптової аритмічної смерті в пацієнтів із СНзнижФВ.

Імплантацію кардіовертера – дефібрилятора рекомендують лише після щонайменше 3-місячної спроби оптимальної медикаментозної терапії, якщо не було забезпечено збільшення ФВ ЛШ до показників $> 35\%$. ІКД не рекомендоване пацієнтам ІV ФК за NYHA з тяжкими симптомами, стійкими до фармакотерапії, якщо вони не є кандидатами на проведення кардіоресин-хронізувальної терапії (КРТ), встановлення пристроїв допомоги шлуночкам або трансплантацію серця.

Кардіоресинхронізувальна терапія (КРТ) полягає у введенні двох електродів для стимуляції ПШ і ЛШ, що дозволяє знизити частоту госпіталізацій і покращує переносимість ФН.

Показання та протипоказання до КРТ: збережений синусовий ритм, ФВ ЛШ менше ніж 35% ; у разі постійної ФП; у разі показань до стимуляції ПШ у зв'язку з брадиаритмією КРТ рекомендовано пацієнтам із СН, синусним ритмом, тривалістю комплексу QRS 130–149 мс із морфологією БЛНПГ та ФВ ЛШ $\leq 35\%$, з метою полегшення симптомів і зменшення захворюваності та смертності. КРТ протипоказане пацієнтам із тривалістю QR менше ніж 130 мс.

Трансплантацію серця розглядають, якщо консервативне лікування та потенційні реваскуляризація й електротерапія неефективні. У період очікування на трансплантацію тимчасово застосовують пристрої, що підтримують роботу ЛШ. Показами та умовами до трансплантації серця є кінцева стадія СН із вираженими симптомами і несприятливим прогнозом, вичерпані альтернативні

можливості терапії в мотивованого, достатньо проінформованого, емоційно стабільного пацієнта, здатного дотримуватися режиму інтенсивної терапії після операції.

Лікування СН зі збереженою ФВ ЛШ

Стратегія терапії спрямована на полегшення симптомів і покращання самопочуття та містить: оптимальне лікування основного захворювання; обмеження споживання натрію та рідини; застосування ЛЗ для зниження частоти ритму шлуночків; β -блокатори: з метою покращання наповнення ЛШ за допомогою подовження часу діастолі, у разі протипоказів чи непереносимості β -блокаторів – верапаміл або дилтіазем; за симптомів затримання води – діуретики, які потрібно застосовувати обережно, щоб уникнути надмірного зменшення ХО і гіпотензії та погіршення функції нирок.

Рекомендації щодо менеджменту пацієнтів із СН і далі удосконалюються. Установлення точного діагнозу та визначення найкращих терапевтичних схем лікування пацієнтів із СН є складним завданням, саме тому клініцисти повинні прагнути удосконалювати знання про сучасні варіанти лікування, які можуть вплинути на якість життя пацієнтів із СН.

Реабілітація. Рекомендована участь у програмах інтерв'яльних тренувань або тренувань із незмінним навантаженням для хворих із ХСН, незалежно від рівня ФВ ЛШ, якщо клінічний стан хворого стабільний, а фізична активність не призводить до значного виснаження чи маніфестації інших симптомів ХСН.

Прогноз. За СНзнизФВ ЛШ прогнозована річна летальність становить 10–15 %, за СНзберФВ ЛШ – 5–8 %, а за безсимптомної систолічній дисфункції лівого шлуночка \approx 5 %.

Покращання прогнозу за систолічного варіанта ХСН обумовлене прийманням ІАПФ або БРА, β -блокаторів, антагоністів альдостерону, блокаторів рецепторів ангіотензину / інгібітора неприлізину, а також застосуванням КРТ або імплантації ІКД й коронарної реваскуляризації.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АЛТ – аланінамінотрансфераза.
ААП – антиаритмічні препарати.
АВК – антагоністи вітаміну К.
АГ – артеріальна гіпертензія.
АК – антагоністи кальцію.
АКМП – аритмогенна кардіоміопатія.
АКШ – аортокоронарне шунтування.
АлАт – аланінамінотрансфераза.
АС – аортальний стеноз.
АсАт – аспаратамінотрансфераза.
АСК – ацетилсаліцилова кислота.
АТ – артеріальний тиск.
АЧТЧ – активований частковий тромбoplastиновий час.
БАБ – бета-адреноблокатори.
БЛНПГ – блокада лівої ніжки пучка Гіса.
БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II.
ВЕМ – велоергометрія.
ВІЛ – вірус імунодефіциту людини.
ГІМ – гострий інфаркт міокарда.
ГК – гіпертонічний криз.
ГКМП – гіпертрофічна кардіоміопатія.
ГКС – гострий коронарний синдром.
ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка.
ГМГ-КоА – 3-гідроксил-3метил глутарил-коферменту А.
ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.
ДКМП – дилатаційна кардіоміопатія.
ДМАТ – добовий моніторинг артеріального тиску.
ЕІТ – електроімпульсна терапія.
ЕКГ – електрокардіограма.
ЕКС – електрокардіостимуляція.
ЕФД – електрофізіологічне дослідження.
ЕхоКГ – ехокардіографія.
ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.
ІЕ – інфекційний ендокардит.
ІЕНК – інфекційний ендокардит нативного клапана.
ІЕПК – інфекційний ендокардит протезованого клапана.

- ІКД – імплантований кардіовертер-дефібрилятор.
ІІ – інтерлейкін.
ІМ – інфаркт міокарда.
ІМЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка.
ІМТ – індекс маси тіла.
ІХС – ішемічна хвороба серця.
КА – коронарні артерії.
КАГ – коронарна ангиографія.
КВР – кардіоваскулярний ризик.
КДО – кінцевий діастолічний об'єм.
КДО – кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка.
КДР – кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка.
КДТ – кінцево-діастолічний тиск.
КМП – кардіоміопатія.
КРТ – кардіоресинхронізувальна терапія.
КСО – кінцевий систолічний об'єм.
КСР ЛШ – кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка.
КТ – комп'ютерна томографія.
КФК – креатинфосфокіназа.
КХ – коронарна хвороба.
ЛДГ – лактатдегідрогеназа.
ЛКА – ліва коронарна артерія.
ЛП – ліве передсердя.
ЛШ – лівий шлуночок.
ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка.
МН – мітральна недостатність.
МНВ – міжнародне нормалізаційне відношення.
МНУП – мозковий натрійуретичний пептид.
МРТ – магнітно-резонансна томографія.
МШП – міжшлуночкова перетинка.
НАК – набута недостатність аортального клапана.
НМГ – низькомолекулярний гепарин.
НМК – недостатність мітрального клапана.
НОАК – нові оральні антикоагулянти.
НПЗП – нестероїдні протизапальні засоби.
НС – нестабільна стенокардія.
НУП – натрійуретичний пептид.

НФГ – нефракціонований гепарин.
НША – надшлуночкова аритмія.
ОАК – оральні антикоагулянти.
ОГУОМ – обумовлене гіпертензією ураження органів-мішеней.
ПА – первинний альдостеронізм.
БЛНПП – блокада лівої ніжки пучка Гіса.
ПГІ – плечо-гомільковий індекс.
ПЕ – передсердя екстрасистоля.
ПЕТ – позитронно-емісійна томографія.
ПКВ – перкутанне коронарне втручання.
ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція.
ПМК – перкутанна мітральна комісуротомія.
ПНУП – передсердний натрійуретичний пептид.
ПП – праве передсердя.
ПТГ – паратиреоїдний гормон.
ПШ – правий шлуночок.
РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система.
РГ – рентгенограма.
РКМП – рестриктивна кардіоміопатія.
РМС – черезшкірна мітральна комісуротомія.
РСС – раптова серцева смерть.
САС – симпатоадреналова система.
САТ – систолічний артеріальний тиск.
СВ – синусовий вузол.
СКАТ – самоконтроль АТ.
СН – серцева недостатність.
СН_{збер}ФВ ЛШ – серцева недостатність зі збережено фракцією викиду лівого шлуночка.
СН_{зниж}ФВ ЛШ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка.
СОАС – синдром обструктивного апное сну.
СРБ – С-реактивний білок.
ССЗ – серцево-судинні захворювання.
ССР – серцево-судинний ризик.
СТ – синусова тахікардія.
СТГ – соматотропний гормон.
СТЛА – систолічний тиск у легеневій артерії.

- сТнІ – тропонін І.
- сТнТ – тропонін Т.
- ТБКА – трансліюмінальна балонна ангіопластика.
- ТГ – тригліцериди.
- ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії.
- ТІА – транзиторна ішемічна атака.
- ТТГ – тиреотропний гормон.
- УЗД – ультразвукове дослідження.
- УО – ударний об'єм.
- УОМ – ураження органів-мішеней.
- ФВ – фракція викиду.
- ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночка.
- ФК – функціональний клас.
- ФН – фізичне навантаження.
- ФМД – фібром'язова дисплазія.
- ФНП – фактор некрозу пухлин.
- ФП – фібриляція передсердь.
- ФР – фактори ризику.
- ФШ – фібриляція шлуночків.
- ХКС – хронічний коронарний синдром.
- ХОС – хвилинний об'єм.
- ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності.
- ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності.
- ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності.
- ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності.
- ХСН – хронічна серцева недостатність.
- ХС – холестерин.
- ХХН – хронічна хвороба нирок.
- ЦД – цукровий діабет.
- ЧМК – черезшкірна мітральна комісуротомія.
- ЧСС – частота серцевих скорочень.
- ЧШС – частота шлуночкових скорочень.
- ШЕ – шлуночкова екстрасистоія.
- ШКК – шлункова кровотеча.
- ШКТ – шлунково-кишковий тракт.
- ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.
- ШТ – шлуночкова тахікардія.

ESC/EAS – Європейське товариство з кардіології / Європейське атеросклеротичне товариство.
HbA1c – гліколізований гемоглобін.
MVA – поверхня мітрального устя.
NPC1L1 – Німана-Піка С1-подібний протеїн 1.
NSTEMI – інфаркт міокарда без підйому сегмента ST.
PCSK9 – пропротеїн конвертаза субтилізин / кексін 9-го типу.
SCORE – система для оцінювання коронарного ризику.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артеріальна гіпертензія. Стандарти надання медичної допомоги лікарями первинної ланки (за матеріалами Настанови Європейського товариства з артеріальної гіпертензії / Європейського товариства кардіологів (ESC/ESH) 2018 р. [Електронний ресурс] / Український медичний часопис, online. 5(1) (127) – IX/X 2018.
2. Внутрішня медицина [Електронний ресурс] / В. І. Денесюк, О. В. Денесюк ; за ред. В. М. Коваленка, 2019. – Режим доступу : <https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-meditsina/2-rozdil-zakhvoriuvannia-sertsia-ta-sudyn/2-2-ishemichna-hvoroba-sertsya/>.
3. Діагностика і лікування хронічних коронарних син-дромів. Підсумки клінічних настанов European Society of Cardiology 2019 [Електронний ресурс] Дата: 11 квітня, 2020. Wiktoria Leśniak. – Режим доступу : <https://compendium.com.ua/chapter/B27.8.3.104>.
4. Інфекційний ендокардит. Рекомендації з профілактики, діагностики та лікування інфекційного ендокардиту / В. М. Коваленко та співавт. // Український ревматологічний журнал. – 2015. – № 62 (4). – С. 6–14.
5. Консенсус із застосування біомаркерів при серцевій недостатності [Електронний ресурс] / Л. Г. Воронков та ін. – 2019. – Режим доступу : <https://www.researchgate.net/publication/332394882>.
6. Курс лекцій по клінічній кардіології / за ред проф. В. Й. Целуйко. – 2020. – 592 с.
7. Медикаментозне лікування стабільної стенокардії. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС Асоціації кардіологів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу : https://strazhesko.org.ua/upload/2014/02/20/kniga_medlikstabst.pdf.
8. Мітченко О. І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування : методичні рекомендації Українського товариства з атеросклерозу, Асоціації кардіологів України / О. І. Мітченко, М. І. Лутай. – Київ, 2017. – 44 с.

9. Мітченко О. І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування : методичні рекомендації Асоціації кардіологів України / О. І. Мітченко, М. І. Лутай. – Київ, 2011. – 29 с.
10. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Фібриляція передсердь : Наказ Міністерства охорони здоров'я України 15.06.2016 № 597.
11. Невідкладна допомога в кардіології : навчальний посібник / під редакцією М. М. Долженко – Київ : Наукова думка, 2018. – 412 с.
12. Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб : навч. посіб. : у 2 ч. Ч. 1. Кардіологія, ендокринологія та ревматологія / Л. Н. Приступа, В. Г. Псарьова, В. В. Лаба [та ін.] ; за заг. ред. Л. Н. Приступи. – Суми : СумДУ, 2017. – С. 81–90.
13. Недашківський С. М. Шлуночкові аритмії: діагностика та інтенсивна терапія / С. М. Недашківський, О. А. Галушко // Рациональна фармакотерапія. – 2018. – № 4 (49).– С. 36–39.
14. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. – 2018. – Том 1.
15. Режим доступу : <https://www.umj.com.ua/article/131500/arterialna-gipertenziya-standarti-nadannya-medichnoyi-dopomogi-likaryami-pervinnoyi-lanki-za-materialami-nastanovi-yevropejskogo-tovaristva-z-arterialnoyi-gipertenziyi-yevropejskogo-tovaristva-kardio>.
16. Рекомендації ESC з реваскуляризації міокарда 2018. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://ukrcardio.org/novi-rekomendatsiyi-vid-yevropejskogo-tovarystva-kardiologiv/>.
17. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017) [Електронний ресурс] / Л. Г. Воронков та ін. // Український кардіологічний журнал. 2018;3:11. – Режим доступу : [http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/Ukzh_2018_3_3.pdf].

18. Рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та ведення пацієнтів з хронічними коронарними синдромами 2019 року: Робоча група Європейського товариства кардіологів з питань діагностики та ведення пацієнтів з хронічними коронарними синдромами // Український кардіологічний журнал. 2020. – Т. 27, № 1. – С. 58–100.

19. Серцева недостатність та коморбідні стани [Електронний ресурс] 2018;1 (Додаток 1:1-64) / Л. Г. Воронков та ін. – Режим доступу : https://strazhesko.org.ua/upload/ch_rekomendaciyi_dlya-sayta.pdf.

20. Серцева недостатність: огляд рекомендацій CCS/CHFS 2020 р. // Український медичний часопис. Актуальні питання клінічної практики. Online. – 2020.

21. Серцево-судинні захворювання: Класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. В. М. Коваленко, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка, О. С. Сичова. – Київ : Моріон, 2020 – 239 с.

22. Серцево-судинні захворювання: Класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. В. М. Коваленко, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка, О. С. Сичова. – 2-ге вид., переробл. та доповн. – Київ : МОРИОН, 2016. – 192 с.

23. Сичов О. С. Оновлені рекомендації Європейської асоціації кардіологів щодо ведення пацієнтів із суправентрикулярними тахікардіями 2019 року. Що змінилося? Що нового? (В таблицях та рисунках) / О. С. Сичов, А. О. Бородай // Аритмологія. – № 4 (32). – 2019. – С. 10–22.

24. Сіренко Ю. М. Лікування пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком // Український медичний часопис. – 2020. – Т. 1 (III/IV). – № 2 (136). – С. 1–6. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.136.174529.

25. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: Стабільна ішемічна хвороба серця : Наказ МОЗ України від 02.03.2016. № 152.

26. «Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Гострий коронарний синдром без елевації ST». Наказ від 03.03.2016 Київ

№ 164 – [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_164_GKSbezST/2016_164_YKPMO_GKSbezST.pdf.

27. «Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Гострий коронарний синдром з елевацією ST» [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ від 02.07.2014 № 455. – Режим доступу : http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014_455_GKS/2014_455%20YKPMO_GKS.pdf.

28. Хвороби перикарда. Рекомендації з діагностики та лікування хвороб перикард / В. М. Коваленко та співавт. // Український ревматологічний журнал. – 2016. – № 63 (1). – С. 3–9.

29. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) // *European Heart Journal*. – 2015. – V. 36, Issue 42. – P. 2921–2964.

30. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) // *European Heart Journal*. – 2015. – V. 36, Issue 44. – P. 3075–3128.

31. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Mach F., Baigent C., Catapano A. L. et al. *European Heart Journal*. – 2020;41;111–188.

32. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care*. – 2020 (January);43(1);117–121.

33. Baigent C., Mach F., Catapano A.L. et al. (2019) ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart J.*, Aug. 31. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.

34. Baumgartner H., Falk V., Bax J. J., De Bonis M., Hamm C., Holm P. J. et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management

of valvular heart disease [Електронний ресурс] // J European Heart. 2017;38(36):2739-91. – Режим доступу : <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>; <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-103-155>.

35. Режим доступу : <https://health-ua.com/article/42250-oglyad-rekomendatcj-shodo-vedennya-patcntv--z-klapannoyu-hvoroboju-sertcya>.

36. Режим доступу : <https://empendium.com/ua>.

37. International Society of Hypertension (2020) Hypertension Clinical Practice Guidelines (ISH, 2020). Medscape, May 29.

38. ISH 2020: оновлені клінічні рекомендації, нова класифікація артеріальної гіпертензії та спрощена класифікація кардіоваскулярного ризику [Електронний ресурс] // Український медичний часопис online. Дата публікації 2020-06-16. – Режим доступу : <https://www.umj.com.ua/article/180785/ish-2020-onovleni-klinichni-rekomendatsiyi-nova-klasifikatsiya-arterialnoyi-gipertenziiyi-ta-sproshhena-klasifikatsiya-kardiovaskulyarnogo-riziku>.

39. Knuuti J., Wijns W., A. Saraste et al. ESC Scientific Document Group: 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal, 2019 Aug 31, pii: ehz425, doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.

40. Ponikowski P., Voors A. A. Діагностика і лікування хронічної серцевої недостатності [Електронний ресурс] : Рекомендації Європейського товариства кардіологів, 2016 р. – Режим доступу : <https://health-ua.com/article/4772-dagnostika--lkuvannya-hronchno-sertcevo-nedostatnost--rekomendatc-vropejsko>.

41. Unger T., Borghi C., Charchar F. et al. (2020) 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension, 75(6): 1334–1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	3
Розділ 1. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ	4
Розділ 2. АТЕРОСКЛЕРОЗ. ДИСЛІПІДЕМІЇ.....	43
Розділ 3. ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ. СТЕНОКАРДІЯ.....	59
Розділ 4. ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ. ІНФАРКТ МІОКАРДА	86
Розділ 5. ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ І ПРОВІДНОСТІ.....	114
Розділ 6. МІОКАРДИТИ.....	153
Розділ 7. КАРДІОМІОПАТІЇ.....	169
Розділ 8. ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕНДОКАРДИТ	195
Розділ 9. ПЕРИКАРДИТИ	207
Розділ 10. КЛАПАННА ХВОРОБА СЕРЦЯ (НАБУТІ ВАДИ).....	218
Розділ 11. ХРОНІЧНА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ.....	248
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	270
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	275

Навчальне видання

**Пристапа Людмила Никодимівна,
Псарьова Валентина Григорівна,
Кириченко Наталія Миколаївна та ін.**

Внутрішня медицина.

Розділ «Кардіологія»

Навчальний посібник

За загальною редакцією доктора медичних наук,
професора Л. Н. Приступи

Художнє оформлення обкладинки О. В. Бруєвої
Редактор І. О. Кругляк
Комп'ютерне верстання О. О. Михайленко

Формат 60×84/16. Ум. друк. арк. 16,28. Обл.-вид. арк. 17,49. Тираж 300 пр. Зам. №

Видавець і виготовлювач
Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3062 від 17.12.2007.