

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет: медичний, міжнародний

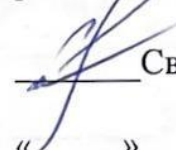
(назва факультету)

Кафедра: внутрішньої медицини №1 з курсом серцево-судинної патології

(назва кафедри)

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної
роботи



Світлана КОТЮЖИНСЬКА

« » 20 р.

**МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ЛЕКЦІЙ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА**

Факультет, курс: медичний, міжнародний, IV курс

Навчальна дисципліна: Внутрішня медицина

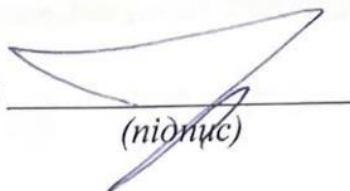
(назва навчальної дисципліни)

Затверджено:

Засіданням кафедри внутрішньої медицини №1 з курсом серцево-судинної патології
Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від "31" 08 2022 р.

Завідувач кафедри



(підпис)

(Юрій КАРПЕНКО)

(Ім'я, прізвище)

Розробники: Карпенко Юрій Іванович, професор
Потапчук Олександр Васильович, доцент
Савельєва Ольга Валеріївна, доцентка
Чернявський Віктор Геннадійович, доцент
Алавацька Тетяна Василівна, асистентка
Бліхар Олена Володимирівна, асистентка
Кравцова Катерина Володимирівна, асистентка
Майстренко Марія Сергіївна, асистентка
Степанов Євген Анатолійович, асистент
Сухіна Юлія Олександрівна, асистентка
Январьова Ольга Юріївна, асистентка

Лекція № 1

Тема: Артеріальна гіпертензія

Актуальність теми: Артеріальні гіпертензії (АГ) - одне з станів, що відносяться в усьому світі до так званих «хвороб цивілізації». Масштаби цієї неінфекційної епідемії вражаючі: близько 20-25% всього дорослого населення земної кулі має підвищений артеріальний тиск, тобто страждає тією або іншою формою АГ, причому найчастіше хворіють найбільш працездатні люди віком 30-60 років. На жаль, АГ є одним з найбільш поширених захворювань і в Україні. У 1996 році зареєстровано понад 5 млн. чоловік з АГ. Щорічно при зверненні в лікувально-профілактичні установи АГ вперше виявляється приблизно у 430 тисяч пацієнтів! Результати епідеміологічних досліджень показують, що в Україні реальна кількість людей з підвищеним АТ, становить приблизно 13 млн. чоловік (приблизно у половини з них реєструється прикордонний рівень АТ).

Таким чином, кількість хворих АТ в Україні надзвичайно велика і, на жаль, стрімко росте! І це ще більш тривожно, якщо взяти до уваги, що за даними профілактичних оглядів, всього лише 35-40% людей, що мають підвищений АТ, знають про це! І, що ще більш тривожно, це те, що тільки 25% від числа обізнаних про наявність у них АГ, приймають будь-які заходи щодо зниження і нормалізації АТ, а ефективно лікуються тільки 12-13%.

АГ - один з основних факторів ризику серцево-судинних захворювань. У людей з високим АТ частота виникнення ІХС у 3-5 разів, а мозкових інсультів - у 6-10 разів частіше.

Мета: пояснити суть артеріальної гіпертензії, причини виникнення, роль у етіопатогенезі різноманітних чинників, підходи до діагностики, лікування та профілактики.

Основні поняття: артеріальна гіпертензія, ренін-ангіотензин-альдостеронова система, антигіпертензивні препарати, цільовий артеріальний тиск

План і організаційна структура лекції:

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі у рівнях абстракції	Тип лекції, методи і засоби активізації студентів, обладнання	Розподіл часу
I	Підготовчий етап			
1.	Постановка навчальної мети	I	Відповідно до видання «Методичні рекомендації щодо планування, підготовки та аналізу лекції»	5% (5 хв)
2.	Забезпечення позитивної мотивації	I		
II	Основний етап		Слайдова презентація	85% (75 хв)
3.	Викладення лекційного матеріалу за планом:		лекційного матеріалу	
	Актуальність теми	II	Виписки з історій хвороби хворих. Витяги з клінічних протоколів МОЗ України з надання медичної допомоги хворим.	
	Визначення	II		
	Класифікація	II		
	Етіологія та основні ланки патогенезу	II		
	Клінічна картина	II		
	Діагностика	II		
	Провідні синдроми та диференційна діагностика	II		
	Оцінка тяжкості перебігу	II		
	Лікування	II		
	Профілактика	II		

III	Заключний етап		Список літератури, питання, завдання	10% (10 хв)
4.	Резюме лекції, загальні висновки	III		
5.	Відповіді на можливі питання	III		
6.	Завдання для самостійної підготовки	III		

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Рівень АТ залежить від балансу пресорних та депресорних систем, котрі реалізують свій вплив на рівень АТ через периферичний опір судин, хвилинний об'єм крові, об'єм циркулюючої крові; а також на рівень тиску судин впливає жорсткість судин крупного діаметру, венозне повернення крові до правих відділів серця, реологія крові.

Гуморальні системи регуляції АТ

Депресорні

Пресорні

<ul style="list-style-type: none"> • Натрийуретичні пептиди (передсердний, мозковий, С - типу) • Калікреїн-кінінова система • Оксид азоту (NO) • Простагландини • Гістамін • Ацетилхолін • Адреномедулін • Інсулін 	<ul style="list-style-type: none"> • Ренін-ангіотензин-альдостеронова система • Аргінін - вазопресин • Катехоламіни • Ендотелін • Тромбоксан А2 • Нейропептид У • Інгібітор Na - помпи
--	---

Основні ефекти ангіотензину II:

- Периферична вазоконстрикція
- Вивільнення альдостерону
- Синтез і вивільнення корою наднирників катехоламінів
- Контроль гломерулярного кровотоку
- Прямий антинатрийуретичний ефект
- Стимуляція гіпертрофії гладком'язових клітин судин
- Стимуляція гіпертрофії кардіоміоцитів
 - Стимуляція гіпертрофії мезангіальних клітин нирок
- Стимуляція синтезу колагену (фіброз)

Базуючись на рекомендаціях української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії і Європейського співтовариства кардіологів 2020 року:

Артеріальна гіпертензія - це офісне значення систолічного тиску більше або дорівнює 140 мм.рт.ст. і/або ДАТ більше або дорівнює 90 мм.рт.ст..

- Первинна гіпертензія (есенціальна гіпертензія, ГБ) - це підвищений АТ при відсутності очевидної причини його підвищення.
- Вторинна гіпертензія (симптоматична) - це гіпертензія, причина якої може бути виявлена.

Класифікація вторинних артеріальних гіпертензій

• **Ниркові (5-6%)**

- **Ренопаренхіматозні**: гострі гломерулонефрити, хронічні нефрити, хронічні пієлонефрити, обструктивні нефропатії, амілоїдоз, діабетичний гломерулосклероз, інтерстиціальний нефрит при подагрі, гіперкальціємії, полікістоз нирок, гідронефроз, пухлини нирок, ураження нирок при системних захворюваннях

- **Реноваскулярні**: фіброзно-м'язова дисплазія ниркових артерій, атеросклероз ниркових артерій, неспецифічний аорто-артеріт, вроджені аномалії розвитку ниркових артерій, тромбоз ниркових артерій, здавлення ниркових артерій ззовні

• **Ендокринні (2-3 %):**

- **Надиркові** : хвороба і синдром Іценко - Кушинга , аденома кори надиркових залоз , двостороння гіперплазія кори надиркових залоз , первинний гіперальдостеронізм (синдром Кона) , феохромоцитома і хромафінні пухлин розташовані поза надирників
- **Гіпофізарні** : акромегалія
- **Тиреоїдні** : тиреотоксикоз , гіпотиреоз
- **Паратиреоїдні** : гіперпаратиреоз
- Карциноїдний синдром
- **Кардіоваскулярні(гемодинамічні) (2 %):**
- Коартація аорти , атеросклероз та інші ущільнення аорти , аортальна недостатність , еритремія , вроджені і травматичні аневризми , артеріовенозні фістули , відкрита артеріальна протока , хвороба Педжета (деформуючий остит) , повна АВ- блокада , застійна серцева недостатність
- **Нейрогенні (0,6 %):**
- Енцефаліти , пухлини ЦНС , гематоми , абсцеси мозку , хронічна ішемія мозку при звуженні сонних і хребетних артерій , хронічний дихальний ацидоз , синдром апное уві сні (ожиріння , хропіння , апное , денна сонливість)
- **Екзогенні :**
- **Отруєння** : свинець , талій , кадмій та ін.
- **Лікарські впливу:** кортикостероїди , вазопресорні аміни , мінералокортикоїди , індометацин , інгібітори МАО , контрацептиви , еритропоетин
- **При хронічних аліментарних і побутових впливах** : сольові , алкогольні (при вживанні більше 50мл алкоголю на добу) , лакрична інтоксикація (жувальна гумка , кондитерські вироби)
- **Індуковані вагітністю**

АГ , індукована хірургічним втручанням

Класифікація. Відповідно до рекомендацій ВООЗ , Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2018, 2020) , виділяють декілька рівнів АГ

Класифікація АГ в залежності від його рівня

Категорії	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст
Рівень АГ: оптимальний	<120	<80
нормальний	<130	<85
высокий нормальний	130–139	85–89
АГ:		
1-й ступені	140–159	90–99
2-й ступені	160–179	100–109
3-й ступені (не існ. в Євр.рекомендаціях)	≥180	≥110
Ізольована систолічна АГ	≥140	<90

Відповідно до цієї класифікації, АГ - підвищення САТ до 140 мм рт. ст. і вище або ДАТ до 90 мм рт. ст. і вище, якщо таке підвищення стабільно, тобто підтверджується при повторних вимірах АГ (не менше ніж 2-3 рази в різні дні протягом декількох тижнів)

Для встановлення стадії АГ використовується класифікація залежно від ураження органів мішеней (табл. 2)

АГ (характеристика)
Стадія I. Об'єктивні ознаки ураження органів-мішеней відсутні
Стадія II. Є об'єктивні ознаки ураження органів-мішеней при відсутності симптомів з їх боку чи порушення функції:

<p>1. ГЛШ (за даними ЕКГ, ехокардіографії, рентгенографії) 1; 2. Генералізоване або фокальне звуження артерій сітківки; 3. мікроальбумінурія² або незначне підвищення концентрації креатиніну в плазмі крові (115-133 мкмоль / л у чоловіків, 107-124 мкмоль / л у жінок).</p>
<p>Стадія III. Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней при наявності симптомів з їх боку і порушення функції:</p> <p>1 . серця - ІМ , СН ІА - ІІБ стадії ; 2 . мозку - мозковий інсульт , транзиторна ішемічна атака , гостра гіпертензивна енцефалопатія , судинна деменція ; 3 . очного дна - крововилив і ексудати в сітківці з набряком диска зорового нерва або без нього (ці ознаки патогномонічні для злоякісної фази АГ) ; 4 . нирок - протеїнурія і / або концентрація креатиніну в плазмі крові > 133 мкмоль / л у чоловіків , > 124 мкмоль / л у жінок ; 5 . судин - аневризма аорти</p>

1. Критерії ГЛШ : за даними ЕКГ : індекс Соколова - Лайона > 38 мм , Корнельський критерій > 2440 мм / мс;

за даними ехокардіографії : індекс маси міокарда ЛШ ≥ 125 г/м² у чоловіків , ≥ 110 г/м² у жінок.

2. Мікроальбумінурія : екскреція альбуміну 30-300 мг / добу.

Протеїнурія : екскреція альбуміну > 300 мг / добу.

Діагноз формулюють із зазначенням стадії захворювання , його ступеня , характеру пошкодження органів-мішеней , а також ризику ускладнень.

Поділ рівнів АТ на нормальний і високий умовно , так як розмежувальна риса між ними відсутній . Однак відомо , що рівень АТ і смертність внаслідок серцево-судинних захворювань знаходяться в прямому взаємозв'язку : чим вище АТ , тим вище смертність.

Навіть АТ 120 / 80 мм рт. ст. пов'язане з більш істотним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань , ніж , наприклад , АТ 110 / 75 мм рт. ст. Ризик прогресивно підвищується , коли АТ досягає 140 / 90 мм рт. ст. і вище.

Стратифікація ризику для оцінки прогнозу при АГ

Характеристика Захворювання	АГ 1-й або 2-й ступеню АТ 140/90–179/109 мм.рт. ст.	АГ 3-й ступеню АТ $\geq 180/\geq 110$ мм рт. ст.
ГХ І стадії. Фактори ризику відсутні або є не більше 2	Помірний ризик	Високий ризик
ГБ І стадії + 3 або більше факторів ризику, або цукровий діабет, або метаболічний синдром	Високий ризик	Дуже високий ризик
ГБ ІІ стадії або цукровий діабет, або Метаболічний синдром	Високий ризик	Дуже високий ризик
ГБ ІІІ стадії	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик

Спрощена стратифікація ризику і пацієнтів з АГ (2020 р.)

Інші фактори ризику(ФР) ураження органів-мішеней (УОМ),або серцево-судинні захворювання(ССЗ), хронічна хвороба нирок (ХХН)	Високий, нормальний тиск САТ -130-139 ДАТ-85-89	Ступінь 1 САТ-140-159 ДАТ-90-99	Ступінь 2 САТ - = чи більше 160 ДАТ- =чи більше 100
Немає ФР	Низький	Низький	Помірний
1 – 2 ФР	Низький	Помірний	Високий
= чи більше 3 ФР	Низький/помірний	Високий	Високий
УОМ, ХХН 3 ст., Цукровий діабет, ССЗ	Високий	Високий	Високий

Основні фактори ризику

- Вік (у чоловіків > 55 років , у жінок > 65 років)
- Висока пульсовий тиск (у літніх)
- Куріння
- Дисліпідемія (загальний ХС > 5,0 ммоль / л або ХС ЛПНЩ > 3,0 ммоль / л) або ХС ЛПВЩ < 1,0 ммоль / л у чоловік-чин і < 1,2 ммоль / л у жінок , або ТГ > 1,7 ммоль / л
- Глюкоза плазми натще 5,6-6,9 ммоль / л
- Порушення толерантності до глюкози
- Абдомінальне ожиріння (окружність талії > 102 см у чоловіків і > 88 см у жінок)
- Серцево-судинні захворювання в сімейному анамнезі (до 55 років у чоловіків , до 65 років у жінок)

Ураження органів-мішеней

- Гіпертрофія ЛШ

ЕКГ - критерії : Соколова - Лайона > 38 мм , Корнельський > 2440 мм / мс

ЕхоКГ - критерії : індекс маси міокарда ЛШ для чоловіків ≥ 125 г/м² , для жінок ≥ 110 г/м²

- Ультразвукові ознаки потовщення стінок судин (товщина інтими - медії сонної артерії > 0,9 мм) або наявність атеросклеротичної бляшки
- Швидкість пульсової хвилі > 12 м / с
- Індекс АД гомілку / плечова артерія < 0,9
- Невелике підвищення концентрації креатиніну (у чоловіків 115-133 мкмоль / л , у жінок 107-124 мкмоль / л)
- Зниження розрахункового показника швидкості клубочкової фільтрації1 (< 60 мл/хв/1,73 м²) або розрахункового кліренсу креатиніна2 (< 60 мл / хв)
- Мікроальбумінурія (30-300 мг / добу)

Супутні захворювання

- Цукровий діабет

Глюкоза плазми крові натще $\geq 7,0$ ммоль / л

Глюкоза плазми крові через 2 години після навантаження $\geq 11,0$ ммоль / л

- Цереброваскулярні хвороби (ішемічний інсульт , крововилив у мозок , транзиторна ішемічна атака)
- Хвороби серця (ІМ , стенокардія , перенесена операція реваскуляризації , СН)
- Хвороби нирок : діабетична нефропатія ; ниркова недостатність (креатинін сироватки крові у чоловіків > 133 мкмоль / л , у жінок > 124 мкмоль / л); протеїнурія > 300 мг / добу
- Поразка периферичних артерій
- Важка ретинопатія (геморагії , ексудати , набряк диска зорового нерва)

Метаболічний синдром - це поєднання 3 з наступних 5 факторів:

- Абдомінальне ожиріння;
- Підвищення рівня глюкози натще ;
- АТ \geq 130 / 85 мм рт. ст. ;
- Зниження ХС ЛПВЩ ;
- Підвищення рівня ТГ .

Низький ризик - ризик розвитку інсульту або інфаркту міокарда в найближчі 10 років становить менше 15%.

Тактика лікування: зміна способу життя , немедикаментозна терапія (до 12 місяців) , при збереженні рівня АТ > 140 / 90 мм рт.ст. ; медикаментозна терапія .

Середній ризик - ризик розвитку серцево-судинних ускладнень в найближчі 10 років становить 15-20%.

Тактика лікування: зміна способу життя , немедикаментозна терапія (до 6 місяців) , при збереженні рівня АТ > 140 / 90 мм рт.ст. ; медикаментозна терапія .

Високий ризик - ризик розвитку серцево-судинних ускладнень в найближчі 10 років становить 20-30%.

Тактика лікування: обстежити і почати медикаментозне лікування. Проводити заходи немедикаментозної терапії.

Дуже високий ризик - ризик розвитку інсульту або інфаркту міокарда в найближчі 10 років перевищує 30 %.

Тактика лікування: обстежити і почати медикаментозне лікування негайно або протягом одного тижня. Проводити заходи немедикаментозної терапії.

Приклади діагнозу :

- Гіпертонічна хвороба II стадії , 3 ступінь . Гіпертрофія лівого шлуночка. СН I стадії . Ризик дуже високий
- Гіпертонічна хвороба II стадії , 2 ступінь . ІХС : стабільна стенокардія напруги , II ФК.СН I стадії. Ризик дуже високий .
- Феохромцитома правого наднирника . Вторинна АГ II стадії , 3 ступінь . Гіпертрофія лівого шлуночка. Миготіння передсердь (пароксизмальна форма). Неускладнений гіпертензивний криз (12.12.13) . Ризик дуже високий

1.2 . Кодування діагнозу артеріальної гіпертензії

Для статистичного кодування хвороб з 1999 р. в Україні застосовується Міжнародна класифікація хвороб 10 - го перегляду (ВООЗ , Женева , 1995). Відповідно до цієї класифікації для визначення есенціальної (первинної) артеріальної гіпертензії (є синонімом терміна гіпертонічна хвороба) застосовуються коди 110-113 , для визначення вторинної (симптоматичної) артеріальної гіпертензії - код 115 .

Терміну " гіпертензивна хвороба серця " (гіпертонічна хвороба з переважним ураженням серця - код 111) відповідає клінічний термін " гіпертензивне серце " , під яким мають на увазі наявність гіпертрофії лівого шлуночка (за даними ЕКГ , рентгенографії або ехокардіографії) або серцевої недостатності.

Термін " застійна серцева недостатність " вживається за наявності ознак клінічно вираженої серцевої недостатності (ІА - ІІБ стадії відповідно до класифікації М.Д.Стражеска - В.Х.Василенко і робочої класифікацією Українського наукового товариства кардіологів , 1997 р.).

При кодуванні діагнозу враховується наявність (або відсутність) гіпертензивного ураження серця з серцевою недостатністю (код 111.0) або без неї (код 111.9) , гіпертензивного ураження нирок (код 112) , з нирковою недостатністю (код 112.0) або без неї (код 112.9) , комбінованого гіпертензивного ураження серця та нирок з або без серцевої та / або нирковою недостатністю (коди 113 , 113.0 , 113.1 , 113.2 , 113.9) . Всі ці стани мають окремі , зазначені вище , коди .

Якщо гіпертонічна хвороба є супутнім захворюванням з ішемічною хворобою серця (ІХС) (120-125) або цереброваскулярним захворюванням (160-169) , - то кодується ІХС або цереброваскулярні захворювання та додається цифра 7 після крапки (п'ятим знаком коду) . Наприклад , 125.2.7 або 169.4.7 та ін.

Якщо гіпертонічна хвороба є супутнім захворюванням з транзиторною ішемічною атакою , або захворюванням артерій або артеріол , то заповнюються два статистичних талона : один - на транзиторну ішемічну атаку (G45) або захворювання артерій або артеріол (170-179) , другий - на гіпертонічну хворобу (110 -113) .

Вторинна (симптоматична) артеріальна гіпертензія завжди кодується окремими рубриками (115.0-115.9) . При цьому окремі статистичні коди мають: реноваскулярна гіпертензія (115.0) , артеріальна гіпертензія нефрогенного генезу (наприклад , вторинна АГ при пієлонефриті , гломерулонефриті і т.п. - 115.1) , вторинна АГ ендокринного генезу - при патології надниркових залоз , гіпофізі і т.п . (115.2) . Вторинні АГ іншого походження (наприклад , гемодинамічні - при коарктації аорти , недостатності аортального клапана , нейрогенні - при захворюваннях або травмах головного та спинного мозку ; екзогенні - при отруєнні свинцем , талієм тощо) мають код 115.8 .

Діагностика артеріальних гіпертензій :

Обов'язкове обстеження повинно проводитися всім хворим з підвищеним АТ для визначення генезу гіпертензії (первинна або вторинна) , оцінки стану органів-мішеней та факторів ризику . Воно складається з :

1. Анамнез ,
2. Фізикального обстеження ,
3. Лабораторно-інструментального обстеження:
 - вимірювання АТ на обох руках (орієнтуємося на кінцівку, де тиск вище)
 - вимірювання АТ на ногах ,
 - аускультация серця , судин шиї , точок проекції ниркових артерій
 - загальний аналіз крові ,
 - загальний аналіз сечі ,
 - рівень креатиніну в плазмі крові з розрахунком кліренсу креатиніну або швидкості клубочкової фільтрації ,
 - рівень калію і натрію в плазмі крові ,
 - рівень цукру в плазмі крові ,
 - рівень холестерину і тригліцеридів у плазмі крові ,
 - реєстрація ЕКГ ,
 - офтальмоскопія очного дна ,
 - ультразвукове дослідження серця та нирок.

Рекомендовані тести:

- доплерографія сонних артерій ,
- білок у сечі (за добу) ,
- глікований гемоглобін,,
- амбулаторний моніторинг АТ ,
- швидкість пульсової хвилі.

Рекомендації європейського товариства гіпертензії і Європейського кардіологічного товариства з ведення хворих з артеріальною гіпертензією

Клінічні симптоми і діагностика вторинної артеріальної гіпертензії :

Показник	Клінічна ознака			Діагностика	
	Анамнез	Фізикальне обстеження	Лабораторне дослідження	Тести першої лінії	Підтверджуючі / контрольні тести

Ниркове паренхіматозне захворювання	Анамнез інфекції або обструкції сечових шляхів, гематурія, зловживання анальгетиками, сімейний анамнез полікістоз нирок	Абдомінальне утворення (у разі полікістоза нирок)	Наявність білка, еритроцитів, лейкоцитів в сечі, зниження швидкості клубочкової фільтрації)	Ультразвукове дослідження(УЗД) нирок	Детальне клінічне обстеження з метою виявлення захворювання нирок
Стеноз ниркової артерії	Фібрино-м'язова дисплазія : ранній розвиток артеріальної гіпертензії (АГ) , особливо у жінок. Атеросклеротичний стеноз : гострий початок АГ , прогресування захворювання або наростання резистентності до лікування , гострий набряк легенів	Абдомінальний шум	Гіпокаліємія (спонтанна або індукована діуретиком) ; випадкове виявлення утворень у надниркових	Дуплексна доплерографія нирок	Магнітно-резонансна (МР) ангіографія , спіральна комп'ютерна томографія (КТ) , внутрішньоартеріальна цифрова субтракційна ангіографія
Первинний альдостеронізм	М'язова слабкість ; сімейний анамнез раннього розвитку АГ та цереброваскулярних подій у віці < 40 років	Аритмії (в разі тяжкої гіпокаліємії)	Гіпокаліємія (спонтанна або індукована діуретиком) ; випадкове виявлення утворень у наднирниках	Стандартизоване співвідношення альдостерон / ренін (корекція гіпокаліємії і скасування лікарських засобів, що впливають на РААС)	Підтвердуючі тести (пероральне навантаження натрієм , інфузії ізотонічного розчину натрію хлориду , супресія флудрокортизоном або каптопріловий тест ; КТ наднирників , забір крові з вен надниркових залоз)
Фео-	Пароксизмальна АГ або кризи на	Шкірні ознаки ней-	Випадкове виявлення утворень в	Визначення рівня фрак-	КТ- або МР-томографія

хромо-цитома	тлі стабільної АГ ; головний біль, пітливість, серцебиття і блідість, позитивний сімейний анамнез	рофіброма-тозу (плями кольору кави з молоком, нейрофіброми)	наднирниках (або в деяких випадках - поза ними)	ціонованих метанефринів в сечі або вільних метанефринів в плазмі крові	органів черевної порожнини і тазу; сканування з метайодбензіл-гуанідіном, міченим ¹²³ I, генетичний скринінг патогенних мутацій
Синдром Кушинга	Швидке збільшення маси тіла, поліурія, полідипсія, психічні порушення	Типовий зовнішній вигляд (центральне ожиріння, місяцеподібне обличчя, горб бізона, червоні стрії, гірсутизм)	Гиперглікемія	24-часова екскреція кортизола з сечею	Тест супресії дексаметазоном

ЛІКУВАННЯ АГ

- 1) Лікування пожиттєве;
- 2) Базується на здоровому способі життя;
- 3) Фармакотерапія призначається одразу хворим, з високим ризиком ускладнень;
- 4) Цільові значення АТ (менше 65 років: 120-130/ 70-80 мм.рт.ст., більше 65 років: 130-140/80-90 мм.рт.ст.)

Дієтотерапія

Харчові компоненти DASH-дієти:

Вид їжі	Кількість порцій в день	Зміст 1 порції	Приклад
Злаки і зернові продукти	7-8	1 скибочка хліба, 1 чашка пластівців (круп), 1/2 чашки рису, макаронів або круп (пластівців)	Цілісний пшеничний хліб, хліб грубого помелу, крупи і рослинні волокна, вівсяна крупа. Забезпечують енергією і рослинними волокнами
Овочі	4-5	1 чашка сирих овочів, 1/2 чашки сирих або приготованих овочів, 200 мл овочевого соку	Помідори, картопля, морква, горох, гарбуз, капуста, шпинат, картопля, квасоля. Джерела калію, магнію та волокон
Фрукти	4-5	1/2 чашки фруктового соку, 1 фрукт середнього розміру, 1/4 чашки сухофруктів, 1/2 чашки заморожених або консе-	Абрикоси, банани, фініки, виноград, апельсини, грейпфрути, манго, диня, персики, ананаси, сливи, родзинки, полуниця

		рвованих фруктів	
Продукти с низьким змістом жиру та знежирені продукти	2-3	225 мл молока, 1 чашка йогурту, 40г сиру	Знежирене або 1% молоко, йогурт знежирений або з низьким вмістом жиру, знежирений сир. Джерело кальцію і білків.
М'ясо, птах та риба	2 або менше	85г приготованого м'яса птиці або риби	Вибирати тільки пісне, видалити видимий жир, тушкувати або варити, видаляти шкіру з птиці.
Оріхи, насіння та боби	4-5 в неділю	40г або ½ чашки очищених зерен, 3 мл насіння, 1/2 чашки приготовлених	Мигдаль, фундук, суміші горіхів, арахіс, грецький горіх, насіння соняшнику

Медикаментозне лікування

Медикаментозне лікування необхідно всім хворим з помірною АГ (АТ більше 160 / 90 мм рт.ст. , а також хворим з м'якою АГ , для яких медикаментозне лікування було недостатнім або виник ризик розвитку ускладнень).

Препарати першого ряду:

Діуретики :

Тіазидні: Гидрохлортиазид (гіпотіазид , хлортіазід , гідрекс , езідрекс , уназід , гідрил) ;

Тіазидоподібні : оксодолін (хлорталідон , гігротон , салуретін , талідон , ізорен , орадил) ; клопамід (бренальдікс) , індапамід (арифон , індапрес , лозол) ;

Петльові : фуросемід, торасемід;

Калійзберігаючі : триамтерен (птерофен , Дірен , тріспан) ,

Амилорид (аміпразід , нілурід) ;

Анатгоніст альдостерона: Спіронолактон (верошпірон , альдактон) .

Комбіновані діуретики : триампур , діазід , модеретік , фурезіс , альдалікс , ліморід , лометазід

β - адреноблокатори :

1 . Неселективні :

. Без внутрішньої симпатоміметичної активності : пропранолол (анаприлін , обзидан , індерал) ; надолол (коргард , анабет) ; хлоранолол (тобанум) ; тимолол (блокадрен , блоканола , тімакор) ; соталол (бетанейс , сотакор , гілукор) ; метіпролол (трімепролол) , тератолол .

. З внутрішньої симпатоміметичної активністю : окспренолол (тразікор , коретал , каптол) ; піндолол (віскі , бетарден , пріндолол) .

Ретардної форми: пенбутолол (бетапресін , леватол) ; бопіндолол (сандонорм) .

. З вазоділатуючим ефектом : картеолол (КАРТОЛ) .

. З вазодилатируючим і α - АБ особливостями : проксодолол .

. З внутрішньої симпатоміметичної активності , вазодилатируючим і α - АБ особливостями : лабеталол (албетол , лабетол , нормодін) .

. З α - АБ і антиоксидантними особливостями : карведилол (ділатренд , кредекс , коріол) .

2 . Кардіоселективні :

. Без внутрішньої симпатоміметичної активності : атенолол (атенобене , бетакард) ; метопролол (вазокардін , корвітол , беталок) ; бетаксоллол (керлон , локрен , бетоптік) ; бісопролол (ізотов , конкор , монокор) ; талинолол (корданум) .

. З вазодилатируючими особливостями : бевантолол , небіволол (небілет) .

. З внутрішньої симпатоміметичної активністю : ацебутолол (сектраль) .

. З вазодилатируючими особливостями , частковий β1 - агоніст , слабкий α2 - АБ : целіп-

ролол (селектол) .

Антагоністи кальцію (АК) :

Дігідроперидінові : ніфедипін (коринфар , фенигидин , алалат , кордафен , кардіпін , зенусін - 5 , зенусін - 10 , ніфебене) .

Пролонгованої дії (коринфар -ретард , адалат - СЛ , Ніфekarд -ретард , зенусін -20).

Нікардипін (Карден , барізін , нікордал) .

Препарати пролонгованої дії : амлодипін (норвакс , стамло , істин) ; ісрадипін (ломір , дина -сірк) ; лацидипин (Лаципіл , мотенс) ; нітрендипін (байпрес , нітрепін , люсопрес) ; фелодипін (пленділа) ; ріудепін (форідон , ріоседіл) .

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) :

Каптоприл (капотен , капоти , тензіомін , капокард , пропера) ; лізоприл (сіноприл , ліприл) ; Фозиноприл (моноприл , старий) ;

Периндоприл (престариум , коверекс , ацертіл) .

Енал (ренітек , енап , берліпріл , інворіл , вазотек) .

Моексиприл (Моекса) .

Раміприл (трітаце , тріатек) .

Трандолаприл (Гоптен , одрік) .

Беназеприл (цібаце , бензапріл) .

Цілазаприл (Інхібейс , прілазід) .

Квінаприл (квінаприлу , АККУПРО) .

Спіраприл (ренпрес , сандопріл) .

Метіапріл .

Антагоністи рецепторів ангіотензину II (блокатори АТ1- рецепторів)

Лозартан (козаар)

Ірбесартан (Апровель)

Валсартан (діован)

Кандесартан (Атаканд)

Телмісартан

Епросартан (теветен) .

Препарати другого ряду:

Неселективні ($\alpha 1$ - АБ) : піроксан , феноксибензаміном , фентоламін , тропафен .

Алкалоїди раувольфії (резерпін , раунатин) .

Центральні агоністи $\alpha 2$ - адренорецепторів (клонідин , метилдопа , гуанфацин) .

Вазодилататори прямої дії (гідралазин , міноксидін , діазоксид , нітропрусід натрію).

Селективні ($\alpha 1$ - АБ) : празозин (адверзутен , мініпрес , пратсілол) .

Доксазазін (кардура , тонокрадин) .

Теразозин (хайтрін , коріння) .

Блокатори серотонінових рецепторів (кетансерін , спіперон , нафтідрофуріл) *Серотонінові агоністи імідазолінових рецепторів* (моксонідин , рилменідин)

Інгібітори нейтральної пептидази .

Антагоністи ендотеліну .

Ураніділ - володіє центральною і периферичною дією , блокує постсинаптичні $\alpha 1$ - адренорецептри , регулює центральний механізм підтримки судинного тону за рахунок стимуляції серотонінових 5HT_{1A} - рецепторів судинного центру .

Рекомендації щодо вибору препаратів для лікування АГ при різних клінічних ситуаціях:

Клінічна ситуація	Рекомендовані препарати	Не рекомендовані препарати. Обережне застосування
Стенокардія напруження	β -АБ; АК (дигідропірідинові (ДГП) краще комбінувати з β -АБ)	Міноксиділ. Прямі вазоділататори
Вазоспастична стенокардія	АК; α_1 -АБ	Монотерапія β -АБ
Схильність до тахікардії	β -АБ; АК – верапаміл, ділтіазем	ДГП АК; вазоділататори прямої дії
Інфаркт міокарда, постінфарктний кардіосклероз	β -АБ; АК (окрім ДГП короткої дії); інгібітори АПФ	ДГП АК короткої дії, особливо в монотерапії; прямі вазоділататори; гуанетидін
Миготлива аритмія. Екстрасистолія суправентрікулярна шлуночкова	β -АБ; верапаміл β -АБ; верапаміл, ділтіазем β -АБ	Препарати, що прискорюють ритм, АК ДГП; діуретики (необхідно контролювати калій крові); беприділ
Виражена брадикардія; синоатріальна блокада або АВ блокада II-III ст.; Синдром слабкості синусового вузла	Діуретики; α -АБ; АК ДГП; можливо ІАПФ	β -АБ; верапаміл, ділтіазем; бепридол; клонідін; резерпін; антагоністи імідазолінових рецепторів
Аритмії по синдрому WPW	β -АБ	Верапаміл, ділтіазем
Серцева недостатність систолічна	Діуретики; ІАПФ; блокатори рецепторів АТ-II; β_1 -АБ; (метопролол, бісопролол), β -АБ, карведілол, можливий небіволол, α_1 -АБ; АК фелодіпін, можливий амлодіпін	АК першого покоління, особливо верапаміл, ділтіазем; β -АБ; неселективні; агоністи імідазолінових рецепторів; резерпін
Серцева недостатність діастолічна	АК; ІАПФ; β -АБ	Обережно – діуретики, α -АБ
Гіпертрофія лівого шлуночка	ІАПФ; β -АБ; АК; блокатори А-II рецепторів; індапамід, агоністи імідазолінових рецепторів, α_1 -АБ.	Прямі вазоділататори
Вираженна аортальний стеноз	-	АК, α_1 -АБ; петльові діуретики – обережно
Розшаровуюча аневризма аорти	β -АБ	Прямі вазоділататори, α -АБ (монотерапія)
Атеросклероз, облітеруюче ураження судин	АК; ІАПФ; целіпролол (β_1 -АБ + β_2 -агоніст); α -АБ	α -АБ (особливо неселективні); діазоксид
СД	АК (особливо верапаміл, ділтіазем); α_1 -АБ; ІАПФ (врахувати ймовірність гіпоглікемії); індапамід; блокатори АТ-II рец.; бісопролол, целіпролол, β -АБ з ВСА; гуанфасін	Великі дози тiazидових діуретиків (окрім індапаміда); β -АБ – обережно

Бронхіальна астма; ОЗЛ	АК; α_1 -АБ; діуретики; ІАПФ; блокатори АТ-II рецепторів	β -АБ (окрім целіпролола)
Пептична язва шлунка та ДПК	АК (особливо верапаміл, ділтіазем)	Резерпін, фентоламін; обережно β -АБ
Гострий гепатит, цироз печінки	-	Клонідін та його подібні
Ожиріння	Діуретики α_1 -АБ	-
Ниркова недостатність (у т.ч. клубочкова фільтр-рація < 30 мл/хв.)	Надолол, β_1 -АБ, піндолол, лабеталол; АК (особливо верапаміл, ділтіазем, нікардипін); α_1 -АБ; інші потребують зменшення дози; ІАПФ и блокатори АТ-II рец. під контролем креатиніна крові. Петльові діуретики – при необхідності	Калійзберігаючі діуретики; агоністи імідазолінових рец.; гуанетидін; пропранолол; тiazидні діуретики; картеолол
Печінкова недостатність	-	Тiazидні діуретики; етакринова кислота, агоністи імідазолінових рецепторів; блокатори серотонінових рецепторів; фуросемід – обережно
Аденома передміхурової залози	α_1 -АБ	Діуретики – обережно
Похилий вік	Починають з малих доз (на 25%); тiazидні та тiazиноподібні діуретики, у т.ч. індапамід; їх комбінація з калійзберігаючими; β -АБ, АК, ІАПФ – за призначенням	-
Депресія	-	Резерпін, клонідін та його подібні
Порушення слуха(внаслідок захворювання)	-	Ототоксичні: пітльові діуретики
Схильність до ортостатичних реакцій	Клопамід (брінальдікс), фозинопріл, періндопріл та інші – під контролем	α -АБ; АК ДГП – особливо I-го покоління, пітльові діуретики, гуанфацин – на фоні діуретиків; великі дози антигіпертензивних засобів

Деякі особливості терапії що часто зустрічаються при вторинних гіпертензій :

- Феохромоцитома - α - адреноблокатори ,
- Гіперальдостеронізм - антагоністи спіронолактону
- Реноваскулярна гіпертензії - ангіопластика
- Нейрогенні - нормалізація внутрішньочерепного тиску , оперативні втручання (за показаннями)
- Вагітність - допегит , антагоністи Са , сульфат магнію , адреноблокатори.

Гіпертонічний криз - це раптове значне підвищення артеріального тиску від нормального або підвищеного рівня , яке майже завжди супроводжується появою чи посиленням розладів з боку органів - мішеней або вегетативної нервової системи. Критеріями гіпертонічного кризу є:

- раптовий початок ,
- значне підвищення артеріального тиску,

- поява або посилення симптомів з боку органів - мішеней.

Залежно від наявності або відсутності ураження органів- мішеней і необхідності термінового зниження АТ виділяють:

- Ускладнені кризи (з гострим або прогресуючим ураженням органів - мішеней , що представляють пряму загрозу життю хворого , потребують негайного , протягом однієї години , зниження АТ) ,
- Неускладнені кризи (без гострого або прогресуючого ураження органів- мішеней , становлять потенційну загрозу життю хворого , потребують швидкого , протягом кількох годин , зниження АТ). (Таблиця 3)

Класифікація гіпертензивних кризів

Ускладнені гіпертензивні кризи: характер ускладнення	Неускладнені гіпертензивні кризи
ІМ інсульт Гостра аневризма аорти Гостра недостатність ЛШ нестабільна стенокардія Аритмії (пароксизми тахікардії, миготливої тахіаритмії, шлуночкова екстрасистолія високих градацій) Транзиторна ішемічна атака еклампсія Гостра гіпертензивна Енцефалопатія Кровотеча ОПН	Церебральний неускладнений криз Гіпоталамічний пароксизм (діенцефальних-вегетативний криз) Кардіальний неускладнений криз Підвищення САТ до 240 мм рт. ст. або ДАТ до 140 мм рт. ст. Значне підвищення артеріального тиску в ранній післяопераційний період

Ускладнені гіпертонічні кризи

Перебіг характеризується клінічними ознаками гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней (інфаркт міокарда , інсульт , аневризма аорти , нестабільна стенокардія , гостра недостатність лівого шлуночка та ін.) Такі кризи завжди супроводжуються появою або посиленням симптомів з боку органів - мішеней. Вони загрожують життю хворого і потребують зниження тиску в проміжок часу від кількох хвилин до однієї години. Лікування здійснюється в умовах відділення (палати) інтенсивної терапії із застосуванням парентерального введення антигіпертензивних препаратів. До цієї категорії відносять також ті випадки значного підвищення артеріального тиску, коли загроза для життя виникає не через ураження органів-мішеней , а через кровотечу , найчастіше - в післяопераційний період

Диференціальна терапія при лікуванні гіпертонічних кризів

Варіанти ГК	Препарат
Неускладнений гипокінетичний ГК	Ніфедипін сублінгвально, в разі непереносимості – капотен сублінгвально
Неускладнений гиперкінетичний ГК	β-адреноблокатори (пропранолол сублінгвально)
Криз на ґрунті застійної серцевої недостатності, заго-стрення ІХС	Інгібітори АПФ (енаприлат або квінаприлат) внутрішньовенно
Криз, який ускладнився порушенням церебральної гемодинаміки	Дібазол внутрішньовенно, струминно, зупілін внутрішньовенно, крапельно; у разі розвитку судомного синдрому - сульфат магнію внутрішньовенно
Криз, який ускладнився ро-	За відсутності мозкової симптоматики - нітрати (нітрогліцерин,

звитком ІМ	іzosорбiду динiтрат) внутрiшньовенно, крапельно; при вiдсутностi серцевої недостатностi - β -адреноблокатори
Криз, який ускладнився порушенням серцевого ритму	β -адреноблокатори (наприклад, пропранолол), сульфат магнiю внутрiшньовенно
Криз, який ускладнився гострою серцевою недостатністю, набряком легень	Нiтрати (нiтроглицерин, izosорбiду динiтрат) - внутрiшньовенно, крапельно, лазикс - внутрiшньовенно, струминно
Розшаровуюча аневризма аорти	Нитропруссид натрiю (при вiдсутностi - нiтрати або нiфедипiн) i β -адреноблокатори або верапамiл внутрiшньовенно

Рекомендовані комбінації гіпотензивних засобів

Базовий препарат	Додатковий препарат
Діуретик	α -блокатор, або інгібітор АПФ або β -блокатор
β -блокатор	α -блокатор або дігдронірідиновий антагоніст Са, або діуретик
Інгібітор АПФ	Антагоніст СА або діуретик

Парентеральна терапія при ускладнених гіпертензивних кризах

Препарат	Спосіб введення дози	Початок дії	Тривалість дії	Примітки
----------	----------------------	-------------	----------------	----------

Вазодилататори

Натрiя нiтропруссид	Внутрiшньовеннокрапельно 0,25-10 мкг/кг/хв. (50-100мг в 250-500мл 5% глюкозі)	Негайно	1-3 хв.	Придатний для негайного зниження АТ при кризі будь-якого типу. Вводити тiльки за допомогою спецiального дозатора при монiторингуванні АТ
Нiтроглицерин	Внутрiшньовеннокрапельно 50-200мкг/хв. Внутрiшньовеннокрапельно 5-15 мг/ч	2-5 хв.	5-10 хв.	Особливо ефектiвний при ОСН, ІМ
Нiкардипiн	Внутрiшньовенно 5-10 мг, можна продовжити в/в крапельно 3-25 мг/ч	5-10 хв.	Вiд 15 хв. до 12 ч. (при тривалій iнфузії)	Ефектiвний при бiльшості кризів. Не вводити хворим з СН, хворим з ІХС - обережно.
Верапамiл	Внутрiшньовенно 1,25-5 мг	Через 1-5 хв.	30-60 хв.	Протипоказаний хворим з СН i приймаючим β -блокатори
Еналаприлат	Внутрiшньовеннокрапельно 15 мкг/кг/ч, далі 30мг/кг/ч	15-30 хв.	6-12 ч.	Ефектiвний при гострої недостатності ЛШ
Нiмодипiн		10-20 хв.	2-4 ч.	При субарахноiдальних крово-виливах

Антиадренергічні препарати

Лабеталол	Внутрішньовенно болюсно 20-80 мг зі швидкістю 2мг/хв. або внутрішньовенно інфузія 50-300 мг	Через 5-10 хв.	4-8 ч.	Ефективен при більшості кризів. Протипоказаний хворим з СН.
Пропранолол	Внутрішньовеннокрапельно 2-5 мг зі швидкістю 1,1 мг/хв	10-20 хв.	2-4 ч.	Переважає при розширюючій аневризмі аорти та коронарному синдромі.
Есмолол	Внутрішньовеннокрапельно 250-500 мкг/кг/хв на протязі 1хв, потім 50-100 мкг/кг за 4 хв.	Через 1-2 хв.	10-20 хв.	Є препаратом вибору при розширюючій аневризмі аорти та післяопераційній гіпертензії.
Триметафана камзилат	Внутрішньовенно крапельно 1-4 мг/хв (1 мл 0,05-0,1% розчину глюкози або ізотонічного розчину NaCl) Внутрішньовенно 0,5-1,0 мл або внутрішньом'язово 0,5-2,0 мл 0,01% розчину	Негайно	1-3 хв. 2-6 ч.	При кризах з набряків легенів або мозку, розширюючій аневризмі аорти.
Клонідин	Внутрішньовенно або внутрішньом'язово 5-15 мг (1-3 мл 0,5 % розчину)	Через 5-15 хв.	3-10 хв.	Небажано при мозковому інсульті.
Фентоламін	10-50 мг в/в болюс, при необхідності інфузія з швидкістю до 2 мг/хв	Через 1-2 хв.	4-6 год	Переважає при феохромоцитомі, синдромі відміни клофеліну
Урапідил		2-5 хв		Енцефалопатія, інсульт, еклампсія, гіперсимпатикотомія, преопераційна артеріальна гіпертензія

Препарати, що застосовуються при неускладнених гіпертензивних кризах			
Препарати	Дози та спосіб введення	Початок дії	Побічні реакції
Клонідин	0,075-0,15 мг внутрішньо, або 0,01% 0,5-2 мл внутрішньом'язово або внутрішньовенно	Через 10-60 хвилин Через 15-30 хвилин	Сухість у роті, сонливість Протипоказаний хворим з АВ-блокадою, брадикардією
Ніфедипін	5-10 мг внутрішньо,	Через 5 хвилин	Головна біль,

	або сублінгвально		тахікардія, почервоніння, стенокардія
Каптоприл	12,5-25 мг внутрішньо, або сублінгвально	Через 30 хвилин	Гіпотензія у хворих з ренін-залежною гіпертензією
Празозин	0,5-2 мг внутрішньо	Через 30-60 хвилин	Ортостатична гіпотензія, тахікардія
Лабеталол	200-4000 мг внутрішньо	Через 30-60 хвилин	Ортостатична гіпотензія, бронхоконстрикція
Пропранолол	20-80 мг внутрішньо	Через 30-60 хвилин	Брадикардія, бронхоконстрикція
Метопролол	25-50 мг внутрішньо	Через 30-60 хвилин	Ті самі
Бендазол	1% 3-5 мл внутрішньовенно, або 4,0-8,0 внутрішньом'язово	Через 10-30 хвилин	Більш ефективний у комбінації з іншими антигіпертензивними засобами
Пророксан	1% 2-3 мл внутрішньом'язово	Через 15-30 хвилин	Ортостатична гіпотензія
Діазепам	0,5% 1-2 мл внутрішньом'язово	Через 15-30 хвилин	Запаморочення, сонливість
Дроперидол	0,25% 1 мл внутрішньом'язово або внутрішньовенно	Через 10-30 хвилин	Екстрапірамідні розлади

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Ситуаційна задача

- 1) Хворий 75 років, скаржиться на слабкість, запаморочення, короткочасні періоди непритомності, біль у ділянці серця. Хворіє декілька місяців. Будь-які захворювання раніше – заперечує. Об'єктивно: ЧСС – 30 уд/хв., АД – 130/80 мм.рт.ст.. Тони ритмічні, I тон глухий, періодично значно посилені.
 1. АГ: первина чи вторинна, і поясніть свою думку?
 2. Озвучте діагноз повністю.
 3. Чим можете пояснити АГ?
 4. Які дослідження необхідні?
 5. Ваші погляди на лікування?
- 2) Яким чином нітрати знижують артеріальний тиск?
- 3) Який відділ серця утворює ліву межу серця і як її розширення відображається на визначені стадії АГ?
- 4) Якими технологіями можна візуалізувати ниркові артерії?
- 5) Як по-вашому, яку групу антигіпертензивних препаратів слід уникати при брадикардії, бронхіальній астмі?

Як ви вважаєте, про ускладнений гіпертензивний криз свідчить ступінь підвищення тиску і/або тяжкість враження органів-мішеней

Завдання :

При підготовці до практичного заняття з даної теми попередньо виписати рецепти на основні класи антигіпертензивних препаратів, виписати фактори ризику ГБ.

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції:

1. робоча програма навчальної дисципліни
2. конспект (план-конспект) лекції

3. мультимедійна презентація лекції
4. Виписка з історії хвороби
5. Комплект ЕКГ, R-грами, ЕхоКГ, аналізи крові і сечі.

Питання для самоконтролю:

- 1 . Дати визначення первинної та вторинної артеріальної гіпертензії ;
- 2 . Знати клінічну класифікацію АГ і критерії, що лежать в її основі;
- 3 . Етіологія і патогенез АГ ;
- 4 . Клінічні прояви АГ ;
- 5 . Диференціальна діагностика первинних і вторинних АГ ;
- 6 . Принципи і методи лікування АГ , основні класи антигіпертензивних препаратів.
- 7 . Профілактичні заходи.

Список використаних джерел:

- 1) Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 1. Розділи 1-12: підручник. / Л.В.Глушко, С.В. Федоров, І.М.Скрипник та ін. За ред. проф. Л.В.Глушка. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2019.
- 2) Сучасні класифікації та стандарти лікування внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін/ За ред.. д-ра мед. наук, проф. Ю.М. Мостового.-27 вид., змін.-Київ: центр ДЗК, 2020
- 3) Рекомендації Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства гіпертензії./European society of cardiology, ESC/European society of hypertension, ESH, 2018
- 4) Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної медичної допомоги (Наказ МОЗ України від 12.09.2019 р. №384)
- 5) Рекомендації NICE-2019 від 2019-11-11, Артеріальна гіпертензія

Лекція № 2

Тема: Атеросклероз

Актуальність теми: Це хронічне захворювання, що характеризується системною ліпоїдною інфільтрацією внутрішньої оболонки артерій спастичного і змішаного типів з наступним відкладанням солей кальцію і розвитком у їхній стінці сполучної тканини, що приводить до звуження просвіту судин і порушенню кровотока в органах.

Атеросклероз – захворювання, у принципі, безупинно прогресуюче, що бере свій початок ще в дитячому віці. З кожним роком життя людини частота його виявлення збільшується.

У сучасному розумінні «атеросклероз» – це один із проявів складного дегенеративного судинного процесу, що поєднується терміном «артеріосклероз». При атеросклерозі уражаються, в основному, артерії великого і середнього калібру - аорта, коронарні, загальні сонні, базиллярні і хребетні артерії, а також різні артерії ніг, головним чином, подвздошні і стегнові.

Історія навчання про атеросклероз нерозривно зв'язана з ім'ям академіка Н.Н.Анічкова і С.С.Халатова, що у 1912-1913 р. експериментально, на кроликах, яких вони годували холестеринном, уперше створили атеросклероз і висунули обмінну «холестеринову» теорію його виникнення, що панувало довгі роки.

Сьогодні важливу роль у розвитку навчання про атеросклероз зіграла запропонована Д.Фредериксоном у 1967 р. класифікація дисліпопротеїдемій. У 1976 р. М.Браун і Д.Гольдштейн встановили, що на мембранах клітин існують особливі білки, що були названі рецепторами ліпопротеїдів низькою щільності (ЛПНП). Ці рецептори здебільшого утримуються в печінці і забезпечують вивід із крові до 75% часток ЛПНП.

Зменшення кількості рецепторів ЛПНП приводить до підвищення рівня цих ліпопротеїнів у плазмі, ранньому розвитку атеросклерозу і ІХС.

Мета: пояснити суть атеросклеротичного процесу, причини виникнення, роль у етіопатогенезі різноманітних чинників, підходи до діагностики, лікування та профілактики.

Основні поняття: ендотеліальна дисфункція, ліпіди, ліпопротеїди, атеросклеротична бляшка, гіполіпідемічна терапія, модифікація життя.

План і організаційна структура лекції:

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі у рівнях абстракції	Тип лекції, методи и засоби активізації студентів, обладнання	Розподіл часу
I 1. 2.	Підготовчий етап Постановка навчальної мети Забезпечення позитивної мотивації	I I	Відповідно до видання «Методичні рекомендації щодо планування, підготовки та аналізу лекції»	5% (5 хв)
II 3.	Основний етап Викладення лекційного матеріалу за планом: Актуальність теми Визначення Класифікація Етіологія та основні ланки патогенезу Клінічна картина Діагностика Провідні синдроми та диференційна діагностика Оцінка тяжкості перебігу Лікування Профілактика	II II II II II II II II II II	Слайдова презентація лекційного матеріалу Виписки з історій хвороби хворих. Витяги з клінічних протоколів МОЗ України з надання медичної допомоги хворим.	85% (75 хв)
III 4. 5. 6.	Заключний етап Резюме лекції, загальні висновки Відповіді на можливі питання Завдання для самостійної підготовки	III III III	Список літератури, питання, завдання	10% (10 хв)

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Атеросклероз - поширене хронічне захворювання, що характеризується виникненням в стінках артерій вогнищ ліпідної інфільтрації і розростання сполучної тканини з утворенням фіброзних бляшок, що звужують просвіт і порушують фізіологічні функції уражених артерій, що призводить до розладів кровообігу. Залежно від локалізації атеросклеротичного процесу в судинній системі формуються певні клінічні синдроми, деякі з них розглядають як нозологічні форми.

Патологічна анатомія. В аорті і артеріях еластичного і м'язово-еластичного типу визначаються зміни, еволюція яких дозволяє виділити ряд стадій атеросклеротичного процесу - доліпідна, ліпоїдозу, ліпосклерозу, атероматозу і атерокальцинозу. У доліпідній стадії спостерігаються вогнищеві зміни інтими судин, вони з'являються в місцях відходження судин від аорти, в області біфуркацій і вигинів артерій. Виявляються мікропошкодження ендотелію та зміни проміжної тканини, волокнистих і клітинних структур. Є ознаки підвищення проникності ендотеліальних клітин у вигляді їх набухання, формування так званих кавеол та розширення міжклітинних каналів. Утворюються плоскі мікротромби, що додатково підвищує проникність ендотелію, обумовлює осередковий серозно -фібринозний набряк інтими. У міру прогресування процесу в ділянках відкладення ліпопротеїдів розростається молода сполучна

тканина - розвивається ліпосклероз. Дозрівання сполучної тканини веде до утворення фіброзних бляшок. Цьому сприяє організація плоских тромбів на поверхні бляшок, які підносяться у вигляді щільних жовтих утворень, надаючи внутрішній оболонці судини горбистий вигляд. Стадія атероматозу характеризується розпадом в зоні бляшки ліпідів, колагенових і еластичних волокон, а також м'язових і ксантомних клітин. У результаті утворюється порожнина, яка містить жирно-білковий детрит (атероматозні маси) і відокремлена від просвіту судини прошарком сполучної тканини (покришка бляшки). Прогресування атероматозу приводить до ускладнених поразок судин - крововиливів в бляшку, руйнування її покришки і утворення атероматозних виразок. Випадаючий при цьому в просвіт судини детрит, може стати джерелом емболії, а сама атероматозна виразка служить основою для утворення тромбів. Завершальною стадією атеросклерозу є атерокальциноз - відкладення в атероматозні маси, проміжну речовину і фіброзну тканину солей кальцію.

Таким чином, основний морфологічний субстрат атеросклерозу - фіброзні бляшки виявляються приблизно у кожного шостого померлого в другому десятилітті життя і в 95-99% випадків смерті після 50 років. Ускладнені зміни і кальциноз виявляються у чоловіків, зазвичай, на третьому, а у жінок, починаючи з четвертого десятиліття життя. У наступні десятиліття частота їх виявлення зростає, але до 70 років вони значно частіше виявляються у чоловіків, ніж у жінок. Виразність і поширеність атеросклерозу в середині кожної вікової групи мають великі індивідуальні відмінності. До 80 років і в більш старшому віці ці відмінності істотно згладжуються.

Фактори ризику

На сьогодні відомо понад 240 факторів, здатних вплинути на виникнення та розвиток атеросклерозу. Ці фактори ризику (ФР) умовно можна розділити на ті, що модифікуються, і ті, що не модифікуються.

Фактори ризику, що модифікуються:

1. Артеріальна гіпертензія (АТ вище 140/90 мм рт.ст.).
2. Куріння.
3. Надмірна вага тіла, який перевищує нормальну масу тіла більш ніж на 30% (індекс Кетле більше 25,0), ожиріння (індекс Кетле більше 30,0).
4. Низька фізична активність.
5. Цукровий діабет.
6. Підвищений рівень загального холестерину (більше 5,2ммоль/л).
7. Підвищення в сироватці крові рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (вище 4ммоль/л).
8. Зниження в сироватці крові рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (нижче 0,9ммоль/ л).

Фактори ризику, які не модифікуються:

- 1 . Вік (чоловіки старше 40 років , жінки старше 50 років).
- 2 . Чоловіча стать .
- 3 . Обтяжлива по атеросклерозу спадковість (раптова смерть , інфаркт міокарду або інсульт у батьків у віці до 50 років у чоловіків і до 55 років у жінок).

При визначенні ступеня ризику розвитку атеросклерозу необхідно враховувати той факт, що більшість цих факторів взаємопов'язані і при одночасному їх впливі посилюється негативний вплив. Тому, навіть у тих випадках , коли рівень кожного окремого фактору підвищений помірно, сумарний ризик розвитку атеросклерозу залишається високим.

ЕТИОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

Сучасні уявлення про роль порушень ліпідного спектру крові в атерогенезі.

Численні експериментальні, епідеміологічні та клінічні дослідження, проведені впродовж останніх 50 років, не залишають сумнівів про вплив порушень ліпідного спектру крові на розвиток атеросклерозу, захворюваність і смертність від ІХС. В даний час гіперхолестеринемія вважається визнаним фактором ризику атеросклерозу і ІХС. Існує тісний зв'язок між се-

редньою концентрацією холестерину (ХС) у плазмі крові представників населення різних країн і смертністю від коронарної недостатності. Ця залежність простежується в різних популяціях і, зокрема, продемонстрована в одному з найбільш представницьких епідеміологічних досліджень - Фремінгемського. Зазначимо, що вже стала класичною крива, що відображає зв'язок між концентрацією ХС в плазмі крові і виникненням нових випадків ІХС в популяції, яка має характерний "злам" з подальшим різким наростанням в точці, що відповідає рівню ХС, прийнятому на даний час за норму, - 200 мг / дл.

За результатами цього дослідження ризик розвитку ІХС у чоловіків і жінок протягом 5 років при підвищенні рівня загального ХС з 200 до 300 мг /дл зростав в 3-5 разів залежно від віку. У дослідженнях з первинної профілактики ІХС було встановлено, що зниження рівня ХС в крові приблизно на 9% призводить до значного зменшення (на 19%) частоти розвитку ускладнень ІХС у чоловіків середнього віку. Однак, найбільш вагомими аргументами на користь холестеринової теорії атеросклерозу отримані в порівняно недавніх дослідженнях, в яких доведено зворотній розвиток атеросклерозу вінцевих судин і його клінічних проявів під впливом гіполіпідемічної терапії. Поряд з цим, клініцистам добре відомий факт наявності ІХС у хворих з нормальним або дещо підвищеним рівнем загального ХС і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). За нашими даними, до цієї категорії можна віднести більш 1 / 3 пацієнтів, а вивчення атерогенності плазми крові методом біотест вання у хворих з ІХС з різним рівнем ХС показало, що атерогенність плазми підвищена у всіх пацієнтів і не має прямої залежності від рівня ХС. Зміст ХС ЛПНГ в макрофагах при інкубації їх у плазмі крові у хворих з ІХС було вище в порівнянні з контролем і не корелювало з вираженістю гіперхолестеринемії.

Одним з пояснень цього протиріччя може бути гіпотеза, згідно з якою в результаті еволюції у людини, як біологічного виду, склався особливий вид ліпідного обміну, при якому навіть середній (нормальний) рівень ХС є потенційно небезпечним в аспекті розвитку атеросклерозу - цього виключно людського захворювання. Гіпотеза знаходить своє підтвердження в популяційних дослідженнях різних геоетнічних груп населення, а також в експериментальних роботах, які показали, що оптимальним для зв'язування специфічних рецепторів з частинками ЛПНЩ є рівень останніх у межах від 25 до 50 мг /дл. Цей рівень ЛПНЩ значно нижче нормального для дорослої людини і відповідає величинам, які спостерігаються у новонароджених, вегетаріанців і травоядних тварин. Мабуть, особлива "напруженість" ліпідного обміну у людини може бути розплатою за його спосіб життя: особливості харчування, недостатня фізична і посилена розумова діяльність, гормональна і статевая активність. Другим важливим положенням є те, що гіперхолестеринемія не є єдиним порушенням ліпідного обміну і фактором ризику розвитку ІХС. Так, зменшення в крові концентрації ХС ЛПВЩ може відігравати істотну роль у розвитку та прогресуванні атеросклерозу. Як відомо, частинки ЛПВЩ беруть участь у перенесенні ХС з тканин назад в печінку і тим самим перешкоджають розвитку атеросклеротичного ураження. Наступним важливим ліпідним фактором ризику розвитку ІХС може бути підвищена атерогенність ХС ЛПНГ, незважаючи на його нормальний рівень у плазмі крові. У недавніх дослідженнях встановлена неоднорідність фракції ХС ЛПНГ. Показано, що апо-В-100 містять ліпопротеїни - неоднорідні, мають 15 різновидів і 3 підкласи: великі легені (1,02-1,03 г / мл), проміжні (1,03-1,04 г / мл) і маленькі щільні частинки (1,04-1,06 г / мл). Маленькі щільні частинки найбільш атерогенні і в нормі складають не більше 30 % фракції ЛПНЩ. Для них характерні погана спорідненість до рецепторів ЛПНЩ, подовження часу перебування в плазмі, здатність пенетрувати ендотелій, електростатичний зв'язок з протеогліканами, низька резистентність до пероксидації. Показано, що рівень маленьких щільних частинок ЛПНЩ тісно пов'язаний з обміном ліпопротеїнів, багатих тригліцидами (ЛПДНЩ, ліпопротеїни проміжної щільності - ЛППП), і буває підвищеним у 35% хворих з комбінованою гіперліпідемією. В останні роки отримані переконливі дані, які свідчать про те, що гіпертригліцидеремія є незалежним і істотним фактором ризику розвитку ІХС. Насичені тригліцидами ліпопротеїни (ЛПДНЩ, ЛППП) асоціюються з прогресуванням раннього атеросклерозу (ураження вінцевої артерії менше 50 %). Високий рівень тригліцидів впливає

на систему згортання крові, активує фактор VII і корелює з підвищеним рівнем інгібітора активатора плазміногену (РАІ -1). Як показав метааналіз проспективних епідеміологічних досліджень, гіпертригліцеридемія має особливе значення при високому (більше 5) індексі атерогенності. У цьому випадку поширеність ІХС зростає більш ніж у 2 рази в порівнянні з особами, що мають нормальний рівень тригліцеридів. При підвищенні рівня тригліцеридів ризик розвитку ІХС у жінок в 1,5 рази вище, ніж у чоловіків. Наступний етап - диференціація моноцитів в макрофаги. Час-тина макрофагів проникає в інтиму моноцитів під впливом моноцитарного колонієстимулюючого (М - CSF) та гранулоцитарно-моноцитарного колонієстимулюючого (GM-CSF) або інших факторів, що секретуються клітинами ендотелію, піддаються диференціації і проліферації, експресують скевенджер - рецептори, перетворюючись на макрофаги. За участю М-CSF відбувається поява фенотипу макрофагів, які не трансформуються в пінисті клітини і надалі секретують прозапальні цитокіни (інтерлейкін (ІЛ) -1 β , ФНП-а). Хемоаттрактанти активують ГМК, викликаючи їх міграцію з медії в інтиму судини. Решта макрофаг, захоплюючи надлишок модифікованих ліпопротеїнів, перетворюються на пінисті клітини. Макрофаги і огрядні клітини секретують фактор росту, який викликає проліферацію ГМК і регулює продукцію позаклітинного матриксу, а також металопротеїназу, що викликають деградацію останнього. Таким чином, макрофаги і огрядні клітини регулюють ріст атеросклеротичної бляшки і вносять свій внесок у її дестабілізацію з подальшим тромбоутворенням.

Слід мати на увазі, що атерогенні класи ліпопротеїнів є потенційно прозапальними факторами. Це відноситься до ліпопротеїнів, багатих тригліцеридами та до ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і особливо до ЛПНЩ. Навпаки, ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) є протизапальними факторами. ЛПНЩ легко проникають у стінку артерії через мембрану клітин ендотелію і там піддаються різного ступеня модифікації, яка включає оксидацию ліпідів і апопротеїну -В, агрегацію частинок, гідроліз фосфоліпідів і деякі інші хімічні зміни. Доведено, що тільки модифіковані частинки ліпопротеїнів мають прозапальні дію. Модифіковані ЛПНЩ залучені в багато етапи процесу запалення, вони активують клітини ендотелію, продукують МСР-1, який повертає моноцити з просвіту судини в субендотеліальне простір, сприяють прискоренню диференціації моноцитів в макрофаги, викликають виділення макрофагами цитокінів (ІЛ-1, ФНП-а), сприяють проникненню моноцитів в субендотеліальне простір під впливом МСР-1. На активованих макрофагах експресуються різні скевенджер - рецептори, деякі з них можуть розпізнавати різні форми модифікованих ЛПНЩ. Макрофаги, захоплюючи модифіковані ЛПНЩ допомогою скевенджер - рецепторів, накопичують у своїй цитоплазмі ліпіди і перетворюються на багаті ліпідами пінисті клітини, які є характерним і відмітною ознакою атеросклеротичного процесу.

Гуморальні міжклітинні взаємодії в імунній системі здійснюються факторами, які виділяються в кров активованими клітинами, є медіаторами міжклітинної взаємодії і називаються цитокінами. Цитокіни ділять на кілька груп: ІЛ (фактори взаємодії між лейкоцитами), інтерферони (цитокіни з противірусною активністю), фактори некрозу пухлин (цитокіни з цитотоксичною активністю), колонієстимулюючі фактори, гемопоетичні цитокіни. Відмінності між групами умовні. У процес імунного запалення при атеросклерозі залучаються всі перераховані групи цитокінів. З медіаторів межлейкоцитарного взаємодії (ІЛ) найбільше значення при атеросклерозі надається ІЛ-1 та ІЛ-6. Основними продуцентами ІЛ-1 є моноцити і макрофаги, ІЛ-1 утворюються також b - лімфоцитами. Умовою вироблення ІЛ-1 моноцитами і макрофагами є їх активація бактеріальними та іншими продуктами (ліпополісахаридами, деякими екзотоксинами, митогенами), а також внаслідок адгезії і фагоцитозу. ІЛ-1 може індукувати більшу частину місцевих і загальних проявів запальної реакції при атеросклерозі. Це досягається через підвищення адгезивності ендотелію судин до клітин крові, збільшення прокоагулянтної активності крові. ІЛ-1 підвищує рухливість нейтрофілів, для ряду клітин є хемоаттрактанти, сприяє активації клітин у вогнищі запалення, посилює продукцію ними інших цитокінів, а також простагландинів, синтез колагену і фібронектину, стимулює фагоцитоз, генерацію супероксид - радикалів, викликає дегрануляцію тучних клітин. Все це сприяє

розвитку ексудативної і проліферативної складових запальної реакції. ІЛ-6 має значення в розвитку атеросклеротичного процесу як прозапальний, гепатоцитактівуючий фактор, що продукується моноцитами, макрофагами, лімфоцитами, фібробластами і клітинами ендотелію. Біологічні ефекти ІЛ-6 подібні з такими ІЛ-1 і ФНП-а. Насамперед, це участь у реалізації імунної запальної реакції. Мабуть, ІЛ-6, більш ніж два інших флогогенних цитокіну, впливає на синтез білків гострої фази запалення гепатоцитами (С-реактивного білка (СРБ), сироваткового амійоїду А, гаптоглобіну а, інгібітора протеїнази, фібриногену, ліпопротеїну (а)). Його дія на місцеві прояви запалення аналогічно дії ІЛ-1. Відомо, що ІЛ-6 сприяє як загострення хронічних, так і переходу гострих запальних процесів у хронічні. Виділяючись дещо пізніше, ніж ІЛ-1 і ФНП-а, ІЛ-6 пригнічує їх утворення (вони навпаки стимулюють його виділення) і тому відноситься до цитокінів, завершальним розвиток запальної реакції.

ФНП-а переважно продукується моноцитами / макрофагами, клітинами ендотелію та огрядними клітинами. По спектру клітин-мішеней і біологічних ефектів ФНО-а нагадує ІЛ-1 та ІЛ-6. Цитотоксичну дію ФНП-а має комплексну природу. Маючи здатність індукувати апоптоз, ФНП-а викликає також генералізацію в клітинній мембрані активних форм кисню, супероксид-радикалів, а також оксиду азоту. ФНП-а впливає на ендотелій, посилюючи експресію на ньому молекул адгезії, активує макрофаги, нейтрофіли, посилює секрецію простагландинів, надає хемотаксичну дію на різні клітини і обумовлює синтез білків гострої фази запалення. Було продемонстровано, що після ішемічна реперфузія міокарда супроводжується виділенням цитокінів (ФНП-а, ІЛ-1, ІЛ-6).

При атерогенезі певну роль відіграє також ІЛ-4 та ІЛ-10. Пригнічуючи функцію макрофагів і секрецію ними ІЛ-1, ФНП-а та ІЛ-6, ІЛ-4 має протизапальну дію. У той же час він підвищує цитокінетичну активність макрофагів, сприяє міграції у вогнище запалення нейтрофілів, посилює вироблення колонієстимулюючих факторів. ІЛ-10, який продукується активованими лімфоцитами, макрофагами і тучними клітинами, є одним з основних інгібіторів синтезу прозапальних цитокінів, а також пригнічує активність макрофагів. ІЛ-10 пригнічує стимуляцію ендотелію модифікованими (окисленими) ліпопротеїнами і вивільнення металопротеїнази з макрофагів, а також стимулює синтез тканинної інгібітора металопротеїнази-1 моноцитами. Нами виявлена зворотня залежність між рівнем ІЛ-10 і функціональним класом стенокардії напруги. Важливу роль у міжклітинній взаємодії грають спеціальні молекули-інтегрини. При атеросклерозі слід виділити молекули міжклітинної адгезії (ICAM) і молекули адгезії судинних клітин (VCAM).

Роль молекул групи ICAM найбільш істотна при міграції лейкоцитів у вогнище запалення. ICAM-1 експресується під впливом активації такими цитокінами, як ІЛ-1, ФНП-а, g-інтерферонами. ICAM-2 спонтанно експресується на клітинах ендотелію. VCAM-1 експресується на клітинах ендотелію внаслідок впливу цитокінів і мають значення у взаємодії ендотелію і моноцитів.

С-реактивний протеїн (С-РП) - білок гострої фази запалення, в основному синтезується гепатоцитами під впливом ІЛ-6, проте може також продукуватися альвеолярними і присутніми в атеросклеротичній бляшці макрофагами, лімфоцитами і є високочутливим маркером запалення і тканинної деструкції. Концентрація ІЛ-6 в плазмі крові корелює з рівнем СРП. Стимуляція синтезу СРП може здійснюватися не тільки ІЛ-6, а й іншими цитокінами (ІЛ-1b, онкостатин М, тромбоцитарний фактор росту). Підвищення концентрації СРП навіть у межах, які раніше розглядали як нормальні, пов'язане з підвищеним ризиком розвитку ОКС.

З'явилися дані про те, що СРБ має самостійне патогенетичне значення в процесах атерогенезу і атеротромбозу. Зв'язуючись з модифікованими ЛПНЩ, він накопичується в місцях атеросклеротичного ураження артерій і може активувати систему комплементу, збільшувати активність Т- і В-лімфоцитів, стимулювати макрофаги і вироблення тканинного фактору моноцитами, збільшувати утворення вільних радикалів макрофагами і пінистими клітинами, викликати експресію молекул адгезії клітинами ендотелію, стимулювати продукцію МРС-1. Вважають, що патогенетичне значення СРП, як і більшості цитокінів, реалізується за допомогою активації ядерного фактора kB (NFkB), який є важливим фактором транскрипції і бере

участь в активації специфічних прозапальних генів і в механізмах апоптозу клітини. У клінічних дослідженнях було показано, що вихідний рівень СРП має незалежне прогностичне значення у хворих з ГКС без елевації сегмента ST. Підвищення рівня СРП більше 3 мг/л супроводжувалося більш частим розвитком несприятливих подій, таких як стенокардія, ІМ або смерть протягом стаціонарного періоду захворювання. Високий рівень СРП поєднувався з підвищеним ризиком розвитку рестенозу і дестабілізації ІХС після проведення балонної коронарної ангіопластики та операції шунтування, як у хворих зі стабільною, так і нестабільною стенокардією. Визначення підвищеного рівня СРП у хворих з ГКС без стійкої елевації сегмента ST на ЕКГ в перші 72 год після дестабілізації клінічного стану сприяє ранній діагностиці дрібно-вогнищевих уражень міокарда і дозволяє виділити хворих з високим ризиком розвитку ускладнень (кардіальної смерті, нефатального ІМ, нестабільної стенокардії) протягом госпітального періоду і 12 міс спостереження. Результати різних досліджень підтверджують, що запальний процес зберігається, незважаючи на стабілізацію клінічної симптоматики. Показано, що підвищення концентрації СРБ в сироватці крові зберігається у 50% хворих впродовж 3 міс. після епізоду нестабільної стенокардії.

У зв'язку з тим, що при атеросклерозі відзначено тривале підвищення ІЛ-6, що відповідає за перехід гострих запальних процесів у хронічні, і у відповідь на це - виділення гепатоцитами так званих білків гострої фази запалення (СРП та інших), виникає питання: чи є ці білки за своєю суттю маркерами гострої, а не хронічної фази запалення при атеросклерозі? Слід враховувати, що при ІХС спостерігають своєрідне тривале (хронічне) підвищення рівня СРБ, пов'язане із змінами ліпідного спектру крові, і тільки незначно (в 2-3 рази) перевищує нормальні величини (для чого необхідно використання надчутливих методів визначення СРП). Це підвищення значно нижче, ніж при інших гострих запальних процесах, наприклад, ревматизмі або ревматоїдному артриті.

Очевидно, при атеросклерозі вінцевих судин рівень СРП є маркером "напруженості" протікання хронічних запальних процесів і / або характеризують індивідуальну імунну запальну реакцію організму, його реактивність, у зв'язку з чим цей фактор може бути пов'язаний з дестабілізацією і прогнозом перебігу ІХС. Такі зміни реактивності та вираженості запальної відповіді можуть бути обумовлені генетичними особливостями, деякі з яких відомі і в даний час (поліморфізм генів ІЛ-6, СРП, ФНП), або можуть відображати наявність особливого прозапального метаболічного стану у хворих з атеросклерозом і ІХС (інсулінорезистентність, дисліпідемія, ожиріння), які визначають несприятливий прогноз

Роль запалення в дестабілізації атеросклеротичної бляшки. Запаленню надається особливе значення в процесі дестабілізації атеросклеротичної бляшки. У недавніх дослідженнях термометрія поверхні атеросклеротичної бляшки показала підвищення температури нестабільних бляшок, яке корелювало з рівнем маркерів запалення. Витончення фіброзної покривки (менше 65 мкм) і збільшення ліпідного ядра (більше 30 % обсягу бляшки) вважаються важливими факторами дестабілізації, що приводять до розриву й розвитку тромботичних ускладнень. У пінистих клітинах, перевантажених надмірною кількістю окислених ЛПНЩ, запускаються механізми апоптозу. Це призводить до програмованої загибелі клітин і вивільнення їх вмісту в екстрацелюлярний простір, тим самим збільшуються розміри ліпідного ядра. Було показано, що ліпідне ядро містить найбільшу кількість тканинного фактору, який активує зовнішній шлях згортання крові і є одним з основних стимуляторів тромбоутворення. Міцність покривки атеросклеротичної бляшки визначається в основному швидкістю синтезу і руйнування колагену. Синтез колагену та інших компонентів екстрацелюлярного матриксу здійснюється ГМК, тоді як за його руйнування відповідають макрофаги. Залучення і проникнення моноцитів в субінтимальний простір пов'язане з гуморальною активністю Т-лімфоцитів. Запальні клітини, інфільтруючі бляшку (макрофаги, Т-лімфоцити, тучні клітини та інші), беруть участь у процесах деградації екстрацелюлярного матриксу шляхом фагоцитозу і секреції протеолітичних ферментів (активатори плазміногену, матричні металопротеїнази). Показано, що р-інтерферон, який синтезується Т-лімфоцитами, пригнічує синтез колагену ГМК і активує синтез металопротеїназ макрофагів. Гладкі клітини секретують ФНП-а, який

стимулює синтез металопротеїназ, а також протеолітичні ферменти (триптази і хімази), активують їх. Ці клітини в основному виявляються в місцях пошкодження атеросклеротичної бляшки, причому їх кількість корелює з клінічним станом. Цитокіни також збільшують продукцію колагенази та стромолізини ГМК. Перераховані фактори можуть викликати витончення фіброзного покриття і з'явитися причиною розриву атеросклеротичної бляшки. Контакт ліпідного ядра з тромбоцитами ініціює тромбоутворення. Надлишок цитокінів призводить до активації тромбоцитів і придушення факторів фібринолізу в місці атеросклеротичного ураження, збільшуючи ймовірність розвитку тромбозу. Існує думка, що за розвиток нестабільної стенокардії, подальшого ІМ та реінфаркту відповідальна одна і та ж атеросклеротична бляшка. Однак, недавні дослідження показали, що у 40% хворих з гострим ІМ при ангіографії визначається кілька нестабільних бляшок, при цьому ризик повторних коронарних подій у цій категорії хворих значно підвищений. Ще частіше пошкодження декількох бляшок виявляється при аутопсії. Ці дослідження вказують на те, що у вінцевих артеріях запальний процес може носити не тільки локальний, але й більш поширений характер.

Причини запалення при атеросклерозі.

Причини, що призводять до розвитку хронічного запалення при атеросклерозі, в даний час до кінця не з'ясовані. Обговорюється роль традиційних факторів ризику серцево-судинних захворювань, а також інфекційного процесу, викликаного *S.pneumoniae*, цитомегаловірусом, *Helicobacter Pylori*. Найбільш добре вивчена роль дисліпідемії. Відзначено, що за хімічною структурою більшість бактеріальних антигенів є ліпопротеїнами, тому розвиток імунного запалення у відповідь на накопичення модифікованих власних ліпопротеїнів є захисною реакцією організму, спочатку спрямованої на елімінацію патогенних мікроорганізмів. Відомо, що модифіковані ЛПНЩ, піддані незначній оксидації, відіграють найважливішу роль у розвитку дисфункції ендотелію та ініціації атеросклеротичного процесу. Модифіковані ЛПНЩ індують запальні клітини до синтезу хемокінів з подальшою стимуляцією активованими моноцитами і макрофагами процесів перекисного окислення ЛПНЩ. Навпаки, для ЛПВЩ характерні протизапальні властивості. Антиоксидантний ефект ЛПВЩ сприяє розпаду ліпідної параоксонази і ацетилгідролази, які відіграють важливу роль в запаленні при атеросклерозі.

Модифіковані ліпопротеїни і цитокіни зменшують утворення ендотеліальної NO -синтетази. Повністю окислені ЛПНЩ володіють вираженими прозапальними і проатерогенними властивостями: стимулюють синтез молекул адгезії, хемокінів, факторів росту, збільшують проліферацію ГМК, деградацію колагену і підвищують коагуляційну здатність крові.

Інфекційна гіпотеза - крайня точка зору прихильників запального походження атеросклерозу. Інтерес до проблеми підвищився в останні роки, коли пильну увагу дослідників привернула персистуюча інфекція, як одна з можливих причин запальної реакції при атеросклерозі, а саме - запалення, викликане *S.pneumoniae*, цитомегаловірусом, *Helicobacter Pylori*. Найбільше число доказів причинного зв'язку з атеросклерозом існує для *S.pneumoniae*. Епідеміологічні, клінічні, патологоанатомічні та експериментальні дані вказують на можливу етіологічну роль цього мікроорганізму в атерогенезі. Експерименти в пробірці і в природних умовах дозволяють пояснити ймовірні патофізіологічні механізми посилення під впливом *S.pneumoniae* локального відкладення ліпідів. Отримано відомості про зв'язок даного агента з іншими факторами ризику атеросклерозу.

Діагностика атеросклерозу.

Діагностика атеросклерозу, особливо на його ранніх стадіях, є дуже серйозною проблемою. Діагноз будується на клінічних проявах уражень різних органів, даних лабораторних та інструментальних досліджень, факторах ризику тощо. Слід зазначити, що верифікація атеросклерозу за існуючими проявами ІХС та ураженням інших органів є недостатньою, а ранній прояв гіперхолестеринемії і дисліпідемії може свідчити лише про певну генетичну обумовленість. Більшість засобів діагностики заснована на верифікації значного атеросклеротичного

ураження судин, яке супроводжується змінами стінки артерій і певними гемодинамічними порушеннями.

Діагностичними критеріями атеросклерозу можуть бути наступні:

1. Відповідна клінічна картина ураження судин того чи іншого органу (наприклад, судин мозку, коронарних артерій, судин нижніх кінцівок тощо).
2. Прояв звуження артерій за допомогою ангіографії (наприклад, виявлення стенозу коронарних артерій при проведенні коронарографії).
3. Діагностика порушень кровотоку за допомогою доплерівської ультра-сонографії і реоплетизмографії.
4. Оглядовий рентгенологічний та ультразвуковий прояв кальцинатів у стінці судин.
5. Прояв дисліпопротеїнемії і холестеринемії.

Клінічна картина атеросклерозу залежить від ряду обставин :

а) локалізації атеросклеротичної бляшки;

б) ступеня порушення кровопостачання того або іншого органу; в) ускладнень, які викликані цими порушеннями.

Основними клінічними проявами атеросклерозу є наступні:

1. Ішемічна хвороба серця (стенокардія , інфаркт міокард , порушення серцевого ритму і блокади різного ступеня, серцева недостатність).
2. Гострі (інсульт) або хронічні порушення мозкового кровообігу.
3. Артеріальна гіпертензія .
4. Аневризма аорти.
5. Кульгавість, гангрена кінцівки.

Найчастішою локалізацією атеросклерозу є аорта, і відходять від неї великі артеріальні стовбури.

1. Атеросклероз коронарних артерій клінічно проявляється гострими або хронічними формами ішемічної хвороби серця: гострий інфаркт міокарду, стенокардія, порушення провідності і блокади, гостра або хронічна серцева недостатність.
2. Атеросклероз дуги аорти та її висхідної частини призводить до зниження її еластичності, ураження депресорної рефлексогенної зони, яка клінічно проявляється систолічною гіпертензією.
3. При ураженні сонних і церебральних артерій з'являється відповідна, пов'язана з недостатністю мозкового кровообігу, неврологічна симптоматика - інсульти, хронічні порушення мозкового кровообігу тощо.
4. Атеросклероз мезентеральних артерій клінічно може проявлятися вираженим больовим синдромом у верхній половині живота (так звана черевна жаба), який знімається прийомом нітрогліцерину.
5. При ураженні ниркових артерій розвивається стійка артеріальна гіпертензія, яка важко контролюється гіпотензивними препаратами.
6. Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок проявляється болем у литкових м'язах, переміжну кульгавість, трофічними виразками, а нерідко - гангrenoю кінцівки.
7. При розриві внутрішньої або середньої оболонки аорти може виникнути розширена аневризма аорти, що виявляється сильним болем і шоківим станом, яке в більшості випадків закінчується летальним результатом.

Характеристика ліпідів плазми крові.

Основними ліпідами плазми крові є вільні, тобто неетерифіковані жирні кислоти, тригліцериди, фосфоліпіди та ефіри холестерину.

Велика кількість жирних кислот (ЖК) утворюється в печінці з вуглеводних посередників. Тільки лінолева кислота і продукти її метаболізму - арахідонова кислота не синтезуються в організмі і є незамінними жирними кислотами. Вільні жирні кислоти циркулюють в крові в

поєднанні з альбумінами. Надходять у кров з їжею або з жирової тканини, де містяться у вигляді тригліцеридів. Жирні кислоти - важливе джерело енергії, відіграють важливу роль у ліпідному обміні, етерифікації холестерину. Насичені жирні кислоти переважно знаходяться в жирах тваринного походження, мононенасичені і поліненасичені ЖК- в рослинних оліях, в риб'ячому жирі.

Тригліцериди (ТГ) - це з'єднання 3 ефірів жирних кислот і гліцерину, який є багатоатомним спиртом. Екзогенні ТГ ресинтезуються в клітинах тонкої кишки з моногліцеридів і надходять у кров у вигляді хіломікронів. Ендогенні - синтезуються головним чином у печінці з вільних жирних кислот, звідки вони транспортуються кров'ю переважно в складі ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ).

Фосфоліпіди - складні ліпіди, що складаються з гліцерину, жирних кислот, фосфорної кислоти і азотовмісного з'єднання, синтезуються практично у всіх тканинах, але найбільше в печінці. Є складовими клітинних мембран, в плазмі крові грають роль у забезпеченні розчинності ліпопротеїнових частинок. Їх вміст у крові не пов'язаний з ризиком розвитку атеросклерозу.

Холестерин (ХС) - належить до групи стероїдів (як статеві гормони і жовчні кислоти). ХС міститься в організмі у вигляді вільного стерину і його ефірів. Ефір ХС представлений сполукою ХС і РК. Функції ХС: входить до складу клітинних мембран, регулює їх проникність, активність мембранних ферментів, є посередником деяких біологічно активних речовин (стероїдних гормонів, вітамінів групи Д, жовчних кислот). ХС частково надходить з їжею у складі хіломікронів (20-30%), але переважно синтезується де-ново (70-80%) в організмі людини. Головний процес синтезу відбувається в печінці, там же формуються і основні метаболіти ХС - жовчні кислоти. ХС, який надійшов у просвіт тонкого кишечника у складі ЖК, піддається зворотному всмоктуванню і знову надходить у печінку (внутрішньопечінковий шлях обміну ХС). Холестерин може бути вільним і етерифікованим. Вільний ХС метаболічно активний, тоді як ефіри ХС виступають його транспортною формою і формою депо. У плазмі крові ХС і ТГ з'єднуються з білками, утворюючи ліпопротеїни (ЛП). Дані з'єднання забезпечують їх транспорт і є сферичними частинками різного розміру, які складаються з вільного і етерифікованого ХС, ТГ, фосфоліпідів, білків, кількість яких варіює. У центрі - гідрофобне ядро з щільно розташованих молекул ТГ і ефірів ХС. Зовні - куля з фосфоліпідів, що забезпечує стабілізацію в розчинному стані, а також невеликої кількості вільного ХС і білків - аполіпопротеїнів або апобілков. Апобілки виконують структурну та адресну функцію. Основними ЛП залежно від їх щільності, розмірів і складу ліпідів, а також апобілков є: хіломікрони (ХМ), ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїни проміжної щільності (ЛППЩ), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ). Хіломікрони - найбільш великі за розміром і найбільш легкі ЛП частинки. Хіломікрони синтезуються в епітеліальних клітинах тонкого кишківника з ліпідів екзогенного походження, через систему лімфатичних судин ХМ надходять у грудну лімфатичну протоку і потім у кров, де піддаються ліполізу під дією ліпопротеїніпази плазми. До складу ХМ входять ТГ, ефіри ХС, фосфоліпіди та апобілки. В результаті ліполізу ХМ втрачають значну частину ТГ і перетворюються на ремнанти ХМ. Гіперхіломікронемія не є біохімічним маркером атеросклерозу, проте супутня гіпертригліцеридемія може спровокувати розвиток гострого панкреатиту. Основною функцією ХМ є транспорт харчових ТГ, холестерину через лімфу в плазму крові.

Ендогенні ліпіди, які представлені тригліцедами, синтезованими в печінці з жирних кислот і гліцерину, разом з невеликою кількістю етерифікованих ХС виділяються в кровотік у складі ядра ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ).

У ЛПНЩ міститься 70 % всього холестерину плазми крові, основною їх функцією є транспорт холестерину позаклітинними клітинами організму. Підвищений вміст в плазмі ЛПНЩ чітко пов'язаний з розвитком коронарного, каротидного та периферичного атеросклерозу. Однак, для того, щоб ЛПНЩ стали атерогенними, вони повинні модифікуватися. Причиною модифікації найчастіше служить процес перекисного окислення ЛПНЩ. Окислені ЛПНЩ змінюють свої властивості у двох напрямках: спочатку порушується їх взаємодія з рецепто-

рами печінки, потім вони стають активними хемоатрактантами для моноцитів. Активовані моноцити крові проникають в субендотеліальний простір судин, перетворюються на макрофаги, що фагоцитують модифіковані ЛПНЩ і перетворюються на « пінисті » клітини. Активовані макрофаги і пінисті клітини вивільняють біологічно активні речовини: фактори росту, прозапальні цитокіни, молекули адгезії. В результаті підвищується проникність ендотелію і зростання атеросклеротичної бляшки, що призводить до звуження просвіту судини та/або розриву покришки бляшки з утворенням внутрішньосудинного тромбу. Холестерин ЛПНЩ відіграє важливу роль у формуванні атеросклеротичної бляшки і є головною мішенню гіполіпідемічної терапії.

ЛПВЩ-прийнято вважати антиатерогенним фактором. Низька концентрація ХСЛПВЩ може бути пов'язана, не тільки з раннім розвитком атеросклерозу, а також з поганим прогнозом у пацієнтів, які вже мають серцево-судинні захворювання. Участь ХСЛПВЩ в транспорті холестерину від інших органів до печінки («зворотний транспорт холестерину») - основний механізм, завдяки якому ХСЛПВЩ може захистити стінку артерій.

Дисліпідемією прийнято вважати порушення функції та / або складу ліпідів і ліпопротеїнів крові, що може бути наслідком багатьох причин, і здатні самостійно, або при взаємодії з іншими факторами ризику призводити до маніфестації атеросклеротичного процесу. Слід враховувати підвищення загального холестерину, холестерину низької щільності, тому що з цими порушеннями пов'язане збільшення серцево - судинного ризику. Поряд з цими порушеннями найбільше значення має так звана атерогенна ліпідна тріада, яка характеризується збільшенням ХС ЛПДНЩ, і яка пов'язана з підвищенням рівня тригліцеридів і рівня ХС ЛПНЩ і зменшенням рівня ХС ЛПВЩ.

Для розрахунку ХС ЛПНЩ використовують формулу Friedewald (розрахунок вірний тільки тоді, коли концентрація ТГ менше 4,5 ммоль/л (400 мг/дл) ХС ЛПНЩ (ммоль/л) = загальний ХС-ХС ЛПВЩ-(0,45 x ТГ) ХС ЛПНЩ (мг/дл) = загальний ХС-ХС ЛПВЩ-(0,2 x ТГ)

Дисліпідемії можуть бути наслідком як генетичних порушень (первинні дисліпідемії) так / або супутніх захворювань (вторинні дисліпідемії).

Термін *гіперліпопротеїнемія* визначається як збільшення рівня ліпідів і ліпопротеїнів у плазмі вище за оптимальне.

Термін *гіперліпідемія* є найбільш простим, тому для його використання досить виявити тільки збільшення рівня ліпідів крові (холестерину і тригліцеридів) вище за оптимальне значення. Для характеристики гіперліпопротеїнемій частіше застосовують класифікацію ВООЗ.

Таблиця 1 Класифікація гіперліпопротеїнемії D. Fredrickson (1970)

Фенотип	ЗХС	ХС ЛПНЩ	ТГ	Зміни ЛП	Атерогенність
I	Збільшений	Знижений або у нормі	Збільшений або у нормі	↑ХМ	Норма
IIa	Збільшений	Збільшений	Норма	↑ЛПНЩ	Висока
IIb	Збільшений	Збільшений	Збільшений	↑ЛПНЩ та ЛПДНЩ	Висока
III	Збільшений	Знижений або у нормі	Збільшений	↑ЛПНЩ	Висока
IV	Частіше норма	Норма	Збільшений	↑ ЛПДНЩ	Помірна
V	Збільшений	Норма	Збільшений	↑ХМ та ЛП ДНЩ	Низька

Примітка: ↑ збільшення концентрації, IV фенотип являється атерогенним, якщо разом з тим відзначається низька концентрація ХСЛПВЩ, а також інші метаболічні порушення.

Вторинна дисліпідемія може мати різні причини, можливість вторинної гіперхолестеринемії повинна бути врахована перед початком лікування.

Причини вторинної гіперхолестеринемії:

- Гіпотиреоз;
- Нефротичний синдром;
- Вагітність;
- Синдром Кушинга;
- Нервова анорексія;
- -Іммунодепресанти;
- -Кортикостероїди.

Визначення загального кардіоваскулярного ризику .

Кардіоваскулярний ризик вважається індивідуальним ризиком розвитку атеросклеротичних серцево-судинних подій протягом певного часу. В даний час в клінічній практиці найчастіше проводиться оцінка кардіоваскулярного ризику за шкалами SCORE (Systematic коронарного ризику оцінку), які розроблені окремо для країн Європи з низьким і високим ризиком ССЗ (до останніх належить і Україна), а також за шкалою Framingham, створеної в США. Для населення України найбільш прийнятною на сьогодні вважається шкала SCORE. Система SCORE базується на даних ряду останніх проспективних європейських багатоцентрових досліджень і враховує всі варіанти фатальних атеросклеротичних кінцевих точок, тобто фатальних серцево-судинних подій за 10 - річний період. Принципи оцінки ризику можуть бути визначені наступним чином:

1. Пацієнти із встановленим ССЗ; ЦД 2-го типу; ЦД 1-го типу з мікроальбумінурією; з дуже високими проявами тільки одного фактору ризику (загальний ХС > 8 ммоль/л (320 мг/дл); ХС ЛПНЩ > 6 ммоль/л (240 мг/дл); АТ > 180/110 мм рт.ст.), хронічним захворюванням нирок (ХЗН) класифікуються як пацієнти з високим та дуже високим рівнем кардіоваскулярного ризику і потребують активної модифікації всіх факторів ризику.

Для всіх інших пацієнтів треба використовувати таблицю SCORE з метою оцінки загального кардіоваскулярного ризику, оскільки дуже багато хворих мають комбінацію факторів ризику, що може призвести до несподівано високого рівня ризику, який негайно треба модифікувати. Індивідуальний 10-річний ризик СС смертності або ризик першої фатальної події атеросклеротичного генезу визначається за таблицями SCORE відповідно до статі пацієнта, статусу курця, віку, артеріального тиску та рівня загального ХС. Починаючи з 2011 р. у спільних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства з атеросклерозу, присвячених дисліпідеміям, для визначення індивідуального СС ризику запропоновано 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 Рівні ризику. Оцінка загального ССР відповідає усвідомленню серцево - судинного континууму. Визначення індивідуального ССР необхідне для проведення всього комплексу діагностичних та лікувальних заходів з метою:

- підвищення інформованості про можливий ССР та його небезпеку;
- запобігання подальшому зростанню загального ССР;
- сприяння заходам первинної профілактики.

Ризик також може бути підвищеним:

- в асимптомних пацієнтів із доклінічними проявами атеросклерозу, наприклад, наявністю бляшок або потовщенням комплексу інтимамедіа (КІМ) загальних сонних артерій при ультразвуковому дослідженні (УЗД);
- у пацієнтів із порушеннями функції нирок;
- у пацієнтів із наявністю в сімейному анамнезі випадків раннього виникнення великих серцево-судинних подій, що збільшує ризик в 1,7 раза в жінок та в 2 рази в чоловіків;

— на тлі низького рівня ХС ЛПВЩ та гіпертригліцеридемії (що було враховано при розробці таблиць SCORE в 2011 р.).

І навпаки, ССР може бути нижчим у пацієнтів із дуже високим рівнем ХС ЛПВЩ або випадками довголіття в сімейному анамнезі.

Рівні загального серцево-судинного ризику

Дуже високий ризик	Встановлюється у пацієнтів, що мають: - Документовані серцево-судинні захворювання (ССЗ), підтвержені даними клінічних або візуалізуючих методів дослідження. Документовані ССЗ, що включають перенесені інфаркт міокарда, гострий коронарний синдром (ГКС), коронарну реваскуляризацію [черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), аортокоронарне шунтування (АКШ)] та інші артеріальні реваскуляризації, інсульт, транзиторну ішемічну атаку, захворювання периферичних артерій. Достовірно документовані методами візуалізації ССЗ, які можуть бути предикторами клінічних подій, наприклад, значуща атеросклеротична бляшка за даними коронарної ангіографії або ультразвукового дослідження (УЗД) сонних артерій). - ЦД з ознаками ушкодження органу-мішені (протеїнурія) або одним з таких факторів ризику як паління, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія. Важке ХЗН (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ)<30 мл/хв/1,73 м ²). Розрахований на 10 років ризик фатальних серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE $\geq 10\%$
Високий ризик	Значно підвищений рівень одного з факторів ризику, такого як сімейна дисліпідемія, важка артеріальна гіпертензія. - Більшість інших осіб з діабетом (деякі молоді пацієнти з ЦД 1 типу можуть бути з низьким або помірним ризиком). - Помірне ХЗН (ШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м ²). - Розрахований на 10 років ризик фатальних серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE більше чи дорівнює 5 % та менше 10 % ($5\% \leq \text{SCORE} < 10\%$).
Помірний ризик	Розрахований на 10 років ризик фатальних серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE більше чи дорівнює 1 % та менше 5 % ($1\% \leq \text{SCORE} < 5\%$).
Низький ризик	Розрахований на 10 років ризик фатальних серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE менше 1 % ($\text{SCORE} < 1\%$).

ССЗ-серцево-судинні захворювання; ГКС- гострий коронарний синдром; ЧКВ- черезшкірне коронарне втручання; АКШ- аортокоронарне шунтування; УЗД- ультразвукове дослідження; ЦД- цукровий діабет; ХЗН- хронічне захворювання нирок; ШКФ- швидкість клубочкової фільтрації.

Цільові рівні лікування.

Цільові рівні при лікуванні дисліпідемій у першу чергу базуються на результатах клінічних досліджень. Останнім часом в усіх дослідженнях щодо зниження рівня ліпідів використовують рівень ХС ЛПНЩ як індикатор відповіді на терапію. Тому рівень ХС ЛПНЩ залишається первинною метою в більшості стратегій лікування дисліпідемій.

Терапевтичні цілі для профілактики серцево-судинних захворювань

Паління	Повне припинення паління
Дієта	Дієта з низьким вмістом насичених жирів з акцентом на цільнозернових продуктах, рибі, овочах та фруктах.
Фізична активність	2,5-5 годин помірної фізичної активності протягом тижня, або 30-60 хвилин щоденно.
Вага тіла	ІМТ 20-25 кг/м ² , окружність талії: < 94 см для чоловіків та < 80 см для жінок
Артеріальний тиск	<140/90 мм рт ст
ХС- ЛПНЩ, як первинна ціль терапії	Дуже високий ризик: ХС- ЛПНЩ < 1,8 ммоль/л (70 мг/дл) або зниження принаймні на 50%, якщо цільовий рівень досягти неможливо
	Високий ризик : ХС- ЛПНЩ <2,6 ммоль/л (1000 мг/дл), або зниження принаймні на 50%, якщо цільовий рівень досягти неможливо
	Низький або помірний ризик : ХС- ЛПНЩ<3,0 ммоль/л (115 мг/дл)
	ХС Не-ЛПВЩ – вторинна ціль: < 2,6; 3,4 та 3,8 ммоль/л (100,130 та 140 мг/дл) для дуже високого, високого та помірного ризиків відповідно
	ХС-ЛПВЩ не є ціллю, але рівень >1,0 ммоль/л (40 мг/дл) у чоловіків та > 1,3 ммоль/л (48 мг/дл) у жінок асоціюється з більш низьким ризиком.
	ТГ не є ціллю, але рівень < 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) свідчить про більш низький ризик, підвищення рівня зумовлено додатковими факторами ризику
Цукровий діабет	HbA1c < 7%

Модифікація способу життя для поліпшення ліпідного профілю плазми.

Дієта може впливати на атерогенез прямо або через традиційні фактори ризику, такі як рівень ліпідів, глюкози і артеріальний тиск. Контроль за вагою тіла є однією з основних проблем сучасного суспільства. Помірне зниження ваги і регулярні фізичні навантаження середньої інтенсивності дуже ефективні для профілактики цукрового діабету 2го типу, зменшують всі метаболічні порушення і фактори ССР, пов'язані з інсулінорезистентністю, часто асоційовані з абдомінальним ожирінням. Фізична активність повинна підтримуватися, метою є регулярні, щоденні фізичні вправи тривалістю не менше 30 хв/день.

Всі пацієнти повинні бути проінформовані про корекцію способу життя, що призводить до зниження ССР. Пацієнти з високим ризиком, зокрема особи з дисліпідемією, по можливості повинні отримати дієтичні рекомендації. Передові інноваційні стратегії дієтичного харчування сприяють нормалізації ліпідного профілю, вони базуються як на заміні деяких «ризикованих» компонентів їжі, так і на підтримці вживання цільової «здорової» дієти, це так звані нутрієнти, які використовуються як альтернатива гіполіпідемічних препаратів або додатково до неї. Обґрунтування призначення дієтичних продуктів при погіршенні здоров'я повинні базуватися на результатах клінічних досліджень, що відповідають запропонованим потребам

Узагальнення за способом життя і вибору корисних продуктів для зменшення загального ССР:

- У дієтичних рекомендаціях слід враховувати місцеву кухню; в будь-якому випадку необхідно заохочувати споживання інших корисних страв.
- Необхідно споживати різноманітні продукти . Калорійність їжі слід підбирати з урахуванням профілактики зайвої ваги і ожиріння.
- Слід заохочувати до споживання фруктів, овочів, бобових, горіхів, цільнозернових злаків і хліба, риби (особливо жирної).
- Насичені жири необхідно замінити продуктами з мононенасиченими і поліненасиченими жирами рослинного походження з метою досягти < 35 % добової калорійності за рахунок споживання жирів, у тому числі < 7 % - за рахунок насичених жирів і < 1 % - трансжирів , а споживання холестерину з продуктами харчування не повинен перевищувати 300 мг / добу.
- Вживання солі необхідно зменшити до 5 г/добу, не використовувати настільну сільничку і обмежувати використання солі при приготуванні їжі, віддавати перевагу свіжим або замороженим несоленим продуктам , багато готової їжі і напівфабрикатів , включаючи хліб, містять багато солі.
- Необхідно обмежити вживання алкоголю до помірної (< 10-20 г / добу для жінок і < 20-30 г / добу для чоловіків), а пацієнтам з гіпертригліцеридемією необхідно утриматися від алкоголю взагалі.
- Необхідно обмежити вживання напоїв (безалкогольних напоїв) та продуктів з додаванням цукру, особливо пацієнтам з гіпертригліцеридемією.
- Слід заохочувати до фізичної активності , поставивши метою виконувати регулярні щоденні навантаження мінімум по 30 хвилин.
- Необхідно уникати активного і пасивного куріння.

Препарати для лікування гіперхолестеринемії.

Медикаментозні та інвазивні методи лікування гиперлипидемий мають свої показання, що визначаються наявністю кардіоваскулярного ризику, який залежить від віку і статі пацієнтів, фенотипу самої гіперліпідемії і багатьох інших обставин. Сучасна класифікація гіполіпідемічних лікарських засобів заснована на їх механізмі дії. За цим принципом все гіполіпідемічні препарати можуть бути розділені на наступні основні групи:

1. препарати, що перешкоджають всмоктуванню ліпідів в кишечнику: секвестранти жовчних кислот (аніонообмінні смоли - холестірахов, колестипол); неспецифічні ентеросорбенти, інгібітори абсорбції холестерину (ezetіміба);
2. препарати, які посилюють катаболізм тригліцеридів: фібрати (безафібрат, гемфіброзил, ципрофібрат, фенофібрат);
3. препарати, що пригнічують синтез холестерину: статини {інгібітори 3- ГМГ-КоА-редуктази} (симвастатин, правастатин, ловастатин, флювастатина, аторвастатин, розувастатин);
4. препарати, що знижують вироблення ЛПНЩ і ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПНЩ): похідні нікотинової кислоти (нікофураноза, аципимокс, ендурацін) і препарати на основі омега-3-поліненасичених жирних кислот (ло- ваза, Омакор);
5. стимулятори ендogenousного ендцитозу (пробукол) і прямі інгібітори протеїну, що транспортує естерифіційований ХС (тор-цетрапіб) в даний час не рекомендовані для лікування гіперліпідемія.

Вибір гіполіпідемічного препарату заснований на багатьох факторах: фенотипу гіперліпідемії, популярності пацієнтів, структурі системи охорони здоров'я, характеру програм профілактики (первинна або вторинна), наявності коморбідних станів, початкового кардіоваскулярного ризику, очікуваної ефективності лікування, профілю безпеки того чи іншого лікарського засобу, ризику можливої взаємодії з іншими препаратами та ін.

Інгібітори ГМГ -КоА - редуктази (стати́ни)

Статини - основний клас препаратів у лікуванні дисліпідемій. У багато- центрових рандомізованих дослідженнях продемонстрована їх висока ефективність у зниженні загального холестерину і ХС ЛПНЩ. В основі механізму дії статинів лежить часткова зворотна блокада ферменту ГМГ -КоА - редуктази, що відповідає за внутрішньоклітинний синтез ХС . ХС ЛПНЩ знижується на 18- 55%, зниження ТГ на 7-30 %. Підвищення ЛПВЩ на 5-15%. Побічні ефекти: міопатія, збільшення печінкових ферментів. Ловастатин (20-80 мг), правастатин (20-40 мг), симвастатин (20-80 мг), флувастатин (20-80 мг), аторвастатин (10-80 мг).

Секвестранти жовчних кислот.

Препарати цієї групи - холестирамін, коlestипол. Механізм дії ґрунтується у перериванні природної рециркуляції пула жовчних кислот, збагачених холестерином. Препарати пов'язують жовчні кислоти в кишківнику, перешкоджають їх реабсорбції і підвищують екскрецію в 2-10 разів. Підвищене виведення ЖК призводить до посилення печінкового синтезу, що в свою чергу викликає зниження внутрішньопечінкового рівня ХС. Додатково препарати знижують абсорбцію ХС, який надходить з їжею і впливають на рецептори до ЛПНЩ. Істотним недоліком тривалої терапії даної групи препаратів є зниження їх ефективності, що обумовлено вторинною стимуляцією печінкового ферменту ГМГ - КоА - редуктази і призводить до підвищення синтезу ХС . Найчастіше їх призначають разом зі статинами. ЛПНЩ знижуються на 15-30% , ЛПВЩ підвищуються на 3-5% , показники ТГ можуть варіювати, незначно може підвищуватися рівень ХС ЛПДНЩ. Побічні ефекти: шлунково- кишкові захворювання, запори, зниження всмоктування жиророзчинних вітамінів.

Нікотинова кислота.

Нікотинова кислота є вітаміном групи В. Нікотинова кислота (НК) виявляє позитивну дію практично при всіх порушеннях ліпідного обміну , за винятком дисліпідемій 1 типу. НК впливає на печінковий синтез і вивільнення ЛПДНЩ. Формація ЛПДНЩ - перший щабель в ендogenousному ліпідному каскаді, зниження синтезу і вивільнення ліпопротеїнів - посередників призводить до зменшення концентрації всіх наступних ліпопротеїнів . Механізм впливу НК на ліпідний обмін може також бути пов'язаний з впливом на рецептори ЛПНЩ. Зниження ЛПНЩ на 5-25 % , підвищення ЛПВЩ на 15-35 % , зниження ТГ на 20-50 % . Побічні ефекти: припливи, гіперглікемія, гіперурикемія, подагра, гастрити, гепатити .

Фібрати

Фібрати мають складний механізм дії , який характеризується впливом і на синтез і на розпад ліпідних частинок, збагачених ТГ . Фібрати здійснюють тригерний вплив на нуклеарні α - рецептори проліфераторомпероксисом (PPAR α). Дана група нуклеарних рецепторів, які контролюють різні клітинні функції: лі- підний метаболізм, окислення жирних кислот, обмін глюкози, адіпогенез і клітинну диференціацію. Фібрати підвищують катаболізм ліпідних частинок, збагачених ТГ за рахунок активації ензиму протеїніпази, що в свою чергу, каталі -ує гідроліз хиломикронов, ЛПДНЩ. Фібрати, як правило, призначають у випадках дисліпідемії з підвищеним рівнем ТГ та зниженим рівнем ЛПВЩ. ЛПНЩ знижуються на 5-20%, ТГ на 20-50 % , ЛПВЩ підвищуються на 10-20%. Побічні ефекти: диспепсія, жовчокам'яна хвороба, міопатія. Найбільш поширені фібрати: клофібрат, гемфіброзил.

Омега- 3 жирні кислоти.

Джерело незамінних поліненасичених (есенціальних) жирних кислот (НПНЖК), отриманих з риб сімейства лососевих холодноводних морів. Найбільшу цінність для організму людини серед них мають ейкозапентаєнова і докозагексаєнова кислоти.

Особливістю дії омега- 3 - комплексу НПНЖК - є те, що він сприяє стабілізації балансу ліпідного обміну і регуляції оптимального рівня ХС, ЛПВЩ і мембран клітин. Включення Омега- 3 в раціон харчування сприяє попередженню утворення тромбів і атеросклеротичних бляшок, підтримці і відновленню еластичності судин, зниженню ризику інфаркту міокарда та інсульту, поліпшенню кровообігу головного мозку і кінцівок, підтримці серцевого ритму, регуляції метаболічних процесів в клітинах.

Езетіміб

Гіполіпідемічний препарат другого ряду для лікування пацієнтів з гіперхолестеринемією. Знижує абсорбцію холестерину у кишківнику, холестерин рослинних жирів. При надходженні у тонкий кишківник езетіміб локалізується у щітковій облямівці тонкої кишки і перешкоджає всмоктуванню холестерину, що призводить до зменшення надходження холестерину з кишківника до печінки, за рахунок чого знижуються запаси холестерину в печінці і збільшується виведення холестерину з крові. Препарат не підвищує екскрецію жовчних кислот (на відміну від препаратів, що зв'язують жовчні кислоти) і не пригнічує синтез холестерину в печінці на відміну від статинів. Молекулярною мішенню дії езетіміба є білок-транспортер ХС і фітостеролів в ентероцитах- білок Наймана- Піка типу С1 (Niemann-Pick C1-Like1, NPC1L1), який бере участь у внутрішньоклітинному транспорті ХС. За рахунок зниження абсорбції ХС в кишківнику езетіміб зменшує надходження ХС до печінки. Статини знижують синтез холестерину в печінці. Різні механізми дії препаратів цих двох класів при спільному призначенні забезпечують додаткове зниження рівня ХС. Таким чином, езетіміб, який призначається в комбінації зі статинами, знижує рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, аполіпропротеїну В і тригліцеридів і підвищує рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності у пацієнтів з гіперхолестеринемією в більшій мірі, ніж езетіміб або симвастатин, що призначаються окремо. Езетіміб рекомендується призначати пацієнтам з сімейною гетерозиготною гіперліпідемією, які приймають статини у високих дозах, які є недостатніми, і виникає необхідність у комбінації з інгібіторами абсорбції холестерину (езетіміб) і / або посилюють секрецію жовчних кислот. Також показаний для зниження рівня гіперліпідемії у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (II-IV стадія, швидкість клубочкової фільтрації- 15-89 мл / хв / 1,73 м²), які отримують статини в монотерапії, або їх комбінаціях з іншими препаратами (включаючи езетіміб) для досягнення ЛПНЩ <1,8 ммоль / л). Застосовується для лікування дисліпідемії у пацієнтів після трансплантації у якості альтернативної або додаткової терапії у разі відсутності ефективності статинів або при вираженому рівні дисліпідемії та збереженні високого резидуального ризику при застосуванні статинів у максимальній дозі, коли основна патологія - це високий рівень ЛПНЩ.

Нові види лікування.

Багато пацієнтів з сімейною гіперліпідемією (СГ) не можуть домогтися оптимального і стабільного зниження рівня холестерину ЛПНЩ в плазмі. Це сприяло розробці на додаток до існуючих нових високотехнологічних інноваційних методів лікування, що забезпечують істотне зниження рівня холестерину ЛПНЩ в плазмі, особливо у пацієнтів з гомозиготною СГ. Однак, поки довгострокова ефективність, безпека і переносимість таких методів ще не доведена. Пропотеїнконвертаза субтілізін / кексін 9-го типу (PCSK9) - серинова протеаза, що виділяється гепатоцитами для регулювання експресії рецептора ЛПНЩ. Терапія моноклональними антитілами до PCSK9 збільшує час знаходження і щільність рецепторів ЛПНЩ на поверхні клітин, що тягне за собою посилене виведення холестерину ЛПНЩ з кровотоку. Досліджуваний препарат REGN727 / SAR236553 продемонстрував залежність доза - ефект у зниженні рівня холестерину ЛПНЩ в сироватці (на 40-72%) при терапії статинами з езетімібом або без нього у пацієнтів з гетерозиготною СГ і у пацієнтів з первинною гіперхолестеринемією при терапії статинами або без неї. Аналогічно препарат AMG 145 може також знижувати рівень холестерину ЛПНЩ в плазмі у пацієнтів з гомозиготною СГ з дефектами рецепторів. Важливо також враховувати, що антитіла проти PCSK9 також значно знижують рівень апоВ, загального холестерину. Дані моноклональні антитіла в даний час проходять дослідження III фази і поки не схвалені для клінічного застосування, але, очевидно, мають великі можливості щодо використання як у вигляді монотерапії, так і у вигляді додаткової терапії в лікуванні СГ. Представник цього класу, еволокумаб (evolocumab), є повністю людським моноклональним антитілом (IgG2), інгібує PCSK9, і призводить до зниження сироваткової концентрації ХС ЛПНЩ.

Міпомерсен - антисмисловий 20-мірний олигонуклеотид, який зв'язується з месенджером комплементарної послідовності РНК, що кодує апоВ, пригнічуючи, таким чином, трансля-

цію на рибосомах. Інгібує біосинтез апоВ, міпомерсен значно знижує продукцію і секрецію ЛПДНЩ. Після підшкірного введення міпомерсен концентрується в печінці, де він піддається метаболізму під впливом печінкових ендонуклеаз та екзонуклеаза. Даний препарат отримав схвалення FDA на використання для лікування гомозиготною СГ. Він продемонстрував зниження рівня холестерину ЛПНЩ в сироватці у приблизно 25%, 28% і 36% пацієнтів із гомозиготною СГ, гетерозиготною СГ і тяжкою гіперхолестеринемією відповідно з ішемічною хворобою серця або без неї. Міпомерсен також істотно знижує рівень загального холестерину, апоВ, тригліцеридів, холестерину ЛПНЩ і ЛПДНЩ і ЛП (а). Даний лікарський засіб має підвищену гепатотоксичність, тому перед початком лікування пацієнти повинні пройти тест на визначення ферментів печінки і контролювати показники під час терапії. Препарат не рекомендується приймати пацієнтам з гострою нирковою недостатністю, протеїнурією, а також тим, хто проходить гемодіаліз.

Ломітапід - мікосомальний білок, який переносить тригліцериди (МТР), та тригліцериди в ЛПДНЩ в печінці і в хиломікрони у кишківнику. Ломітапід - пероральний інгібітор МТР, який знижує синтез і секрецію ЛПДНЩ у печінці. Ломітапід дозволений до застосування в США і Європі в якості додаткової терапії гомозиготної СГ. У багатоцентровому дослідженні в даній популяції пацієнтів ломітапід продемонстрував зниження рівня холестерину ЛПНЩ на 50%, 44% і 38% на 26-й, 56-й і 78-й тижні лікування, відповідно]. Терапія ломітапідом призводить також до значного зниження рівня інших ліпідів і ліпидопротеїнів, включаючи загальний холестерин, апоВ, тригліцериди, холестерин НЕ-ЛПВЩ і ЛП (а). Ломітапід є гепатотоксичним і може підвищувати рівень амінотрансфераз, вміст жиру в печінці приблизно на 6% після 26 і 78 тижнів лікування. Дія ломітапіда підсилює інгібітори цитохрому Р450 3А4. Даний препарат може викликати порушення роботи шлунково-кишкового тракту, пов'язані з усмоктуванням жиру в тонкій кишці, тому необхідно обмежити надходження жиру з їжею. Ломітапід може знизити всмоктування жиророзчинних вітамінів і незамінних жирних кислот, тому при терапії ломітапідом їх рекомендується приймати додатково.

Інвазивні методи лікування гіперліпідемії

При доведеній ефективності медикаментозної терапії пацієнтам з високою гіперхолестеринемією показані хірургічні методи корекції дісліпопротеїдемії, зокрема ЛПНЩ-аферез через колонки з моно- і поліклональними антитілами до ЛПНЩ і каскадна плазмодіфільтрація через колонки з гепарином. Наразі ЛПНЩ-аферез найбільш ефективний засіб при лікуванні важких спадкових гіперліпопротеїдемій, рефрактерних до медикаментозної терапії. Цей метод екстракорпоральної терапії досить дорогий. Встановлено, що при застосуванні ЛПНЩ-аферезу в комбінації з низькокалорійною дієтою і максимальною медикаментозною терапією у хворих зі спадковою формою гіперліпопротеїдемії вдається стабілізувати атеросклеротичний процес у коронарних артеріях в 50% випадків і навіть індукувати його реверсію у 30% пацієнтів при зниженні рівня загального холестерину плазми крові до 100 мг / дл (2,6 ммоль / л). Негативні побічні ефекти при такому підході зустрічаються досить рідко (менш ніж в 4% випадків) і пов'язані, в основному, з виникненням залізодефіцитної анемії та епізодами гіпотензії в ортостазі. Передбачається, що артеріальна гіпотензія значною мірою може бути обумовлена істотним зниженням кліренсу ендогенного брадикініну, який надає виражений вазодилатуючий ефект. Активация брадікіна відзначається переважно в перші години після початку процедури аферезу і часто спостерігалася у пацієнтів, які застосовували інгібітори АПФ. Таким чином, можливості гравітаційної хірургії у лікуванні пацієнтів зі спадковими формами гіперліпідемії досі однозначно не визначено.

Загальні стратегії:

- Визначити загальний серцево-судинний ризик у хворих.
- Рекомендувати пацієнту модифікувати серцево-судинний ризик .
- Визначити цільовий рівень ХС ЛПНЩ відповідно до рівня ССР.
- Оцінити необхідний відсоток зниження рівня ХС ЛПНЩ для досягнення цільового .
- Вибрати статін , використання якого дозволить досягти цього зниження .

- Оскільки відповідь на лікування статинами є індивідуальною, титрування дози для досягнення цільових рівнів є обов'язковим.
- Якщо терапія статинами не досягнула мети, розглянути комбіновану терапію. У практичній діяльності доцільно враховувати необхідний відсоток зниження ХС ЛПНГ.

Непереносимість статинів, клінічний стан пацієнта і можливі взаємодії з супутніми препаратами слід також брати до уваги.

Рекомендації щодо медикаментозної терапії гіперхолестеринемії.

Рекомендації	Клас а	Рівень
Призначити статини в максимально рекомендованих дозах, або в максимально переносимих дозах для досягнення цільових рівнів	I	A
У випадку непереносимості статинів необхідно призначити секвестранти жовчних кислот або нікотинову кислоту.	IIa	B
Інгібітор абсорбції холестерину самостійно або в комбінації з нікотиною кислотою посилюють секрецію жовчних кислот або також можуть бути призначені при непереносимості статинів.	IIb	C
Якщо не вийшло досягти цільових рівнів, призначити комбінацію статинів з інгібіторами або посилюють секрецію жовчних кислот, або нікотиною кислотою.	IIb	C

Клас а-клас рекомендацій. Рівень в – рівень доказовості.

Гіпертригліцеридемія є фактором ризику серцево-судинних захворювань, проте є до початку медикаментозної терапії необхідно врахувати можливі вторинні причини її розвитку.

Метаболічний синдром

У багатьох людей відзначають комплекс основних факторів ризику, факторів ризику, обумовлених нездоровим способом життя, і нових факторів ризику, які зумовлюють розвиток патологічного стану, званого метаболічним синдромом. До факторів ризику, характерним для метаболічного синдрому, відносяться: абдомінальне ожиріння (окружність талії у чоловіків більше 94 см, у жінок більше 80 см), атерогенна дисліпідемія (тріада: підвищення рівня ТГ, дрібних частинок ЛПНЩ, зниження рівня ХС ЛПВЩ), артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність (з непереносимістю глюкози або без неї), а також стани, що сприяють тромботворенню і запаленню. У АТР III вказується, що по відношенню до головної мети терапії, спрямованої на зниження ризику, - зниження рівня ХС ЛПНЩ - метаболічний синдром є другорядною метою.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Питання:

1. Які нормальні показники рівня ліпідів?
2. Які фактори ризику атеросклерозу ви знаєте?
3. Хто може назвати основні напрямки лікування атеросклерозу, основні групи препаратів, застосовуваних для лікування АТС і їхніх представників, відомих вам з курсу фармакології?
4. Які з відомих вам інструментальних методів допоможуть в уточненні діагнозу АТС?
5. Згадайте симптом Сиротініна-Куковерова, як його визначити?

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції:

робоча програма навчальної дисципліни
конспект (план-конспект) лекції

мультимедійна презентація лекції
Виписка з історії хвороби
Комплект ЕКГ, R-грами, ЕхоКГ, аналізи крові і сечі.

Питання для самоконтролю:

- Викладіть сучасну класифікацію гіпер- і дисліпідемій (з урахуванням фенотипічних особливостей і підходу Фрідріксена).
- Вкажіть основні причини дестабілізації атероми.
- Проведіть зіставлення понять вразлива і нестабільна атерома.
- Перелічіть коронарні і некоронарні механізми прогресування перфузії міокарду.
- Яка роль ліпідних і неліпідних (імунологічних та прозапальних) чинників у ініціації атерогенеза.
- Які особливості клінічних проявів атеросклерозу в залежності від переважної локалізації атероми.
- Яке значення інструментальних методів дослідження в діагностиці атеросклеротичного процесу.
- Перелічіть сучасні підходи до проведення первинної та вторинної профілактики атеросклерозу.
- Перелічіть методи проведення диференціального діагнозу у пацієнтів з атеросклерозом залежно від переважної локалізації атероми.
- Які основні методи розрахунку сумарної величини індивідуального кардіоваскулярного ризику.
- Які сучасні методи проведення гіполіпідемічних заходів для реалізації програм первинної та вторинної профілактики атеросклерозу.
- Як проводиться оцінка прогнозу і рівня працездатності у пацієнтів з документованим атеросклерозом.

Список використаних джерел:

1. Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 1. Розділи 1-8: підручник. / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. За ред. проф. Л.В. Глушка. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2019.
2. Сучасні класифікації та стандарти лікування внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. д-ра мед. наук, проф. Ю.М. Мостового. –27 вид., змін. – Київ: центр ДЗК, 2020 – 792 стр.
3. ["Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування" Методичні рекомендації Українського товариства з атеросклерозу Асоціації кардіологів України Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності \(2017\)](#) С.1-44
4. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., Chapman M.J., De Backer G.G., Delgado V., Ference B.A., Graham I.M., Halliday A., Landmesser U., Mihaylova B., Pedersen T.R., Riccardi G., Richter D.J., Sabatine M.S., Taskinen M.R., Tokgozoglul L., Wiklund O.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lip modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111–188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
5. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2019. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455
6. Farukhi Z., Mora S. The Future of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in an Era of Nonfasting Lipid Testing and Potent Low-Density Lipoprotein Lowering. Circulation. 2018. 137(1): 20-23.

Лекція № 3

Тема: Хронічні форми ішемічної хвороби серця

Актуальність теми:

Тема лекції присвячена надзвичайно важливій медичній проблемі, що, без сумніву, по своїй актуальності виступає як проблема № 1 у багатьох країнах світу і характеризується самою високою поширеністю і смертністю. Ця проблема зветься ішемічна хвороба серця (ІХС) і є першочерговою медико-соціальною проблемою в більшості розвинутих країн.

З усіх причин смертності серцево-судинних захворювань на частку ІХС приходиться більш половини (близько 53%). У віці 50-59 років ІХС зустрічається приблизно в 20% чоловіків (тобто в кожного п'ятого). Щорічна летальність від ІХС коливається в різних країнах від 5 до 11%.

В Україні ще більш вражаючі цифри – майже 57% пацієнтів страждають і вмирають як серцево-судинні хворі. На жаль, відсоток цих хворих має постійну тенденцію до збільшення.

Відомо, що не усі випадки морфологічно виявленого атеросклерозу коронарних артерій виявляються клінічними формами ІХС. Крім того, можливий розвиток ІХС і без стенозуючого коронаросклероза, наприклад, на тлі функціонального ангіоспазму. Слід уточнити, що ішемічні стани міокарда, зв'язані з неатеросклеротичною поразкою коронарних артерій (при системних захворюваннях сполучної тканини, кардіоміопатіях, бактеріальному ендокардиті та ін.), а також з гемодинамічними зрушеннями некоронарного генеза (при деяких пороках серця), до ІХС не відносяться і розглядаються як вторинні синдроми в рамках відповідних нозологічних форм.

Мета: пояснити суть хронічної форми ішемічної хвороби серця процесу, причини виникнення, роль у етіопатогенезі різноманітних чинників, підходи до діагностики, лікування та профілактики.

Основні поняття: ішемічна хвороба серця, атеросклероз, стабільна стенокардія, вазоспастична стенокардія, антиангінальні препарати, стрес-тести, електрокардіограма, статини

План і організаційна структура лекції:

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі у рівнях абстракції	Тип лекції, методи і засоби активізації студентів, обладнання	Розподіл часу
I 1. 2.	Підготовчий етап Постановка навчальної мети Забезпечення позитивної мотивації	I I	Відповідно до видання «Методичні рекомендації щодо планування, підготовки та аналізу лекції»	5% (5 хв)
II 3.	Основний етап Викладення лекційного матеріалу за планом: Актуальність теми Визначення Класифікація Етіологія та основні ланки патогенезу Клінічна картина Діагностика Провідні синдроми та диференційна діагностика Оцінка тяжкості перебігу Лікування	II II II II II II II II	Слайдова презентація лекційного матеріалу Виписки з історій хвороби хворих. Витяги з клінічних протоколів МОЗ України з надання медичної допомоги хворим.	85% (75 хв)

	Профілактика	II		
III	Заключний етап		Список літератури, питання, завдання	10% (10 хв)
4.	Резюме лекції, загальні висновки	III		
	Відповіді на можливі питання	III		
5.	Завдання для самостійної підготовки	III		
6.				

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Ішемічна хвороба серця (ІХС) - одна з головних причин високої смертності та втрати працездатності населення в Україні та у багатьох індустріально розвинених країнах світу, що становить серйозну медико-економічну проблему. Успішне її вирішення залежить від розуміння механізмів розвитку захворювання, можливості прогнозування ускладнень та результатів, що визначає лікарську тактику, вибір і ефективність проведеної терапії. Одна з найпоширеніших клінічних форм ІХС - стенокардія. Своєчасна її діагностика та адекватність лікування визначають не лише якість життя пацієнтів, але й можливість зниження частоти коронарних ускладнень, а, загалом, і долю хворого.

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ – гострий або хронічний стан, основу якого складає невідповідність між потребою серця у кисні та реальною можливістю його кровопостачання (термін запропонований Комітетом експертів ВООЗ, 1962 р.)

ФАКТОРИ, ЯКІ СПРИЧИНЯЮТЬ ЗБІЛЬШЕННЯ ПОТРЕБИ МІОКАРДА В КИСНІ:

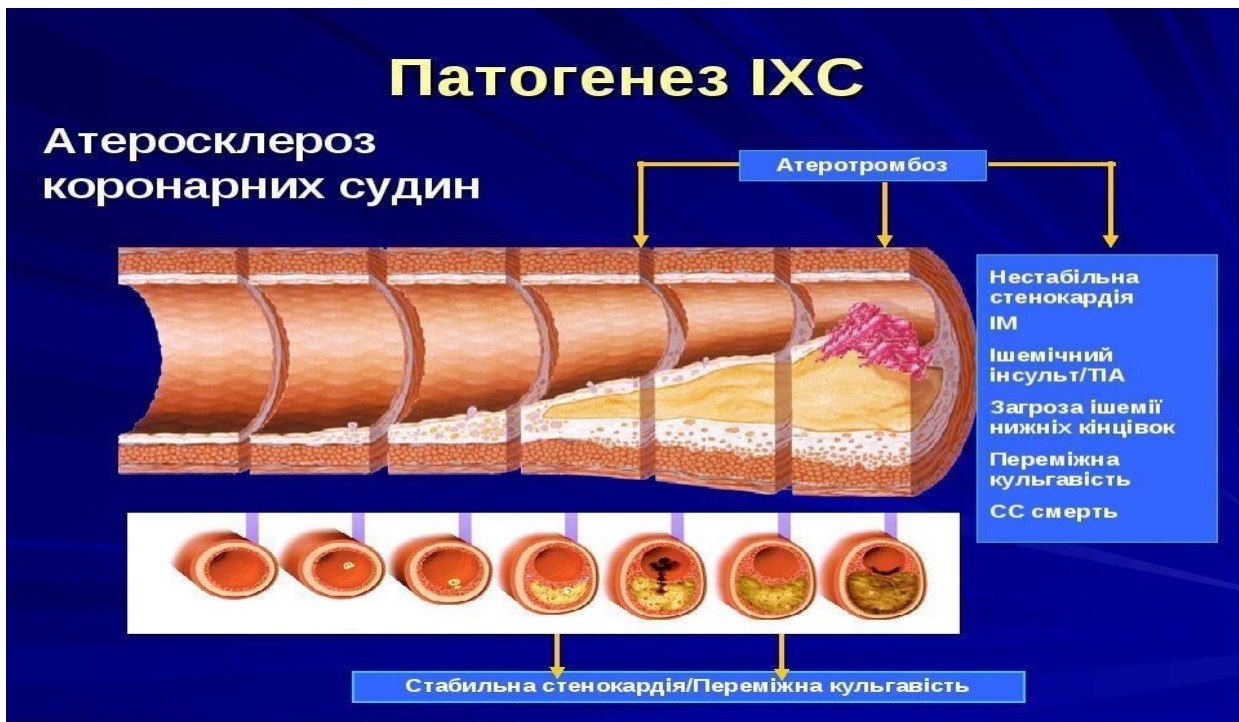
- тахікардія
- артеріальна гіпертензія
- гіпотиреоз
- серцева недостатність (СН)
- клапанні вади серця
- застосування катехоламінів, бронходилататорів, трициклічних антидепресантів

ФАКТОРИ, ЯКІ СПРИЧИНЯЮТЬ ЗНИЖЕННЯ ДОСТАВКИ КИСНЮ ДО СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА:

- анемія
- гіпоксія
- артеріальна гіпотензія
- брадикардія
- отруєння окисом вуглецю

ПАТОГЕНЕЗ ІХС

- Атеросклероз коронарних судин (90– 97%)
- Коронароспазм
- Коронаротромбоз (зміни функціональної активності тромбоцитів, зниження фібринолітичного потенціалу крові, гіперкоагуляція)
- Васкуліти коронарних судин (системні захворювання, інфекції)
- Гіпертрофія міокарда
- Інфекційна теорія ІХС(мікроорганізми, пов'язані з атеросклеротичним ураженням судин: *chlamydia pneumoniae*, *helicobacter pylori*, цитомегаловіруси, парвовіруси)
- Гомоцистеїнова теорія ІХС (гомоцистеїн – новий фактор ризику атеросклерозу та асоційованих з ним ССЗ, обумовлюючий тромболітичні ускладнення та судинні захворювання)



КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ІХС (ВАКУ, 2018)

1. Раптова серцева смерть:

Раптова клінічна коронарна смерть з успішною реанімацією

Раптова серцева смерть (у разі розвитку на фоні гострого коронарного синдрому)

2. Стенокардія:

Стабільна стенокардія напруження (із зазначенням I–IV ФК за класифікацією Канадської асоціації кардіологів), у пацієнтів із IV ФК стенокардія малих навантажень може клінічно проявлятися як стенокардія спокою

Мікрovasкулярна стенокардія (наявність клінічних симптомів та ознак ішемії міокарда за відсутності обструктивного ураження КА за даними ангіографії)

Вазоспастична стенокардія (ангіоспастична, спонтанна, варіантна, Принцметала)

Рефрактерна стенокардія (хронічний стан, спричинений клінічно підтвердженою рекурентною ішемією міокарда за наявності ураження коронарних судин), яка не може бути

адекватно контролювана за допомогою комбінованої медикаментозної терапії, ангіопластики, АКШ

3. Нестабільна стенокардія

Стенокардія, що вперше виникла. Діагноз встановлюється протягом 28 діб від появи першого ангінозного нападу з прогресуванням класу стенокардії до III ФК.

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)

Постінфарктна стенокардія (до 28 діб від розвитку ІМ).

4. Гострий ІМ. Діагноз встановлюють із зазначенням дати виникнення (до 28 діб):

локалізація (передня стінка, передньоверхівковий, передньобоковий, передньосептальний, діафрагмальний, нижньобоковий, нижньозадній, нижньобазальний, верхівковобоковий, базальнолатеральний, верхньобоковий, бічний, задній, задньобазальний, задньобоковий, задньосептальний, септальний, правого шлуночка (ПШ));

первинний

рецидивуючий

повторний (відзначати розміри і локалізацію не обов'язково, якщо виникають труднощі в ЕКГ-діагностиці)

Гострий ІМ з наявністю патологічного зубця Q

Гострий ІМ без патологічного зубця Q

Гострий ІМ невизначений

Рецидивуючий ІМ (до 28 діб, діагностується за умови повторного підвищення з наступним закономірним зниженням рівня кардіоспецифічних ферментів).

Повторний ІМ (після 28 діб).

Гострий коронарний синдром зі стійкою елевацією чи без елевації сегмента ST на ЕКГ. Це попередній діагноз до встановлення наявності ушкодження серця внаслідок ішемії міокарда чи його відсутності (нестабільна стенокардія). На ЕКГ елевація або депресія сегмента ST відображає ішемію до розвитку некрозу міокарда чи РСС (строк до 3 діб. Втім, у частини хворих з наявністю клінічної симптоматики ГКС зміни на ЕКГ можуть бути відсутніми. Ускладнення гострого ІМ вказують за часом їх виникнення:

- гостра серцева недостатність (ГСН) (I–IV класи за Killip;
- порушення серцевого ритму та провідності
- розрив серця зовнішній (із гемоперикардом; без гемоперикарда)
- розрив серця внутрішній (дефект міжпередсердної перегородки)
- дефект міжшлуночкової перегородки
- розрив сухожильної хорди
- розрив папілярного м'яза
- тромбоемболії різної локалізації
- тромбоутворення в порожнинах серця
- гостра аневризми серця
- синдром Дресслера
- епістенокардитичний перикардит
- постінфарктна стенокардія (від 72 год до 28 діб)

5. Кардіосклероз:

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

Аневризми серця хронічна

Кардіосклероз (дифузний) із зазначенням форми і стадії СН, порушень ритму серця та провідності

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

ПРИКЛАДИ ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗУ:

1. ІХС: Стабільна стенокардія напруження, ІІ ФК. Атеросклероз лівої та правої КА (коронарографія, дата). Стентування правої КА (встановлено 1 непокритий стент, дата). СН 0 стадії.
2. ІХС: Нестабільна стенокардія (прогресуючий перебіг, дата). Постінфарктний кардіосклероз (не Q-ІМ задньої стінки ЛШ, дата). АКШ (2 шунти, дата). СН І стадії.
3. ІХС: Гострий Q-ІМ передньоверхівкової ділянки ЛШ (дата). Гостра аневризма серця. Гостра лівошлуночкова недостатність (ГЛШН) (ІІ класу за Killip, дата). СН І стадії.

СТЕНОКАРДІЯ - це клінічний синдром, що характеризується болем у грудній клітці (або його еквівалентом) внаслідок ішемії міокарда, викликаній зазвичай фізичним навантаженням або стресом (біль, однак, може також виникати спонтанно) і не пов'язаною з некрозом кардіоміоцитів. Є проявом недостатнього постачання кисню відносно потреби міокарда. Діагноз стабільної стенокардії ставиться, якщо інтенсивність стенокардитичних проявів не зросла впродовж останніх 2 міс.

ОБ'ЄКТИВНІ СИМПТОМИ СТЕНОКАРДІЇ: типово виникає біль у грудній клітці - відчутний за грудиною, може іррадіювати у ший, нижню щелепу або ліве плече (і далі, зазвичай, по ходу ліктьового нерва до зап'ястя та пальців руки), в епігастрій, рідко - у міжлопаткову ділянку; викликається фізичним навантаженням (поріг фізичного навантаження, який викликає у пацієнта біль, може змінюватись), емоційним стресом, зникає під час відпочинку (переважно триває кілька хвилин), іноді під час продовження фізичного навантаження; після зникнення болю нова спроба фізичного навантаження може тривати довше; в ранкові години біль часто буває інтенсивнішим, його можуть посилювати холодне повітря, надмірна кількість їжі; на біль не впливають зміни положення тіла та фаза дихання; зникає після прийому нітрогліцерину сублінгвально, зазвичай впродовж 1-3 хв (якщо лише через 5-10 хв, то, найімовірніше, він не пов'язаний з ішемією міокарда; причиною може бути, напр., захворювання стравоходу).

Замість болю можуть проявлятися так звані еквіваленти («маски») стенокардії: задишка при навантаженні (частіше у хворих похилого віку або при цукровому діабеті), швидка втомлюваність, біль у животі, нудота. 50-80 % епізодів ішемії міокарда, підтверджених об'єктивними діагностичними дослідженнями, мають безсимптомний перебіг («німа» ішемія).

Класифікація стенокардії на основі ступеня її вираженості, за Canadian Cardiovascular Society (CCS)

Клас І - звичайна фізична активність (напр., ходьба по рівній місцевості, підйом по сходах) не викликає стенокардії. Стенокардія виникає при більшому, більш раптовому або тривалішому фізичному навантаженні, пов'язаному з роботою або активним відпочинком.

Клас ІІ - незначне обмеження звичайної фізичної активності.

Стенокардія виникає:

- при швидкій ходьбі по рівній місцевості або швидкому підйомі по сходах
- при підйомі під гору
- при ходьбі по рівній місцевості або підйомі по сходах, після прийому їжі, в холодну, вітряну погоду, під впливом емоційного стресу або лише впродовж кількох год після пробудження
- після проходження >200 м по рівній місцевості і при підйомі по сходах більше, ніж на один поверх, в нормальному темпі і за звичайних умов.

Клас III - значне обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія виникає після проходження 100–200 м по рівній місцевості, або при підйомі по сходах на один поверх у нормальному темпі і за звичайних умов.

Клас IV - будь-яка фізична активність викликає стенокардію. Стенокардія може виникати у спокої.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ СТЕНОКАРДІЇ

1. Лабораторні дослідження: дозволяють виявити фактори ризику атеросклерозу та порушення, що сприяють розвитку стенокардії.

- ліпідний профіль (загальний холестерин, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ і тригліцериди) у плазмі крові натще;
- глікемія натще і HbA1c (якщо є показання - пероральний тест толерантності до глюкози);
- розгорнутий загальний аналіз крові;
- рівень креатиніну в сироватці крові з оцінкою рШКФ.

Додатково, в залежності від клінічних показань:

- серцеві тропоніни (у випадку підозри на ГКС);
- показники функції щитоподібної залози;
- показники функціонального стану печінки (після розпочатого лікування статинами);
- креатинфосфокіназа (у випадку симптомів міопатії);
- BNP/NT-proBNP (у разі підозри на серцеву недостатність).

2. ЕКГ у спокої. У більшості хворих без перенесеного інфаркту міокарда спостерігається нормальна картина ЕКГ, що не виключає ішемію серцевого м'яза; ЕКГ, записане під час болю, у 50 % випадків виявляє ознаки ішемії міокарда, в основному депресію сегмента ST; депресія сегмента ST в період між нападами болю може вказувати на значний обсяг ішемії лівого шлуночка (напр. при звуженні стовбура лівої коронарної артерії).

3. Електрокардіографічний тест із фізичним навантаженням.

4. Холтеровське моніторування ЕКГ проводиться у випадку аритмії або підозри на стенокардію Принцметала. Також виявляє «німу» ішемію міокарда.

5. Ехокардіографія у спокої: показана усім пацієнтам із метою виявлення інших причин стенокардії, оцінки порушення скоротливості міокарда і діастолічної функції, а також вимірювання фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ), яка необхідна для стратифікації ризику.

6. Візуалізаційні тести з навантаженням: виявляють локальні порушення скоротливості міокарда (**ехокардіографічна проба**) або дефекти перфузії (**сцинтиграфічна проба**), зумовлені ішемією, що виникла при фізичному навантаженні або при фармакологічній стимуляції.

7. КТ: дозволяє оцінити анатомію коронарних судин та індекс коронарного кальцію (*calcium score*); чисельне значення цього показника в одиницях Агатстона інформує про кількість депозитів кальцію, яка корелює із загальною вираженістю атеросклерозу коронарних артерій, але не зі ступенем їх стенозу; низький індекс коронарного кальцію не виключає наявності істотних звужень в коронарних артеріях у симптоматичних хворих. Проведення КТ-ангіографії можна розглянути у симптоматичних хворих із РТР 15–50 % в якості альтернативи візуалізаційним тестам із навантаженням, а також при РТР 15–65 %, якщо результат тесту з навантаженням є сумнівним, або його не можна виконати.

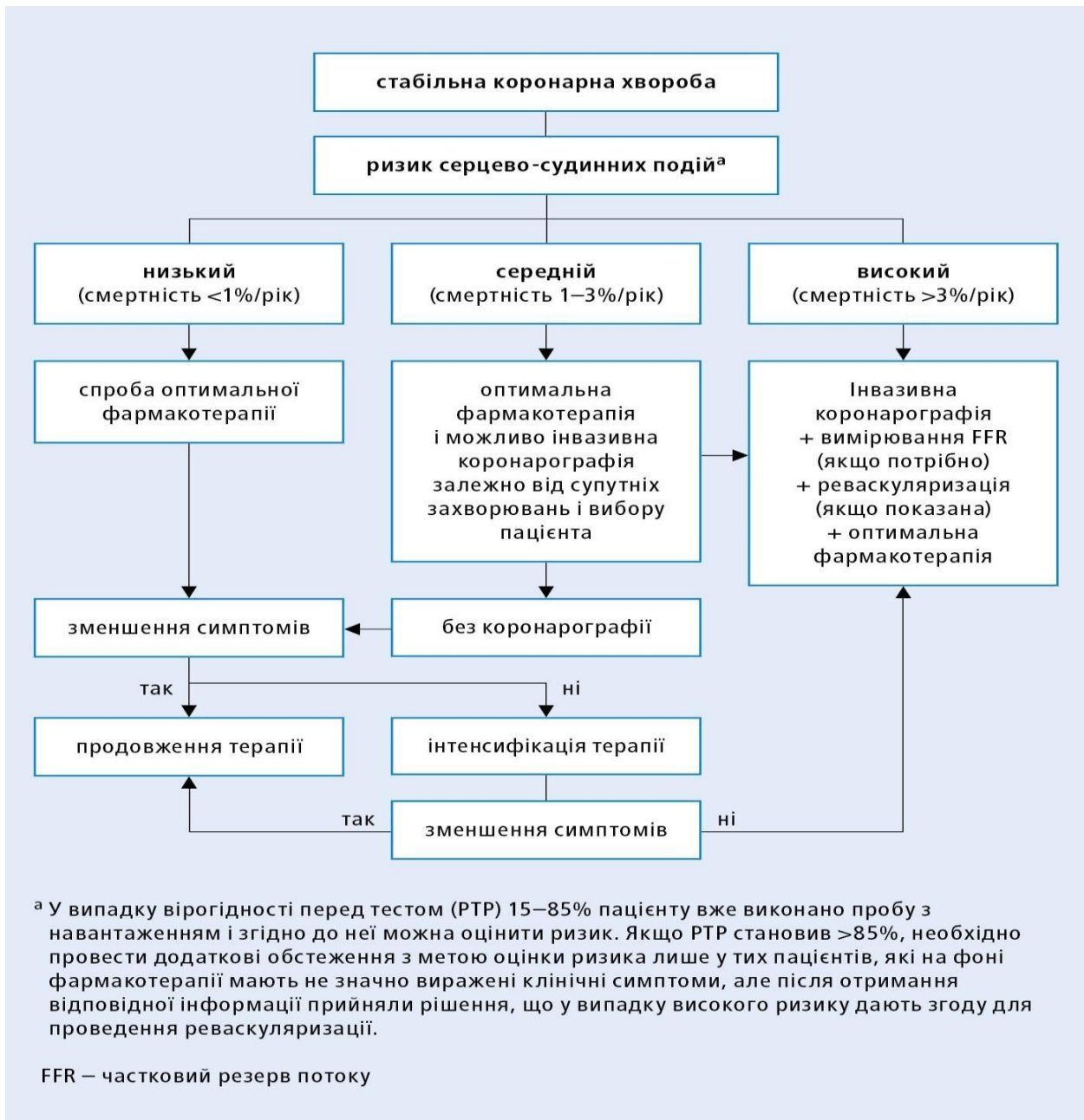
8. МРТ: найбільш детальне дослідження для оцінки життєздатності міокарду (поряд з позитрон-емісійною томографією (ПЕТ)) або обширності післяінфарктного рубця; МРТ дослідження серця у спокої, а також із навантаженням, із застосуванням добутаміну, можна виконати у тому випадку, якщо ехокардіографічна оцінка є неможливою з технічних причин (субоптимальне акустичне вікно).

9. ПЕТ (позитрон-емісійна томографія): дуже чутлива технологія виявлення життєздатності міокарду; також дозволяє оцінити перфузію серцевого м'яза; до обмежуючих факторів належать висока ціна і низька доступність.

10. Гібридні технології (КТ+ОФЕКТ, КТ+ПЕТ, ПЕТ+МРТ): дають можливість одночасно оцінити анатомічні зміни в коронарних артеріях та їх функціональне значення, що підвищує діагностичну точність.

11. Коронарографія: базове дослідження, яке дозволяє оцінити анатомію коронарних артерій, прогноз і можливості інвазивного лікування.

СТРАТИФІКАЦІЯ РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОДІЙ



ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ

- 1. Ліквідація факторів ризику атеросклерозу (вторинна профілактика)**
- 2. Лікування захворювань, що посилюють стенокардію, таких як анемія, гіпертиреоз, порушення ритму зі швидким ритмом шлуночків.**
- 3. Збільшення фізичної активності (без перевищення порогу стенокардії): 30–60 хв щодня, принаймні протягом 5 днів на тиждень.**

4. Медикаментозна терапія, що запобігає серцево-судинним подіям і смерті, а також купірує симптоми стенокардії.

6. Інвазивне лікування (ЧКВ, АКШ): в окремих хворих.

ЛІКУВАЛЬНІ ЗАХОДИ, ЯКІ ПОКРАЩУЮТЬ ПРОГНОЗ

1. Кожний хворий повинен пожиттєво приймати п/о:

1) **антитромбоцитарний ЛЗ (АСК, клопідогрель)**

2) **статици**

2. У випадку супутньої артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, серцевої недостатності або систолічної дисфункції лівого шлуночка - **ІАПФ (або БРА)**.

ЛІКУВАННЯ СТЕНОКАРДІЇ (ШЕМІЇ)

Купірування симптомів та профілактичне призначення перед запланованим фізичним навантаженням:

- **нітрат короткої дії - нітрогліцерин** у формі аерозолю
- якщо після прийому 1-ї дози нітрогліцерину біль у грудній клітці не зникне впродовж 5-ти хв, хворий повинен викликати швидку допомогу.

ПРОФІЛАКТИКА СТЕНОКАРДІЇ ТА ПОКРАЩЕННЯ ПЕРЕНОСИМОСТІ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

- **β-блокатори** - ЛЗ першої лінії
- **блокатори кальцієвих каналів** - ЛЗ першої лінії
 - **дилтіазем і верапаміл**
 - **похідні дігідропіридину** - амлодипін, фелодипін; можна призначати у поєднанні з бета-блокатором, якщо лікування самим бета-блокатором виявилось неефективним
 - **нітрати** тривалої дії - діазотан і монозотан ізосорбїду або **нітрогліцери**

СТРАТЕГІЯ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ

Оптимальне консервативне лікування включає застосування ≥ 1 -го антиангінального ЛЗ та ЛЗ, які покращують прогноз. Антиангінальними ЛЗ першої лінії є бета-блокатори або недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів. Якщо лікування першої лінії не принесло очікуваних ефектів, можна додатково призначити вищевказані ЛЗ другої лінії або замінити цими ЛЗ антиангінальні ЛЗ, якими досі проводилось лікування. У наступну чергу розгляньте доцільність проведення коронарографії з потенційною реваскуляризацією (ЧКВ або АКШ).

ІНВАЗИВНЕ ЛІКУВАННЯ

Процедура реваскуляризації (ЧКВ або АКШ): показана, якщо симптоми стенокардії не вдається контролювати консервативним лікуванням, або якщо при неінвазивних дослідженнях виявлено велику ділянку загроженого ішемією міокарда, а ризик процедури нижчий, порівняно з очікуваною користю

ПРОГНОЗ ІХС. СТЕНОКАРДІЯ

Річна смертність 1,2-3,8 %, ризик смерті з приводу серцевих причин - 0,6-1,4 %, а ризик інфаркту міокарда без летального наслідку - 0,6-2,7 %.

Фактори, що погіршують прогноз:

- похилий вік;
- прогресування стенокардії (за шкалою CCS);
- зниження переносимості фізичного навантаження;
- зміни на ЕКГ в спокої;
- розвиток «німої» ішемії міокарда;
- систолічна дисфункція лівого шлуночка;
- значна ділянка ішемії, діагностована за допомогою неінвазивних тестів з навантаженням;
- ураження значного ступеня при коронарографії; цукровий діабет;
- порушення функції нирок;
- гіпертрофія лівого шлуночка; частота серцевого ритму у спокої >70 /хв.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Ситуаційна задача № 1

Хворий К., 60 років економіст, викладач Вуза. Надійшов у кардіологічне відділення через годину після зняття нападу пароксизмальної тахікардії (спонтанно виниклого і припиненого після прийому 50 крапель валідолу). Вважає себе хворим протягом 8 років - з тих пір, як з'явилися болі за грудиною при підйомі по сходам і стихаючі при зупинці. 3 роки тому переніс дрібно-вогнищевий інфаркт міокарда, після чого напади болів за грудиною участилися до 2-3 у день у спокої і при підйомі по сходам на 10 і більш ступіней. Приступи прискореного серцебиття стали виникати протягом останніх 8 місяців - приблизно 1 раз у 20 днів, під час пароксизму – пульс аритмічний до 160 у хв. Напади знімалися прийомом валокордину або корвалолу в сполученні з 2-3 таблетками новокаїнамідю (за порадою дільничного лікаря). При надходженні самопочуття задовільне, помірна задишка, АТ - 130/76 мм рт. ст. Верхівковий поштовх звичайних властивостей. Ширина серцево-судинного пучка 11 см. Розміри серця розширені вліво. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені, акцент II тону над аортою, там же нерізкий систолічний шум. З боку органів дихання змін немає. Живіт м'який, активно бере участь в акті дихання. Печінка на 1,5 см виступає з-під краю реберної дуги закругленим еластичним безболісним краєм. Селезінка не пальпується. Гомілки пастозні. ЕКГ: ритм синусовий, правильний, ЕОС відхилена вліво. Депресія ST₁, V₅₋₆ на 2 мм.

Питання:

1. Ваш діагноз?
2. План обстеження.
3. Ваша тактика під час нападу?
4. Профілактика під час нападів.
5. Прогноз пароксизмальної миготливої аритмії?

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції:

- робоча програма навчальної дисципліни
- конспект (план-конспект) лекції
- мультимедійна презентація лекції
- Виписка з історії хвороби
- Комплект ЕКГ, R-грами, ЕхоКГ, аналізи крові і сечі.

Питання для самоконтролю:

1. Дайте сучасне визначення ІХС, стенокардії
2. Вкажіть сучасні ланки патогенезу ІХС
3. Вкажіть фактори ризику виникнення ІХС
4. Вкажіть класифікацію ІХС
5. Вкажіть діагностичні критерії стенокардії
6. Вкажіть класи стенокардії
7. Вкажіть методи діагностики стенокардії
8. Вкажіть сучасні методи лікування стенокардії
9. Вкажіть методи профілактики стенокардії
10. Вкажіть прогноз ІХС, стенокардії

Список використаних джерел:

1. Внутрішні хвороби: у 2 ч. Ч. 1: Розділи 1–8: Нац. підручник для лікарів-інтернів, студ. мед. ЗВО, лікарів-практиків терапевт. профілю. Рекомендовано вченою радою ІФНМУ / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін.; за ред. Л.В Глушка. - К., 2019. - С. 500-507.

2. Внутрішні хвороби. Підручник заснований на засадах доказової медицини, 2018/19. Практична медицина. ISBN 978-83- 7430- 9, Вроцлав. – Розділ 14. – С.957-966.
3. ЕКГ у практиці = The ECG inPractice = ЭКГ в практике: навчальний посібник / Джон Р. Хемптон; переклад 6-го англ. видання. — Три мови, 2018, 560с.
4. Електронний документ «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Профілактика серцево-судинних захворювань», 2016.
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 02.03.2016 № 152 (зі змінами 23.09.2016 № 994) уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги стабільна ішемічна хвороба серця

Лекція № 4

Тема: Гострий коронарний синдром, нестабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарда.

Актуальність теми:

ІМ - це захворювання серцево-судинної системи, яке часто зустрічається у розвинутих країнах. Захворюваність ІМ має велике соціальне значення, так як уражує, в основному, людей працездатного віку, приводячи до інвалідизації та передчасної їх смерті. Так, смертність від ІМ в Україні та в США складала більш 600 тис. чоловік на рік. У США щорічно ІМ захворюють 1,3 млн. чоловік. Хоч летальність від ІМ знизилася, однак вона лишається все ще високою - від 13 до 27% на протязі першого місяця. Особливо висока летальність на протязі перших 2-х годин від початку захворювання. Найбільш висока частота летальних наслідків у старших вікових групах хворих. Застосування інвазивних методів діагностики та лікування покращило прогноз захворювання, знизивши летальність до 5-10% (за даними деяких великих кардіологічних центрів).

Хоч на ІМ частіше всього хворіють люди у віці 40-60 років, однак у останні роки значно збільшилась захворюваність ІМ у молодому віці (до 40 років).

Мета: : пояснити суть гострого коронарного синдрому процесу, причини виникнення, роль у етіопатогенезі різноманітних чинників, підходи до діагностики, лікування та профілактики.

Конкретні цілі лекції:

- дати сучасне визначення гострого коронарного синдрому;
- викласти узагальнений та систематизований матеріал про етіопатогенез, заснований на результатах сучасних контрольованих клінічних досліджень;
- представити основні поняття про класифікацію, особливості клініки та діагностичні підходи;
- визначити основні принципи проведення диференційного діагнозу з подальшим обґрунтуванням клінічного діагнозу на основі аналізу скарг хворого, анамнезу, фізикальної симптоматики, даних лабораторного та інструментального обстеження;
- пояснити принципи лікування гострого коронарного синдрому, передбачені національними клінічними настановами;
- викласти сучасні методики визначення прогнозу та експертної оцінки працездатності хворого на основі рекомендацій МОЗ України;
- на прикладі особливостей роботи з хворими продемонструвати принципи медичної етики та деонтології, сприяти формуванню професійно значимої структури особистості лікаря.

Основні поняття: гострий коронарний синдром, інфаркт міокарду, нестабільна стенокардія, атеросклероз, електрокардіограма, ехокардіоскопія серця, маркери некрозу кардіоміоцитів, коронарорентрикулографія, тромболітики

План і організаційна структура лекції:

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі у рівнях абстракції	Тип лекції, методи и засоби активізації студентів, обладнання	Розподіл часу
I 1. 2.	Підготовчий етап Постановка навчальної мети Забезпечення позитивної мотивації	I I	Відповідно до видання «Методичні рекомендації щодо планування, підготовки та аналізу лекції»	5% (5 хв)
II 3.	Основний етап Викладення лекційного матеріалу за планом: Актуальність теми Визначення Класифікація Етіологія та основні ланки патогенезу Клінічна картина Діагностика Провідні синдроми та диференціальна діагностика Оцінка тяжкості перебігу Лікування Профілактика	II II II II II II II II II II	Слайдова презентація лекційного матеріалу Виписки з історій хвороби хворих. Витяги з клінічних протоколів МОЗ України з надання медичної допомоги хворим.	85% (75 хв)
III 4. 5. 6.	Заключний етап Резюме лекції, загальні висновки Відповіді на можливі питання Завдання для самостійної підготовки	III III III	Список літератури, питання, завдання	10% (10 хв)

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Гострий коронарний синдром (ГКС) – це гостре порушення коронарного кровообігу. Він об'єднує такі клінічні стани, як нестабільна стенокардія та інфаркт міокарда.

Єдиним патофізіологічним механізмом цих станів є розрив атеросклеротичної бляшки або її ерозія. У місці розриву атеросклеротичної бляшки розвивається тромбоз. Отже, найчастішою причиною ГКС буває тромбоз коронарних судин унаслідок дестабілізації атеросклеротичної бляшки. В цій патології суттєве значення також має коронарний спазм. Гострий коронарний синдром – це попередній діагноз, що встановлюється під час першого контакту з хворим. Він був введений у клінічну практику через потребу негайного вибору лікувальної тактики, наприклад, тромболітичної терапії або первинної коронарної ангіопластики до встановлення остаточного діагнозу.

Класифікація коронарної хвороби

- 1) стабільні коронарні синдроми (хронічна коронарна хвороба):
 - а) стабільна стенокардія
 - б) мікросудинна стенокардія
 - в) стенокардія, асоційована з міокардіальними м'язовими містками
 - г) вазоспастична стенокардія (син. варіантна, Принцметала)
- 2) гострі коронарні синдроми (ГКС)

Класифікація ГКС на основі вихідної ЕКГ

- 1) ГКС без елевачії сегмента ST;
- 2) ГКС з елевачією сегмента ST.

Класифікація ГКС на основі клінічної картини, біохімічних маркерів пошкодження міокарда та ЕКГ

- 1) нестабільна стенокардія (НС; *unstable angina* - UA)
- 2) інфаркт міокарда без елевації сегмента ST (*non-ST elevation myocardial infarction* - NSTEMI)
- 3) інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST (*ST elevation myocardial infarction* - STEMI)
- 4) невизначений інфаркт міокарда - зміни на ЕКГ не дозволяють однозначно діагностувати елевацію ST: блокада лівої ніжки пучка Гіса (яка існувала раніше, або нова), ритм кардіостимулятора, або якщо інфаркт діагностовано на підставі клінічних і біохімічних критеріїв, але ЕКГ записано через >24 год від початку симптомів
- 5) раптова серцева смерть

Класифікація інфаркту міокарда на основі еволюції ЕКГ-картини

- 1) інфаркт міокарда без зубця Q
- 2) інфаркт міокарда з зубцем Q

Клінічна класифікація інфаркту міокарда

- 1) **тип 1** - спонтанний інфаркт міокарда в результаті ішемії, спричиненої первинною коронарною подією внаслідок ерозії, розриву або розшарування атеросклеротичної бляшки; відповідає критеріям ГКС і рекомендації щодо тактики є такими ж, як при ГКС;
- 2) **тип 2** - інфаркт міокарда, вторинний до ішемії, спричиненої підвищеною потребою у кисні або його зниженим транспортом (найчастіші причини: аритмія, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, анемія, спазм коронарної артерії); найчастіше це NSTEMI. У порівнянні з інфарктом міокарду 1-го типу частіше виникає у осіб похилого віку, з супутніми захворюваннями, пов'язаний з вищим ризиком ускладнень (оцінюваним за допомогою шкал ризику) і гіршим коротко- і довготерміновим прогнозом. Тактика при інфаркті 2-го типу полягає, перш за все, в елімінації чи обмеженні впливу факторів, які спричиняють дисбаланс між потребою міокарда в кисні і транспортуванням кисню.
- 3) **тип 3** - раптова серцева смерть (смерть виникла раніше, ніж була можливість провести забір зразків крові, або в період, який передував вивільненню до крові серцевих біомаркерів)
- 4) **тип 4а** - ЧКВ-асоційований інфаркт; **тип 4б** - інфаркт, спричинений тромбозом стента; **тип 4в** - інфаркт, асоційований із рестенозом
- 5) **тип 5** - АКШ-асоційований інфаркт

Причини ГКС: дисбаланс між потребою міокарда у кисні та постачанням кисню, найчастіше внаслідок раптового обмеження прохідності коронарної артерії тромбом, що виникає на пошкодженій атеросклеротичній бляшці:

- 1) **нестабільна стенокардія** - найчастіше внаслідок пошкодження ексцентричної атеросклеротичної бляшки; тромб обмежує коронарний кровообіг, але не блокує його повністю;
- 2) **інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST** - зазвичай тромб повністю і раптово перекриває просвіт коронарної артерії. Некроз починає розвиватися впродовж 15–30 хв від припинення кровообігу і поширюється від субендокардіальних до епікардіальних шарів. Час, протягом якого розвивається некроз, залежить від діаметру закупореної судини і колатерального кровообігу.
- 3) **інфаркт міокарда без елевації сегмента ST** - часто є результатом нестабільної стенокардії. Ділянка інфаркту, зазвичай, має досить добре розвинутий колатеральний кровообіг або є невеликою (тобто, забезпечується дистальним сегментом коронарної артерії).

Гострі коронарні синдроми (ГКС)

1. ГКС без елевації сегмента ST (UA/NSTEMI): клінічний синдром, спричинений гострим або прогресуючим обмеженням потоку крові через коронарну артерію (**нестабільна стенокардія** - НС [UA]), що у частини пацієнтів призводить до некрозу серцевого м'яза і проявляється зростанням рівня маркерів некрозу в крові без «нової» елевації сегмента ST на ЕКГ (**інфаркт міокарда без елевації сегмента ST** — NSTEMI). Хворі з UA/NSTEMI становлять неоднорідну групу, що зумовлено поєднанням патомеханізмів захворювання, що включають тромбоз на раніше існуючій атеросклеротичній бляшці, яка тріскає, прогресуюче

звуження артерії, артеріоспазм, недостатне відносно до потреби постачання киснем серцевого м'яза.

2. Інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI): клінічний синдром, переважно спричинений припиненням потоку крові через коронарну артерію внаслідок її оклюзії, що призводить до некрозу серцевого м'яза, проявляється зростанням рівня маркерів некрозу міокарда в крові та стійкою елевацією сегмента ST на ЕКГ.

3. STEMI без обструктивного атеросклеротичного ураження коронарних артерій (MINOCA): інфаркт міокарда в особи без суттєвого ураження коронарних артерій (яке звужує просвіт артерії на $\geq 50\%$). Причини: транзиторне тромботичне ураження артерії, яке виникає в результаті тріщин або виразкування атеросклеротичної бляшки, яка несуттєво звужує просвіт артерії, спазм коронарної артерії, розшарування стінки артерії, коронарна емболія, порушення коронарної мікроциркуляції, хвороби міокарда (міокардит, кардіоміопатія та-ко-тсубо); дисбаланс між потребою міокарда в кисні і його забезпеченні киснем (інфаркт типу 2) в результаті тахіаритмії, кровотечі, сепсису, гіпертонічного кризу, гіпотензії або гострої серцевої недостатності.

ГКС без елевації сегмента ST

1. Суб'єктивні симптоми: біль у грудній клітці або еквівалент стенокардії. На відміну від стабільної коронарної хвороби, біль не зникає впродовж 5 хв після припинення дії чинників, які його спричинили, або після сублінгвального застосування нітрату, а триває довше і може виникати також в стані спокою. Може також спостерігатися серцебиття.

2. Класифікація больового синдрому при UA/NSTEMI:

- 1) **стенокардія спокою** - коронарний біль, який виникає в стані спокою і триває >20 хв;
- 2) **стенокардія, яка виникла вперше** - коронарний біль, який з'явився вперше впродовж останнього місяця, вираженість симптомів відповідає III класу за CCS;
- 3) **прогресуюча стенокардія** - коронарний біль, який досі турбував хворого, виникає щоразу частіше і при меншому фізичному навантаженні, триває довше, посилюється принаймі на один клас, за CCS, і відповідає, щонайменше, III класу, за CCS.

Інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST

STEMI найчастіше виникає між 6.00 ранку і 12.00 дня. Частина хворих помирає на догоспітальному етапі, в основному з приводу фібриляції шлуночків. Приблизно в 10 % випадків перебіг захворювання малосимптомний, а діагноз встановлюють лише через декілька днів або тижнів, а навіть і місяців на підставі ЕКГ і візуалізаційних методів дослідження.

1. Суб'єктивні симптоми:

- 1) біль в грудній клітці, як правило дуже сильний, пекучий, давлячий, гнітючий або стискаючий (у 10 % випадків - гострий, колючий, нагадує плевральний біль); ділянка, на якій відчувається біль, є більшою (локалізація та іррадіація як при стенокардитичному болі); триває >20 хв і поступово наростає; не зникає після сублінгвального прийому нітрату; біль може локалізуватись у середній частині епігастральної ділянки або у правому верхньому квадранті живота, супроводжуватись нудотою і навіть блюванням (найчастіше при інфаркті нижньої [діафрагмальної] стінки); у хворих старшого віку або з цукровим діабетом біль може бути менш типовим або взагалі відсутнім;
- 2) задишка - найчастіше у осіб похилого віку або при обширному інфаркті міокарда, який призводить до гострої лівошлуночкової недостатності; іноді супроводжується продуктивним кашлем (у крайніх випадках, при набряку легень - пінисте, рожевого кольору харкотиння);
- 3) слабкість, запаморочення, пресинкопе або синкопе - як правило, пов'язані з низьким серцевим викидом або аритмією;
- 4) серцебиття - при тахіаритміях;
- 5) неспокій або тривога, страх близької смерті - особливо у хворих із сильним болем у грудній клітці.

2. Об'єктивні симптоми:

- 1) субфебрилітет (рідше лихоманка) - у більшості хворих у перші 24–48 год, в основному, при обширному інфаркті міокарда;

- 2) блідість шкіри, пітливість - як правило, при сильному болю; периферичний ціаноз - при розвитку кардіогенного шоку;
- 3) тахікардія (найчастіше $>100/\text{хв}$; зниження частоти серцевих скорочень після зникнення болю); аритмія (найчастіше спричинена шлуночковими екстрасистолами); брадикардія (у 10 % пацієнтів; частіше при інфаркті нижньої стінки);
- 4) аускультативні зміни у серці - ритм галопу; часто тимчасовий систолічний шум, зумовлений дисфункцією ішемізованого папілярного м'яза (частіше при інфаркті нижньої стінки) або розширенням лівого шлуночка; раптова поява голосного систолічного шуму над верхівкою, який супроводжується серцевим тремтінням, найчастіше є наслідком розриву папілярного м'яза (як правило, симптоми шоку); схожий шум, який однак найкраще вислуховується вздовж лівого краю грудини, при розриві міжшлуночкової перетинки; шум тертя перикарда при обширних інфарктах (як правило, на 2-гу або 3-тю добу);
- 5) вологі хрипи над легенями - при лівошлуночкової недостатності;
- 6) симптоми правошлуночкової недостатності - гіпотензія, розширені яремні вени - при інфаркті міокарда правого шлуночка (може співіснувати з інфарктом нижньої стінки).

Діагностика

1. ЕКГ у спокої: зміни у ≥ 2 -х сусідніх відведеннях (групи сусідніх відведень: V_1-V_6 - з передньої стінки; II, III, aVF - з нижньої стінки; I, aVL - з бічної стінки і верхівки; V_{r3}, V_{r4} - з вільної стінки правого шлуночка):

1) при UA/NSTEMI:

а) **депресія (рідше - транзиторна елевація) сегмента ST;** діагностичну цінність має нова горизонтальна або косонисхідна депресія ST на $\geq 0,05$ мВ;

б) **негативний зубець T** (глибиною $>0,1$ мВ; вищий ризик, якщо $\geq 0,2$ мВ) або зміна попередньо негативних зубців T на позитивні; поява плоского зубця T є мало специфічною ознакою;

в) нормальна ЕКГ-картина у 30–50 % хворих.

2) при STEMI:

а) **типова еволюція змін**, яка триває від кількох годин до кількох днів - поява високих гострих зубців T (рідко вдається документувати) \rightarrow випукла або горизонтальна елевація сегментів ST (хвиля Парді; діагностичну цінність має персистуюча елевація ST у точці J у відведеннях V_2-V_3 на $\geq 0,2$ мВ у мужчин віком ≥ 40 рр. та $\geq 0,25$ мВ у мужчин віком <40 рр. і на $\geq 0,15$ мВ у жінок, а в решті відведень на $\geq 0,1$ мВ) \rightarrow поява патологічних зубців Q зі зниженням висоти зубців R (відсутність зубців Q частіше при реперфузійній терапії або при малій площі інфаркту міокарда) \rightarrow повернення сегментів ST до ізолінії \rightarrow подальше зниження амплітуди зубців R, поглиблення зубців Q і поява негативних зубців T. Ймовірна локалізація інфаркту на підставі локалізації змін на ЕКГ;

Ймовірна локалізація інфаркту міокарда, на підставі локалізації змін на ЕКГ

Відведення ЕКГ	Локалізація інфаркту
V_1-V_4	передня стінка лівого шлуночка, міжшлуночкова перегородка, верхівка серця
I, aVL, V_5-V_6	бічна стінка лівого шлуночка, верхівка серця
II, III, aVF	нижня (діафрагмальна) стінка лівого шлуночка
V_1-V_3 (високі зубці R), V_7-V_9 (типова елевація ST і зубці Q)	задня стінка лівого шлуночка
$V_{r4}-V_{r6}$ (елевація ST на $\geq 0,05$ мВ)	правий шлуночок

У 50–70 % випадків STEMI нижньої (діафрагмальної) стінки, т. зв. дзеркальна депресія сегмента ST у відведеннях з передньої або бічної стінки; аналогічно у 40–60 % випадків інфарктів передньої стінки; пов'язана з більшою ділянкою інфаркту і гіршим прогнозом.

б) **блокада лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ)** - підозрюйте гострий інфаркт міокарда, якщо виявите комплекс QS в V1–V4 і зубець Q в V5 і V6 або зниження амплітуди зубців R у грудних відведеннях;

в) **блокада правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ)**.

2. Дослідження крові: при гострому інфаркті міокарда виявляють:

1) зростання рівня маркера некрозу серцевого м'язу в крові (можливе також при НС [UA], але не перевищує порогового значення для діагностики свіжого інфаркту міокарда):

а) **серцевий тропонін Т (сТnТ)** 10–14 нг/л (в залежності від методики); **серцевий тропонін І (сТnІ)** 9–70 нг/л (в залежності від методики);

б) **рівень КФК-МВ (КФК-МВ_{mass})** >5–10 мкг/л (в залежності від методики) використовують лише тоді, коли не можна визначити сТn;

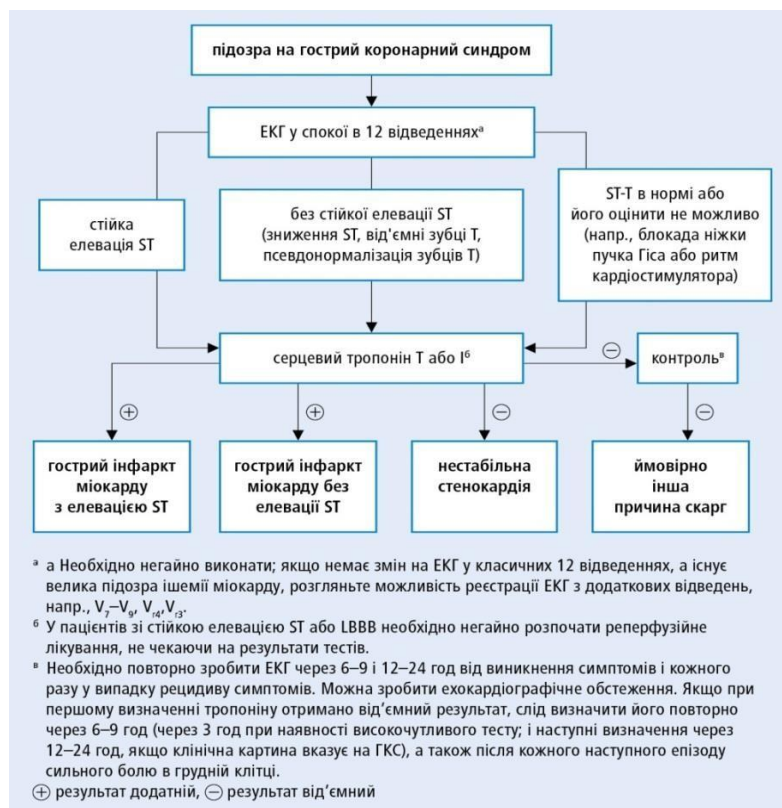
в) визначення активності КФК-МВ і концентрації міоглобіну для діагностики інфаркту міокарда на даний момент вже не застосовують;

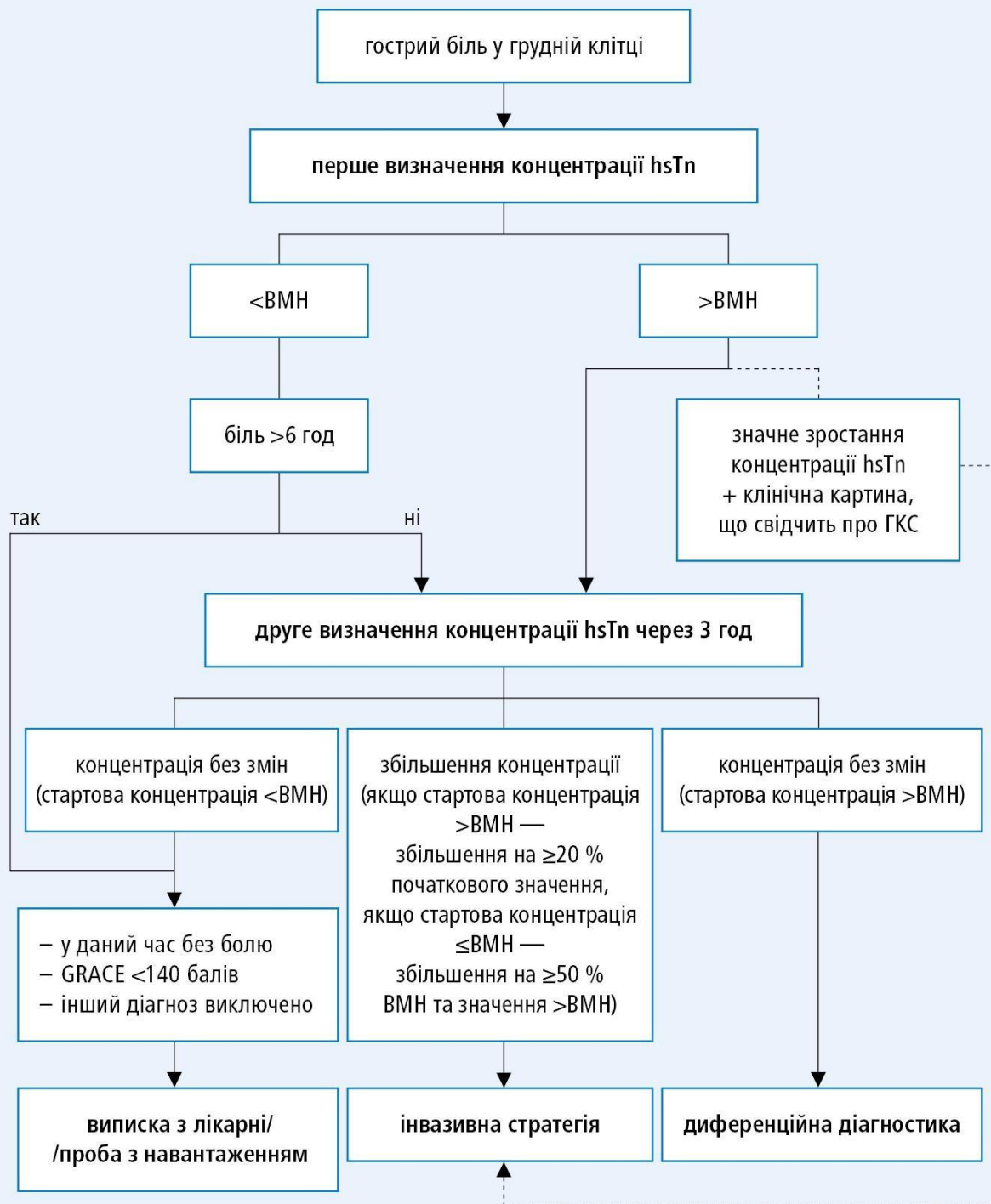
2) зростання ШОЕ до 60 мм/год, як правило, на 2-гу добу інфаркту і зберігається впродовж 2–3 тижнів; зростання рівня фібриногену і СРБ у плазмі крові; лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом, зазвичай до 15 000/мкл, пік між 2-ю і 4-ю добою, нормалізація через 7 днів.

3. РГ органів грудної клітки: може виявити ознаки інших захворювань, які спричиняють стенокардитичний біль або ознаки серцевої недостатності.

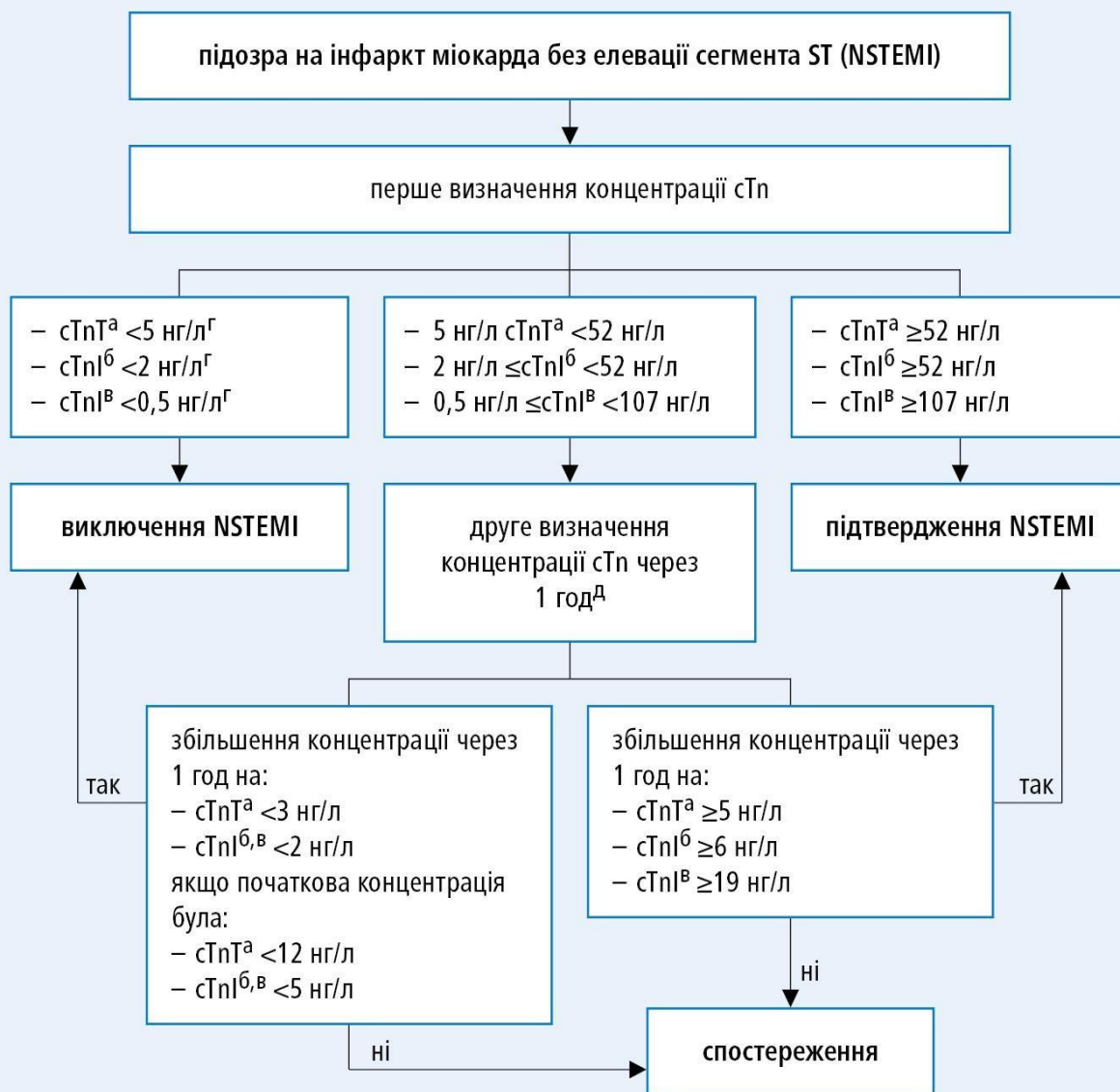
4. Ехокардіографія у спокої: може виявити сегментарні ішемічні порушення рухливості стінок серця (вже через декілька секунд після оклюзії артерії; не дозволяє відрізнити гострий інфаркт від перенесеного інфаркту чи ішемічних змін), механічні ускладнення інфаркту (розрив вільної стінки або міжшлуночкової перетинки, тампонада перикарда, гостра недостатність мітрального клапана, внутрішньосерцевий тромб), ознаки інфаркту і недостатності правого шлуночка, ознаки інших захворювань, які спричиняють стенокардитичний біль.

5. Коронарографія: виявляє ураження коронарних артерій, відповідальне за UA/NSTEMI або STEMI (переважно перекриття просвіту артерії); дозволяє визначити необхідність і можливості інвазивного лікування.

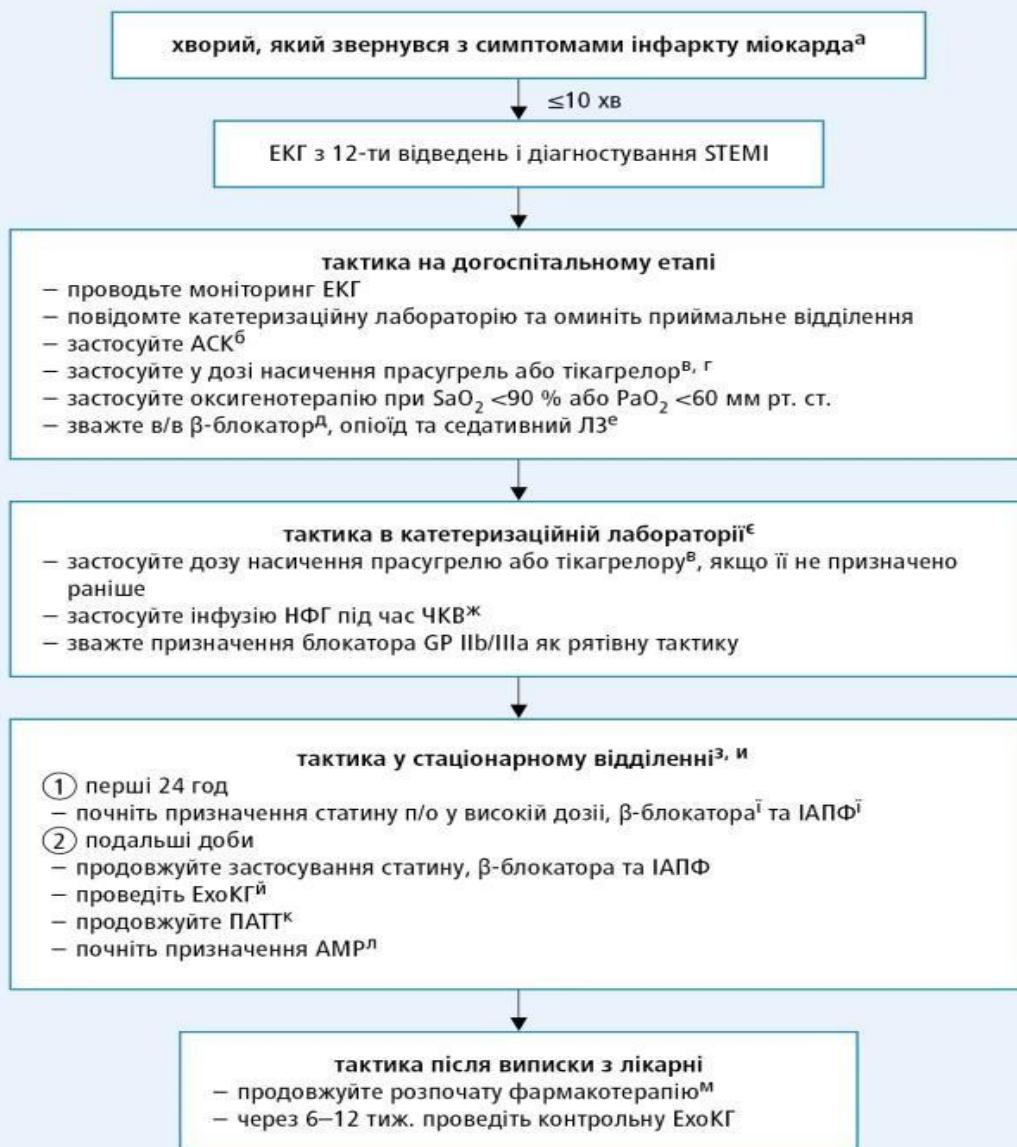




ГКС — гострий коронарний синдром, ВМН — верхня межа норми (99 центиль в таблиці значень для популяції здорових людей), hsTn — тест високої чутливості для визначення тропонінів



^a тест-система Elecsys; ^б тест-система Architect; ^в тест-система Dimension Vista; ^Г Виключення NSTEMI при таких концентраціях cTn можливе тільки у хворих, у яких біль в грудній клітці почався раніше, ніж 3 год тому; ^Д у хворих, які повідомляють вчасно про біль (наприклад, ≤1 год від початку болю) друге означення cTn через 3 год



^а перший медичний контакт

^б настільки швидко, наскільки це можливо; в осіб, які раніше не вживали АСК, доза насичення 150–300 мг п/о (або 75–250 мг в/в)

^в прасугрель 60 мг, тікагрелор 180 мг; якщо ці ЛЗ протипоказані або недоступні — клопідогрель 600 мг

^г перед ЧКВ, а найпізніше під час ЧКВ

^д у хворих без протипоказань, без симптомів гострої серцевої недостатності і з систолічним артеріальним тиском >120 мм рт. ст.

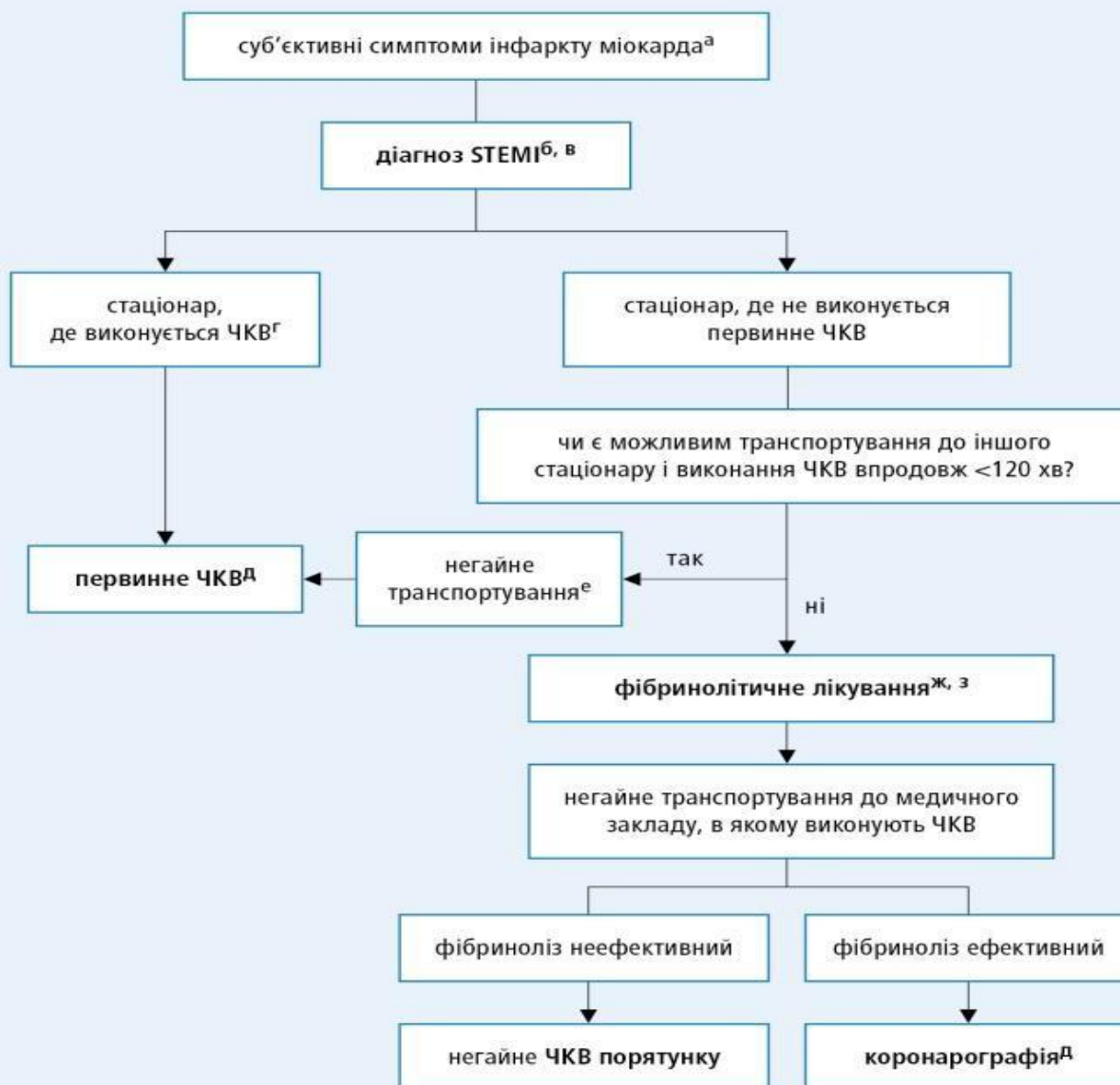
^е зазвичай бензодіазепін

^є первинне ЧКВ, найкраще з променевого доступу (за тієї умови, що особа, яка його проводить, має відповідний досвід проведення процедур з даного доступу), і, бажано, з імплантацією стенту нової генерації

^ж як альтернативу, зважте застосування еноксапарину або бівалірудину

^з якщо хворого транспортували до катеризаційної лабораторії з лікарні, у якій не проводять ЧКВ, розгляньте доцільність повернення хворого до цієї лікарні у той же день після ефективного первинного ЧКВ, якщо не виявлено персистоючої ішемії, аритмії чи гемодинамічної нестабільності, відсутня необхідність у застосуванні підтримуючої терапії вазоактивними ЛЗ чи механічної підтримки кровообігу, а також немає показань до подальшої ранньої реваскуляризації

^и у хворих з багатосудинною коронарною хворобою зважте рутинне проведення реваскуляризації в інших артеріях, аніж артерія, відповідальна за інфаркт міокарда, перед випискою з лікарні



^а Затримка на цьому етапі залежить від хворого.

^б на основі симптомів та ЕКГ, оптимально впродовж 10 хв від першого медичного контакту

^в Хворого з кардіогенним шоком необхідно в екстремному режимі транспортувати до центру, в якому проводять ЧКВ.

^г катетеризаційна лабораторія, яка працює в 24-годинному режимі, 7 днів на тиждень; проведення первинного ЧКВ оптимально впродовж ≤ 60 хв

^д Первинну ЧКВ рекомендують провести усім хворим з початком виникнення симптомів ішемії ≤ 12 год тому та елевацією сегмента ST, а її проведення слід зважити, якщо від початку симптомів минуло 12–48 год. Через >48 год не рекомендується рутинно проводити ЧКВ перекритої артерії, відповідальної за інфаркт. Якщо зберігаються прояви ішемії, нестабільність гемодинаміки або загрозливі для життя аритмії необхідно прагнути до відновлення прохідності артерії, незалежно від часу, який минув від появи симптомів.

^е ЧКВ оптимально протягом ≤ 90 хв

^є оптимально впродовж ≤ 10 хв

^ж час від початку фібринолізу до оцінки його ефективності: 60–90 хв

^з впродовж 2–24 год

ЧКВ — черезшкірне коронарне втручання

Коментар: Вказані інтервали часу для окремих втручань стосуються часу від постановки діагнозу STEMI до проходження катетера через місце стенозу чи оклюзії або до початку інфузії фібринолітичного ЛЗ.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Задача 1.

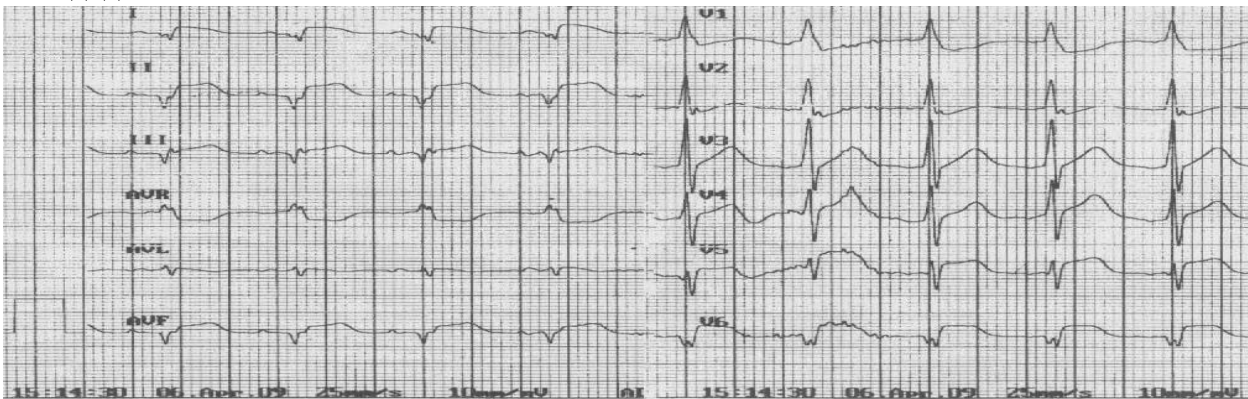
Хворий Г., 48 років, звернувся зі скаргами на різкі стискаючі болі за грудиною, які поширюються в ліве плече і епігастральній ділянці. Подібні болі виникли вперше, по дорозі на роботу. Хворий звернувся до лікаря. У минулому хворів на пневмонію. Курить, спиртними напоями не зловживає.

Об'єктивно: Шкірні покриви бліді, вологі. Ціаноз губ. У легких- дихання везикулярне, хрипів немає. Пульс 92 уд. / Хв., Ритмічний, задовільного наповнення. АТ 155/80 мм рт. ст. Межі серця: права - по правому краю грудини, ліва - на 1 см назовні від лівої середньо-ключичній лінії. Тони серця приглушені, шумів немає. Живіт м'який, безболісний. Печінка і селезінка не пальпуються.

Результати додаткового обстеження: ЗАК: еритроцити - $4,5 \times 10^{12}$, лейкоцити - $10,5 \times 10^9$, е. - 0, п. - 6, сегм. - 65, л. - 22, м. - 7, ШОЕ - 12 мм / год.

ПТІ - 100%. СРБ +, КФК МВ- 29 Ед / л, АСТ - 26 Е / л, АЛТ - 18 Е / л.

ЕКГ додається.



Завдання:

1. Сформулювати діагноз.
2. Скласти план обстеження та лікування.

Задача 2

Хворий К. 57 років госпіталізований в ОКБ машиною швидкої допомоги зі скаргами на інтенсивні тиснуть болі за грудиною з іррадіацією в ліве плече, що тривали протягом 1,5 год, не знімаються прийомом нітрогліцерину, перебої в роботі серця, різку загальну слабкість, холодний липкий піт.

Раніше, протягом декількох років, турбували напади стискаючих болей за грудиною під час швидкої ходьби, що тривають 3-5 хв., Що проходять в спокої і прийомі нітрогліцерину.

Останнє погіршення самопочуття пов'язує з інтенсивною фізичною працею напередодні.

Об'єктивно: Шкірні покриви бліді, акроціаноз, долоні вологі. У легенях дихання везикулярне, хрипів немає. Межі серця розширені вліво на 1,5 см. Тони глухі, поодинокі екстрасистоли. АТ - 90/60 мм рт. ст. Живіт м'який, безболісний. Печінка не пальпується. Пастозність гомілок. ЗАК: ер - $4,3 \times 10^{12}$ / л, лейкоцити - $11,2 \times 10^9$ п. - 4, сегм. - 66, л. - 23, м. - 7, ШОЕ - 16 мм / год.

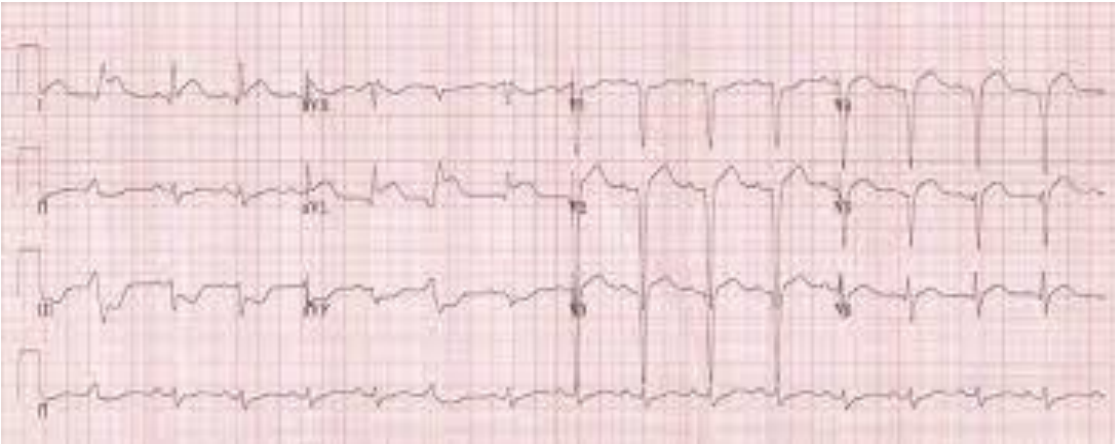
Результати додаткового обстеження:

СРБ +, ЛДГ - 360 ОД / л, КФК МВ - 28 ОД / л, АСТ - 24 Е / л, АЛТ - 16 Е / л.

Згортання крові - 3 хв. ПТІ - 100%.

ОАК на 6 день: Ер $4,6 \times 10^{12}$, лейкоцити - $6,0 \times 10^9$, н.е.- 1, п. - 2, сегм. - 64, л. - 24, м. - 9, ШОЕ - 24 мм / год.

ЕКГ додається.



Завдання:

1. Встановіть діагноз.
2. Проведіть диференційну діагностику.
3. Напишіть план дообстеження.
4. Призначте лікування.

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції:

- робоча програма навчальної дисципліни
- конспект (план-конспект) лекції
- мультимедійна презентація лекції
- Виписка з історії хвороби
- Комплект ЕКГ, R-грами, ЕхоКГ, аналізи крові і сечі.

Питання для самоконтролю:

1. Дайте сучасне визначення ГКС
2. Вкажіть сучасні ланки патогенезу ГКС
3. Вкажіть фактори ризику виникнення ГКС
4. Вкажіть класифікації ГКС
5. Вкажіть діагностичні критерії різних варіантів ГКС
6. Вкажіть методи діагностики ГКС
7. Вкажіть тактику ведення хворого з ГКС на до госпітального етапі
8. Вкажіть тактику ведення хворого з ГКС у стаціонарі
9. Вкажіть тактику ведення хворого з ГКС після виписки із стаціонару
10. Вкажіть прогноз ГКС

Список використаних джерел:

1. Внутрішні хвороби: у 2 ч. Ч. 1: Розділи 1–8: Нац. підручник для лікарів-інтернів, студ. мед. ЗВО, лікарів-практиків терапевт. профілю. Рекомендовано вченою радою ІФНМУ / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін.; за ред. Л.В Глушка. - К., 2019.
2. Внутрішні хвороби. Підручник заснований на засадах доказової медицини, 2018/19. Практична медицина. ISBN 978-83- 7430- 9, Вроцлав. – Розділ 14.
3. ЕКГ у практиці = The ECG inPractice = ЭКГ в практике: навчальний посібник / Джон Р. Хемптон; переклад 6-го англ. видання. — Три мови, 2018, 560с.
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15 вересня 2021 року № 1957 уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації «гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST»
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 вересня 2021 року № 1936 уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації «гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST»

Лекція №5

Тема: Легеневе серце.Тромбоемболія легеневої артерії.

Актуальність теми: Легеневе серце (ЛС) – синдром, який характеризується гіпертрофією і дилатацією правих відділів серця в результаті гіпертензії малого кола кровообігу, яка розвинулась внаслідок захворювань бронхів і легень, ураження легневих судин або деформації грудної клітки.

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) – закупорка стовбура або дрібних гілок легеневої артерії тромботичними масами, що призводить до гіпертензії малого кола кровообігу і розвитку легеневого серця, нерідко декомпенсованого. Частота цього ускладнення коливається від 4 до 14 % усіх розтинів, а прижиттєво з них діагностується лише 30% випадків.

Актуальність проблеми тромбоемболії легеневої артерії має величезне значення для сучасної медицини. Це насамперед загрозовий, навіть критичний стан, що потребує швидкої дії з боку лікаря.

Мета: пояснити суть тромбоемболії легеневої артерії та розвитку легеневого серця, причини виникнення, роль у етіопатогенезі різноманітних чинників, підходи до діагностики, лікування та профілактики.

Конкретні цілі лекції:

- дати сучасне визначення тромбоемболії легеневої артерії та легеневого серця;
- викласти узагальнений та систематизований матеріал про етіопатогенез, заснований на результатах сучасних контрольованих клінічних досліджень;
- представити основні поняття про класифікацію, особливості клініки та діагностичні підходи;
- визначити основні принципи проведення диференційного діагнозу з подальшим обґрунтуванням клінічного діагнозу на основі аналізу скарг хворого, анамнезу, фізикальної симптоматики, даних лабораторного та інструментального обстеження;
- пояснити принципи лікування тромбоемболії легеневої артерії та легеневого серця, передбачені національними клінічними настановами;
- викласти сучасні методики визначення прогнозу та експертної оцінки працездатності хворого на основі рекомендацій МОЗ України;
- на прикладі особливостей роботи з хворими продемонструвати принципи медичної етики та деонтології, сприяти формуванню професійно значимої структури особистості лікаря.

Основні поняття: тромбоемболія, легеневе серце, Д-дімер, КТ-ангіографія, фібріноліз, антикоагулянти

План і організаційна структура лекції

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі у рівнях абстракції	Тип лекції, методи і засоби активізації студентів, обладнання	Розподіл часу
I 1. 2.	Підготовчий етап Постановка навчальної мети Забезпечення позитивної мотивації	I I	Відповідно до видання «Методичні рекомендації щодо планування, підготовки та аналізу лекції»	5% (5 хв)
II 3.	Основний етап Викладення лекційного матеріалу за планом: Актуальність теми Визначення Класифікація Етіологія та основні ланки патогенезу	II II II II	Слайдова презентація лекційного матеріалу Виписки з історій хвороби хворих. Витяги з клінічних протоколів МОЗ Ук-	85% (75 хв)

	Клінічна картина Діагностика Провідні синдроми та диференційна діагностика Оцінка тяжкості перебігу Лікування Профілактика	II II II II II II	раїни з надання медичної допомоги хворим.	
III 4. 5. 6.	Заключний етап Резюме лекції, загальні висновки Відповіді на можливі питання Завдання для самостійної підготовки	III III III	Список літератури, питання, завдання	10% (10 хв)

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

ТЕЛА - це закупорка артеріального русла легень тромбом, який утворився у венозній системі великого кола кровообігу або в правому шлуночку, правому передсерді, або іншим матеріалом, який потрапив у цю зону.

Тромбоз ЛА – локальне тромбоутворення в системі легеневих артерій, яке складно відрізнити від ТЕЛА, тому найчастіше їх розглядають разом як єдиний симптомокомплекс.

Фактори ризику.

Значущі фактори привертають ТЕ:

1. Гострий тромбоз глибоких вен клубово-стегнового сегмента і проксимальних відділів вен нижніх кінцівок;
2. Переломи тазостегнового суглоба, кінцівок;
3. Заміна кульшового, колінного суглобів;
4. Великі порожнинні операції;
5. Великі травми;
6. Пошкодження спинного мозку.

Помірні фактори:

1. Артроскопічна хірургія колінного суглоба;
2. Центральні і венозні катетери;
3. Злоякісне новоутворення і хіміотерапія;
4. Інсульти;
5. Хронічна серцева недостатність;
6. Хронічна дихальна недостатність;
7. Ожиріння;
8. Літній вік;
9. Куріння;
10. Прийом пероральних контрацептивів;
11. Подорож на великі відстані (авіапереліт, більш ніж 2500км);
12. Вагітність і пологи;
13. Системний червоний вовчак;
14. Наявність штучних тканин.

Оскільки тромбоз магістральних вен ТЕЛА - прояви однієї патології, вони мають загальні фактори ризику. Виділяють первинні (спадкові) і вторинні (набуті) фактори ризику тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок і ТЕЛА. Багато пацієнтів мають спадкову схильність до тромбозу, яка розвивається під впливом провокуючих факторів. Різні фактори ризику можуть поєднуватися один з одним, хоча у значної частини хворих класичні сприяючі фактори відсутні. Вроджену схильність до тромбозу як самостійний фактор ризику вважають рідчайшим станом, хоча реальна її розповсюдженість невідома. Припускати наявність генетичних дефектів слід у разі розвитку нез'ясованого тромбозу у віці до 40 років, рецидивування

тромбозу глибоких вен або ТЕЛА і обтяжуючого анамнезу. Частота тромбоемболічних ускладнень підвищується з віком, хоча ця тенденція може відображати розвиток захворювань, які є об'єктивними факторами ризику тромбозу. Один з провідних факторів, який сприяє утворенню тромба в глибоких венах нижніх кінцівок - гіподинимія. Значне зменшення роботи м'язів нижніх кінцівок призводить до уповільнення кровотоку у венах, що сприяє утворенню тромбів. Тромбоемболію часто виявляють при серцево-судинних захворюваннях, у тому числі у 30-60% хворих з інсультом, 5-35% - з гострим ІМ і у 12% - з хронічною СН. Розвитку тромбозу глибоких вен і ТЕЛА сприяє іммобілізація пацієнта, навіть незначна (на 1 нед), і хірургічні втручання (наприклад, після оперативних втручань з приводу перелому стегнової кістки частота тромбоемболії за відсутності профілактичної терапії становить 50-75%).

Окремо необхідно вказати, що вагомим фактором ризику розвитку ТЕЛА є подорожі на великі відстані. Так, при тривалих перельотах, починаючи з 2500 км, ймовірність розвитку ТЕЛА підвищується зі збільшенням відстані.

Тому при тривалості польоту більше 6 год пасажиром рекомендується уникати перетискання одягом нижніх кінцівок і розвитку дегідратації, а при наявності додаткових факторів ризику ТЕЛА - проводити профілактичну компресію ніг за допомогою медичних трикотажних виробів або еластичного бинта. Альтернативний метод - одноразове введення перед польотом НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНОГО прогепарину в профілактичній дозі. Профілактичне використання ацетилсаліцилової кислоти не рекомендується. До важливих чинників ризику ТЕЛА (близько 30%) ставляться злякисні новоутворення, які супроводжуються синдромом гіперкоагуляції і пригніченням системи фібринолізу. Нерідко ТЕЛА ускладнює перебіг післяопераційного періоду (оперативні втручання на матці, яєчниках, передміхуровій залозі, сечовому міхурі, шлунку, товстій кишці і т.д.), особливо при наявності гнійно-септичних ускладнень. У період вагітності ризик розвитку тромбоемболії підвищується в 5 разів. Замісна гормональна терапія після менопаузи призводить до підвищення ризику тромбозів та емболії в 3 рази. До самостійних факторів ризику відносять також куріння і ожиріння. У клінічних дослідженнях та під час аутопсії встановити джерело тромбу при ТЕЛА вдавалося в 50-70% випадків. З них в 70-90% джерелом ТЕЛА був тромбоз судин, що впадають в нижню порожнисту вену, а в 10-20% - у верхню порожнисту вену.

Етіологія:

Венозний тромбоз будь-якої локалізації може ускладнитися розвитком ТЕЛА. Найбільшу загрозу представляє басейн нижньої порожнистої вени, з тромбоутворенням з яким зв'язано приблизно 90% всіх епізодів ТЕЛА. Частою причиною ТЕЛА (70%) є гострий тромбоз глибоких вен ілеофemorального сегменту і проксимальних відділів вен нижніх кінцівок (підколінно-стегновий сегмент). Венозний тромбоз з локалізацією в дистальних відділах глибоких вен нижніх кінцівок (гомілка) ускладнюється ТЕЛА з частотою 1-5%, а тромбоз поверхневих вен майже ніколи не приводить до розвитку ТЕЛА. Часто відмічають тромбоз одночасно глибоких і поверхневих вен гомілки. Найбільшу загрозу представляють так звані флотуючі тромби. Вони мають єдину точку фіксації в дистальному відділі, а довжина їх іноді досягає 15-20 см. Виникнення флотуючих тромбів часто обумовлено розповсюдженням процесу з вен невеликого калібру у крупні венозні судини. При оклюзивному флеботромбозі флотуюча верхівка тромбу може стати потенціальним емболом. Слід зазначити, що при флотуючому тромбі НЕ відмічають якихось клінічних проявів, оскільки кровотік у пошкодженій вені зберігається.

При тромбах, які повністю закривають просвіт судини, ТЕЛА не розвивається. Є повідомлення про випадки ТЕЛА з басейну верхньої порожнистої вени (до 3,5%) в результаті введення венозних катетерів у відділеннях реанімації і блоках інтенсивної терапії. Значно рідше до розвитку ТЕЛА призводять тромби з локалізацією в правому передсерді за умови його дилатації або фібриляції передсердь. Джерелом ТЕЛА можуть бути вегетації на тристулковому клапані при інфекційному ендокардиті.

Відірвавшись від венозної стінки у місці утворення, тромби з потоком крові відносяться в ЛА. Локалізація тромбоемболії в судинному руслі легень багато в чому залежить від їх розмірів. Звичайно емболи затримуються в місцях розгалуження артерій, викликаючи часткову або, що трапляється рідше, повну оклюзію дистальних гілок. У 65% випадків уражаються ЛА обох легенів, в 20% - тільки правої легені, в 10% - тільки лівої легені, причому нижні сегменти уражаються в 4 рази частіше, ніж верхні. У хворих з відкритим овальним вікном при наявності високої легеневої гіпертензії тромбоемболії можуть потрапити в артерії великого кола кровообігу (*парадоксальна тромбоемболія*) і привести до емболії артерій мозку, черевного відділу аорти, магістральних артерій нижніх кінцівок та ін. За даним Французького реєстра, в 50% ТЕЛА джерело емболії та фактори ризику встановити не вдається. Ймовірно, у багатьох випадках має місце локальне тромбоутворення в системі ЛА. Первинний тромбоз ЛА частіше розвивається при застійних явищах в малому колі кровообігу при важких захворюваннях серця і легенів, а також вродженої схильності до тромбозу. Важливе значення мають зміни в системі гемостазу, спонтаного фібринолізу, ретракції і організації венозних тромбів.

Патогенез:

Більше століття тому, в 1856 р., Рудольф Вірхов встановив, що до розвитку венозного тромбозу призводять три чинники:

- локальне пошкодження ендотелію;
- підвищення здатності згортання крові;
- локальне уповільнення кровотоку (стаз).

Початковим етапом тромбогенезу в більшості випадків є пошкодження ендотелію судинної стінки. Відомо, що ендотелій володіє потужним впливом на стан коагуляційного гемостазу. У нормі клітини ендотелію синтезують ендотелін, простагліцилін, оксид азоту - речовини, які попереджають спазму судин і тромбоутворення, гальмують адгезію та агрегацію тромбоцитів. Крім цього, ендотеліальні клітини виділяють тканинний активатор плазміногену, який ініціює фібриноліз у відповідь на тромбоутворення. При пошкодженні поряд з пригніченням захисного впливу ендотелію на згортальні властивості крові відбувається вивільнення в кровотік прокоагулянтних речовин, зокрема фактора Віллебранда, який утворює місток між тромбоцитами і колагеном, мікрофібрилами субендотелію. Крім того, оголений субендотеліальний шар судин сам стає потужним стимулятором адгезії та агрегації тромбоцитів, з яких вивільняється ряд біологічно активних речовин (АДФ, серотонін, фактор III, тромбопластин та ін.) Активація тромбоцитів стимулює запуск коагуляційного каскаду за участю всіх факторів згортання крові з утворенням тромбіну, який перетворює фібриноген у фібрин і призводить до формування фібрин-тромбоцитарного тромбу.

Тромб від місця виникнення переноситься з потоком крові в ПШ, де частково руйнується і у вигляді окремих фрагментів потрапляє в мале коло кровообігу. Тому в більшості випадків відзначають множинну оклюзію кількох гілок ЛА різного калібру, часто двосторонню – немасивну ТЕЛА. Значно рідше відбувається масивна тромбоемболія головних гілок або стовбура ЛА, що супроводжується гострим розвитком клінічної картини важкої тромбоемболії, зокрема швидко наступаючої раптової серцевої смерті. При субмасивній ТЕЛА емболізуються часткові та сегментарні гілки ЛА. *Механічна обструкція артеріального русла легень* тромбоемболом, в якій велику роль відіграє спазм ЛА у відповідь на механічне подразнення, і *нейрогуморальна реакція*, впливаюча у відповідь, мають провідне значення в генезі респіраторних і гемодинамічних розладів, вираженості клінічних проявів і ступені тяжкості ТЕЛА. Дія гуморальних факторів не залежить від розмірів тромбу, тому емболія навіть дрібної гілки ЛА може привести до значних порушень гемодинаміки. Це пояснює часту невідповідність між об'ємом емболічної оклюзії легневих судин і тяжкістю клінічної картини ТЕЛА.

Гемодинамічні розлади

Внаслідок часткової або повної механічної обструкції легенево-артеріального русла тромбоемболом відбувається різко виражений генералізований спазм артеріол малого кола (прекапілярна гіпертензія), переважно за рахунок барорефлексу і вивільнення вазоконстрикторних субстанцій (тромбоксану A₂, серотоніну, гістаміну та ін) з тромбоцитів, які осідають на поверхні тромбоемболу. У результаті цього легеневий судинний опір значно зростає і розвивається легенева гіпертензія. У хворих без супутніх захворювань серця і легенів гостра гіпертензія малого кола кровообігу виникає при обструкції близько 40-50% легеневого артеріального русла. Оклюзія 60-75% легеневої циркуляції є критичною і призводить до розвитку гострої правошлуночкової недостатності та різкого зменшення об'єму циркулюючої крові. Необхідно відзначити, що при ТЕЛА ступінь оклюзії просвіту судини з часом може збільшуватися за рахунок приєднання вторинного місцевого тромбозу, який збільшує розміри тромбоемболи щодо обсягу кровотоку. Нерідко це призводить до трансформації немасивної ТЕЛА в масивну.

При першому епізоді субмасивної і навіть масивної ТЕЛА, яка не приводить до раптової смерті, систолічний тиск в ЛА найчастіше залишається відносно невисоким (40-50 мм рт. ст.). Не гіпертрофований ПШ не може забезпечити систолічний тиск більше 70 мм рт. ст. Високі значення цього показника, як правило, свідчать про поступове формування легеневої гіпертензії у результаті декількох епізодів ТЕЛА або про наявність хронічної легеневої гіпертензивного генезу.

Підвищення легеневого судинного опору супроводжується зростанням напруги в стінці ПШ серця і його дилатацією, в результаті чого міжшлуночкова перегородка випинається в порожнину ЛШ і звужує його просвіт, а стиснення правої коронарної артерії викликає ішемію, а іноді й ІМ ПШ серця.

Підвищення легеневого судинного опору і надмірне навантаження на ПШ серця (підвищення постнавантаження) на тлі значного зменшення місткості артеріального русла (зниження переднавантаження) призводить до значного венозного обмеження припливу крові в ліві відділи серця і розвитку синдрому малого серцевого викиду: зменшуються хвилинний обсяг, серцевий індекс, знижується рівень АТ, порушується кровопостачання життєво важливих органів (головного мозку, серця, нирок). Порушення центральної гемодинаміки при ТЕЛА можуть бути різного ступеня вираженості: від помірно вираженої дилатації ПШ серця з компенсаторною гіперфункцією і без істотного зменшення серцевого викиду в стані спокою до обструктивного кардіогенного шоку з високим центральним венозним тиском та зниженим АТ внаслідок порушення наповнення ЛШ серця в діастолу. Це може призвести до зменшення коронарного кровотоку і погіршити перфузію міокарда, переважно ЛШ серця. У деяких випадках можливий розвиток гострого набряку легенів, що має складний патофізіологічний механізм. Велике значення має рефлекторний викид норадреналіну у відповідь на пошкодження великого обсягу легеневої тканини, яке викликає спазм легених артеріол і переважання ЛШ серця. Крім того, різка дилатація ПШ серця призводить до здавлення ЛШ і підвищення тиску в лівому передсерді і, таким чином, посилює легеневу гіпертензію. У патогенезі набряку легень при емболіях дрібних гілок ЛА істотну роль відіграє підвищення проникності альвеолярно-капілярної мембрани в поєднанні зі збільшенням легеневого кровотоку по неоклюзованим гілкам ЛА.

Респіраторні розлади

Повне або часткове припинення легеневого кровотоку в результаті ТЕЛА призводить до вираженого порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення, внаслідок чого розвивається дихальна недостатність і артеріальна гіпоксемія. В результаті припинення кровотоку в добре вентильованих альвеолах відбувається збільшення внутрілегеневого «мертвого простору» і погіршення газообміну. Порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення посилюється вираженим бронхоспазмом, пов'язаним з дією на гладкі м'язи дрібних бронхів біологічно активних речовин, які виділяються з тромбоцитів (тромбоксан A₂, серотонін та ін.) Крім того, в результаті ішемії альвеол, обумовленої їх недостатньою перфузією, порушується не тільки їх вентиляція, а й продукція сурфактанту, що може призвести до розвитку

ателектазів на 1-2-у добу після тромбоемболії. Внаслідок недостатності кровопостачання альвеол може розвинутися інфаркт легені. Крім того, зниження вентиляції альвеол із збереженою перфузією ще більше порушує газообмін у легенях і призводить до посилення артеріальної гіпоксемії. Нарешті, в результаті підвищення тиску проксимальніше області оклюзії відкриваються артеріоло-венозні анастомози і відбувається шунтуюче проривання крові з артеріол у вени, що також збільшує артеріальну гіпоксемию.

При альвеолярно-інтерстиціальному набряку легенів відбувається стимуляція юктакапілярних рецепторів в альвеолярно-капілярній мембрані. Це призводить до підвищення вагусної аферентної активності з наступною стимуляцією респіраторних нейронів довгастого мозку, в результаті чого виникає гіпервентиляція і гіперкапінія.

Слід підкреслити, що далеко не завжди при ТЕЛА відзначають всі порушення гемодинаміки і альвеолярної вентиляції. Це залежить, насамперед, від масивності тромбоемболії, локалізації тромбоембола і вихідного кардіопульмонального статусу хворого. Рецидивуюча оклюзія великих ЛА викликає розвиток тяжкої гіпертензії малого кола кровообігу і розвиток хронічного легеневого серця. Ступінь вираженості хронічної легеневої гіпертензії залежить від багатьох факторів: повноти спонтанного або медикаментозного лізису тромбу, рецидиву ТЕЛА, утворення тромбів навколо області первинної тромбоемболії, процесів організації і внутрішньосудинного ремоделювання тромбів, перебудування мікроциркуляторного русла легенів.

Класифікація.

Згідно МКХ 10-го перегляду ТЕЛА відноситься до захворювань серцево-судинної системи. Міжнародна класифікація, розроблена Європейським товариством кардіологів у 2000 р., передбачає виділення 2 основних груп ТЕЛА - масивну і немасивну.

ТЕЛА вважають *масивною*, якщо у пацієнтів розвиваються явища кардіогенного шоку та / або артеріальна гіпотензія (зниження САТ нижче 90 мм рт. ст., або зниження на 40 мм рт. ст. і більше від початкового рівня, яке триває довше 15 хв і не пов'язане з гіповолемією, сепсисом, аритмією). Масивна ТЕЛА розвивається при обструкції більше 50% судинного русла легенів. *Немасивну* ТЕЛА діагностують у пацієнтів зі стабільною гемодинамікою без виражених ознак правошлуночкової недостатності. Немасивна ТЕЛА розвивається при обструкції менше 50% судинного русла легенів.

Серед пацієнтів з немасивною ТЕЛА, за умови виявлення ознак гіпокінезії ПШ (при проведенні ехокардіограми) і стабільної гемодинаміки, виділяють підгрупу *субмасивні* ТЕЛА.

Субмасивна ТЕЛА розвивається при обструкції не менше 30% судинного русла легенів.

За гостротою розвитку патологічного процесу виділяють такі форми ТЕЛА:

- *гостра* - характеризується раптовим початком, біллю за грудиною, задишкою, зниженням АД, ознаками гострого легеневого серця, можливий розвиток обструктивного шоку;
- *підостра* - характерні прогресування дихальної та правошлуночкової недостатності, ознаки тромбоінфарктної пневмонії;
- *хронічна рецидивуюча* - характерні повторні епізоди задишки, симптом тромбоінфарктної пневмонії, поява та прогресування ХСН з періодами загострень, поява та прогресування ознак хронічного легеневого серця.

Але дуже важливо стосовно показань до тромболітичної терапії розділяти ТЕЛА відносно ризику ранньої смерті **високий – шок або гіпотензія + ехо кс ознаки+ підвищення рівня натрій уретичного пептиду і тропонинів , проміжнонь високий, проміжнонь низький, низький.**

Основні клінічні синдроми.

Кардіальний синдром

Гостра недостатність кровообігу

(Переважно правошлуночкова) проявляється *артеріальною гіпотензією*. Артеріальна гіпотензія (транзиторна або стійка) - характерна ознака ТЕЛА, обумовлена різким зниженням серцевого викиду, яке розвивається внаслідок гострого перевантаження правих відділів серця і різкого зменшення притоку крові до лівих відділів серця. Виражена артеріальна гіпотензія, як правило, свідчить про наявність масивної ТЕЛА.

Обструктивний шок розвивається приблизно у 20% хворих.

Синдром гострого легеневого серця виникає при масивній ТЕЛА. При об'єктивному дослідженні визначається набухання шийних вен, патологічна пульсація в епігастральній ділянці, розширення правої межі серця, акцент і роздвоєння II тону над ЛА, систолічний шум над мечовидним відростком або в четвертому міжребір'ї по лівому краю грудини; в п'ятому міжребір'ї по лівому краю грудини прослуховується патологічний III тон (правошлуночковий протодіастолічний ритм галопу). Майже завжди відзначають підвищення центрального венозного тиску, збільшення печінки і абдомінально-югулярний рефлюкс.

Ангінозна біль за грудиною, що нагадує стенокардію, пов'язана з дилатацією виносного тракту ПШ, легеневого конусу і різким зменшенням коронарного кровотоку внаслідок зниження ударного і хвилинного об'ємів серця.

Тахікардія зазвичай буває синусовою, можливе виникнення тахісistolічної форми фібриляції або тріпотіння передсердь, суправентрикулярної тахікардії. Часто розвивається гостра блокада правої ніжки пучка Гіса.

Можуть виникати загрозливі для життя порушення ритму: шлуночкова тахікардія і фібриляція шлуночків.

Гострий набряк легенів при ТЕЛА виникає рідко, переважно при наявності супутньої патології серцево-судинної системи.

Легенево-плевральний синдром

Задишка - ведучий і найбільш характерний симптом ТЕЛА, який є проявом дихальної недостатності. Задишка виникає раптово в стані спокою, має інспіраторний характер і буває різного ступеня вираженості. Гостро виникає ізольована задишка зазвичай є результатом масивної ТЕЛА, нерідко супроводжується болем за грудиною і вираженими гемодинамічними руйнуваннями. Іноді, при немасивній ТЕЛА, задишка розвивається поступово протягом декількох тижнів. За відсутності хронічних бронхолегеневих та серцево-судинних захворювань задишка не супроводжується дистанційними хрипами, клокочущим диханням і не залежить від локалізації ТЕЛА, ортопноє не відзначають.

Зазвичай задишка супроводжується *тахіпноє* і *тахікардією*, ступінь вираженості яких залежить від масивності ТЕЛА і вихідного кардіопульмонального статусу хворого. Підвищення показників частоти дихання більш 40/хв і ЧСС вище 120 уд./хв має несприятливе прогностичне значення.

Біль у грудній клітці плеврального характеру, посилюється при диханні, кашлю, обумовлена розвитком інфаркту легенів, інфарктної пневмонії або сухого плевриту (легенево-плевральний синдром) і не є провідним діагностичним критерієм.

Кашель непродуктивний. У 10-30% хворих виявляють *кровохаркання*, обумовлене розвитком інфаркту легенів, часто у вигляді прожилок крові в мокроті, можливо *легенева кровотеча*. Характерна *блідість шкірних покривів*, набуває попелястого відтінку. При масивній ТЕЛА з'являється виражений « чавунний » цианоз області ший і верхньої половини тулуба. Притуплення перкуторного звуку, посилення голосового тремтіння, вологі хрипи і крепітація відзначають при інфаркті легенів і інфарктній пневмонії. У період формування інфаркту легенів з'являється шум тертя плеври, який прослуховується протягом декількох годин або днів і зникає при зменшенні вираженості прояв фібринозного плевриту або накопиченні ексудату в плевральній порожнині. Ексудативний плеврит розвивається у 50% хворих з інфарктом легенів. Іноді виявляють стійкий ексудативний плеврит, який сприяє затяжному перебігу захворювання. Можуть так само відзначати помірно виражений бронхообструктивний синдром.

Температура тіла підвищується, як правило, з 1-2-го дня хвороби, зберігається декілька днів (рідше - 1-3 тижні). Вона зазвичай субфебрильна, а при розвитку інфарктної пневмонії підвищується до 38,5-39°C.

Церебральний синдром

При масивній ТЕЛА можуть відзначати порушення з боку ЦНС (втрата свідомості, судоми, блювота, кома), в основі яких лежить гіпоксія головного мозку.

Нирковий синдром

Іноді протікання ТЕЛА ускладнюється розвитком гострої ниркової недостатності, в патогенезі якої провідна роль належить різкому зниженню рівня АТ в поєднанні з констрикцією юкстагломерулярних судин, що призводить до зниження фільтраційного тиску в клубочках.

Абдомінальний синдром

Можуть відзначати різкий *біль* у правому підребер'ї, який супроводжується парезом кишечника, гикавкою, симптомами подразнення очеревини. Вона пов'язана з гострим збільшенням печінки при правошлуночкової недостатності або з розвитком обширного інфаркту правої легені.

Масивна ТЕЛА розвивається при обструкції більше 50% легеневого артеріального русла. Перебіг захворювання характеризується бурхливою симптоматикою і часто закінчується раптовою смертю. Клінічна картина тромбоемболії стовбура або великих гілок ЛА в більшості випадків характеризується гострим початком захворювання, бурхливим прогресуванням симптомів емболії, розвитком дихальної та правошлуночкової недостатності, зниженням артеріального тиску і порушенням перфузії внутрішніх органів.

Виділяють три форми масивної ТЕЛА:

- Миттєва - закінчується раптовою смертю;
- Циркуляторна - характеризується розвитком кардіогенного шоку з вираженою картиною правошлуночкової недостатності;
- Респіраторна - характеризується вираженою задишкою, тахіпноє, дифузним цианозом.

Субмасивна ТЕЛА розвивається при обструкції більше 30% легеневого артеріального русла. Характеризується дисфункцією ПШ і стабільною гемодинамікою. Однак такі хворі мають високий ризик розвитку ускладнень, в тому числі фатальних (гостре легеневе серце, кардіогенний шок). Протікає з вираженими клінічними симптомами.

Немасивна ТЕЛА зазвичай розвивається при обструкції менше 30% легеневого артеріального русла. Часто протікає з менш вираженими симптомами або безсимптомно і залишається нерозпізнаною. У більшості випадків немасивна ТЕЛА протікає під маскою інших захворювань і синдромів. У клінічній картині на перший план виступають явища тромбоінфарктної пневмонії. Маніфестує задишкою, яка виникає гостро і посилюється при прийнятті пацієнтом вертикального положення, кровохарканням, тахікардією, болем в грудній клітині в місці ураження легені (в результаті залучення в патологічний процес плеври).

Слід підкреслити, що нерідко тяжкість клінічної картини захворювання не відповідає обсягу тромбоемболічної оклюзії. Так, емболія дрібних гілок ЛА може протікати з чітко вираженими симптомами інфаркту легені, інтенсивним плевральним болем, ознаками дихальної недостатності і артеріальної гіпотензії, тоді як деякі випадки масивної ТЕЛА можуть виявлятися лише помірно вираженою задишкою і тахікардією.

Інфаркт легені

У 10-30% випадків перебіг ТЕЛА ускладнюється розвитком інфаркту легені. Інфаркт легені розвивається переважно при тромбоемболії дольових і сегментарних гілок ЛА. Велике значення в поширенні інфаркту легені має пригнічення ендогенного фібринолізу. Необхідною умовою його розвитку, поряд з оклюзією гілок ЛА, є зниження кровотоку в бронхіальних артеріях, розвиток колатералей і порушення прохідності бронхів. Тому найбільш часто інфаркт легені розвивається при ТЕЛА, що ускладнює протяг застійної СН, мітрального стенозу, пневмонії, ХОЗЛ. Зазвичай інфаркт легені має геморагічний характер за рахунок крововиливу з бронхіальних артерій в легеневу тканину і зворотнього струму крові з легених вен. Формування інфаркту легені починається через 24 годин після початку захворювання, а

повний його розвиток відбувається через 5-6 діб. Інфікування інфаркту легені призводить до розвитку пери фокальної пневмонії.

Клінічні ознаки інфаркту легені - раптовість виникнення, гострий біль у грудній клітині, кровохаркання, задишка, тахікардія, крепітація і вологі хрипи при аускультатії над відповідною ділянкою легені, підвищення температури тіла.

Біль, обумовлена реактивним плевритом над пошкодженою ділянкою легені, з'являється у відповідній половині грудної клітини і характеризується посиленням при глибокому диханні, кашлі, іноді при натисканні на відповідні міжреберні проміжки. При накопиченні ексудату в плевральній порожнині біль зникає. У разі залучення в патологічний процес діафрагмальної плеври можуть відзначати псевдосимптоми гострого живота. Кровохаркання при інфаркті легені виникає у 10-56% хворих, у більшості випадків незначне. Підвищення температури тіла, як правило, відзначають з 1-2-го дня хвороби. Температура тіла субфебрильна, при розвитку інфарктної пневмонії підвищується до 38,5-39°C. Притуплення перкуторного звуку, посилення голосового тремтіння, вологі хрипи і крепітацію відзначають тільки при великих інфарктах легені і інфарктних пневмоніях. У період формування інфаркту легені з'являється шум тертя плеври. Ексудативний плеврит розвивається у половини хворих на інфаркт легені при його субплевральній локалізації. Серозний або геморагічний ексудат має невеликий об'єм. Іноді розвивається стійкий ексудативний плеврит, який сприяє затяжному перебігу захворювання. У рідкісних випадках інфаркт легені може ускладнюватися розвитком абсцедуючої пневмонії, емпієми плеври і спонтанного пневмотораксу.

Рецидивуюча ТЕЛА

Хворі, які перенесли перший епізод ТЕЛА, мають високий ризик рецидиву в найближчі роки. Рецидивуючий перебіг захворювання відзначають у 9,4-34,6% хворих з ТЕЛА. У третини хворих з масивною ТЕЛА її розвитку передують емболії дрібних гілок ЛА, а протягом 4-6 тижнів після першого епізоду існує високий ризик повторної ТЕЛА. Цей ризик приблизно в 2,5 рази вище у чоловіків, ніж у жінок. Крім того, ризик рецидиву ТЕЛА в 2 рази вище у жінок, які приймають гормональні контрацептиви і у пацієнтів з ідіопатичною формою захворювання. Рецидивуюча ТЕЛА найчастіше виникає на фоні серцево-судинних захворювань, що протікають з порушеннями ритму і СН, злоякісних новоутворень, а також після оперативних втручань на органах черевної порожнини. У більшості випадків рецидивуюча ТЕЛА не має яскравих клінічних проявів, протікає латентно, під маскою інших захворювань, що створює значні труднощі при діагностиці, особливо якщо не вдається виявити фактори ризику тромбозу.

Рецидиви ТЕЛА можуть виявлятися:

- невмотивованою задишкою (епізоди, які раптово виникають і швидко проходять);
- повторними пневмоніями, частина яких протікає як плевропневмонія;
- швидкоминучими сухим плевритом, ексудативним плевритом, особливо з геморагічним випотом;
- повторними « невмотивованими » непритомністю, колапсом, які нерідко поєднуються з відчуттям нестачі повітря і тахікардією;
- раптово виникають почуття стиснення в грудній клітині;
- лихоманкою невстановленого походження, стійкою до лікування антибактеріальними препаратами;
- пароксизмальною задишкою з відчуттям нестачі повітря і тахікардією;
- появою або прогресуванням СН, резистентної до лікування;
- появою і прогресуванням симптомів підострого або хронічного легеневого серця при відсутності анамнестичних вказівок на хронічні захворювання бронхо-легеневого апарату.

Рецидивуючий перебіг ТЕЛА призводить до розвитку пневмосклерозу, емфіземи легень, легеневої гіпертензії (легенева (артеріальна) гіпертензія (ЛГ) - синдром, пов'язаний з групою різних за своєю природою захворювань, при якому відзначають складні порушення функції ендотелію легеневих судин, його проліферацію і ремоделювання легеневих судин. Протікання захворювання характеризується прогресивним підвищенням легеневого судинного опору

(ЛСО), що приводить до порушення функції ПШ, СН і передчасної смерті. Основною клінічною ознакою ЛГ є рівень середнього АТ в ЛА вище 25 мм рт. ст. у спокої і 30 під час навантаження. ПШ - насос системи низького тиску, який добре адаптується до навантаження об'ємом, але дуже погано - до навантаження тиском, що призводить до його гіпертрофії і дисфункції. Легенева серце (cor pulmonale) визначають при розвитку дисфункції ПШ внаслідок ЛГ, асоційованої з хронічними захворюваннями паренхіми легенів), прогресуючої правошлуночкової недостатності. Черговий рецидив захворювання може призвести до раптової смерті хворого від масивної емболії.

Діагностика.

Лабораторна діагностика

В даний час існують різні маркери тромбоутворення: тромбін-антитромбіновий комплекс, фібринопептиди А, розчинні фібрин-мономерні комплекси, проте найбільше значення має визначення D-димеру в плазмі крові.

D-димер

У більшості хворих з венозним тромбозом відзначають ендогенний фібриноліз, який недостатньо ефективний для відкриття посудини, але викликає руйнування певної кількості фібрину з утворенням продукту розпаду перекрестно зв'язаного фібрину - D-димера. Підвищення концентрації D-димеру, встановленого методом імуноферментного аналізу (ELISA), більше 500 мкг/л свідчить про спонтанну активацію фібринолітичної системи крові у відповідь на тромбоутворення у венозній системі. Метод характеризується високою чутливістю (96-99%) і негативною передбачувальною цінністю (99,6%), проте низькою специфічністю (близько 50%). Це пов'язано з тим, що концентрація продуктів розпаду фібрину підвищується при багатьох станах, у тому числі і при сепсисі, гострому ІМ, злоякісних новоутвореннях, запаленні, після оперативних втручань, при деяких системних захворюваннях і необхідно підкреслити, що у багатьох пацієнтів після перенесеної ТЕЛА рівень D-димера в периферичній крові залишається підвищеним протягом декількох місяців незважаючи на антикоагулянтну терапію. Тому при рецидивуючій ТЕЛА підвищення рівня D-димера не є маркером повторного тромбоутворення, хоча нормальні значення показника дозволяють виключити рецидив захворювання (чутливість близько 100%).

Таким чином, нормальний рівень D-димера в периферичній крові хворого з високою ймовірністю дозволяє виключити ТЕЛА, а підвищений - вимагає продовження обстеження пацієнта з використанням інструментальних методів діагностики.

НАТРІЙ УРЕТИЧНИЙ ПЕПТИД

ТРОПОНІНИ

Дослідження газового складу крові

При масивній ТЕЛА можуть виявляти розвиток гіпоксемії, гіпокапнії і дихального алкалозу. Однак проспективне вивчення методів діагностики ТЕЛА (дослідження P10PED) показало, що всупереч класичній точці зору аналіз досліджувального газового складу крові не має діагностичної цінності. У ході випробування не виявлено кореляції між змінами PaO₂, PaCO₂ і результатами ангіопульмонографії.

Інструментальна діагностика

Електрокардіографія

Найбільш часто відзначають і коригують з тяжкістю ТЕЛА *гостро виниклі* зміни на ЕКГ, що відображають гостре перевантаження правих відділів серця і легенева гіпертензію:

- Поява зубця Q в III відведенні, одночасне збільшення амплітуди зубця S в I відведенні і негативного зубця T в III відведенні (синдром МакДжана - Уайта, або синдром SI-QIII);
- Поява негативних симетричних зубців T у відведеннях V1-V3;
- Підйом сегмента ST у відведеннях III, aVF, aVR і V1-V3;
- Блокада правої ніжки пучка Гіса;
- P-pulmonale;

- Зміщення перехідної зони вліво до відведень V5-V6;
- Синусова тахікардія і/або інші порушення ритму (фібриляція/тріпотіння передсердь, екстрасистоля та ін.)

Після ефективного лікування ТЕЛА і нормалізації тиску в ЛА вираженість цих явищ швидко зменшується і вони зникають. Ознаки гострого перевантаження ПШ частіше спостерігають при емболії стовбура і головних гілок ЛА, ніж при ураженні часткових і сегментарних гілок. Слід зазначити, що у 20-25% хворих з ТЕЛА зміни на ЕКГ взагалі можуть бути відсутні. Крім того, всі зазначені ЕКГ-ознаки не є специфічними для ТЕЛА, оскільки можуть реєструватися при інших захворюваннях, що супроводжуються явищами гострого гемодинамічного перевантаження ПШ.

Рентгенографія органів грудної клітини

У більшості випадків ТЕЛА супроводжується появою на рентгенограмі непостійних і мало-специфічних рентгенологічних ознак. Найбільш специфічними є симптоми гострого легеневого серця: збільшення правих відділів серця, розширення верхньої порожнистої вени, вибухання легеневого конусу по лівому контуру серцевої тіні. Часта ознака - збільшення розміру центральних ЛА. Збіднення легеневого малюнка (симптом Вестермарка) - специфічний, але відносно рідкісна ознака ТЕЛА (виявляють не більше ніж в 5% випадків), свідчить про масивної емболії ЛА. Високе і малорухливе стояння купола діафрагми в області поразки легкого відзначають в 40% випадків, найбільш вірогідно, це обумовлено рефлекторним зморщуванням легкого у відповідь на емболію. У розвитку цього синдрому можлива також участь і інших факторів: поразка діафрагмальної плеври, зменшене кровонаповнення пошкодженого сегменту або частки, збільшення обсягу печінки, рефлекторний вплив на діафрагмальний і поворотний нерви, зменшення легеневого об'єму в результаті про явища ателектазів і запальних інфільтратів.

Ателектази легенів зазвичай передують розвитку інфаркту легені. Інфільтрати легеневої тканини - часто двосторонні, характерні для інфарктної пневмонії і можуть супроводжуватися плевральним випотом.

Досить рідко можна виявити класичні ознаки інфаркту легені - клиноподібну тінь в легеновому полі, основою зверненою до плеври (симптом Хемптона). Однак через інфільтрації навколишньої зони інфаркту легеневої тканини затемнення частіше приймає округлу або неправильну форму. У ряда хворих можна виявити ознаки застою в малому колі кровообігу. Корені легень можуть бути розширені внаслідок підвищення тиску в ЛА проксимальніше місця її оклюзії. Описані рентгенологічні ознаки лише з певним ступенем вірогідності можуть бути асоційовані з виникненням ТЕЛА, причому тільки в тих випадках, коли вони поєднуються з клінічними симптомами захворювання. Слід підкреслити, що відсутність змін на рентгенограмі органів грудної клітини не виключає діагнозу ТЕЛА. Так, в дослідженні ICOPER, при аналізі рентгенограм 2322 пацієнтів з доведеною ТЕЛА, у 24% з них рентгенологічних змін не виявлено. Найбільш частими патологічними змінами на оглядовій рентгенограмі органів грудної клітини були: розширення тіні серця (27%), плевральний випіт (23%), високе стояння купола діафрагми (20%), розширення ЛА (19%), ателектази (18%) і інфільтрат легеневої тканини (17%), симптоми застою в легенях (14%). Збіднення легеневого малюнка виявлено у 8% випадків, інфаркт легені - в 5%.

Ехокардіографія

Тривалий час катетеризація правих відділів серця була єдиним методом, що дозволяв оцінювати стан правих відділів серця, отримувати характеристики внутрішньосерцевої кровотоку, визначати тиск в правих відділах серця і ЛА. Однак інвазивність даної методики визначає низку обмежень і труднощів у її використанні. ЕхоКГ-дослідження, яке дозволяє неінвазивним способом в режимі реального часу оцінити розміри і рух серцевих структур, отримати характеристики внутрішньосерцевої гемодинаміки, визначити тиск в камерах серця і ЛА, при цьому доведена хороша порівняність результатів ЕхоКГ з даними, отриманими при катетеризації порожнин серця. ЕхоКГ-дослідження при ТЕЛА, яке дозволяє також виключити ряд захворювань, які мають подібні клінічні симптоми і можуть бути причиною гострої ле-

геневої гіпертензії: ІМ, гостра декомпенсована СН, гострий міокардит, перикардит, аневризма аорти і т.д. Незважаючи на це, не варто переоцінювати значення даного методу, так як у багатьох випадках у хворих з ТЕЛА зміни при проведенні ЕхоКГ виявити не вдається. Основні зміни при ЕхоКГ-дослідженні при ТЕЛА відносяться до правих відділів серця.

ЕхоКГ ознаками ТЕЛА є:

- гипокінезія і дилатація ПШ;
- парадоксальний рух міжшлуночкової перегородки;
- трикуспідальна регургіація;
- відсутність/зменшення інспіраторного спадіння нижньої порожнистої вени;
- дилатація ЛА;
- ознаки легеневої гіпертензії;
- тромб у порожнині правого передсердя і шлуночка;
- можуть відзначати перикардіальний випіт, шунтування крові справа наліво через відкрите овальне вікно.

Структурна перебудова серця і зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки, які виявляються ТЕЛА, можуть викликати порушення систолічної функції як ПШ, так і ЛШ серця. Виражене переваження ПШ тиском призводить до зниження серцевого викиду, що клінічно проявляється гемодинамічною нестабільністю.

Ймовірність виявлення дисфункції ПШ при ехокардіограмі дослідження пов'язана зі ступенем obturaції легеневих судин. Так, її визначають більш ніж у 90% випадків при закритті емболом більше 1/3 загальної площі легеневих судин. Водночас дисфункція ПШ у хворих з нормальною перфузією більш ніж в 70% легеневих сегментів мало ймовірна (менше 15% хворих). Особливістю дисфункції ПШ при ТЕЛА є виражене порушення скоротливості вільної стінки ПШ (базальні і середні сегменти) при збереженій або незначно порушеній скорочуваності верхівки ПШ (ознака Макконелла). Ця ознака має високу чутливість і специфічність щодо ТЕЛА і дозволяє проводити диференційну діагностику з первинною легеневою гіпертензією, при якій відмічають рівномірне зниження скоротливості ПШ серця.

Застосування доплерівських режимів дослідження підвищило діагностичні можливості ехокардіограми, що особливо інформативно щодо визначення ступеня легеневої гіпертензії. Доплерівська реєстрація швидкості потоку в ЛА дозволяє не тільки якісно, але і кількісно оцінити вираженість легеневої гіпертензії, визначити середній тиск в ЛА. Однак найбільше значення для виявлення легеневої гіпертензії має вираженість трикуспідальної регургіації. Використання струменю трикуспідальної регургіації лежить в основі неінвазивного визначення систолічного тиску в ЛА. Для розрахунку тиску необхідно до градієнту тиску на трикуспідальному клапані додати таке в правому передсерді. Цей метод оцінки тиску в ЛА, серед неінвазивних, є найбільш точним.

Треба відзначити, що в деяких випадках тиск в ЛА, виміряний по потоку трикуспідальної регургіації, може бути недооцінене, оскільки систолічний тиск в ЛА залежить від ударного обсягу ПШ серця.

За величиною систолічного тиску в ЛА виділяють такі ступені легеневої гіпертензії:

- помірній гіпертензії відповідає систолічний тиск в ЛА, який складає 30 - 50 мм рт. ст.;
- значної гіпертензії - 50-80 мм рт. ст.;
- вираженої гіпертензії -> 80 мм рт. ст.

За швидкістю струменю регургіації на стулках клапу на ЛА можна розрахувати кінчно-діастолічний тиск у ЛА. Воно складається з градієнта тиску між ЛА і ПШ серця в кінці діастолі, розрахованого за швидкістю струменя легеневої регургіації і діастолічного тиску в правому передсерді. Останнім часом все більшого поширення набуває проведення черезстравохідного ехоКГ-дослідження. Метою цього діагностичного методу більшою мірою є виявлення тромбу в основних гілках ЛА, ніж визначення вторинних ознак легеневої гіпертензії. У проведених дослідженнях показана позитивна роль черезстравохідної ехоКГ у хворих з незрозумілою зупинкою кровообігу або з ознаками електромеханічної дисоціації. Це дослі-

дження також допомагає виявити тромби-наїздики і проводити відбір пацієнтів для проведення тромболітичної терапії, катетерної або хірургічної емболектомії.

Велике значення надають також використанню ехокардіограмі-дослідженню для стратифікації ризику, вибору оптимальної тактики лікування та контролю проведеної терапії у хворих з ТЕЛА. Виявлення дисфункції ПШ серця при ТЕЛА за даними ехокардіографії в різних дослідженнях асоціювалося з шестикратним підвищенням госпітальної смертності та дворазовим підвищенням ризику смерті протягом 90 днів спостереження.

Несприятливе прогностичне значення щодо 5-річної виживаності у хворих з ТЕЛА мало також вихідне підвищення рівня систолічного тиску в системі ЛА вище 50 мм рт. ст. (За даними доплерівського ехокардіограми-дослідження).

Таким чином, ехокардіограма - зручний і безпечний метод дослідження, який дозволяє в найкоротші терміни отримати уявлення про вплив емболії ЛА на функцію ПЖ, а також визначити ступінь ризику розвитку ускладнень і здійснити диференційований підхід до лікування даної категорії хворих. Успіх чи невдача того чи іншого методу лікування також можуть бути оцінені за допомогою ехоКГ-дослідження. Однак ехокардіограма має цілий ряд обмежень і її роль в діагностиці і визначенні ризику хворих з ТЕЛА не слід переоцінювати.

Катетеризація правих відділів серця

Катетеризація ЛА дозволяє отримати найбільш точну і повну інформацію про порушення гемодинаміки в правих відділах серця. Метод дозволяє виміряти тиск в ЛА, правому передсерді, ПШ, оцінити тиск в лівому передсерді по тиску заклинювання в ЛА (ДЗЛА), визначити легеневий судинний опір, серцевий викид (методом термодилуції) і насичення змішаної венозної крові киснем.

Для катетеризації ЛА використовують катетер Свана - Ганца, який забезпечений балончиком і термістором. Катетер вводять через одну з центральних вен в порожнисту вену і праве передсердя. Тут балончик роздмухують і катетер проводять в ПШ, а потім в ЛА, де просувають до точки заклинювання. Положення катетера визначають за формою кривої тиску, а якщо це не вдається, то рентгенологічно.

Катетеризація ЛА дозволяє виявити гемодинамічні порушення і визначити ступінь вираженості при ТЕЛА. У типових випадках виявляють підвищення тиску в правому передсерді, середнього тиску в ЛА, зниження серцевого індексу, нормальне ДЗЛА, підвищення легеневого судинного опору.

Вентиляційно-перфузійна сцинтиграфія легень.

Ключову роль у діагностиці ТЕЛА має вентиляційно-перфузійна сцинтиграфія легень (ВПСЛ), яка являє собою поєднання радіонуклідного дослідження регіональних порушень легеневої вентиляції (пневмо сцинтиграфії) і перфузії легень (пульмоносцинтиграфії).

Найбільше значення має методика перфузійної пульмоносцинтиграфії з внутрішньовенним введенням мікросфер альбуміну, мічених ^{99m}Tc . При оклюзії гілок ЛА порушується заповнення капілярного русла радіоактивним препаратом нижче ділянки звуження. Метод перфузійної сцинтиграфії відрізняється високою чутливістю, однак недостатньо специфічний, оскільки багато патологічних процесів в легенях супроводжуються регіональним зниженням перфузії (пухлини легень, пневмонії, обструктивні захворювання легень, пневмосклероз тощо). Одночасна оцінка вентиляції легень шляхом інгаляції ізотопу інертного радіоактивного газу (зазвичай ксенону або криптону) підвищує специфічність методу. У свою чергу, інформативність ВПСЛ значно зростає при зіставленні її результатів

з даними рентгенографії. Високоймовірним критерієм ТЕЛА є сегментарна відсутність кровотоку в легенях, яка не супроводжується змінами вентиляції в цьому сегменті і змінами на оглядовій рентгенограмі грудної клітини.

При відсутності суворої сегментарної множинності перфузійних дефектів на сцинтиграмах ймовірність діагнозу ТЕЛА середня. У таких випадках потрібно проведення диференційного діагнозу між пневмонією, ателектазом, пухлиною, туберкульозом та іншими захворюваннями легень. Як правило, для встановлення діагнозу необхідне проведення ангіопульмоногра-

фії. Якщо результати перфузійної сцинтиграфії легень відповідають нормі, то ймовірність ТЕЛА низька і проведення вентиляційної сцинтиграфії недоцільно.

Складнощі діагностики ТЕЛА методом ВПСЛ виникають, якщо тромбоемболія укладнюється розвитком інфаркту легені. У таких випадках разом зі зниженням перфузії, як правило, відбувається і локальне зменшення вентиляції, а на рентгенограмі з'являються ознаки ущільнення легеневої тканини. При наявності порушень вентиляції в зоні перфузійних дефектів підтвердити або виключити діагноз ТЕЛА важко, у зв'язку з чим необхідно проведення ангіопульмонографії. В результаті проведення ВПСЛ можна визначити перфузійний дефіцит. Так, легка ступінь порушення перфузії характеризується перфузійним дефіцитом до 29%, середня - 30-40%, важка - 45-59%, вкрай важка - 60% і більше. Необхідно підкреслити, що діагностика ТЕЛА, за даними ВПСЛ, можлива тільки при соп про зіставленні її результатів з клінічною картиною захворювання. Якщо результати аналізу даних ВПСЛ суперечать клінічним (низька клінічна ймовірність ТЕЛА і висока - за даними ВПСЛ, або висока клінічна ймовірність при нормі за даними ВПСЛ), то обов'язковим є подальше обстеження пацієнта.

У проспективному дослідженні з вивчення методів діагностики ТЕЛА (PIOPED) була зроблена спроба розробити сцинтиграфічні критерії ТЕЛА. В результаті їх використання при високій ймовірності ТЕЛА діагноз підтверджували ангіопульмонографи у 87% випадків, при середній - у 30%, за низької - у 14%, при нормальній сцинтиграмі - лише у 4% випадків. Згодом дослідженні PISAPED діагностичні критерії ВПСЛ були переглянуті, що дозволило повисити чутливість і специфічність методу в діагностиці ТЕЛА (до 92 і 87% відповідно). Однак у хворих хронічними легеневиими захворюваннями значимість ВПСЛ в діагностиці ТЕЛА істотно нижче, що обумовлено існуючими порушеннями вентиляції легенів. Так, в дослідженнях COPD у хворих з хронічними захворюваннями легень проведення сцинтиграфії легенів дозволило підтвердити діагноз ТЕЛА у 25% пацієнтів, а у 25% - виключити. У решти 50% хворих результати були визнані сумнівними. У таких пацієнтів потрібне проведення ангіопульмонографії.

Ангіопульмонографія

Селективна ангіопульмонографія – це рентгенологічний метод дослідження судин легенів і легеневого кровотоку, при якому контрастна речовина вводиться безпосередньо в легенеve судинне русло. Метод дає можливість отримати максимальну інформацію про анатомічний і функціональний стан судин легенів. Селективна ангіопульмонографія сьогодні залишається еталонним методом діагностики ТЕЛА. Виділяють специфічні і неспецифічні ангіографічні критерії ТЕЛА.

Специфічні ангіографічні критерії :

1. Дефект наповнення в просвіті судини - найбільш характерна ангіографічна ознака ТЕЛА.
2. Повна обструкція судини (ампутація судини, обрив його контрастування). При масивній ТЕЛА цей симптом на рівні долевих артерій відзначають в 5% випадків, частіше (в 45%) його виявляють на рівні часткових артерій, дістальніше тромбоембола, розташованого в головній ЛА.

Неспецифічні ангіографічні критерії :

1. Розширення головних ЛА.
2. Зменшення кількості контрастувальних периферійних гілок (симптом мертвого або підрізаного дерева).
3. Деформація легеневого малюнка.
4. Відсутність або затримка венозної фази контрастування.

Інформативність неспецифічних ознак не встановлена. Діагноз ТЕЛА рахується підтвердженим тільки при наявності специфічних критеріїв.

Слід зазначити, що локальна відсутність контрастування дістальних розгалужень ЛА (зони відсутності васкуляризації) і формування кульги виявляють не тільки при ТЕЛА, але і при інших патологічних станах (рак легені, абсцес, велика возпoлoсть тощо). У цих випадках для встановлення правильного діагнозу необхідно врахувати дані інших методів дослідження (рентгенологічного, ВПСЛ, спіральної КТ), зіставленні з клінічною картиною захворюван-

ня. Ангіопульмонографія дозволяє не тільки підтвердити діагноз ТЕЛА і установити локалізацію, але також оцінити обсяг ураження судинного русла легенів за допомогою ангіографічного індекса. Доцільність проведення ангіографії визначається доступністю неінвазивних методів, станом хворого і необхідністю встановлення точного діагнозу.

Проведення ангіопульмонографії показано:

- при невизначених даних, отриманих при сцинтиграфії легенів, і відсутності ознак флеботромбозу за результатами ультразвукової діагностики, флебографії або плетизмографії; при підозрі на розвиток ТЕЛА, заснованому на клінічних даних;
- при вирішенні питання про проведення тромбоемболектомії у хворих з гострим легенеvim серцем і/або кардіогенним шоком (у тому числі і за наявності протипоказань до тромболітичної та/або антикоагулянтної терапії);
- при рецидивуючій ТЕЛА (результати ВПСЛ в цих випадках можуть не відображати остроту процесу і обсяг ураження судин легенів); Слід враховувати, що, хоча безпека ангіопульмонографії ЛА значно підвищилась за останні роки, все ж при проведенні дослідження можливі серйозні ускладнення:
 - алергічна реакція на контрастну речовину (можливе проведення дослідження під прикриттям кортикостероїдних і антигістамінних препаратів);
 - прогресування ниркової недостатності як реакція на контрастну сполуку;
 - перфорація серця (в 0,3% випадків);
 - порушення ритму серця;
 - розвиток СН у хворих з дисфункцією ЛШ (при введенні великого об'єму контрастної сполуки);
 - наростання легеневої гіпертензії під час проведення процедури;
 - збільшення тяжкості стану хворого (в 2-4% випадків);
 - летальний результат (менше 0,2%).

Чутливість ангіопульмонографії в діагностиці ТЕЛА становить близько 98%, а специфічність - 95-98%. Слід зазначити, що надійність діагностики ТЕЛА при проведенні ангіопульмонографії знижується при зменшенні калібру судин. При ТЕЛА нижче субсегментарних артерій інтерпретація отриманих результатів затруднена. Знижується чутливість методу і у хворих з хронічними легенеvimими і серцево-судинними захворюваннями.

КТ

В останні роки в діагностиці ТЕЛА все частіше використовують спіральну КТ з внутрішньовенним введенням рентгеноконтрастного препарату, що дозволяє отримувати високоякісні зображення легенеvimих судин і визначати точну локалізацію тромбоемболії. При зіставленні результатів спіральної КТ і ангіопульмонографії у хворих з ТЕЛА, чутливість КТ склала 100%, специфічність - 96%, а негативна передбачувальна цінність - 99%. Метод дозволяє не тільки підтвердити діагноз ТЕЛА, але й отримати інформацію про альтернативні захворювання. Крім того, при проведенні КТ є можливість отримати цінну інформацію про розміри і функції ПШ серця. Якщо раніше вважали, що КТ корисна тільки для діагностики тромбоемболії центральних і часткових артерій, то з допомогою мультидатчиків останніх поколінь можуть виявляти структури розміром від 0,5 мм, тим самим значіно підвищуючи виявлення тромбоемболів у сегментарних, субсегментарних і більш дрібних судинах легеневого судинного русла.

Про роль КТ в діагностиці ТЕЛА ведуться дискусії до теперішнього часу. Дослідження, на яке поклали великі надії, не дало однозначної відповіді на це питання.

Його результати переглядають і переоцінюють: експертною комісією висказується думка, що КТ може бути більш чутливим методом в діагностиці ТЕЛА, ніж ангіопульмонографія. Безсумнівно те, що спіральна КТ - більш шадний для пацієнтів і в той же час дешевший метод діагностики ТЕЛА. КТ все ширше використовують в клінічній практиці як метод скрінінга ТЕЛА або в комбінації зі сцинтиграфією легенів і ехокардіографією.

Магнітно-резонансна ангіографія (МРА)

Значення МРА легень в діагностиці ТЕЛА сьогодні не визначено. Однак порівняно з ангиографією і КТ метод має ряд переваг: забезпечує кращу візуалізацію судин, проводиться без опромінення пацієнта і введення контрастної речовини, практично не викликає ускладнень, дозволяє оцінити розміри і функцію шлуночків серця. МРА можна використовувати у пацієнтів з порушеною функцією нирок, при непереносимості рентгенконтрастних речовин. Крім того, можливо одночасне проведення магнітно-резонансної венографії (МРВ), що підвищує значущість методу. У наш час (з квітня 2006 р.) проводиться багатоцентрове дослідження ROPED 3, метою якого є вивчення діагностичної цінності проведення МРА самостійно і в комбінації з МРВ у виявленні пацієнтів з ТЕЛА.

Діагностика тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок (ТГВ).

За даними аутопсії, джерелом ТЕЛА 90% випадків є тромби у глибоких венах нижніх кінцівок. Діагностика ТГВ при підозрі на ТЕЛА має важливе значення, так як наявність тромбу у венах нижніх кінцівок само по собі обґрунтовує застосування антикоагулянтної терапії і знижує необхідність в проведенні додаткових (зокрема інвазивних) досліджень.

До ранніх клінічних ознаках ТГВ, зокрема, відносяться:

- спонтанний біль в області стопи і гомілки, що підсилюється при ходьбі;
- поява болю в литкових м'язах при тильному згинанні стопи (симптом Хоманса);
- локальна болючість при пальпації по ходу вен;
- односторонній набряк гомілки, стопи і стегна, виявляємо при огляді в горизонтальному і вертикальному положенні пацієнта.

Існує шкала оцінки ймовірності наявності ТГВ (Wells PS, 1995) на підставі основних і додаткових прогностичних ознак, в тому числі клініко-анамнестичні дані та результати об'єктивного огляду.

Прогностичні ознаки, що дозволяють визначити претестову вірогідність наявності ТГВ

Основні прогностичні ознаки:

- рак (лікування, проведене в теперішній час; проведене протягом попередніх 6 міс; паліативна терапія);
- параліч, парез, недавня іммобілізація нижніх кінцівок за допомогою гіпсової пов'язки;
- недавнє захворювання з дотриманням постільного режиму протягом більше 3 днів і / або обширне оперативне втручання в попередні 4 тижнів;
- локальна болючість по ходу глибоких вен;
- набряклість стегна і гомілки (слід виміряти окружність);
- окружність набряклої гомілки, виміряна на 10 см нижче виростка великогомілкової кістки, на 3 см більше окружності непораженої гомілки;
- виражена сімейна схильність до ТГВ (присутність ТГВ в анамнезі у 2 і більше найближчих родичів).

Додаткові прогностичні ознаки:

- недавня (менше 60 днів) травма набряклої кінцівки;
- набряк, при натисканні на який утворюється ямка, виявляють тільки на поразеній кінцівці;
- неварікозне розширення поверхневих вен відзначають тільки на ураженій кінцівці;
- перебування в стаціонарі попередні 6 міс;
- еритема.

Претестова ймовірність наявності ТГВ

Висока (80% і більше):

- наявність 3 і більше основних ознак і відсутність альтернативного діагнозу;
- наявність 2 і більше основних ознак, 2 і більше додаткових ознак, відсутність альтернативного діагнозу.

Низька (19% і менше):

- наявність одного основного, 1-2 додаткових ознак і альтернативного діагнозу;
- наявність одного основного, одного додаткового ознак і відсутність альтернативну діагнозу;
- відсутність основних ознак, наявність 1-3 додаткових ознак і альтернативну діагнозу;

- відсутність основних ознак і альтернативного діагнозу, наявність 1-2 додаткових ознак.

Помірна (20-79%):

- всі інші поєднання.

Слід зазначити, що виразні клінічні ознаки ТГВ нижніх кінцівок виявляють лише у 20% хворих з підтвердженими результатами флебографії і радіонуклідних досліджень. У 80% випадків ТГВ характеризується безсимптомним перебігом. Відсутність клінічних проявів ТГВ може бути обумовлена неолізуючим характером тромбозу або збереженням відтоку крові по іншим венам.

Тому проведення інструментальних досліджень вен нижніх кінцівок обов'язково для всіх хворих з підозрою на ТЕЛА.

У минулому для діагностики тромбозу використовували *імпендансну плетізмोगрафію*, проте чутливість цього методу виявилася низькою (близько 60%), тому в даний час основним методом діагностики ТГВ є *УЗД з доплерографією* вен нижніх кінцівок.

УЗД вен нижніх кінцівок

Ультразвукове дуплексне ангиосканування з кольоровим картуванням кровотоку дозволяє оцінити стан стінок і просвіту вен, наявність в них тромботичних мас, характер тромбу (оклюзивний, пристінковий, флотуючий), його дистальні і проксимальні кордони, прохідність глибоких і перфорантних вен, і навіть орієнтовно судити про давність запального процесу за ступенем організації і виразності запальної інфільтрації підшкірної клітковини.

Ознаками тромбозу при УЗД вен нижніх кінцівок вважають непіддатливість стінок вени при здавленні і підвищену ехогенність порівняно з рухомою кров'ю. Критеріями ТГВ

при *ультразвуковій доплерографії* є: відсутність або зниження швидкості кровотоку, відсутність або послаблення кровотоку при дихательних пробах, збільшення кровотоку при здавленні ноги дистальніше досліджуваного сегмента, поява ретроградного кровотоку при здавленні ноги проксимальніше досліджуваного сегмента. УЗД дозволяє надійно діагностувати проксимальний ТГВ при наявності клінічних симптомів (специфічність 97%), але має низьку чутливість при виявленні безсимптомного тромбозу. Нормальний результат УЗД не виключає наявності ТЕЛА, оскільки ТГВ вдається виявити тільки у 30-50% пацієнтів з підтвердженою ТЕЛА. Однак, враховуючи пр простоту, доступність і відсутність побічних ефектів, УЗД є обов'язковим методом дослідження у хворих з підозрою на ТЕЛА.

Рентгеноконтрастна флебографія

При діагностиці флеботромбозу нижніх кінцівок використовують також радіонуклідну флебографію із застосуванням макроагрегату альбуміну, міченого ^{99m}Tc , який вводять в поверхневі вени стоп. Сьогодні рентгеноконтрастна флебографія є еталоном діагностики венозного тромбозу і рідко викликає ускладнення. Її використовують при сумнівних результатах неінвазивних досліджень вен нижніх кінцівок, а також при поширенні тромбозу вище проєкції пахової зв'язки, коли точному визначенню локалізації верхівки тромба за допомогою ультразвукового ангиосканування перешкоджає наявність газу в кишечнику. Чутливість і специфічність методу наближається до 100%.

Альтернативними методами виявлення ТГВ можуть бути КТ нижньої кінцівки або МРВ.

Диференційна діагностика.

Виражений поліморфізм клінічних симптомів, відсутність специфічних ознак захворювання при загальнодоступних дослідженнях (ЕКГ, рентгенографія, лабораторні показники) визначають складність діагностики ТЕЛА і необхідність проведення диференційної діагностики з багатьма захворюваннями.

Захворювання, з якими доводиться диференціювати ТЕЛА:

- ІМ, нестабільна стенокардія;
- пневмонія, бронхіт, ХОЗЛ у фазі загострення;
- СН;
- БА;
- перикардит;
- первинна легенева гіпертензія;

- пневмоторакс, перелом ребра;
- синдром Титце, артралгія та міалгія.

Лікування хворих з ТЕЛА.

Терапію хворих з ТЕЛА слід проводити відповідно з клінічним статусом пацієнта, об'ємом емболізації, наявністю супутньої серцево-легеневої патології, рівнем маркерів некрозу міокарда (тропонін), а також зі ступенем дисфункції правих відділів серця, яку оцінюють на підставі фізикального обстеження, ЕКГ і ехокардіографії. Пацієнтам з високим ризиком розвитку неблагодійних подій необхідно проводити тромболітичну терапію або емболектомію для відновлення прохідності магістральних ЛА на фоні введення гепарину для профілактики повторної емболізації. Водночас пацієнти з низьким ризиком потребують тільки в проведенні адекватної антикоагулянтної терапії. Черезшкірні катетерні втручання (інтервенційні процедури) можуть стати альтернативою хірургічній емболектомії у пацієнтів з високим ризиком розвитку ускладнень або у хворих з протипоказаннями для тромболітичної терапії.

Тромболітична терапія показана хворим з високим ризиком ранньої смерті

Тромболітична терапія дозволяє врятувати життя хворим з кардіогенним шоком на тлі ТЕЛА. Фізичне розчинення тромбу, який закриває просвіт магістральної ЛА, призводить до запобігання швидкопрогресуючого розвитку правошлуночкової недостатності та зменшення вивільнення серотоніну та інших нейрогуморальних факторів, що сприяють посиленню легеневої гіпертензії. У хворих з легеневою гіпертензією і низьким серцевим викидом на фоні ТЕЛА проведення тромболітичної терапії супроводжується зниженням середнього тиску в ЛА на 30% і підвищенням серцевого індексу на 15% вже через 2 год від її початку. Через 72 год підвищення серцевого індексу досягає вже 80%, а зниження середнього тиску в ЛА - 40%. Відзначено також значне зменшення кінцево-діастолічного розміру ПЖ через 3 год після початку тромболітичної терапії. Водночас призначення тільки гепарину не призводить до зміни вищевказаних параметрів. Системна тромболітична терапія також сприяє розчиненню тромбів в малому тазу та / або глибоких венах нижніх кінцівок, які можуть бути джерелами рецидиву ТЕЛА.

Ідеальний лікарський засіб насамперед повинен забезпечувати максимальну клінічну ефективність при мінімальному ризику побічних ефектів. Ідеальний фібринолітичний препарат для застосування у хворих з ТЕЛА повинен мати чітко визначені показання для застосування, відрізнятися швидкістю розвитку терапевтичного ефекту в поєднанні з низькою частотою побічних реакцій, серед яких найбільш значущими є кровотечі, а також надавати позитивний вплив на подальший прогноз захворювання. Крім того, важливо, щоб препарат був зручний і простий у застосуванні, у тому числі при підборі режиму дозування, а також забезпечував розумне співвідношення ефективності / вартість. Такого фібринолітичного агента в нашому арсеналі сьогодні немає. У клінічних дослідженнях проведено тестування декількох фібринолітичних препаратів (альтеплаза, стрептокіназа, урокіназа) для лікування хворих з ТЕЛА. Незважаючи на деякі відмінності між різними препаратами і режимами їх введення відносно впливу на показники центральної гемодинаміки в ранні терміни, не було встановлено достовірних відмінностей між окремими режимами по впливу на смертність. За даними останніх досліджень, введення альтеплази (100 мг протягом 2 год) дозволяє швидше досягти тромболітичного і гемодинамічного ефекту, ніж введення урокінази (4400 МО кг / год протягом 12-24 год), стрептокінази (1,5 млн МО в протягом 2 год) і альтеплази (0,6 мг / кг протягом 15 хв). При цьому відмінності між режимами достовірні тільки протягом першої години після початку терапії. На відміну від ІМ терапевтичне вікно для ефективного проведення тромболітичної терапії у хворих з ТЕЛА набагато ширше і становить до 14 днів від розвитку симптомів захворювання. Така ефективність, ймовірно, обумовлена існуванням коллатерального бронхіального кровообігу. Таким чином, хворих з підозрою на ТЕЛА слід розглядати в якості потенційних кандидатів для проведення тромболітичної терапії при розвитку нових симптомів захворювання протягом 2 тижнів, що передують госпіталізації.

Проведено кілька рандомізованих контролюючих клінічних досліджень, в яких оцінювали ефективність і безпеку тромболітичної терапії на тлі призначення гепарину в порівнянні з

введенням гепарину в режимі монотерапії у хворих з гострою ТЕЛА. Метааналіз 9 з них (сумарно включений 461 хворий) не виявив достовірного зниження смертності або повторної емболізації ЛА при застосуванні фібринолітичних засобів. Однак зниження частоти розвитку кожного з несприятливих подій практично на 40% при застосуванні тромболітичної терапії дозволяє припустити необхідність включення більшої кількості хворих для досягнення статистично достовірних відмінностей. Хоча показання до проведення тромболітичної терапії при ТЕЛА досі строго не встановлені, пацієнти с масивною ТЕЛА (гемодинамічна нестабільність і дисфункція ПШ) теоретично повинні мати максимальні переваги від її проведення. Невелике дослідження, в яке було включено 8 хворих з масивною ТЕЛА і шоком, є сьогодні єдиним, в котрому продемонстровано достовірне зниження смертності внаслідок застосування фібринолітичних препаратів при даній патології. Це дослідження було припинено з етичних міркувань після того, як 4 хворих, яким проводили тромболітичну терапію (стрептокіназа в дозі 1 500 000 МО внутрішньовенно протягом 1 год на фоні антикоагулянтної терапії гепарином), залишилися живі, а 4 пацієнтів, які отримували тільки гепарин, померли. У 2004 р. опублікований аналіз 5 досліджень, що включали хворих з масивною ТЕЛА. Застосування тромболітичної терапії у цієї категорії пацієнтів супроводжувалося зниженням ризику розвитку смерті або повторної емболізації на 55%.

У 1997р. S. Konstantinides і співавтори при аналізі даних неконтрольованого обсерваційного дослідження встановили зниження смертності при використанні тромболітичних препаратів в групі гемодинамічно стабільних хворих ТЕЛА і перевантаженням ПШ (субмасивну ТЕЛА). У більш пізньому контрольованому дослідженні ці дані не підтвердилися, проте було відмічено зменшення потреби у проведенні ургентних інвазивних втручань у цієї категорії хворих після тромболітичної терапії. За даними українських авторів (Полівінок І.В. та співавт., 2002), проведення тромболітичної терапії стрептокіназою (у дозі 1,5 млн МО протягом 60-90 хв) дозволяло достовірно знизити смертність хворих з субмасивною ТЕЛА (на 21, 3%). Однак підвищення частоти великих кровотеч ставить під сумнів переваги фібринолітичної терапії у хворих з субмасивною ТЕЛА. Тільки проведення великого рандомізованого, контрольованого дослідження може остаточно вирішити це питання. Застосування тромболітичних засобів у хворих зі стабільною гемодинамікою без проявів перевантаження ПШ серця не призводить до поліпшення клінічного перебігу захворювання і тому вважається необґрунтованим.

За даними окремих досліджень і проведених метааналізів, застосування тромболітичних препаратів призводить приблизно до дворазового збільшення кількості великих кровотеч (внутрішньочерепні, ретроперитонеальні або зовнішні кровотечі, що зажадали переливання крові). Ризик розвитку кровотеч після фібринолізу для хворих, після проведення ангіографії складає близько 14%. При цьому близько 40% загальної їх кількості є кровотечі з місця пункції, а внутрішньочерепні крововиливи складають 1,9% загальної кількості геморагічних ускладнень. Вірогідність розвитку геморагій у хворих з неінвазивною діагностикою ТЕЛА вивчена погано, хоча в двох проведених дослідженнях великих кровотеч у цієї категорії хворих не відзначено. Таким чином, у кожного хворого перед проведенням тромболітичної терапії слід оцінювати ступінь ризику геморагічних ускладнень. Це також обумовлено тим, що більшість хворих з ТЕЛА мають цілий ряд супутніх захворювань. В цілому ймовірність кровотечі у хворих з масивною ТЕЛА є високою незалежно від того, чи проводиться тільки антикоагулянтна терапія або спільно антикоагулянтна і тромболітична терапія. Ймовірність кровотеч підвищується з віком хворого. Так, середній вік хворих, у яких відзначали розвиток великої кровотечі після проведення тромболітичної терапії, склав 63 роки, тоді як середній вік хворих без геморагічних ускладнень був 56 років ($p = 0,005$). Було встановлено, що кожен рік життя підвищує ймовірність кровотеч приблизно на 4%. Підвищення (ІМТ більше 30 кг/м²) або зниження (менше 70 кг) маси тіла, жіночий пол, АГ і проведення ангіографії також є факторами ризику геморагій. До теперішнього часу жоден з тромболітичних препаратів не продемонстрував переваг перед іншими в плані ефективності лікування хворих з ТЕЛА. Однак ризик прогресування артеріальної гіпотензії при застосуванні стрептокінази у хворих з масивною ТЕЛА робить призна-

чення альтеплазі і урокіназі більш переважним. При застосуванні урокінази (4400 МО / кг / год втечене 12-24 год) ризик розвитку великих кровотеч становить близько 28%, при введенні альтеплази в дозі 100 мг протягом 2 год - 21-24%, а в дозі 0,6 мг/кг протягом 15 хв - 11%. Введення еальтеплази (100 мг протягом 2 год) дозволяє швидше досягти тромболітичного і гемодинамічного ефекту, ніж проведення інших режимів тромболітичної терапії. У зв'язку з цим єдиним фібрино-літичним режимом, схваленим Управлінням з контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами США (FDA) для використання у хворих з масивною ТЕЛА, є введення альтеплази (тканинний активатор плазміногена) у дозі 100 мг протягом 2 год. За існуючими рекомендаціями перед введенням альтеплази інфузія гепарину повинна бути припинена. Після закінчення тромболітичної терапії визначається АЧТЧ. При його значенні > 80с відновлюється інфузія гепарину без попереднього болюсного введення, а при значенні АЧТЧ більше 80 с - антикоагулянтна терапія не проводиться. При цьому АЧТЧ повторно визначають через 4 ч. У переважній більшості випадків повторний аналіз дозволяє відновити терапію гепарином (АЧТЧ менше 80 с). Відносно новим тромболітичним препаратом, котрий може застосовуватися у хворих з ТЕЛА, є тенектеплаза (ТНК-тРА). Тенектеплаза має ряд суттєвих переваг перед своїми попередниками, які полягають у більшій фібриноспецифічності, резистентності до інактивації, а також можливості і в/в болюсного введення (за 5-10 с) і дозування на кг маси тіла хворого. Болюсне введення цього препарату на фоні гепаринотерапії порівняно з призначенням тільки гепарину в даний час вивчається в проспективному рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні (**Tenecteplase Pulmonary Embolism Italian Study**) у хворих з субмасивною ТЕЛА. У цьому дослідженні беруть участь близько 30 центрів по всій Італії. Очікується набір близько 180 пацієнтів з субмасивною ТЕЛА - 90 осіб в групі для отримання тенектеплази і 90 чоловік в групі антикоагулянтної терапії.

Таким чином:

- Терапевтичне « вікно » для проведення тромболітичної терапії хворих з ТЕЛА становить до 14 днів від розвитку симптомів
- Тромболітична терапія показана всім хворим з масивною ТЕЛА
- Більшість протипоказань для проведення тромболітичної терапії при масивній ТЕЛА є відносними
- З урахуванням ефективності та безпеки переважним режимом тромболітичної терапії при ТЕЛА є системне введення 100 мг альтеплази на протязі 2 год
- Ефективність тромболітичних препаратів у хворих з субмасивною ТЕЛА (гіпокінезія ПШ) не доведена, проте зважаючи клінічної доцільності може проводитися по розсуду лікуючого лікаря
- Тромболітична терапія не показана гемодинамічно стабільним хворим без ознак перевантаження / дисфункції ПШ.

Хірургічна емболектомія

Незважаючи на відсутність великих рандомізованих клінічних досліджень, які продемонстрували б зменшення летальності при проведенні тромболітичної терапії у хворих з ТЕЛА, за існуючими рекомендаціями ця методика проведення реперфузії залишається кращою. Водночас за даними цілого ряду міжнародних реєстрів в реальній клінічній практиці кількість хворих з протипоказаннями для проведення фібринолітичної терапії і частота її ускладнень істотно вище, ніж у ретельно контрольованих клінічних дослідженнях. Так, за даними реєстра MAPPET (Management Strategies and Prognosis in Patients with Pulmonary Embolism), у 40% хворих з ТЕЛА, яким проводилася фібринолітична терапія, малося хоча б одне відносне протипоказання. При цьому близько третини пацієнтів з масивною ТЕЛА мають абсолютні протипоказання для фібринолітичної терапії. В реєстрі ICOPER з 304 хворих, яким проводилася тромболітична терапія, у 66 (21,7%) хворих відзначалися великі, а у 9 (3%) - внутрішньочерепні кровотечі. Такі невтішні дані привели до пошуку нових методів лікування ТЕЛА і віз народженню методів хірургічної корекції. Висока частота періопераційних ускладнень і висока смертність

хворих при проведенні хірургічної емболектомії протягом ряду років обмежували використання цього методу лікування. Однак удосконалення техніки оперативного втручання і методів анестезіологічної підтримки дозволило дещо поліпшити результати хірургічного лікування. В даний час хірургічна емболектомія є методом лікування хворих з масивною ТЕЛА, пацієнтів з протипоказаннями до проведення тромболітичної терапії, а також при неефективності останньої. Наявність тромбу в правих відділах серця або незарощення овального отвору в міжпередсердній перегородці служать додатковими критеріями на користь хірургічного втручання. Результати оперативного лікування значно краще при можливості його проведення до розвитку стійкого зниження АТ і / або кардіогенного шоку. В даний час використовують кілька методик емболектомії з ЛА. Емболектомія в умовах тимчасової оклюзії порожнистих вен не вимагає складного технічного забезпечення, і її може в разі екстреної необхідності успішно виконати досвідчений хірург загального профілю. Одним з найбільш небезпечних етапів подібного втручання є вступний наркоз, коли може настати брадикардія, гіпотензія і асистолія. Посилення гемодинамічних розладів пов'язано з тим, що різко ділатировані праві відділи серця надзвичайно чутливі і до значних коливань внутрішньооплеурально тиску, які виникають під час штучної вентиляції легенів. Всі маніпуляції з видалення емболів після пережаття порожнистих вен повинні тривати не більше 3 хв, так як цей інтервал є критичним для хворих, операцію яким проводять в умовах важкої вихідної гіпоксії. На жаль, подібна операція супроводжується дуже високою смертністю. Проводиться також емболектомія в умовах штучного кровообігу з використанням черезстернального доступу. Допоміжну веноартеріальну перфузію проводять на першому етапі оперативного втручання (до вступного наркозу) шляхом канюлювання стегнових судин. Штучний кровообіг дозволяє в значній мірі захистити проведення емболектомії хворих з найтяжчими гемодинамічними розладами. Все ж смертність після подібних втручань досягає від 20 до 50%.

Проведення оперативного втручання на працюючому серці без перетискання аорти з екстракцією тільки видимого тромбу з основних гілок ЛА дозволяло знизити смертність до 11%. За відносними показаннями при односторонньому пошкодженні можливе проведення хірургічної дезобструкції судинного русла з бічного торакотомного доступу в умовах перетискання відповідної ЛА.

Черезшкірна емболектомія, катетерна фрагментація і тромбектомія

Хворі з ТЕЛА найчастіше мають цілий ряд супутніх захворювань, які не дозволяють провести їм тромболітичної терапії або хірургічне видалення тромбу. Доступність цілодобової хірургічної допомоги таким хворим в Україні, як і в світі в цілому, також обмежена. Єдиним альтернативним методом лікування у такому випадку є черезшкірна катетерна тромбектомія. Ідеальний катетер для проведення черезшкірної тромбектомії при ТЕЛА повинен володіти такими властивостями:

- 1) висока маневреність, що дозволяє здійснити його швидкий пасаж по правим відділам серця з подальшою постановкою в магістральну ЛА;
- 2) висока ефективність у видаленні обтуруючого тромбу з магістральних ЛА, що дозволяє швидко поліпшити гемодинаміку, усунути недостатність ПШ і кардіогенний шок;
- 3) висока безпека, яка полягає у відсутності пошкоджуючої дії на структури серця або ЛА.

В даний час розроблено цілий ряд різних катетерів для лікування ТЕЛА. Деякі призначені для вилучення, інші - для фрагментації, треті - аспірації тромбу. Більшість доступних сьогодні катетерів не усувають тромб повністю, а розбивають його на осколки, які мігрують у більш дрібні розгалуження ЛА. Поперечний перетин периферійних судин малого кола кровообігу приблизно в 2 рази більше, ніж магістральних ЛА. Таким чином, перерозподіл великого центрального тромбу по дистальним судинам може швидко поліпшити гемодинаміку з істотним збільшенням загального легеневого кровотоку і поліпшенням функції ПШ. Успіх тромболітичної терапії, механічної тромбектомії або катетерної фрагментації тромбу тим вище, чим більш свіжим і пухким є оклюзуючий тромб. Тромбектомію можна застосовувати у пацієнтів з «віком» тромбу до 3 тижнів. На підставі анамнезу захворювання і даних ангіографії прийнято виділяти три групи хворих з різною ефективністю катетеризацій втручань:

Тип 1 - пацієнти зі «свіжим» тромбом, який призвів до недавньої емболізації ЛА - хороший результат втручання з відновленням периферичного легеневого кровотоку та оксигенації крові.

Тип 2 - пацієнти зі старим організованим тромбом, який привів до недавньої емболізації ЛА - найнижча ефективність тромбектомії, але незважаючи на високу ймовірність наявності резидуальних тромбів, шанси на поліпшення легеневого кровотоку хороші.

Тип 3 - пацієнти з ТЕЛА в анамнезі та повторним погіршенням самопочуття у зв'язку з рецидивуючою емболізацією - поганий результат механічної тромбектомії.

Першим катетером, розробленим для лікування масивної ТЕЛА і який використовується в клініці вже протягом 3 десятиліть, є катетер Greenfield. Пристрій призначено для видалення неорганізованих «свіжих» тромбів ручним способом за допомогою великого шприца. У більшості випадків процедура проводиться шляхом багаторазового повторного вилучення частин тромбу для відновлення адекватного кровотоку в ЛА. Ефективність тромбектомії за допомогою цього катетера становить 76% за даними його винахідника і значно нижче за даними інших авторів. Інші механічні або реолітичні пристрої для тромбектомій в часткових і сегментарних гілках ЛА вивчали в невеликих клінічних дослідженнях.

Високим ефективним пристроєм для механічної катетерної тромбектомії при масивній ТЕЛА є пристрій Aspirix. Основною частиною катетера є захищений обертається з великою швидкістю змійовик, через L-подібне отвір в наконечнику якого відбувається аспірація, мацерація і видалення тромбу.

В даний час використовують також фрагментацію тромба без емболектомії шляхом баллонної ангіопластики або з використанням ротаційного катетеру. Хорічна фрагментація тромбу за допомогою баллонної ангіопластики, проведена одночасно з фармакологічним тромболізисом (введення урокінази дозі 80-100 тис. МО / год протягом 8-24 год) у хворих з масивною ТЕЛА, виявилася достатньо ефективною. В окремих випадках застосовують також стентування ЛА. У деяких випадках катетери використовують для спрямованого введення фібринолітичного препарату, що дозволяє прискорити лізис тромбу і швидше відновити легеневої кровотоку. Дані останніх років свідчать, що системна інфузія тромболітичних препаратів іноді не призводить до необхідного ефекту у зв'язку з поганим контактом лікарського кошти з тромбом в окклюзованій глції ЛА. Тромболітичну терапію у разі катетеризації проводять шляхом внутрішньовенного болюсного введення препарату з наступною його інфузією протягом 12-24 год на фоні системної антикоагулянтної терапії.

Режими катетерної тромболітичної терапії:

- урокіназа: внутрішньовенна інфузія зі швидкістю 250 тис. МО / год одночасно з 2000 МО гепарину протягом 2 год з подальшим введенням урокінази зі швидкістю 100 тис. МО / год протягом 12-24 год;

- альтеплаза:

1. болюсне внутрішньовенне введення в дозі 10 мг з подальшою інфузією в дозі 40 мг протягом 2 год;

2. внутрішньовенна інфузія в дозі 100 мг протягом 7 год;

3. болюсне внутрішньовенне введення в дозі 20 мг з катетерної фрагментацією тромба і наступною інфузією в дозі 80 мг протягом 2 ч.

При проведенні катетерних процедур і, зокрема, катетерної тромбектомії, можливо буде розвиток цілого ряду ускладнень, які включають перфорацію або дісекцію центральних судин і стінок серця, гемотампонад великого кола кровообігу. Можливо також розвиток порушень ритму і блокад серця, крововтрати, контраст-індукованої нефропатії, анафілактичних реакцій і цілого ряду ускладнень в місці пункції судини (гематома, фістула, псевдоаневризма і т.д.). Для зниження ризику перфорації або дисекції, тромбектомію слід проводити тільки в основних і дольових ЛА і не застосовувати дану методику в сегментарних артеріях. Процедуру слід припинити при досягненні адекватного гемодінамічного ефекту незалежно від результатів ангіографії.

Антикоагулянтна терапія

Антикоагулянтна терапія - основний метод лікування хворих з ТЕЛА вже більше 40 років, з часу опублікування результатів дослідження Barrit і Jordan (1960). *Нефракційний гепарин* зв'язується з антитромбіном III і підвищує активність останнього, що запобігає тромботворенню - сприяє розчиненню вже сформованих тромбів шляхом активації ендогенних фібрінолітичних механізмів. Таким чином, гепаринотерапія в основному спрямована на істочник тромбоемболії, а не на тромб-ембол в ЛА, а основною її метою є профілактика повторних тромбозів і емболізації. Актуальність такої профілактики пояснюється тим, що за відсутності антикоагулянтної терапії у хворих, що перенесли епізод ТЕЛА, ймовірність повторної емболії з летальним результатом коливається від 18 до 30%.

Гепарин має бути призначений всім хворим з підозрою на ТЕЛА (при відсутності протипоказань) ще на етапі діагностики. Після підтвердження діагнозу більшість протипоказань для гепаринотерапії, таких як активна кровотеча, вроджені або набуті порушення гемостазу, неконтрольована АГ або недавно перенесене хірургічне втручання повинні розглядатися як відносні. Починати антикоагулянтну терапію при ТЕЛА з самостійного призначення пероральних антикоагулянтів без попереднього введення гепарину менш ефективно, а в деяких випадках може привести до погіршення клінічного стану хворого (початковий протромбогенний ефект непрямих антикоагулянтів).

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів приведена наступна схема введення нефракціонованого гепарину при ТЕЛА. Спочатку внутрішньовенно стрібно(болусно) вводять 5-10 тис. МО гепарину. Потім починають внутрішньовенне крапельне введення препарату. Початкова швидкість інфузії залежить від маси тіла хворого і розраховується за номограмами, проте не повинна бути нижче 1250 МО / ч. Гепаринотерапія проводиться під обов'язковим контролем показника АЧТЧ. Перше визначення АЧТЧ проводиться через 4-6 годин від початку терапії, а швидкість подальшої інфузії коригується залежно від досягнутого антикоагулянтного ефекту.

Рекомендовано підтримку показника АЧТЧ на рівні 1,5-2,5 рази вище, ніж контрольне значення для даної лабораторії.

Приводом до призначення гепарину в таких високих дозах є емпіричне спостереження недостатньої антикоагулянтної ефективності стандартних доз, при цьому відсутність адекватної антикоагуляції може бути фатальним для хворого. У хворих з масивною ТЕЛА тактика гепаринотерапії повинна бути ще більш агресивною. При цьому рекомендують для болусного введення використовувати дозу не менше 10 тис. МО, а цільовий рівень АЧТЧ при інфузійній терапії повинен становити не менше 8 с. Гепаринотерапії необхідно проводити протягом 7-10 днів, оскільки саме в ці терміни відбувається лізис і / або організація тромбу.

Використання гепарину пов'язане з підвищеним ризиком розвитку *кровотеч*. Проведення інвазивних втручань, тромболітичної терапії, наявність супутніх місцевих пошкоджень або вроджених, або набутих порушень гемостазу в свою чергу також підвищують вірогідність кровотеч. Тому ретельний контроль АЧТЧ є обов'язковою умовою адекватності і безпеки антикоагулянтної терапії гепарином.

Другим за частотою ускладненням гепаринотерапії є *гепарин-індукована тромбоцитопенія (ГІТ)*. Описано два типи ГІТ, які характеризуються різноманітними проявами та підходами до терапії. ГІТ I типу відзначається частіше і протікає сприятливо. Механізм її розвитку обумовлен неіммунною взаємодією між гепарином і тромбоцитами, що викликає появу тромбоцитопенії з перших днів гепаринотерапії. При цьому кількість тромбоцитів рідко зменшується нижче 100 тис. в 1 мкл і часто повертається до норми, незважаючи на продовження використання гепарину. Пацієнтам з ГІТ I типу не потрібно призначення специфічного лікування. ГІТ II типу відзначають у 1-5% всіх хворих, які отримують гепарин. Критерієм її діагностики є зменшення кількості тромбоцитів нижче $100 \times 10^9 / \text{л}$, або більш ніж на 50% їх вихідного рівня. У середньому кількість тромбоцитів при цьому типі тромбоцитопенії зменшується до 40-60 тис. / Мкл. II а тогенезе ГІТ II типу пов'язаний з імунними механізмами і

тому вона розвивається на 5-у добу після початку гепаринотерапії. Імунну реакцію у більшості випадків запускає комплекс гепарину з IV фактором тромбоцитів (IVФТ), який стимулює утворення антитіл, переважно IgG. Імунні комплекси (гепарин / IVФТ / IgG) адсорбуються на поверхні тромбоцитів. IgG взаємодіють з тромбоцитарними Fc-рецепторами (FcγRIIA) і призводять до активації, агрегації і подальшої деструкції тромбоцитів з вивільненням великої кількості біологічно активних речовин. У результаті утворюються тромбоцитарні мікрочастки, багаті фосфоліпідами з вираженою прокоагулянтною активністю. IgG також активують клітини ендотелію, зв'язуючись з IVФТ / гепарінсульфатним комплексом на їх поверхні, внаслідок чого синтезується велика кількість тканинного фактора (тканинний тромбопластин), який ініціює зовнішній шлях згортання крові. Тому найбільш частими і значущими проявами ГІТ II є тромбози і тромбоемболії, які відзначають у 30-55% випадків. Особливо часто при ГІТ виявляють тромбози глибоких вен нижніх кінцівок і рецидиви ТЕЛА. Тромбози артеріальних судин частіше проявляються у вигляді ішемії нижніх кінцівок, порушень мозкового кровообігу, ІМ. При цьому прийом непрямих антикоагулянтів (аценокумарол, варфарин ін) у хворих з ГІТ II парадоксально підвищує ризик розвитку тромботичних ускладнень. В даний час немає оптимального лабораторного методу діагностики ГІТ, а більшість існуючих методик мають обмежене використання в клінічній практиці. При ГІТ II типу потрібна негайна відміна гепарину, а в більшості випадків - призначення альтернативної антикоагулянтної антитромбоцитарної терапії. Для профілактики і лікування тромбозів використовують прямі інгібітори тромбіну (гірудин, бівалірудин) і антитромбоцитарні препарати, при необхідності - хірургічні втручання (тромбектомія, фрагментація і т.д.). З метою профілактики ГІТ при проведенні гепаринотерапії необхідно проводити контроль кількості тромбоцитів у крові через день. Значного зниження ймовірності ГІТ домагаються також при використанні низькомолекулярних гепаринів і пентасахариду (фондапарінукс натрій).

В останні роки для лікування хворих з ТЕЛА успішно використовують *низькомолекулярні гепарини (НМГ)*. Вони мають ряд переваг перед нефракціонованим гепарином. Для НМГ характерні підвищена біодоступність при підшкірному введенні, більш тривалий період напіввиведення, низька частота розвитку тромбоцитопенії та остеопорозу. НМГ мають також більш передбачуваний антикоагулянтний ефект, так як в меншій мірі, ніж НФГ, зв'язуються з білками плазми крові. Це обумовлює можливість їх призначення з урахуванням маси тіла хворого. Необхідність у спеціальному лабораторному контролі при їх застосуванні в більшості випадків відсутня. У 2004 р. проведено метааналіз всіх рандомізованих досліджень, в яких порівнювали безпеку та ефективність застосування нефракційованого гепарину та НМГ у хворих з симптомною і безсимптомною (тромбоз глибоких вен) ТЕЛА. Не було виявлено істотних

відмінностей між двома видами терапії за частотою розвитку повт орних симптомних венозних тромбоемболічних ускладнень і смерті як на момент припинення лікування, так і за результатами 3-місячного спостереження.

У пацієнтів з симптомною ТЕЛА розвиток повторних венозних тромбоемболій і смерті також не відрізнявся і склав для нефракціонованого гепарину та НМГ - 2,3% проти 1,7% на момент закінчення лікування і 4,3% проти 3,3% через 3 міс спостереження ($p > 0,05$) відповідно. Вірогідність розвитку великих і малих кровотеч на фоні застосування різних видів гепаринотерапії було однаковим. Таким чином, застосування НМГ як мінімум також само ефективно і безпечно для лікування гострої немасивної ТЕЛА, як і нефракціонованого гепарину. Зручність застосування, низька ймовірність розвитку алергічних реакцій і ГІТ в свою чергу роблять НМГ більш привабливими для лікування даної категорії пацієнтів. У той же час застосування нефракціонованого гепарину залишається єдиним методом антикоагулянтної терапії, рекомендованим для застосування у хворих з масивною ТЕЛА. При застосуванні НМГ слід пам'ятати, що основний шлях їх виведення - через нирки, в той час як нефракціонований гепарин в основному метаболізується в печінці. У пацієнтів з хронічними захворюваннями нирок, вираженим ожирінням, непередбаченими кровотечами, а також повторними ТЕЛА

(незважаючи на проведену терапію НМГ в адекватних дозах), і вагітним слід проводити лабораторний моніторинг при терапії НМГ. Цілий ряд НМГ тестували для лікування і профілактики тромбозу глибоких вен і ТЕЛА (еноксапарин натрій, дальтепарин натрій, надропарин кальцій, тінзапарин, Ревіпарин, цертопарин, ардепарин та ін.) Згідно з даними описаного вище метааналізу, не було відзначено переваг того чи іншого НМГ для лікування ТЕЛА. Із зареєстрованих в даний час в Україні НМГ найбільш вивченим для терапії хворих з тромбозом глибоких вен і ТЕЛА є еноксапарин натрій (зареєстрований FDA для лікування ТЕЛА). Його застосовують у дозі 1 мг / кг через 12 год або 1,5 мг / кг 1 раз на добу. Тривалість лікування хворих з ТЕЛА НМГ становить 5-10 днів.

Одночасно із застосуванням гепарину хворим з ТЕЛА призначають *непрямі антикоагулянти*, механізм дії яких полягає в порушенні нормального метаболізму вітаміну К в печінці. Вітамін К необхідний для синтезу цілого ряду факторів згортання крові (II, VII, IX, X). Вітамін К також відіграє роль в активації протеїнів С і S, що володіють антикоагулянтними властивостями. Оскільки період напіввиведення протеїнів С і S менше, ніж у факторів згортання крові, то в перші декілька днів прийому пероральні антикоагулянти можуть викликати тимчасовий парадоксальний стан гіперкоагуляції. У зв'язку з цим, а також виходячи з необхідності 4-5-денного періоду для досягнення адекватного антикоагулянтного ефекту, прийом непрямих антикоагулянтів слід починати вже з перших днів гепаринотерапії. З препаратів цієї групи в Україні зареєстровані варфарин, аценокумарол, феніндіон. Ці препарати добре абсорбуються в кишечнику і при потрапленні в кров зв'язуються з білками плазми крові (на 97-99%), метаболізуються в печінці і потім виводяться з сечею. Період напіввиведення варфарину становить 42 год, аценокумаролу - 9 год, феніндіона - 5 ч. Встановлено, що зі збільшенням періоду напіввиведення знижуються коливання антикоагулянтного ефекту і кратність прийому препарату, у той же час збільшується тривалість дії препарату після його відміни, що стає актуальним у випадку розвитку геморагічних ускладнень. Період напіввиведення варфарину дозволяє призначати препарат 1 раз на добу і забезпечує незначні коливання його антикоагулянтного ефекту. Тому саме варфарин отримав найбільш широке поширення у світовій клінічній практиці і успішно користується на протязі вже більше 50 років.

Початкова доза варфарину у хворих з ТЕЛА зазвичай становить 5 мг.

Час появи протитромботичного ефекту однаково для всіх непрямих антикоагулянтів і в середньому становить 3-5 днів. Це пов'язано з тим, що повноцінна протитромботична дія настає тільки тоді, коли знижується концентрація всіх чотирьох вітамін К-залежних факторів. При цьому фактор VII, що має найкоротший період напіввиведення, починає зникати з плазми крові вже через кілька годин після початку прийому препаратів. Саме ці спостереження дозволили відмовитися від застосування ударних доз непрямих антикоагулянтів для насичення, які не дають додаткових переваг, а можуть привести до різкого зниження рівня фактора VII в перші 48 год, викликаючи геморагічні ускладнення і некрози шкіри. Похідні індандіону (феніндіон) надають подібне кумаринам антикоагулянтну дію, але не повинні бути препаратами першого ряду у зв'язку з високою частотою викликання ними побічних ефектів (різноманітні шкірні прояви і гепатотоксична дія). Виняток становлять хворі з гіперчутливістю до похідних кумарину та добре переносять тривалий прийом індандіону. Протягом усього періоду клінічного застосування непрямих антикоагулянтів основним методом контролю є визначення протромбінового часу (ПЧ). Цей метод заснований на активації згортання крові тканинним екстрактом - тромбoplastином. У дану реакцію залучаються фактори «зовнішнього» каскаду фібринуотворення, зміст яких головним чином знижується під дією препаратів цього ряду. Сьогодні для активації згортання крові

або плазми при виконанні даного тесту використовують близько 30 тромбoplastинів. Їх отримують з різних джерел (трупний мозок людини, мозок кролика або бика та ін.) Вони розрізняються по чутливості до змін згортання крові під дією антикоагулянтів, не однаковою мірою інгібуються PIVKA (білками, що утворюються в відсутність вітаміну К). Це визначає значні розбіжності в результатах досліджень ПВ, що проводяться різними лабораторіями, і ускладнює вироблення єдиного оптимального рівня гіпокоагуляції. На підставі пропозиції

ВООЗ були прокалібровані найбільш поширені в світі тромбопластини і створена єдина стандартна шкала вираження інтенсивності гіпокоагуляції (щодо Британського порівняльного тромбопластину). Єдиний показник результатів визначення ПВ отримав назву Міжнародного нормалізуючого відношення (МНВ). Для перевірки рівня гіпокоагуляції стали застосовувати референтні плазми, як приготовані штучно, так і отримані з крові хворих, які приймають непрямі антикоагулянти. Встановлені в процесі стандартизації тромбопластинів калібрувальні константи, так званий міжнародний індекс чутливості (МІЧ), дозволили порівняти результати ПВ незалежно від використаного тромбопластину. Як правило, в інструкції до тромбопластину зараз вказують МІЧ, за допомогою якого за формулою можна визначити МНО: $[МНО = (ПВ хворого / ПВ донора) МІЧ]$. Після насичення варфарином подальшу корекцію дози здійснюють залежно від МНО, яке повинно залишатися на рівні 2,0-3,0. Слід пам'ятати, що цілий ряд продуктів харчування і лікарських засобів можуть впливати на антикоагулянтний ефект варфарину, будучи джерелом надходження вітаміну К і впливаючи на метаболізм варфарину. Продукти, що містять вітамін К у великій кількості, і тим самим знижують ефективність кумарінових похідних, а також препарати, які знижують / підвищують їх ефективність.

Загальна тривалість лікування непрямыми антикоагулянтами повинна становити не менше 3 міс. У деяких випадках, наприклад, у хворих з чітко вираженим гіперкоагуляційним синдромом, непрямі антикоагулянти застосовують протягом року і більше.

До найбільш частих ускладнень терапії непрямыми антикоагулянтами відносяться кровотечі, тому їх застосування протипоказано пацієнтам на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки, неспецифічним виразковим колітом, геморагічними діатезами та іншими захворюваннями, що характеризуються підвищеним ризиком геморагій. При виникненні кровотеч на фоні прийому непрямих антикоагулянтів необхідно відмінити прийом цих препаратів. Внутрішньовенно вводять антагоніст непрямих антикоагулянтів - вітамін К в дозі 5-10 мг щодня. Слід пам'ятати, що максимальну ефективність препарату назначають тільки через 20-24 год після введення. Тому при необхідності термінової зупинки кровотечі слід провести трансфузію свіжо-замороженої плазми крові в дозі 10-20 мл / кг, одночасно почавши терапію вітаміном К.

Профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих, що знаходяться на лікуванні в стаціонарії

Профілактика ТЕЛА і тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок є одним з основних завдань в тактиці ведення пацієнтів, що знаходяться на лікуванні в стаціонарі. Саме цей пункт займає 1-е місце серед 79 основних профілактичних заходів, які можуть підвищити безпеку хворого, згідно з останнім звітом Агентства з вивчення якості охорони здоров'я США (The Agency for Healthcare Research and Quality, США). Однак, незважаючи на наявність ефективних і безпечних методів профілактики, використання їх в повсякденній клінічній практиці залишається не на належному рівні. Парадоксально, але сьогодні у хворих терапевтичного, а не хірургічного, профілю частіше виявляють розвиток тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок, що пояснюється, ймовірно, більш адекватно його профілактикою в хірургічних клініках. За даними Goldhaber і співавторів, у 33 з 100 хворих, які перебували у відділенні інтенсивної терапії терапевтичного профілю більше 48 год, за допомогою УЗД виявлено тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок.

Питання про необхідність профілактики та виборі її методу ґрунтується на класифікації хворих за ступенем ризику розвитку даних ускладнень, а основні її принципи полягають в наступному:

- у кожного хворого має бути оцінений ступінь ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень;
- при встановленні ризику у всіх хворих необхідно проводити профілактику залежно від його ступеня;
- профілактику слід здійснювати до тих пір, поки є ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень.

У пацієнтів, у яких виявлені фактори ризику розвитку ТГВ, потрібно щодня проводити огляд нижніх кінцівок з визначенням симптомів Хоманса і Мозеса, а при необхідності - УЗД вен нижніх кінцівок.

З метою профілактики ТГВ / ТЕЛА проводять немедикаментозні (механічні), медикаментозні заходи, можлива також їх комбінація у хворих з високим ризиком.

Немедикаментозні заходи профілактики включають ранню активізацію хворих у післяопераційний період, при ІМ, інсульті головного мозку; еластичну компресію ніг (еластичні бінти, протivotромбозні панчохи та гольфи, преривчата пневматична компресія). Накладення еластичних бинтів проводять при потраплянні хворого, оскільки перебування в стаціонарі завжди пов'язане з обмеженням рухової активності. Бинт розтягують на початку кожного туру і накла­дують від рівня плюснефалангових суглобів в положенні стопи під прямим кутом до гомілки і її супінації, захоплюючи половину ширини попереднього туру і поступово знижуючи компресію від кісточок до верхньої третини стегна. Слід намагатися, щоб тиск, який чиниться бинтом, становив в нижньо-середній третині гомілки 15-20 мм рт.ст., на рівні нижньої третини стегна - 8-10 мм рт. ст. Простіше у використанні і ефективніші спеціальні панчохи дозованої компресії, які самостійно забезпечують необхідний градієнт тиску. Однак потрібний попередній їх підбір, і вони не завжди забезпечують адекватну ступінь компресії в найближчий післяопераційний період. Панчохи дозованої компресії створюють градієнт тиску до 30-40 мм рт. ст. з максимальним тиском в області носка і мінімальним - в області стегна, що супроводжується зменшенням (приблизно на 70%) обсягу венозного судинного русла і підвищенням швидкості венозного кровотоку в нижніх кінцівках. Застосування панчохи дозованої компресії після порожнинних, гінекологічних і нейрохірургічних втручань дозволяє знизити ризик тромбозу глибоких вен більш ніж в 3 рази, а також поряд з використанням НМГ є найбільш ефективним методом профілактики у хворих після операцій на тазостегновому суглобі. Можливе застосування переміжної пневматичної компресії ніг, для проведення якої використовують спеціальний пристрій. Еластична компресія нижніх кінцівок крім прискорення венозного кровотоку і зменшення стазу крові призводить до стимуляції ендогенних фібринолітичних механізмів за рахунок незначного пошкодження клітин ендотелію, а також зміни реологічних характеристик і перфузійного тиску в судинах нижніх кінцівок. Проводити еластичну компресію слід до відновлення звичайного рухового режиму хворого, продовжуючи її в амбулаторних умовах. Важливу роль відіграє лікувальна фізкультура (ЛФК), заняття якої також проводять у всіх без винятку хворих. ЛФК призводить до збільшення об'ємної швидкості кровотоку і відтоку по венах, будучи важливим фактором профілактики тромбозів. Крім того, регулярна фізична активність є одним з стимуляторів синтезу і вивільнення в кровотік простагліну, що знижує ймовірність пристіночного тромбоутворення. Застосовують і інші засоби неспецифічної профілактики, спрямовані на активізацію кровотоку в нижніх кінцівках. Певний ефект може дати горизонтальне положення хворого з піднятими гомілками (щоб кут згинання в колінних і кульшових суглобах становив 20-30 °). Ефективна також інтраопераційна електроміостимуляція, яка потребує наявності спеціальної апаратури, тому вона поки не отримала широкого розповсюдження.

Методи фармакологічної профілактики

З метою медикаментозної профілактики застосовують антикоагулянтну (нефракціонований гепарін / НМГ, фондапарінукс натрій, непрямі антикоагулянти, НОАК). Великий крок вперед відносно попередження ТГВ / ТЕЛА був зроблений після появи НМГ, а згодом і фондапарінуксу натрію. У трьох рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях у хворих нехірургічного профілю було встановлено, що використання НМГ (еноксапаріанатрія або дальтепарину натрію) або синтетичного пентасахариду (фондапарінуксу натрію) 1 раз на добу є безпечним і дозволяє практично наполовину знизити ризик тромбозу глибоких вен у порівнянні з плацебо. При цьому в дослідженні ARTEMIS терапія фондапарінуksom натрію приводила до достовірного зниження частоти фатальною ТЕЛА ($p = 0,029$), а також відзначена тенденція до зниження загальної смертності в групі, що одержувала фондапарінукс натрій через 32 дня спостереження.

Протягом тривалого часу з метою профілактики тромбоемболічних ускладнень застосовували НФГ в дозі 5000 МО 2-3 рази на добу. Проте дані різних досліджень щодо ефективності та безпеки нефракціонованого гепарину суперечливі. У 2003 р. оприлюднені результати дослідження THE-PRINCE, в яких було встановлено, що введення нефракціонованого гепарину в дозі 5000 МО 3 рази на добу по ефективності і безпеці еквівалентно 40 мг еноксапарину натрію 1 раз на добу.

Хворим хірургічного профілю антикоагулянтну терапію і механічну профілактику тромбозу глибоких вен слід проводити в залежності від виду хірургічного втручання.

Тривалість лікування нефракціонованим гепарином / НМГ - не менше 7-10 днів (до повної мобілізації пацієнта). При ургентних операціях, а також при небезпеці виникнення інтраопераційної кровотечі гепаринотерапії починають після завершення втручання, але не пізніше, ніж через 12 ч. Під час операції використовують засоби прискорення венозного кровотоку. У разі застосування спінальної або епідуральної анестезії при призначенні НМГ дотримуються таких правил (рекомендації FDA США): 1) спінальну пункцію можна проводити тільки через 10-12 год

після введення початкової профілактичної дози НМГ;

2) перед початком введенням гепарину, якщо можливо, слід видалити спінальний катетер;

3) якщо катетер залишається на місці, його видаляють через 10-12 год після останньої ін'єкції НМГ і за 2 год до наступної;

4) необхідно відкласти застосування антикоагулянтів при травматичній спінальній / епідуральної пункції;

5) слід дотримуватися обережності при застосуванні НПЗП. Введення нефракціонованого гепарину / НМГ з профілактичною метою скасовують, як правило, без подальшого призначення непрямих антикоагулянтів.

Вторинна профілактика ТГВ / ТЕЛА. Всім пацієнтам, що перенесли ТГВ / ТЕЛА, показано лікування антикоагулянтами: строком від трьох місяців до пожиттєвого.

Показанням до застосування антикоагулянтів є:

- наявність протипоказань до антикоагулянтної терапії або важкі геморагічні ускладнення при її застосуванні;
- рецидив ТЕЛА або проксимальне поширення флеботромбозу на фоні адекватної антикоагулянтної терапії;
- тромбоемболектомія з ЛА;
- протяжний флотуючий тромб в ілеокавальному венозному сегменті;
- ТГВ / ТЕЛА у хворих з низьким кардіопульмональним резервом і важкою легеневою гіпертензією;
- високий ризик розвитку ТГВ / ТЕЛА (великі оперативні втручання, переломи кісток і хребта) у хворих, які перенесли ТЕЛА;
- ТЕЛА у вагітних (як доповнення до терапії гепарином або за наявності протипоказань до застосування антикоагулянтів);
- безуспішність раніше використаних методів лікування ТГВ / ТЕЛА;
- тромбendarтеректомія, проведена хворим з постемболічною легеневою гіпертензією;
- ТГВ / ТЕЛА у хворих, що перенесли трансплантацію нирки або серця.

Протипоказаннями до імплантації КФ є: важка коагулопатія при наявності ризику виникнення кровотечі; обструктивний тромбоз тієї частини вени, в яку повинен бути імплантований КФ; септична емболізація септикопемія. При септичній тромбоемболії КФ не перешкоджає проходженню дрібних бактеріальних емболів, тому в таких випадках вдаються до перев'язки нижньої порожнистої вени. При септичному тромбофлебіті малого тазу, крім того, перев'язують ліву ячичникову вену. Техніка виконання черезшкірної імплантації КФ різних конструкцій (зонтичний Мобін - уддін, Грінфільд, Амплатца, «пташине гніздо», «тюльпан Гюнтера», РЕПТЕЛА, «пісочний годинник») має багато спільного. Імплантацію КФ виробляють в рентгеноопераційній. Для оцінки стану нижньої порожнистої вени і отримання інформації про ембологенність тромбу спочатку здійснюють ретроградну або антеградну ілео - кавагра-

фію. Вибір доступу (ретроградний - яремний, підключичний; антеградний - стегновий) залежить від передбачуваної локалізації тромбу: проведення катетера через тромбовані вени може призвести до фрагментації тромбу з розвитком ТЕЛА. КФ імплантують безпосередньо нижче гирла ниркових вен. При низькому положенні фільтра внаслідок утворення між ними гирлами ниркових вен мертвого простору підвищується ризик тромбоутворення і розвитку ТЕЛА. Після імплантації КФ проводять контрольну рентгенографію для встановлення його місця розташування. Протягом 2 діб хворому показаний постільний режим; призначають антибіотики на 5-6 днів, проводять лікування гепарином. Протиемболічні КФ надійно попереджають ТЕЛА: частота розвитку післяопераційної емболії не перевищує 1,2%. Результати рандомізованого клінічного дослідження PREPIC, в ході якого оцінювали ранні та віддалені наслідки застосування КФ з метою профілактики розвитку ТЕЛА у хворих з проксимальним ТГВ, свідчать, що імплантація КФ попереджає розвиток ТЕЛА протягом перших 12 діб, але підвищує ризик виникнення ТГВ протягом наступних 2 років. За час спостереження смертність в обох групах була однаковою. З урахуванням результатів цього дослідження перспективним слід визнати застосування таких конструкцій КФ, котрі можна витягати з нижньої порожнистої вени в міру ліквідації загрози розвитку ТЕЛА. В даний час в клінічній практиці з успіхом використовують знімний кава-фільтр «Парасолька».

Підсумуємо лікування та профілактику хворих з ТЕЛА:

Лікування:

- Тромболітична терапія (альтеплаза, стрептокіназа, урокіназа) - показана при масивній ТЕЛА, а також субмасивній з симптомами гострої правшлуночкової недостатності (питання вирішується індивідуально) за наявності перфузійного дефіциту більше 30% за даними сцинтиграфії або тиску в ЛА більше 60 мм.рт. ст.

На відміну від гострого ІМ терапевтичне вікно для ефективного проведення тромболізу у хворих з ТЕЛА набагато ширше і становить до 10 днів від розвитку симптомів захворювання.

- Хірургічна емболектомія.
- Черезшкірна емболектомія, катетерна фрагментація і тромбектомія.
- Антикоагулянтна терапія.

Протипоказання до проведення тромболітичної терапії у хворих з ТЕЛА:

Абсолютні протипоказання:

- Активна внутрішня кровотеча;
- Внутрішньочерепний крововилив.

Відносні протипоказання:

- Широке хірургічне втручання, розродження;
- Геморагічний інсульт, перенесений у попередні 2 міс.
- Перенесена в попередні 10 днів шлунково-кишкова кровотеча;
- Нейро-або офтальмологічні хірургічні втручання в перебігу найближчого місяця;
- Неконтрольована АГ (САТ > 180 мм.рт.ст. ДАТ > 100 мм.рт.ст.);
- Кількість тромбоцитів < 100000/мм³, протромбіновий час менше 50%;
- Період вагітності;
- Бактеріальний ендокардит;
- Діабетична геморагічна ретинопатія

Профілактика:

- Регулярна фізична активність;
- Варфарин
- Ривароксабан
- Дабігатран
- Апіксабан
- Імплантація кава-фільтра.

Легенева (артеріальна) гіпертензія (ЛГ) - синдром, пов'язаний з групою різних за своєю природою захворювань, при якому відзначають складні порушення функції ендотелію легневих судин, його проліферацію і ремоделювання легневих судин. Перебіг захворювання характеризується прогресивним підвищенням легочного судинного опору (ЛСО), що приводить до порушення функції ПШ, СН і передчасної смерті. Основною клінічною ознакою ЛГ є рівень середнього АД в ЛА вище 25 мм рт. ст. у спокої і 30 під час навантаження. ПШ - насос системи низького тиску, який добре адаптується до навантаження об'ємом, але дуже погано - до навантаження тиском - що призводить до його гіпертрофії і дисфункції. Легенева серце (Cor pulmonale) определяють при розвитку дисфункції ПШ внаслідок ЛГ, асоційовано й з хронічними захворюваннями паренхіми легенів.

КЛАСИФІКАЦІЯ

ЛГ включає ідіопатичну або первічну форму ЛГ, у тому числі так звану сімейну форму, ЛГ при ураженні судин при системних захворюваннях сполучної тканини, при вроджених пороках серця внаслідок шунтування крові з великого кола кровообігу в малий, портальної гіпертензії, ВІЛ-інфекції, хронічні рецидиви ТЕЛА, поразення лівої половини серця і захворювань легенів. Всі ці хвороби мають спільні патофізіологічні механізми, що включають прогресивні зміни легеневої мікроциркуляції.

Клінічна класифікація ЛГ

1. ЛГ

Ідіопатична ЛГ

Сімейна ЛГ

ЛГ, асоційована з:

- Захворюваннями сполучної тканини;
- Вродженими вадами серця з шунтуванням крові зліва направо;
- Портальною гіпертензією;
- ВІЛ-інфекцією;
- Лікарськими засобами або токсинами;

Іншими захворюваннями (хвороби щитовидної залози, глікогенопатії, хвороба Гоше, вроджені геморагічні телеангіектазії, гемоглобінопатії, мієлопроліферативні захворювання, спленектомія)

ЛГ, асоційована з хворобами венабо капілярів:

- Легенева венооклюзивна хвороба;
- Геміангіоматоз легневих капілярів

Персистентна ЛГ новонароджених

2. ЛГ при захворюваннях лівої половини серця

ЛГ при захворюванні лівого передсердя або ЛШ

ЛГ при клапанних вадах лівої половини

серця

3. ЛГ при захворюваннях легенів і / або гіпоксії

ЛГ при ХОЗЛ

ЛГ при інтерстиціальних захворюваннях легенів

ЛГ при порушеннях сну

ЛГ при гіповентиляційній патології альвеол

ЛГ при хронічному перебуванні на високогір'ї

ЛГ при вадах розвитку легенів

4. ЛГ внаслідок хронічного тромбозу чи емболії

ЛГ внаслідок тромбоемболічної обструкції

проксимальних гілок ЛА

ЛГ внаслідок тромбоемболічної обструкції

дистальних гілок ЛА

ЛГ внаслідок нетромботичної емболізації ЛА

(пухлина, паразити, чужорідні матеріали)

5. Рідкісні форми (саркоїдоз, гістоцитоз Х, лімфоангіоматоз легеневих судин, внаслідок компресії ЛА - аденопатія, пухлина, фіброзируючий медіастеніт)

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Дані щодо поширеності ЛГ мають різномірний характер через практичну відсутність чітких реєстрів і значної кількості нозологічних форм, віднесених до цього синдрому. В Україні офіційних статистичних даних за поширеністю ЛГ

немає. За даними американських реєстрів, ідіопатичні ЛГ виявляють в 1-4 випадках на 1 млн населення. У той же час експерти відзначають, що зазначена частота може бути більшою при більш агресивному використанні діагностичних інструментальних методик. Співвідношення чоловік /жінки серед хворих з ЛГ становить 1:2. Середній вік при встановленні діагнозу -36 років. Середня тривалість симптомів захворювання до встановлення діагнозу складає приблизно 2 роки, виживання на протязі 1 року - 68%, протягом 3 років - 48%, 5 років -

34%. Середня тривалість життя після встановленого діагнозу становить 2,8 року.

ЕТІОЛОГІЯ

Сімейна форма ЛГ становить 6-10% усіх випадків цього захворювання. Розвиток сімейних форм ЛГ пов'язують з мутаціями рецепторів родини факторів росту TGF- β . Більше 50% хворих з сімейною формою ЛГ і до 20% спорадичних випадків виявляються рідкісними мутаціями рецепторів морфогенетичного протеїну костного мозгу. Цей цитокін є потужним регулятором і індуктором зростання гладком'язових клітин судинної стінки і апоптозу. Більш рідкісним вродженим варіантом ЛГ є спадкова геморагічна телеангіектазія. Це захворювання обумовлено мутацією другого гена - ALK 1. Знання про генетичні мутації, асоційованих з ЛГ, постійно розширюються, можливо, будуть виявлені й інші гени, які відіграють роль у розвитку цього захворювання. При системних захворюваннях сполучної тканини можуть відзначати ЛГ як з ураженням паренхіми легень, так і без нього. За даними різних реєстрів тільки близько 40% хворих на системні захворювання сполучної тканини не мають ураження паренхіми або судин легень. Середі інших 60% хворих 19% мають ізольовану ЛГ, 22% - ураження паренхіми легень, 19% - поєднану патологію. ЛГ виявляють у 37% пацієнтів з системною склеродермією, у 14% - системний червоний вовчак та у 5% - з ревматоїдним артритом. За цими даними, ще близько 13% пацієнтів з системними захворюваннями сполучної тканини мають недиагностовану ЛГ.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез ЛГ до теперішнього часу недостатньо досліджений. У процесі формування ЛГ в різному ступені на різних стадіях процесу залучаються системи регуляції кровообігу, вазоактивні субстанції, фактори росту, медіатори запалення, тромбоцитарні фактори, компоненти системи згортання системи крові. Ключовим моментом патогенезу ЛГ є дисфункція ендотелію легеневих судин. Вона

може виникнути через спадковий механізм і під впливом факторів зовнішнього середовища, що змінюють природний баланс метаболізму оксиду азоту, з одного боку, і ендотеліну і тромбоксану - з іншого. Це призводить до порушень вазореактивності легеневих судин і їх вазоконстрикції. Внаслідок такого дисбалансу активуються внутрішньоклітинні механізми, що запускають гіперплазію та гіпертрофію гладко-м'язових елементів, апоптоз, проліферацію фібробластів, запалення і ангіогенез. Одним з ключових моментів патогенезу ЛГ є активація рецепторів до ендотеліну. Ця активація може мати гострі та хронічні наслідки. До гострих відносять вазоконстрикцію і запалення, до хронічних - проліферацію фібробластів, надмірний синтез компонентів екстрацелюлярного матриксу, ремоделювання

легеневих судин, підвищення секреції реніну та альдостерону, утворення ангіотензину II, гіпертрофію кардіоміоцитів. Причиною зростання концентрації ендотеліну може бути як збільшення його продукції, так і зменшення його утилізації в легенях. Значне підвищення вмісту ендотеліну відзначають при ідіопатичній формі ЛГ, вроджених вадах серця, захворюваннях сполучної тканини. Ефекти ендотеліна реалізуються за допомогою ендотелінових рецепторів А-і В-типів. А-тип локалізується на клітинах гладких м'язів, а В-тип - на клітинах ФРО - фактори росту пухлин ендотелію. Блокада ефектів ендотеліну може включати як зменшення його освіти (інгібіція ендотелін-конвертуючого ферменту), так і блокаду його рецепторів (селективну або неселективну). Іншим важливим механізмом у патогенезі є порушення синтезу та / або доступності NO. Проявом порушення функції ендотелію при ЛГ є зниження синтезу оксиду азоту. З одного боку, це наслідок зниження активності ендотеліальної NO-сінтази. З іншого - відзначають зниження біодоступності оксиду азоту у зв'язку з гіпоксією, оксидантним стрессом і зниженням вмісту L-аргініну внаслідок зростання активності аргінази в клітинах ендотелію та еритроцитах. У хворих з ЛГ інгаляції NO призводять до зниження тиску в ЛА і клінічного поліпшення. Другим клінічно значущим механізмом підвищення концентрації оксиду азоту в легеневих судинах є зниження його розпаду під впливом ФДЕ, особливо її ізоензиму-5. У легеневому судинному басейні виявляють значну кількість того типу ФДЕ і відповідно вплив на НЕ є важливим терапевтичним механізмом. Вагомий елемент у патогенезі захворювання-порушення або зниження нормальної функції вольтажзалежних калієвих каналів гладком'язових клітин легеневих судин. У результаті таких порушень додатково виводиться калій і збільшується внутрішньоклітинний вміст кальцію, що призводить до вазоконстрикції. Активація тромбоцитів супроводжується звільненням цілого ряду біологічно активних субстанцій: тромбоцитарного фактора росту, серотоніну, факторів згортання крові і проагрегації. Наслідком цього є прокоагулянтний стан в системі ЛАМ виникнення тромботичних ускладнень.

Зазначені зміни призводять до того, що дисфункція ендотелію легеневих судин прогресує.

КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА

Без належного лікування при ЛГ відзначають швидкий розвиток і прогресування гіпертрофії ПШ, його дилатацію і правошлуночкову СН. Це є основною причиною смерті. При проведенні патогенетичної терапії швидкість прогресування захворювання значно сповільнюється, розвиток правошлуночкової СН сповільнюється і відповідно знижується смертність. Діагностичний підхід при ЛГ вимагає проведення серії досліджень з метою підтвердження ЛГ, визначення функціональних змін (клінічний клас), з'ясування причини виникнення ЛГ і оцінки реакції на призначене лікування. Цей послідовний підхід використовують, навіть якщо деякі дослідження дають суперечливу інформацію. Для практичних цілей можуть бути рекомендовані наступні 4 етапи встановлення діагнозу ЛГ:

1. підозра на наявність захворювання;
2. виявлення;
3. визначення ФК;
4. оцінка гемодинамічних змін і реакції на призначене лікування.

1. Підозра на наявність ЛГ. Специфічних симптомів для ЛГ немає. Початкові прояви ЛГ можуть бути мінімальними, що може призвести до запізнювання діагностики на ранній стадії захворювання. Частіше за все при підозрі на ЛГ використовують скринінговий метод. Підозра на ЛГ повинна виникнути при появі таких загальних симптомів, як задишка, втома, слабкість, біль у грудях (типу стенокардії), серцебиття, синкопальний стан, кашель (іноді кровохаркання), важкість у правому підребер'ї і збільшення обсягу живота. Симптоми в стані спокою відзначають, як правило, в гострих або запущених випадках, а також при дуже швидкому прогресуванні ЛГ. В інших випадках симптоми змазані і неспецифічні і часто призводять до неправильної діагностики інших захворювань серця і легенів. ЛГ може бути виявлена у пацієнтів без якихось симптомів при скринінгових дослідженнях, особливо серед хворих груп ризику або зі схильністю до розвитку ЛГ: системні захворювання сполучної тканини, пор-

тальна гіпертензія, ВІЛ-інфекція, вроджені вади серця, ХОЗЛ, лівошлуночкова СН. Іноді підозра на наявність ЛГ виникає при випадковому обстеженні: рентгенографії, ЕКГ, ехокардіографії.

2. Виявлення ЛГ. Діагностика ЛГ вимагає проведення декількох рутинних досліджень, таких як загальне клінічне обстеження, ЕКГ, рентгенологічне дослідження органів грудної клітини і трансторакальна ехокардіограма з доплеровским датчиком. При загальному клінічному обстеженні у хворих з розвинутою ЛГ визначають розширення меж серця вправо, прослуховують акцент II тону на ЛА, пансistolічний шум регургітації на трикуспідальному клапані, діастолічний шум недостатності клапана ЛА, а також III тон. Виявляють розширення шийних вен, гепатомегалію, периферичні набряки, асцит і похолодання кінцівок. Зазначені симптоми характерні для хворого з вже розвиненими симптомами правошлуночкової недостатності. Часто це супроводжується центральним і периферичним ціанозом. При перкусії, аускультатії легень всі звукові феномени зазвичай нормальні.

ЕКГ. Рутинне ЕКГ-дослідження може вказати на підозру або додатково підтвердити діагноз ЛГ: виявляє гіпертрофію ПШ, ознаки його розтягування або перенавантаження (найчастіше повна блокада правої ніжки пучка Гіса). Подібні феномени можуть бути виявлені і для правого передсердя. Проте відсутність змін на звичайній ЕКГ у спокої не виключає наявності ЛГ. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітини дозволяє виявити патологічні зміни в 90% випадків. Серед найбільш частих симптомів: розширення кореня ЛА, яке контрастує з втратою малюнка периферійних кровоносних судин в легенях. Можливо виявлення розширення тіней, що відносяться до правого передсердя і ПШ. При рентгенографії чітко визначають супутні захворювання легень - ХОЗЛ або застійні явища в легеневих венах внаслідок лівошлуночкової недостатності, відповідні зміни тіні серця при наявності вроджених вад і т.д. Трансторакальна ехокардіограма з доплеровским датчиком - найбільш інформативне неінвазивне скрінгівое дослідження хворих з підозрою на ЛГ. Метод дозволяє досліджувати швидкість потоку регургітації на трикуспідальному клапані і обчислити САД в ЛА і ПШ. Згідно даним, у здорових осіб м'яку ЛГ можна визначити при САД в ЛА близько 36-50 мм рт. ст. або швидкості потоку регургітації на трікуспідальному клапані 2,8-3,4 м / с (при припущенні, що нормальний тиск у правому передсерді становить 5 мм рт. ст.). Не дивлячись на високу інформативність методу, слід зазначити, що існують категорії хворих складнопозитивним діагнозом за даними ехокардіографії: особи літнього і похилого віку при наявності симптомної СН високого ФК. У таких випадках рекомендують проводити верифікацію діагнозу методом катетеризації правих відділів серця і ЛА. Важливим методом обстеження для виявлення хворих з хронічною ТЕЛА є вентиляційно-перфузійні сканування легень. У хворих з ідіопатичною ЛГ показники вентиляційно-перфузійного сканування,

як правило, в нормі. Можуть відзначати невеликі периферичні дефекти перфузії, які анатомічно не відповідають легневим сегментам. При хронічній ТЕЛА типовим є визначення дефектів перфузії, які відповідають сегментарним або дольовим ділянкам при нормальних показниках вентиляції. При ХОЗЛ, навпаки, - типово виявлення дефектів перфузії, що супроводжуються відповідними дефектами вентиляції. КТ легень може більш точно виявити захворювання паренхіми легень, наявність потовщень плеври (особливо міждольової), локального випоту і патології лімфовузлів. Також за допомогою цього методу дослідження можна краще діагностувати тип ураження легень при наявності ознак посилення інтерстиціального малюнка на звичайній рентгенограмі легень і відсутності ознак лівошлуночкової СН. Проведення КТ з контрастуванням судин допомагає діагностувати хронічну ТЕЛА. У таких випадках визначають оклюзії і стенози, ознаки реканалізації тромбу, дефекти перфузії. Остаточне показання для проведення ендартеректомії визначають при прямій ангіографії ЛА. Об'єктивна оцінка функціонального стану хворих неможлива без проведення навантажуючих тестів. Найбільш простим для практичного використання є тест з 6-хвилинною ходьбою. Для проведення тесту необхідно провести оцінку дистанції, яку хворий зможе пройти протягом зазначеного проміжку часу. Більш склад-

ним є метод ергоспірометрії, при якому можна оцінити не тільки здатність хворого до виконання фізичного навантаження, але й показники газообміну і, головне, - споживання кисню. Метод набагато складніший і його використання обмежене спеціалізованими стаціонарами Золотим стандартом у встановленні діагнозу ЛГ є катетеризація правих відділів серця і ЛА. При цьому підтверджується діагноз і встановлюється ступінь ЛГ, а також з'яється можливість визначити вазореактивність легеневих судин у відповідь на застосування лікарських засобів. Біохімічне дослідження сироватки крові у з'єднанні з УЗД органів черевної порожнини дозволяє виявити хворих з ураженням печінки і портальною гіпертензією. КТ з контрастуванням, вентиляційно-перфузійні сканування і ангіопульмонографія дають можливість виявити хворих з хронічною ТЕ ЛА.

Лікування ЛГ

Мета лікування ЛГ - зменшення вираженості симптомів, уповільнення прогресування захворювання, поліпшення якості життя хворих і збільшення її тривалості. Лікування необхідно починати відразу після встановлення діагнозу. Хворі з ЛГ повинні уникати надмірних фізичних навантажень, різких змін пози тіла (ризик ортостатичних реакцій і синкопе), куріння, надмірного споживання кухонної солі. Не слід використовувати протизаплідні засоби, що містять естрогени, а також необхідно оберегатися від вагітності в зв'язку з високим ризиком материнської смертності (50%). Рекомендується уникати прийому препаратів (у тому числі рослинного походження), містять потенційні вазоконстрикторні речовини. Бажано запобігати простудні захворювання, проводити вакцинацію проти грипу. При тривалій подорожі рекомендується робити короткі перерви для нетривалих прогулянок кожні 2 ч. У літаках рекомендується вставати з крісла і ходити по салону. При проведенні хірургічного лікування слід пам'ятати, що загальна анестезія і інтубація трахеї пов'язані з дуже високим ризиком розвитку вагусних ускладнень. Основний алгоритм лікування був включений в заключний документ Всесвітнього симпозиуму по ЛГ: прийом антикоагулянтів, діуретиків та дигоксину, а також інгаляції киснем. Результати короточасних досліджень свідчать про зменшення вираженості симптомів і зниження вмісту катехоламінів в крові при застосуванні дигоксину в терапії ЛГ. Дигоксин також показаний з метою поліпшення контролю ЧСС при фібриляції передсердь.

Діуретики рекомендовані як для лікування, так і профілактики застійних явищ. Відповідь на прийом діуретиків може значно змінюватися, тому дози препаратів підбирають індивідуально. Слід ретельно моніторувати функцію нирок і показники електролітного обміну для опередження розвитку ускладнень хронічної діуретичної терапії. Антагоністи альдостерону (спіронолактон) можна використовувати при розвитку хронічної СНІІІ-ІV ФК.

Застосування кисню сприяє поліпшенню оксигенації крові. Мета лікування - підтримка насичення гемоглобіну киснем не менше 90%. У деяких випадках тривале застосування кисню, особливо у високих дозах, може викликати легеневу вазоконстрикцію і привести до погіршення стану хворого. Використання кисню особливо ефективно у хворих с ХОЗЛ, в той же час при вроджених вадах серця його застосування буде практично неефективним.

Використання **непрямих антикоагулянтів** (варфарину) при ЛГ, за даними ретроспективних аналізів, призвело до поліпшення результатів лікування хворих з ідіопатичною ЛГ. Результатів проспективних досліджень ефективності варфарину при цій патології немає. Також є деякі докази ефективності кумаринових похідних у хворих з ЛГ внаслідок ТЕЛА. Рутинне застосування варфарину при ЛГ, пов'язаної з коллагенозами або вродженими вадами серця, може значно підвищувати ризик шлунково-кишкових кровотеч і гемоптозу. Цільовим рівнем при призначенні кумаринів є рівень МНО 1,5-2,5. Сьогодні поряд з варфарином використовуються ривароксабан і дабігатран.

Антагоністи кальцію показали високу ефективність щодо зниження тиску ЛА, поліпшення симптомів та якості життя, а також подовження виживання у хворих з ідіопатичною ЛГ. Цей ефект лікування виявляється тільки у хворих з позитивною відповіддю тесту на вазодилатацію.

Простагландини (Epoprostenolol - епопростенолол, Poprost - ілопрост, Treprostinil - трепрос-тініл, Beraprost - берапрост) розглядаються як перспективна група препаратів для лікування легеневої гіпертензії, оскільки вони проявляють вазодилатуючі, антиагрегаційні і антипроліферативні властивості. Результати спостережень за ефективністю застосування простагландинів показали, що і у випадках негативної гострої проби на вазодилатацію у пацієнтів, які отримували препарати зазначеної групи, відзначалося поліпшення перебігу легеневої гіпертензії ідіопатичною і асоційованою із системними захворюваннями сполучної тканини, пороками серця, ВІЛ-інфекцією.

Застосування **антагоністів рецепторів ендотеліну** (Ambrisentan - амбрисентан, Bosentan - босентан, Sitaxentan - сітаксентан) ґрунтується на експресії в легенях ендотеліну-1, що викликає вазоконстрикторний і мітогенний ефекти, і його ролі в патогенезі легеневої гіпертензії. Тривале призначення препарату продемонструвало зниження ФК, поліпшення толерантності до фізичного навантаження, гемодинамічних параметрів. Поява небажаних реакцій (підвищення рівня печінкових ферментів, анемія, затримка рідини, можлива тестикулярна атрофія та ін) обмежує призначення антагоністів рецепторів ендотеліну.

Оксид азоту та інгібітори фосфодіестерази типу 5 (Sildenafil - силденафіл, Tadalafil - тадалафіл) застосовуються у хворих з ідіопатичною легеневою гіпертензією у разі неефективності стандартної медикаментозної терапії. Оксид азоту призначається інгаляційно протягом 2-3 тижнів 2-40 ppm протягом 5-6 годин. Застосування інгібіторів фосфодіестерази типу 5 знижує легеневий судинний опір, покращує гемодинаміку і переносимість фізичного навантаження. У разі неефективності монотерапії в лікуванні легеневої гіпертензії використовують комбіновану терапію, призначаючи два або три препарати різних груп. Хірургічні методи лікування включають балонну передсердну септостомію і трансплантацію легень або комплексу легкі-серце.

Хірургічне лікування ЛГ

Передсердна септостомія: паліативна процедура, що створює отвір для скидання крові, що призводить до зниження тиску правих відділів серця, особливо у хворих з тяжкими формами ЛГ (клас рекомендацій ІА) Важка форма ЛГ, рефрактерна до терапії простагландинами, що супроводжується повторними синкопальними втручаннями слід проводити в спеціалізованих центрах і відповідно підготовленими фахівцями

Тромбоендартеріектомія: хірургічне видалення організованих тромботичних матеріалів і внутрішньої оболонки артерії починаючи зі стовбура по сегментарним гілкам ЛА (клас рекомендацій ІА) Прогноз у хворих з ЛГ внаслідок хронічної тромбоемболії несприятливий: 5-річна виживаність становить 10%.

Легенева серце (ЛС)

- синдром, який характеризується дисфункцією правих відділів серця яка розвинулася внаслідок захворювання бронхів і легенів, ураження легеневих судин або деформації грудної клітки. Дисфункція може проявлятися гіпертрофією і або дилатацією правого шлуночка рідше передсердя ; а також при відсутності значущих змін будуть ознаки право шлуночкової недостатності що можна пояснити недостатнім поверненням крові до правих відділів серця

Етіологія

Виділяють три групи патологічних станів, які призводять до формування ЛЗ:

- Захворювання, які первинно порушують проходження повітря в бронхах і альвеолах.
- Захворювання, які первинно впливають на рухи грудної клітки.
- Захворювання, які первинно будуть вражати легеневі судини.

Гостре легенева серце розвивається при первинному тромбозі або емболії легеневої артерії та її гілок, а також при спонтанному пневмотораксі, астматичному стані, поширеною пневмонії. Підостре легенева серце розвивається внаслідок рецидивуючої емболії гілок легеневої артерії, легеневих васкулітів, пухлин середостіння, карциноматозу легенів, а також при позалегеневих

захворюваннях, таких, як поліомієліт, міастенія, які призводять до порушення вентиляції легень.

У розвитку хронічного легеневого серця виділяють 3 групи захворювань:

1) Хвороби, що вражають повітроносні шляхи і альвеоли (хронічний обструктивний бронхіт, бронхіальна астма, емфізема легень, бронхоектатична хвороба, туберкульоз легень, силікоз, легеневий фіброз і гранульоматоз легких різної етіології).

2) Хвороби, що вражають грудну клітку з обмеженням рухливості, КІФ про сколіоз та інші деформації грудної клітки, хвороба Бехтерева, стан після торакопластики, плевральний фіброз, нервово-м'язові захворювання (поліомієліт), парез діафрагми, ожиріння та ін

3) Хвороби, що вражають легеневі судини: первинна легенева гіпертензія, повторні тромбоемболії в системі легеневої артерії, васкуліти, атеросклероз легеневої артерії, пухлини середостіння, аневризма аорти та ін.

Основною причиною є хронічний обструктивний бронхіт, на частку якого припадає 70-80% всіх випадків хронічного легеневого серця. Частка фіброзно-кавернозного туберкульозу та силікозу - 15-20%; на всі інші причини доводиться 4-5%.

Патогенез

В основі патогенезу легеневого серця лежать: гіповентиляція, порушення розподілу крові і перфузії, яка веде до легеневого шунту і гіпоксії, недонасиченню, гіперкапнії і ацидозу. Вони сприяють розвитку поліглобулії, гіперволемії, розширенню правого шлуночка, гіперкінезії, легеневої гіпертензії і гіпертрофії правого шлуночка, а в результаті - недостатності правих відділів серця.

Патологічна анатомія

Ознаками легеневої гіпертензії є гіпертрофія м'язових елементів середньої оболонки артерій і артеріол або її склероз, атеросклероз інтими сегментарної і субсегментарної артерій. У стінках роздутих альвеол виявляється колагенізація капілярів, звуження або запусніння їх просвіту. Обсяг серця збільшується за рахунок гіпертрофії міокарда і розширення правих його порожнин. Товщина стінки правого шлуночка в його основі стає більше 5 мм (в нормі 3,3 - 4,9 мм). При декомпенсації в міокарді правого шлуночка і передсердя виявляються різко виражені ознаки дистрофії (звичайно жирової), з'являються ділянки мікроміомаляції, можливий розвиток вогнищового кардіосклероза. Печінка збільшена, повнокровна, в нирках і селезінці ціанотична індурація, асцит, анасарка.

Класифікація

За Б.Е.Вотчалу (1964) легеневе серце визначається:

За перебігом:

Гостре (розвиток протягом декількох годин, днів),

Підостре (розвиток протягом декількох тижнів, місяців),

Хронічне (розвиток протягом декількох років).

По етіології:

Бронхопульмональний,

Торакодифрагмальний

Васкулярний.

За ступенем компенсації:

Компенсований,

Декомпенсований.

За ступенем вираженості тиску в легеневій артерії розрізняють 4 стадії легеневої гіпертензії:

I ступінь - тиск у легеневій артерії складає до 50 мм рт. ст.,

II ступінь - 50 - 75 мм рт. ст.,

III ступінь - 75 - 100 мм рт. ст.,

IV ступінь - вище 100 мм рт. ст.

Клініка

Для гострого легеневого серця характерні раптові болі за грудиною, різка задишка, набухання шийних вен, посилена пульсація в 2-3 міжребер'ї зліва, акцент II тону над легеневою артерією з систолічним шумом, ритм галопу близько мечоподібного відростка, збудження, часто - раптова смерть (в 30-35% випадків).

Підостре легеневе серце характеризується появою раптового помірною болю при диханні, задишкою і тахікардією, запамороченням або нетривалим колаптоїдним станом, кровохарканням, симптомами плевропневмонії.

При хронічному легеневому серці скарги на задишку, кашель з мокротою, пітливість, головний біль, болі в області серця. При огляді хворих виявляють дифузний "теплий" цианоз, задишку експіраторного або змішаного характеру, набухання шийних вен, особливо на видиху, потовщення кінцевих фаланг ("барабанні палички") і нігтів ("годинникове скло"), при вираженій декомпенсації: ортопноє, набряки, венозна сіточка на грудях, пульсація в епігастрії, яка зникає на вдиху (за рахунок гіпертрофії правого шлуночка), пульсація в другому міжребер'ї зліва.

При перкусії легень - коробковий звук, обмеження дихальної рухливості нижнього краю, аускультативно: ослаблене везикулярне дихання з жорстким відтінком і подовженим видихом, розсіяні сухі і вологі хрипи, іноді розширення правої межі серця, глухість тонів серця, акцент II тону над легеневою артерією. При розвитку правошлуночкової недостатності - збільшення печінки, асцит.

Лабораторні дані

Загальний аналіз крові: підвищення вмісту гемоглобіну, еритроцитоз, уповільнення ШОЕ. Біохімічний аналіз крові: збільшення вмісту α_2 -і γ -глобулінів, фібрину, серомукоїду, сіалових кислот. Інструментальні методи: підвищення тиску в легеневій артерії до 60-80 мм рт. ст., іноді - більше.

ЕКГ

Ознаки гіпертрофії міокарда правого передсердя (високі зубці Р в відведеннях II, III, aVF, V1-V2) і правого шлуночка (відхилення електричної осі серця вправо, збільшення амплітуди зубця R у відведеннях I II, aVF, V1-V2, опущення інтервалу ST донизу з одночасною опуклістю вгору в відведеннях II, III, aVF, V1-V2; негативного зубця Т у відведеннях III, aVF, V1-V2).

Рентгенографія

Розширення легеневої артерії та її гілок, випинання її конусу, збільшення розмірів правого шлуночка і правого передсердя.

Ехокардіографія

Збільшення розмірів правого передсердя і правого шлуночка. Спірографія: реєструє різного ступеня вираженості рестриктивну, обструктивну або змішану дихальну недостатність. Оксигенометрія показує зменшення насичення крові киснем, а дослідження газового складу крові виявляє збільшення парціального тиску вуглекислоти і зниження кисню.

Ускладнення

1. Легенево-серцева кома (в результаті гіперкапнічної енцефалопатії),
2. Кашльово-непритомний синдром - втрата свідомості, супроводжується судомами на висоті кашлю внаслідок різкого погіршення церебрального кровотоку,
3. Виразки шлунка і 12-палої кишки.

Діагностика і диференціальна діагностика

Встановлення діагнозу «легеневе серце» ґрунтується на даних обшкклінічного дослідження, ЕКГ та полікардіографії, непрямих і прямих методах вимірювання тиску крові в капілярах серця і легеневої артерії, рентгенографії і рентгенокімографії, ехокардіографії, спірографії, визначення кислотно-основного стану газів крові .

Часто доводиться проводити диференційний діагноз ознак легеневої гіпертензії з вадами серця, хронічними хворобами легень, тромбоемболією легеневої артерії. Для первинної легеневої гіпертензії характерний тривалий перебіг з задишкою, цианозом, болями за грудиною. Тони серця посилені, акцент другого тону над легеневою артерією, поодинокі сухі хрипи в легенях. Рентгенологічно виявляють збіднення легеневого малюнка, розширення правого шлуночку, легеневої артерії та її гілок (правої і лівої).

Для вад серця характерний анамнез, в якому є дані про вроджені пороки серця або перенесений ревматизм. Об'єктивно знаходять цианоз, задишку, набряки. Аускультативно: залежно від виду вади - систолічний або діастолічний шум. Рентгенологічно: при мітральному стенозі - згладженість талії серця, при недостатності клапана - розширення тіні серця. У легенях поширений легеневий малюнок. При легеневій гіпертензії і хронічних захворюваннях легень в анамнезі виявляють хронічний обструктивний бронхіт, туберкульоз легень, цироз легень, пневмосклероз. Перебіг хронічний, з частими загостреннями. Присутній кашель з виділеннями мокротиння, задишка. Аускультативно: тони серця приглушені, в легенях сухі і вологі хрипи. Рентгенологічно: відзначається розширення гілок легеневої артерії, в легенях - ознаки основного захворювання. Серце в нормі.

При легеневій гіпертензії на тлі тромбоемболії легеневої артерії знаходять в анамнезі розширення вен кінцівок, недавно перенесені операції. Перебіг гострий, при ураженнях дрібних судин може рецидивувати. У хворих виявляють тахікардію, болі в грудях, задишку, кровохаркання. Аускультативно: посилений серцевий поштовх, акцент другого тону над легеневою артерією. Рентгенологічно: при розвитку інфаркту легень трикутної форми тінь.

Лікування

Основні напрямки лікувальної програми при хронічному легеневому серці.

1) Терапія основного захворювання, яке зменшує гіпоксію і інтоксикацію, зменшує ураження міокарда, покращує вентиляційну функцію легень, знижує рівень легеневої гіпертензії, покращує бронхіальну прохідність і альвеолярну вентиляцію

2) Збереження оптимального режиму фізичної та психічної активності відповідно до ступеню декомпенсації

3) Дієтичне харчування зі зменшенням кількості кухонної солі і рідини, підвищеним вмістом магнію, калію, вітамінів, білка - стіл 10 та 10а.

4) Для хворих з декомпенсованим ХЛС - препарати 4 основних груп:

- Діуретики;

- Засоби, що стимулюють іотропну функцію міокарда та кардіопротектори;

- Антикоагулянтної дії;

- Засоби корекції судинного тону.

5) Проведення корекції гіперкапнії, оксигенотерапія.

6) Інші засоби лікування ХЛС (традиційні та нетрадиційні).

7) Ранній початок лікування за умови виключення куріння, професіональних шкідливих звичок і застосування методів, які підвищують реактивність організму.

8) Безперервність лікування, наступна між стаціонаром, поліклінікою, санаторієм.

9) Відповідність зі стадією легеневої гіпертензії.

Корекція гіперкапнії

Основними заходами корекції гіперкапнії є:

Електростимуляція діафрагми

Застосування прогестерону 2.5% розчин по 1 мл в / м протягом 1-3 тижнів
Тривала уповільнена екстракорпоральна мембранна оксигенотерапія (протягом не менше 15 год / добу)
Гемосорбція
Еритроцитофорез

Оксигенотерапія

Критерії призначення:

- Артеріальна гіпоксемія (Pa O₂ <55 мм рт. Ст.)

помірна гіперкапнія (Pa CO₂ > 45 мм рт. ст.)

стійка поліцитемія

тахіпноє (28-30 за хв.)

стабільна легенева гіпертензія за наявності симптомів декомпенсації кровообігу, аритмії, кардіалгії, гіпоксична енцефалопатія.

Методика оксигенотерапії. Подача кисню відбувається через носовий катетер зі швидкістю 2-3 л / хв. у спокої і 4-5 л / хв. при фізичному навантаженні, що відповідає 35-40% киснево-повітряної суміші. Вночі потік кисню збільшується на 1 л / хв. Тривалість оксигенотерапії 15-18 годин на добу. Критеріями ефективності оксигенотерапії є підвищення PaCO₂ більше 65 мм рт. ст. у спокої і запобігання його зниження під час фізичного навантаження нижче 55 мм рт. ст.

Прогноз при гострому легеневому серці залежить від характеру основного захворювання, а при хронічному легеневому серці - несприятливий.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Ситуаційні задачі:

Хворий 46 років, доставлений в приймальне відділення зі скаргами на задишку, ядуху, відчуття стискання за грудиною. Об-но: помірний ціаноз губ, PS – 106 уд./хв., АТ – 90/60 мм рт.ст., ЧД – 32 за 1 хв. На ЕКГ - ознаки перевантаження передсердь та повної блокади правої ніжки пучка Гіса.

Питання: Встановіть попередній діагноз?

Хворого турбує біль в грудній клітині справа внизу, кровохаркання, задишка. В анамнезі - тромбофлебіт нижніх кінцівок. Дифузний ціаноз, набряк яремних вен. Аускультативно - шум тертя плеври. Ps - 120 уд./хв, АТ - 100/60 мм рт. ст. Акцент II тону над легеневою артерією.

Питання: Встановіть попередній діагноз? Який з лабораторних методів дослідження може бути використаний для підтвердження діагнозу?

Хворий С., 45 років, скаржиться на нападоподібний кашель з мізерною в'язкої мокротою, задишку експіраторного типу при ходьбі. При огляді виявлено помірний дифузний ціаноз. Грудна клітка бочкоподібна. При перкусії - коробковий звук. При аускультатії на тлі ослабленого везикулярного дихання вислуховуються розсіяні сухі дзижчить і свистячі хрипи. При огляді відзначено епігастральній пульсація. Перкуторно права межа серця на 2,5 см вправо від правого краю грудини, верхня і ліва в нормі.

Питання: Встановіть попередній діагноз.

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції:

робоча програма навчальної дисципліни

конспект (план-конспект) лекції

мультимедійна презентація лекції

Виписка з історії хвороби

Комплект ЕКГ, R-грами, ЕхоКГ, аналізи крові і сечі.

Питання для самоконтролю:

- 1) Чим може ускладнитись ТЕЛА: раптова смерть, шок, інфаркт легень, гострим легенеvim серцем, хронічним легенеvim серцем?
- 2) Як по-вашому, чому при ТЕЛА мало або зовсім
- 3) Яким чином центральний венозний тиск пов'язаний з ТЕЛА, легенеvim серцем?
- 4) Як по-вашому, що відбувається з центральним венозним тиском при ТЕЛА? Поясніть свою думку.
- 5) Чим відрізняється ангіопульмонографія від інтервенційної КВГ?
- 6) Чи притаманний для ТЕЛА набряк легень та поясніть свою думку?
- 7) Яку кров несуть легенеvim артерії, та яку легенеvim вени?
- 8) Чим відрізняється плевральний біль від стенокардичного?
- 9) Які захворювання можуть проявитись кровохарканням?
- 10) Чи можна вважати дилатацію і гіпертрофію правого шлуночка при митральному стенозі – хронічним легенеvim серцем?

Список використаних джерел:

1. Внутрішні хвороби: у 2 ч. Ч. 1: Розділи 1–8: Нац. підручник для лікарів-інтернів, студ. мед. ЗВО, лікарів-практиків терапевт. профілю. Рекомендовано вченою радою ІФНМУ / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін.; за ред. Л.В Глушка. - К., 2019. - С. 500-507.
2. Внутрішні хвороби. Підручник заснований на засадах доказової медицини, 2018/19. Практична медицина. ISBN 978-83- 7430- 9, Вроцлав. – Розділ 14. – С.957-966.
3. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів/ За ред. проф. Ю.М.Мостового. - 22-ге вид., перероб.- Київ: Центр ДЗК, 2020. - С. 473 -480.
4. Внутрішні хвороби. Підручник заснований на принципах доказової медицини/ за ред. А.С.Свінціцький, П. Гаєвські. – Краків: Практична медицина, 2018. – С. 957-966.
5. ЕКГ у практиці = The ECG inPractice = ЭКГ в практике: навчальний посібник / Джон Р. Хемптон; переклад 6-го англ. видання. — Три мови, 2018, 560с.
6. Медицина за Девідсоном: принципи і практика: 23-є видання: у 3 томах. Том 2 / за ред. Стюарта Г. Ралстона, Яна Д. Пенмана, Марка В.Дж. Стрекена, Річарда П. Гобсона, 2021, 778с.
7. Рекомендації ESC з діагностики та лікування гострої легеневої емболії, розроблені у співпраці з Європейським респіраторним товариством (ERS), 2019

Лекція №6

Тема: Набуті вади серця

Актуальність теми: Набуті вади серця (НВС)– це морфологічні (органічні) зміни клапанного апарата (стулок клапанів, фіброзного кільця, хорд, папілярних м'язів), атриовентрикулярних отворів або судин, що відходять від серця, що виникли внаслідок різних захворювань або травм, що приводять до порушень внутрісерцевої і системної гемодинаміки.

Набуті вади серця зустрічаються серед населення з частотою 0,5-1% і складають близько 20-25% всіх органічних захворювань серцево-судинної системи. Серед усіх вад серця на долю набутих приходиться 98-99% і лише 1-2% складають вроджені вади серця.

Мета: : пояснити суть набутих вад серця, причини виникнення, роль у етіопатогенезі різноманітних чинників, підходи до діагностики, лікування та профілактики.

Конкретні цілі лекції:

- дати сучасне визначення набутих вад серця;
- викласти узагальнений та систематизований матеріал про етіопатогенез, заснований на результатах сучасних контрольованих клінічних досліджень;

- представити основні поняття про класифікацію, особливості клініки та діагностичні підходи;
- визначити основні принципи проведення диференційного діагнозу з подальшим обґрунтуванням клінічного діагнозу на основі аналізу скарг хворого, анамнезу, фізикальної симптоматики, даних лабораторного та інструментального обстеження;
- пояснити принципи лікування набутих вад серця, передбачені національними клінічними настановами;
- викласти сучасні методики визначення прогнозу та експертної оцінки працездатності хворого на основі рекомендацій МОЗ України;
- на прикладі особливостей роботи з хворими продемонструвати принципи медичної етики та деонтології, сприяти формуванню професійно значимої структури особистості лікаря.

Основні поняття: набуті вади серця, мітральний стеноз, мітральна регургіація, аортальний стеноз, аортальна регургіація, ехокардіоскопія, серцева недостатність

План і організаційна структура лекції

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі у рівнях абстракції	Тип лекції, методи і засоби активізації студентів, обладнання	Розподіл часу
I 1. 2.	Підготовчий етап Постановка навчальної мети Забезпечення позитивної мотивації	I I	Відповідно до видання «Методичні рекомендації щодо планування, підготовки та аналізу лекції»	5% (5 хв)
II 3.	Основний етап Викладення лекційного матеріалу за планом: Актуальність теми Визначення Класифікація Етіологія та основні ланки патогенезу Клінічна картина Діагностика Провідні синдроми та диференційна діагностика Оцінка тяжкості перебігу Лікування Профілактика	II II II II II II II II II II	Слайдова презентація лекційного матеріалу Виписки з історій хвороби хворих. Витяги з клінічних протоколів МОЗ України з надання медичної допомоги хворим.	85% (75 хв)
III 4. 5. 6.	Заключний етап Резюме лекції, загальні висновки Відповіді на можливі питання Завдання для самостійної підготовки	III III III	Список літератури, питання, завдання	10% (10 хв)

Зміст лекційного матеріалу

Набуті вади серця - це захворювання, в основі яких лежать морфологічні та/чи функціональні порушення клапанного апарату (стулок клапанів, фіброзного кільця, хорд, папілярних м'язів), зумовлені гострими та хронічними захворюваннями і травмами, що порушують функцію клапанів і спричиняють зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки. Набуті вади серця трапляються приблизно у 0,5–1% населення помірною кліматичного поясу, а за секційними даними - у 4–8% населення.

Найчастіше трапляються такі набуті вади серця:

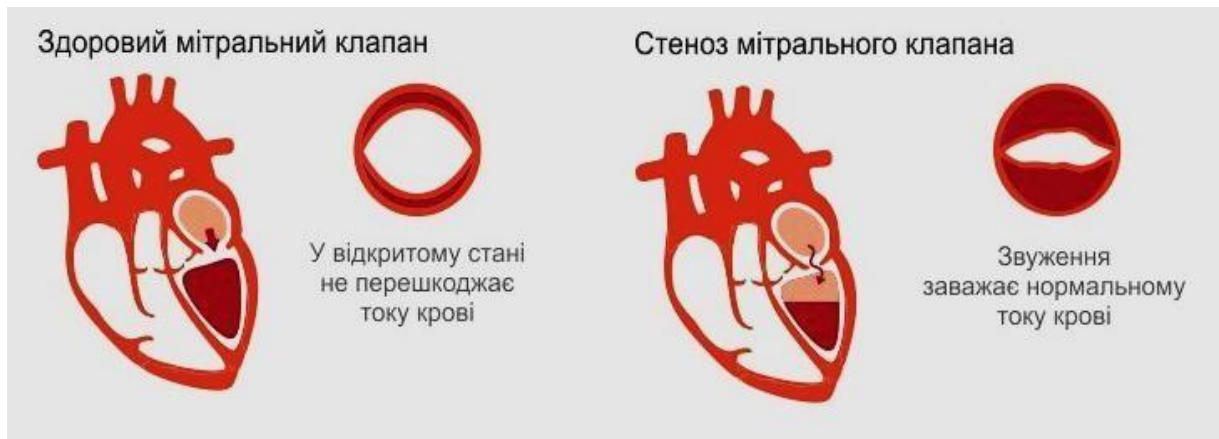
- мітральний стеноз;
- мітральна недостатність (регургітація);
- аортальний стеноз;
- аортальна недостатність;
- трикуспідальний стеноз;
- трикуспідальна недостатність;
- комбінована мітральна вада серця;
- комбінована аортальна вада серця;
- поєднана мітрально-аортальна вада серця.

Розрізняють прості (чисті), комбіновані та поєднані вади серця. Проста вада серця - це одна чиста вада; комбінована - поєднання стенозу та недостатності; поєднана - мітрально-аортальна вада серця.

Найпоширенішою причиною набутих вад серця є ревматизм, рідше - атеросклероз, інфекційний ендокардит, сифіліс. Основний механізм компенсації при тривалому перебігу набутих вад серця - гіпертрофія і дилатація переобтяжених відділів серця. Тоногенна дилатація, що розвивається паралельно з гіпертрофією, має компенсаторний характер і призводить до виникнення механізму Франка – Стерлінга: посилення скорочень серця у відповідь на додаткове розтягнення міокарда (чим більше розтягнення, тим більший викид серця).

МІТРАЛЬНИЙ СТЕНОЗ

Мітральний стеноз - це звуження лівого AV-отвору, яке призводить до утруднення випорожнення ЛП та збільшення градієнта діастолічного тиску між ЛП і ЛШ. Частота мітрального стенозу у країнах Східної Європи значно вища, ніж у Західній Європі й США. «Чистий» мітральний стеноз трапляється у 83% випадків мітральних і 62% усіх набутих вад. У жінок мітральний стеноз виявляють частіше, ніж у чоловіків. Поширеність ревматичного мітрального стенозу поступово знижується в розвинутих країнах. Дегенеративне кальцинуюче ураження мітрального клапана часто виявляють у хворих похилого віку. Перкутаннамітральнокомісуротомія зробила суттєвий внесок у лікування пацієнтів із ревматичним мітральним стенозом.



Етіологія та патогенез. Мітральний стеноз трапляється переважно при ревматизмі; рідше він супроводжує захворювання сполучної тканини, атеросклероз. У нормі площа мітрального отвору становить 4–6 см². При його звуженні до 2,5 см² порушення гемодинаміки не спостерігається. Зменшення площі лівого AV-отвору до $\leq 1-1,5$ см² супроводжується вираженими гемодинамічними порушеннями.

Критерії діагностики мітрального стенозу:

- Скарги хворого залежать від ступеня вади серця, появи таких ускладнень, як СН, аритмії серця. Основною скаргою є задишка; при легеневій гіпертензії може з'являтися біль, який нагадує стенокардію, спричинений підвищенням потреби міокарда ПШ в кисні. Кровохаркання виникає при розриві дрібних, бронхіальних вен внаслідок високого тиску у ЛП, а

також проникнення еритроцитів perdiapedesum. Нічні напади гострої лівопередсердної недостатності призводять до набряку легень.

- Пульс малого наповнення, р. differens, часто аритмічний; визначається дефіцит пульсу при ФП.

- Межі відносної тупості серця зміщуються доверху за рахунок ЛП і вправо — за рахунок правого передсердя і ПШ. При цьому підвищується тиск у ЛП, легеневих венах і артеріолах, що призводить до легеневої гіпертензії.

- Аускультативні критерії: I тон на верхівці ляскаючий (посилений), вислуховується ритм «перепілки» (посилений I тон у поєднанні з тоном відкриття мітрального клапана), пресистолічний, протодіастолічний чи мезодіастолічний шум, пресистолічний ритм галопу, акцент II тону над легеневою артерією. 5. ЕКГ-критерії: ознаки гіпертрофії ЛП (P-mitrale), ПШ, зміщення електричної осі серця вправо, аритмії та блокади серця.

- ЕКГ-критерії: ознаки гіпертрофії ЛП (P-mitrale), ПШ, зміщення електричної осі серця вправо, аритмії та блокади серця.

- ЕхоКГ-критерії: Критерії ехоКГ В-режиму: підвищення ехогенності мітральних стулок, «шарованість» відображення стулок; куполоподібне заокруглення передньої мітральної стулки в бік задньої стінки; зменшення площі мітрального отвору (в нормі становить 4 см²); збільшення об'єму ЛП, ПШ. Критерії доплер-ехоКГ (найточніший метод визначення площі мітрального отвору): збільшення максимальної швидкості раннього трансмітрального кровотоку (в нормі не перевищує 1 см/с); збільшення другого піку трансмітрального кровотоку у хворих із синусовим ритмом.

- Рентгенологічні критерії: згладжування талії серця, випинання 2-ї і 3-ї дуг (легеневої артерії та ЛП) по лівому контуру серця, відхилення контрастованого стравоходу по дузі малого радіуса (<6 см).

Принципи лікування мітрального стенозу:

- здійснюють консервативне лікування ускладнень мітрального стенозу (СН, аритмій, блокад серця, тромбоемболій)

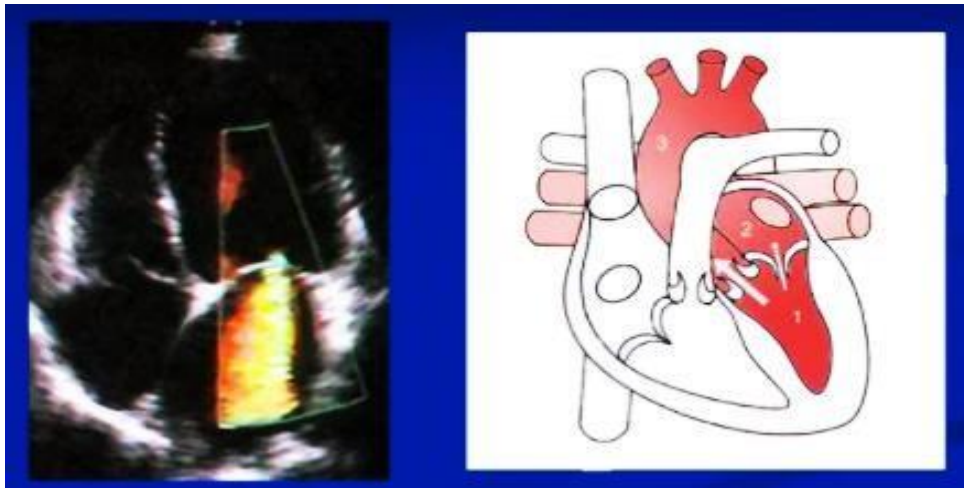
- діуретики, БА, дигоксин можуть тимчасово покращувати стан хворого і зменшувати вираженість симптомів

- Операція мітральної комісуротомії показана хворим з II, III, IV ФК СН за класифікацією NYHA. Механічний двостулковий протез, який застосовується при оперативному лікуванні вади, наведений нижче. Можна застосовувати балонну вальвулопластику (ендоваскулярна хірургія). Протезування мітрального клапана показане при мітральному стенозі III–IV стадії (з критичною площею отвору <1 см²) звуження мітрального отвору.



МІТРАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ

Мітральна недостатність - друга найчастіша клапанна патологія в Європі щодо необхідності проведення хірургічних втручань. Важливо розрізняти первинну та вторинну мітральну недостатність, особливо стосовно необхідності хірургічних і транскатетерних інтервенційних втручань.



При первинній мітральній недостатності один із компонентів клапанного апарату є безпосередньо ураженим. Дегенеративні зміни клапана –найчастіша етіологія мітральної недостатності (пролапс стулок, провалювання стулок).

При вторинній мітральній недостатності стулки клапана та хорди структурно нормальні, й мітральна недостатність є результатом дисбалансу між «закриваючими» та «натягуючими» силами, що впливають на клапан внаслідок порушення геометрії ЛШ. Найчастіше це виявляють при ДКМП та ішемічній кардіоміопатії. Дилатація мітрального кільця при хронічній ФП та збільшенні ЛП є також механізмом вторинної мітральної недостатності. Вторинна мітральна недостатність є динамічним станом. Отримати прогностичну інформацію щодо динамічних характеристик мітральної недостатності дозволяє ехоКГ – оцінка мітральної недостатності під час фізичного навантаження. Може бути корисним виявлення життєздатного міокарда у пацієнтів з ішемічною вторинною мітральною недостатністю, які є кандидатами для реваскуляризації.

Етіологія. Хронічна мітральна недостатність виникає при ревматизмі, атеросклерозі, інфекційному ендокардиті, захворюваннях сполучної тканини, травмах, розриві хорд, інфаркті папілярних м'язів, дилатації ЛШ, пролапсі мітрального клапана, кальцинозі кільця мітрального клапана. Гостра мітральна недостатність розвивається при перфорації чи відриві стулок мітрального клапана при інфекційному ендокардиті, повному або частковому розриві папілярного м'яза у хворих на ІМ.

Критерії діагностики мітральної недостатності:

- У фазі декомпенсації мітральної недостатності хворі скаржаться на серцебиття, задишку, кашель, набряки на ногах.
- Пульс суттєво не відрізняється від норми.
- Межі відносної тупості серця зміщуються вліво та вгору, а при тривалій легеневої гіпертензії - і вправо.
- Аускультативно характерна триада: послаблений I тон, голосний систолічний шум над верхівкою, який проводиться в аксиллярну ділянку, акцент II тону над легеневою артерією, часте його розщеплення чи роздвоєння. При тяжкій мітральній недостатності визначається патологічний III тон.
- ЕКГ-критерії: ГЛШ та гіпертрофія ЛП (p-mitrale). У разі високої легеневої гіпертензії приєднується також гіпертрофія ПШ. При тривалому перебігу захворювання виникає екстрасистоія, ФП.
- ЕхоКГ-критерії двомірного режиму: вибухання стулок мітрального клапана за лінію мітрального кільця в порожнину ЛП; ущільнення та деформація стулок (особливо передньої) і хорд внаслідок їх міксоматозного ураження при ідіопатичному (вродженому) пролабуванні. Критерії доплер-ехоКГ (констатує наявність тільки мітральної недостатності): пізній турбулентний систолічний потік у ЛП, що свідчить про незначну мітральну недостатність.

- Рентгенологічні критерії: визначається збільшення ЛП в косих відведеннях. Контрастований стравохід відхиляється по дузі великого радіуса на >6 см. У передній проекції талія згладжена, виникає 3-тя дуга (ЛП і закруглення верхівки серця та збільшення дуги ЛШ).

При мітральній недостатності виділяють перший період - компенсований, другий - пасивної легеневої гіпертензії, третій період - правошлуночкової недостатності зі збільшенням печінки, розвитком набряків. Виражена мітральна недостатність швидко призводить до тяжкої СН.

Принципи лікування при мітральній недостатності:

- консервативне і ефективніше, ніж при мітральному стенозі
- зменшення регургітації та тривале клінічне покращення може спостерігатися при застосуванні вазодилаторів артеріолярного чи змішаного типу - іАПФ, БРА, АМР.
- при гострій мітральній недостатності проводять хірургічне лікування і призначають нітрогліцерин чи нітропрусид натрію, альтернативний препарат - урапідил.

ПРОЛАПС МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Пролапс мітрального клапана (синдром Барлоу) - провисання однієї чи обох стулок мітрального клапана у бік ЛП у систолу шлуночків. Чим більше виражений пролапс мітрального клапана, тим значніша мітральна регургітація. У деяких дослідженнях частота виникнення пролапсу мітрального клапана в популяції становить від 1,6–2,5% до 21% випадків. У чоловіків при вираженому пролапсі мітрального клапана частіше виникає мітральна недостатність, яка потребує хірургічного лікування.

Етіологія. Встановлені чи можливі такі причини пролапсу мітрального клапана:

- загальні ураження сполучної тканини: синдром Марфана; синдром Елерса-Данло; синдром Холта-Орама; синдром Шершевського- Тернера; синдром Дауна
- патологія сухожильних хорд
- патологія папілярних м'язів (із надмірним їх натягненням, з розвитком субендокардіальної ішемії)
- патологія стулок: міксоматозна дегенерація стулки; виражений дефект сполучної тканини
- вегетативний дисбаланс із підвищенням рівня циркулюючих катехоламінів
- можливе виникнення пролапсу мітрального клапана після дегідратації (наприклад після прийому фуросеміду).

Основні ланки патогенезу пролапсу мітрального клапана:

- надмірне натягнення папілярних м'язів зі збільшенням локальної потреби кисню з розвитком субендокардіальної ішемії
- вегетативний дисбаланс із активацією симпатичної та зниженням функції парасимпатичної НС зі збільшенням синтезу катехоламінів (адреналін, норепінефрин)
- розвиток підвищеної вазомоторної реактивності в басейні КА, схильність до епізодів зниження коронарної перфузії
- порушення ендокарда та ендотелію в зонах міксоматозної трансформації з формуванням тромбоцитарно-фібринних тромбів
- розвиток аритмогенезу в результаті надмірного натягування стулок, сухожильних хорд, папілярних м'язів та дилатації ЛП.

Критерії діагностики пролапсу мітрального клапана:

- хворі скаржаться на біль у ділянці серця за типом кардіалгії, серцебиття, перебої в роботі серця, задишку, запаморочення, втрату свідомості
- пульс суттєво не змінюється або стає аритмічним
- межі відносної тупості серця зміщуються вліво і доверху при розвитку мітральної недостатності

- аускультативно визначається дзвінкий I тон, пізній систолічний шум систолічний щиголь (клацання), які мають тенденцію змінюватись у динаміці (у 20% випадків патологія з боку серця може не визначатися)

- ЕКГ-критерії: неспецифічне зміщення сегмента ST від ізолінії; приплюснутий, двофазовий або негативний зубець T у II, III, V5–6 відведеннях; можуть визначатись суправентрикулярні екстрасистоли, ПТ, ФП, подовження інтервалу Q–T

- ЕхоКГ-критерії: поява допоміжної рухомої тіні між тілом передньої мітральної стулки та міжшлуночкової перегородки (при одномірному дослідженні); при двомірному дослідженні зміщення точки змикання стулок у порожнину вихідного тракту ЛШ; За допомогою доплер-ехоКГ можна визначити наявність діастолічного турбулентного потоку у вихідному тракті ЛШ.

Ступені пролапсу мітрального клапана за даними ехоКГ:

I ст. - провисання стулок мітрального клапана від 3 до 5 мм;

II ст. - провисання від 6 до 9 мм;

III ст. - провисання стулок у ЛП на ≥ 10 мм.

- рентгенологічні критерії: при розвитку мітральної недостатності виникає збільшення ЛШ, ЛП та згладжування талії серця.

Принципи лікування пролапсу мітрального клапана:

- пролапс мітрального клапана часто має сприятливий перебіг
- найефективнішими засобами в терапії при пролапсі мітрального клапана є ББА і препарати магнію при гіпомагніємії
- за наявності вираженої мітральної недостатності, особливо з ознаками лівошлуночкової недостатності, показане хірургічне лікування (пластика мітрального клапана, що дає кращі віддалені результати, ніж його протезування).

КОМБІНОВАНА МІТРАЛЬНА ВАДА СЕРЦЯ

Комбінована мітральна вада серця трапляється часто і, як правило, має ревматичне походження. Недостатність мітрального клапана здебільшого виникає на тлі мітрального стенозу. Порушення гемодинаміки несприятливі, оскільки у систолу ЛШ частина крові, яка повинна знову пройти через звужений мітральний отвір, повертається до ЛП. Це спричиняє тяжкість перебігу комбінованої мітральної вади серця.

Клінічно при комбінованій мітральній ваді визначають симптоми мітрального стенозу і недостатності. На пізніх стадіях цієї вади виникають різні ускладнення внаслідок значної дилатації порожнин серця і розширення фіброзних кілець.

Розрізняють три варіанти комбінованої мітральної вади серця:

- 1) з переважанням мітрального стенозу;
- 2) з переважанням мітральної недостатності;
- 3) без чіткого переважання.

У хворих із переважанням стенозу мітрального отвору основними клінічними ознаками є задишка і серцебиття, які виникають рано і прогресивно наростають. Поряд з цим виникає «котяче муркотіння», симптом метелика, межі відносної тупості серця зміщуються переважно доверху і вправо (менше вліво). При аускультатії I тон на верхівці посилений (ляскаючий), вислуховуються перш за все прото-, мезодіастолічний або пресистолічний шум і слабший систолічний шум на верхівці, який проводиться в аксиллярну ділянку.

При комбінованій мітральній ваді серця з переважанням недостатності спостерігається виражене зміщення відносної тупості серця вліво і доверху (мало вправо). На верхівці серця I тон послаблений, визначається виражений систолічний шум, який проводиться в аксиллярну впадину. Діастолічні шуми при цій ваді серця менш виражені. За допомогою ехоКГ і рентгенологічного дослідження визначають переважне розширення ЛШ і ЛП.

У хворих із переважанням мітрального стенозу визначають переважне розширення ПШ, ЛП і правого передсердя. У хворих з комбінованою мітральною вадю серця без чіткого переважання виявляють однаковою мірою симптоми як недостатності, так і стенозу.

Для точної діагностики ступеня вираженості кожного з компонентів комбінованої мітральної вади використовують катетеризацію серця та ліву вентрикулографію, які дозволяють визначити величину тиску в порожнинах серця і магістральних судинах, розміри порожнин серця і вираженість регургітації крові в ньому.

Лікування пацієнтів із комбінованою вагою включає такі заходи:

- 1) профілактику рецидиву гострої ревматичної лихоманки;
- 2) профілактику інфекційного ендокардиту в усіх хворих;
- 3) лікування при ФП із застосуванням ББА, дигоксину, варфарину, діуретиків;
- 4) хірургічне лікування.

АОРТАЛЬНИЙ СТЕНОЗ

Аортальний стеноз – це звуження гирла аорти, одна із найпоширеніших вад серця, яка охоплює від 5 до 23% усіх набутих вад серця. Вади аортальних клапанів за частотою займають друге місце після мітральних. Аортальний стеноз потребує хірургічного лікування чи транскатетерного втручання в Європі та Північній Америці, що пов'язано зі старінням популяції цих країн.

Етіологія. Аортальний стеноз буває ревматичної, дегенеративної та вродженої природи. Ізольований аортальний стеноз свідчить про неревматичну етіологію. В нормі площа гирла аорти становить 2–3 см²; клінічні симптоми вади з'являються при площі гирла аорти 0,75 см² (площа 0,5 см² - критична).

Критерії діагностики аортального стенозу:

- хворі скаржаться на задишку, запаморочення, синкопальні стани (зумовлені діастолічною дисфункцією), появу набряків на ногах при розвитку ХСН, напади стенокардії (у 70% хворих) за рахунок порушення взаємозв'язку між доставкою і потребою міокарда в кисні.
- пульс малий (parvus), рідкий (rarus), повільний (tardus); визначається систолічне тремтіння у II міжребер'ї справа від груднини; САТ знижений
- межі відносної тупості серця зміщуються вліво і донизу
- аускультативні критерії: грубий систолічний шум у II міжребер'ї справа, який проводиться на артерії шиї та в міжлопаткову ділянку; II тон над аортою послаблений
- ЕКГ-критерії: ГЛШ (пізніше, коли з'являється мітралізація, - гіпертрофія ЛП), БЛНПГ
- ЕхоКГ-критерії двомірного режиму: ущільнення та потовщення стінок аорти та стулок аортального клапана; зменшення систолічного розкриття аортальних стулок; постстенотичне розширення аорти; концентричне ремоделювання камери ЛШ
- критерії доплер-ехоКГ: збільшення швидкості кровотоку через аортальний отвір (>1,5 м/с); зменшення площі аортального отвору - <2–3 см² (визначається за формулою Горлінга); ознаки діастолічної дисфункції ЛШ, вираженість якої корелює з тяжкістю стенозу
- рентгенологічні критерії: розширення аорти, ГЛШ, звапнення клапана аорти.

Принципи лікування аортального стенозу:

- виникнення клінічних симптомів аортального стенозу є показанням до хірургічного лікування, яке може продовжити тривалість життя на 10–15 років
- найпоширенішим методом оперативного лікування хворих з аортальним стенозом є балонна дилатація за відсутності звапнення клапана аорти при ФВ <20%, яка покращує стан пацієнтів, але не впливає на прогноз захворювання
- однак основним методом корекції стенозу аортального отвору є протезування аортального клапана
- показанням до операції є тяжкий аортальний стеноз (стенокардія, втрата свідомості, задишка).

АОРТАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ

Аортальна недостатність - це ретроградна течія крові з аорти до ЛШ через змінений аортальний клапан або розширення аортального кільця. Цю ваду серця діагностують у 3,6–10 разів частіше у чоловіків, ніж у жінок. Причиною цієї вади є ревматизм (у 80% випадків). Розвиток аортальної недостатності може бути спричиненим як первинним захворюванням

клапанних стулок, так і порушенням геометрії кореня та висхідного відділу аорти. У країнах Заходу найпоширенішим етіологічним чинником аортальної недостатності є дегенеративний процес три- чи двостулкового аортального клапана. Серед інших причин - інфекційний та ревматичний ендокардит. Гострий розвиток аортальної недостатності зазвичай спричинений саме інфекційним ендокардитом і рідше - розшаруванням аорти.

Етіологія і патогенез. Розрізняють гостру та хронічну аортальну недостатність, які мають різні механізми розвитку. Гостра аортальна недостатність може виникати при інфекційному ендокардиті, розшаровуючій аневризмі аорти висхідної частини, системному червоному вовчаку тощо. Хронічну аортальну недостатність найчастіше спричиняють ревматизм, інфекційний ендокардит, атеросклероз, дифузні захворювання сполучної тканини, травми грудної клітки, сифіліс, синдром Марфана. Розширення аорти буває ідіопатичним та при АГ.

Критерії діагностики аортальної недостатності:

- хворі скаржаться на відчуття поштовхів, пульсацію в шиї, біль у ділянці серця за типом кардіалгії, непритомність; при декомпенсації — задишку, біль у правому підребер'ї
- пульс частий (frequens), швидкий (celler), високий (altus) і великий (magnus). Визначаються периферичні симптоми (пульсуюча людина, позитивний симптом Мюсе, Квінке тощо). Верхівковий поштовх резистентний, куполоподібний. САТ підвищується, ДАТ - знижується
- межі відносної тупості серця зміщуються вліво і донизу, розширення судинного пучка відбувається вправо за рахунок аорти
- аускультативні критерії: визначається послаблення I тону, дуючий протодіастолічний шум над аортою і в точці Боткіна-Ерба, який слабо проводиться на верхівку. На верхівці серця може вислуховуватись діастолічний шум Флінта. При аускультатії стегнової артерії визначається подвійний тон Траубе та подвійний шум Виноградова -Дюроз'є. Наявність високочастотного діастолічного шуму «музичого» характеру дозволяє припустити перфорацію стулки клапана
- ЕКГ-критерії: ознаки ГЛШ, при мітралізації вади - ЛП
- ЕхоКГ-критерії Критерії двомірного режиму: підвищення ехогенності стулок і стінок аорти; сепарація стулок у діастолу; дилатація кореня аорти; ексцентричний тип ремоделювання ЛШ. Критерії доплер-ехоКГ: турбулентний діастолічний потік у вихідному тракті ЛШ (прояв аортальної недостатності); наявність ретроградного кровотоку в низхідній та черевній аорті.
- рентгенологічні критерії: визначається ГЛШ, аортальна конфігурація серця, розширення аорти.

Принципи лікування аортальної недостатності:

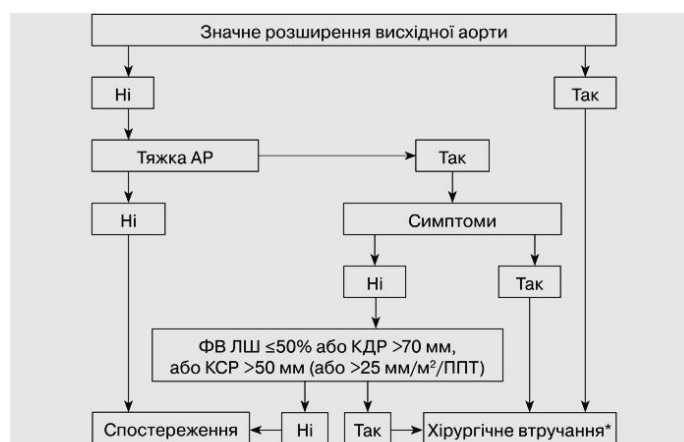


Схема 2.8. Алгоритм ведення хворих з аортальною недостатністю (ЄТК, 2017; ВАКУ, 2018)
 АР — аортальна регургітація; ППТ — площа поверхні тіла; *питання оперативного втручання необхідно розглядати при появі в період спостереження значимої динаміки розмірів ЛШ.

КОМБІНОВАНА АОРТАЛЬНА ВАДА

Аортальний стеноз у поєднанні з недостатністю становлять комбіновану аортальну ваду серця.

У хворих із комбінованою аортальною вагою серця визначаються клінічні та інструментальні ознаки як стенозу, так і недостатності.

Комбінована аортальна вада серця буває:

- 1) з переважанням стенозу;
- 2) з переважанням недостатності;
- 3) без чіткого переважання.

При цьому виникають скарги, характерні для обох вад. У другому міжребер'ї праворуч від краю груднини вислуховується як систолічний, так і діастолічний шуми, виникають ознаки гіпертрофії та дилатації ЛШ. Якщо у хворих переважає стеноз, то САД і пульсовий АТ знижені; якщо переважає аортальна недостатність, то вони зростають. Під час ехоКГ і рентгенологічного досліджень при комбінованій ваді визначають критерії як стенозу, так і недостатності. При переважанні аортального стенозу визначаються обмежені постстенотичні розширення ділянок висхідної частини аорти. Якщо переважає аортальна недостатність, визначається дифузне розширення аорти. При комбінованій ваді серця, на відміну від ізольованих, менш виражені задишка й ознаки застою крові в легенях, а також периферичні ознаки аортальної недостатності. Досить надійними ознаками переваги аортальної недостатності є характерні зміни пульсу, виражений III тон, високий САТ, тоді як при аортальному стенозі властивості пульсу протилежні, САТ низький.

ТРИКУСПІДАЛЬНИЙ СТЕНОЗ

Площа отвору тристулкового клапана становить 7 см², а окружність клапанного кільця - 10–12,2 см. Стеноз правого AV-отвору трапляється дуже рідко. Трикуспідальний стеноз зазвичай комбінується із трикуспідальною недостатністю, а його причиною найчастіше є ревматичне ураження трикуспідального клапана. Майже завжди патологія трикуспідального клапана в цьому разі поєднується з ураженням клапанів лівих відділів серця, особливо мітрального клапана, що і зумовлює відповідну клінічну симптоматику. Інші причини трикуспідального стенозу бувають рідко - вроджена вада, медикаментозно-індуковане ураження, хвороба Уїппла, ендокардит, масивна пухлина правого передсердя.

Етіологія. Ця вада серця майже завжди має ревматичне походження, при цьому не відбувається звапнення стулок.

Критерії діагностики трикуспідального стенозу:

- хворі скаржаться на тяжкість і біль у правому підребер'ї, загальну слабкість, серцебиття, набряки, збільшення живота
- властивості пульсу суттєво не змінюються, але визначається позитивний венний пульс на яремних венах. Інколи діагностується діастолічне тремтіння грудної клітки по лівому краю груднини
- межі відносної тупості серця зміщуються вправо за рахунок дилатації правого передсердя і ПШ
- аускультативно визначається характерний діастолічний шум з максимумом під мечоподібним відростком, який посилюється на вдиху і зменшується при натужуванні (симптом Карвалло); може прослуховуватися тон відкриття тристулкового клапана (теж краще на вдиху)
- ЕКГ-критерії: ознаки гіпертрофії правого передсердя без гіпертрофії ПШ. Інтервал P–Q може бути дещо подовженим
- ЕхоКГ-критерії Критерії двомірного режиму: потовщення стулок і неповне їх відкриття; збільшення об'єму правого передсердя при нормальному або зменшеному об'ємі порожнини ПШ. Критерії доплер-ехоКГ: збільшення максимальної швидкості транстрикуспідальног кровотоку

- рентгенологічні критерії: гіпертрофія правого передсердя. Катетеризація правих відділів серця - найбільш інформативний метод діагностики трикуспідальних вад серця.

Принципи лікування трикуспідального стенозу:

- питання оптимальної тактики втручання на трикуспідальному клапані залишається дискусійним, все ж частіше використовується протезування із застосуванням біологічних протезів, основною перевагою яких порівняно із механічними є нижчий ризик тромбозів.
- перкутанна балонна дилатація трикуспідального клапана (самостійно чи в поєднанні з мітральною комісуротомією) проводилась у невеликій кількості випадків і нерідко призводила до значної трикуспідальної недостатності
- специфічних консервативних методів лікування трикуспідального стенозу не існує
- при розвитку ХСН застосовують діуретики, БАА, периферичні вазодилататори, антикоагулянти, метаболічні засоби (триметазидин); лікування спрямоване на зменшення застою крові у великому колі кровообігу.

ТРИКУСПІДАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ

Розрізняють органічну і відносну (без морфологічних змін клапанів) форми трикуспідальної недостатності. У більшості випадків виявляють вторинну трикуспідальну недостатність. Етіологія. Причинами цієї вади є ревматизм, інфекційний ендокардит, травма, РКМП, аномалія Ебштейна, інфаркт чи розрив папілярних м'язів. Вторинна трикуспідальна регургітація виникає при мітральному стенозі.

Критерії діагностики трикуспідальної недостатності:

- скарги хворого на задишку, серцебиття, біль у правому підребер'ї, набряки, збільшення живота за рахунок асцити
- артеріальний пульс суттєво не змінюється. Вени шиї розширені, позитивний венний пульс
- межі відносної тупості серця зміщуються вправо
- аускультативні критерії: над мечоподібним паростком визначається пансistolічний дуочий шум, який інколи супроводжується систолічним тремтінням грудної клітки. Шум проводиться доверху і вправо, посилюється при глибокому вдиху і послаблюється при видиху (симптом Рівєро-Корвалло). Спостерігається послаблення II тону над легеневою артерією, на вдиху можна вислухати патологічний III тон
- ЕКГ-критерії: часто визначаються ознаки гіпертрофії ПШ на тлі відхилення електричної осі серця вправо, r-pulmonale (високі та загострені зубці R у II, III, aVF-, V1-відведеннях), у більшості пацієнтів виникає постійна форма ФП
- ЕхоКГ-критерії: Критерії двомірного режиму (немає специфічних ознак): незмикання стулок трикуспідального клапана в діастолу; збільшення об'єму ПШ і правого передсердя; систолічна пульсація і розширення нижньої порожнистої вени; зменшення розкриття клапана легеневої артерії. Критерії доплер - режиму: турбулентний систолічний потік у правому передсерді над місцем змикання стулок трикуспідального клапана; підвищення систолічного тиску в легеневій артерії >30 мм рт. ст.; зворотний систолічний кровотік у нижній порожнистій вені й печінкових венах (ознака трикуспідальної регургітації)
- Рентгенологічні критерії: визначається гіпертрофія ЛП та правого передсердя.

Принципи лікування трикуспідальної недостатності:

- вибір між біологічним та механічним протезом у дорослих в основному ґрунтується на оцінці вірогідності кровотеч на фоні застосування антикоагулянтів та можливості утворення тромбів, що характерно для механічних протезів, та ризику розвитку структурних порушень біопротеза, звичайно, з урахуванням способу життя і бажання самого пацієнта.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Ситуаційна задача 1

Хвора 25 років скаржиться на пульсацію у всьому тілі, появу непритомних станів, запаморочення, незначну задишку. Об'єктивно: Є «танець каротид». АТ 170/30 мм рт.ст. Пульс 60 уд/хв. При перкусії визначається значне збільшення серця вліво. Куполоподібний верхівковий поштовх зміщений донизу і вліво. Аускультативно: I тон послаблений, діастолічний шум, що убуває, на аорті й в V точці. ЕКГ – лівограма, негативний зубець Т, зсув сегмента ST донизу у відведеннях V₅₋₆. Аналіз крові без особливостей.

Питання: Встановіть діагноз.

Ситуаційна задача 2

Жінка 27 років пред'являє скарги на задуху, біль в ділянці серця, серцебиття, кашель. При огляді: В нижніх відділах легень прослуховуються вологі хрипи.

Тони серця аритмічні, I тон на верхівці плескаючий. При рентгенівському дослідженні легеневого малюнок підсилений за рахунок венозного застою. Корені легень розширені, безструктурні. Середина тінь збільшена, по лівому контуру випинається дуга легеневої артерії. В першому косому положенні ретрокардіальний простір звужений збільшеним лівим передсердям, яке зміщує стравохід назад, по дузі малого радіусу. В другому косому положенні виявляється збільшення дуги правого шлуночку. Аорта без змін.

Питання: Встановіть діагноз?

Ситуаційна задача 3

У відділення поступив хворий 20 років зі скаргами на перебої в роботі серця, задишку, набряки на ногах, важкість у правому підребер'ї. Анамнез: З 12 років страждає на ревматизм, лікувався в стаціонарі. Перебої відчуває протягом півроку.

Об-но: Блідий, ціанотичний рум'янець. Шийні вени набряклі. Слизова ротової порожнини набрякла, суха, бліда з ціанотичним відтінком. Відзначається катаральний стоматит. Пульс аритмічний, зниженого наповнення, 90 в хвилину. Межі серця збільшені вгору і вправо, ритм неправильний, ч.с.с. на 20 в 1 хвилину частіше, ніж пульс. I тон хлопаючий, діастолічний шум на верхівці. Печінка на 5 см виступає з-під краю реберної дуги, болюча при пальпації. Набряки на гомілках.

Питання:

Встановіть діагноз. Оцініть стадію серцевої недостатності.

Який додатковий тон можна вислухати в даному випадку? Визначте план обстеження.

Ситуаційна задача 4

Хворий І., 30 років звернувся до лікаря зі скаргами на задишку при фізичному навантаженні, швидку стомлюваність. В анамнезі - ревматизм.

Об'єктивно: звертає на себе увагу різка блідість шкірних покривів і слизової ротової порожнини. Помітно хитання голови, синхронне зі скороченнями серця, позитивний капілярний пульс Квінке, пульсація сонних артерій. Верхівковий поштовх зміщений вниз і вліво, високий розлитий. Ліва межа серця різко розширена вліво. Пульс швидкий, високий. АТ 180/50 мм рт.ст.

Печінка і селезінка не збільшені. При рентгеноскопії грудної клітини визначається аортальна конфігурація серця.

Питання:

Встановіть діагноз. Визначте стадію серцевої недостатності

Які дані Ви отримаєте при аускультатії серця і судин?

Чи будуть змінюватися межі абсолютної серцевої тупості?

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції:

робоча програма навчальної дисципліни
конспект (план-конспект) лекції
мультимедійна презентація лекції
Виписка з історії хвороби
Комплект ЕКГ, R-грами, ЕхоКГ, аналізи крові і сечі.

Питання для самоконтролю

1. Вкажіть класифікацію набутих вад серця
2. Вкажіть основні фактори ризику набутих вад серця
3. Дайте визначення простої (чистої) набутої вади серця
4. Дайте визначення комбінованої набутої вади серця
5. Дайте визначення поєднаної набутої вади серця
6. Вкажіть методи діагностики набутих вад серця
7. Вкажіть методи консервативного лікування набутих вад серця
8. Вкажіть сучасні методи хірургічного лікування набутих вад серця
9. Вкажіть методи профілактики набутих вад серця
10. Вкажіть прогноз набутих вад серця

Список використаних джерел

1. Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 1. Розділи 1-8: підручник. / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. За ред. проф. Л.В. Глушка. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2019.
2. Сучасні класифікації та стандарти лікування внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. д-ра мед. наук, проф. Ю.М. Мостового. – 27 вид., змін. – Київ: центр ДЗК, 2020 – 792 стр.
3. Внутрішня медицина : підручник / [Сабадишин Р. О., Смоляк В.Р., Гашинська О.С.] ; за ред. Р. О. Сабадишина. – Вінниця : Нова Книга, 2019. – 528 с.

Лекція №7

Тема: Інфекційний ендокардит

Актуальність теми: *Інфекційний (септичний) ендокардит (ІЕ)* – запальне ураження клапанних структур і пристінкового ендокарда з подальшим ураженням багатьох органів і систем, що виникає внаслідок розвитку бактеріємії і прямого впровадження збудника в структури серця. Є своєрідною формою сепсису, про що свідчить навіть його стара назва – *sepsis lenta*.

Частота інфекційного ендокардиту постійно росте і складає від 0,2 до 5,4 на 1000 госпіталізованих хворих. Інфекційний ендокардит є 4-ю по значущості причиною смерті при інфекційних захворюваннях (після уросепсису, пневмонії і інтраабдомінального сепсису).

Мета: пояснити суть інфекційного ендокардиту, причини виникнення, роль у етіопатогенезі різноманітних чинників, підходи до діагностики, лікування та профілактики.

Конкретні цілі лекції:

- дати сучасне визначення інфекційного ендокардиту;
- викласти узагальнений та систематизований матеріал про етіопатогенез, заснований на результатах сучасних контрольованих клінічних досліджень;
- представити основні поняття про класифікацію, особливості клініки та діагностичні підходи;
- визначити основні принципи проведення диференційного діагнозу з подальшим обґрунтуванням клінічного діагнозу на основі аналізу скарг хворого, анамнезу, фізикальної симптоматики, даних лабораторного та інструментального обстеження;
- пояснити принципи лікування інфекційного ендокардиту, передбачені національними клінічними настановами;

- викласти сучасні методики визначення прогнозу та експертної оцінки працездатності хворого на основі рекомендацій МОЗ України;
- на прикладі особливостей роботи з хворими продемонструвати принципи медичної етики та деонтології, сприяти формуванню професійно значимої структури особистості лікаря.

Основні поняття: інфекційний ендокардит, вегетації, серцева недостатність, тромбоемблія, ехокардіоскопія, антибіотикотерапія

План і організаційна структура лекції

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі у рівнях абстракції	Тип лекції, методи і засоби активізації студентів, обладнання	Розподіл часу
I 1. 2.	Підготовчий етап Постановка навчальної мети Забезпечення позитивної мотивації	I I	Відповідно до видання «Методичні рекомендації щодо планування, підготовки та аналізу лекції»	5% (5 хв)
II 3.	Основний етап Викладення лекційного матеріалу за планом: Актуальність теми Визначення Класифікація Етіологія та основні ланки патогенезу Клінічна картина Діагностика Провідні синдроми та диференційна діагностика Оцінка тяжкості перебігу Лікування Профілактика	II II II II II II II II II II	Слайдова презентація лекційного матеріалу Виписки з історій хвороби хворих. Витяги з клінічних протоколів МОЗ України з надання медичної допомоги хворим.	85% (75 хв)
III 4. 5. 6.	Заключний етап Резюме лекції, загальні висновки Відповіді на можливі питання Завдання для самостійної підготовки	III III III	Список літератури, питання, завдання	10% (10 хв)

Зміст лекційного матеріалу

Інфекційний (септичний) ендокардит (ІЕ) – запальне ураження клапанних структур і пристінкового ендокарда з подальшим ураженням багатьох органів і систем, що виникає внаслідок розвитку бактеріємії і прямого впровадження збудника в структури серця. Є своєрідною формою сепсису, про що свідчить навіть його стара назва – sepsis lenta.

Перший опис інфекційного ендокардиту (ІЕ) відноситься, ймовірно, до 1646 р., коли Lozage Riviere описав пошкодження ендокарду при злоякісній лихоманці. ІЕ є серйозною медичною і соціальною проблемою, що обумовлено:

- зростанням поширеності ІЕ в останні 3-4 десятиліття, обумовленим постарінням населення, широким використанням інвазивних методів лікування та діагностичних досліджень, збільшенням кількості оперативних втручань на серці (насамперед імплантацій штучних клапанів) та застосуванням кардіостимуляторів і кардіовертерів - дефібриляторів, збільшенням числа хворих, що знаходяться на гемодіалізі, зростаючою кількістю внутрішньовенних наркоманів і ВІЛ- інфікованих хворих;

- значними труднощами ранньої діагностики ІЕ, особливо у хворих з його первинними формами, при яких правильний діагноз при першому зверненні до лікаря встановлюється в 19-34 % випадків, а середні терміни його встановлення складають 1,5-2,0 і більше місяця, що пояснюється широкою варіабельністю як інфекційних агентів, які призводять до розвитку захворювання, так і клінічних проявів;
- збереження високої летальності, незважаючи на суттєві досягнення в діагностиці та застосування потужних антибактеріальних засобів;
- відсутністю широкомасштабних контрольованих досліджень, присвячених вивченню ефективності різних лікувальних підходів (фармакологічних та хірургічних), а також вибору контингенту осіб, які потребують проведення первинної та вторинної профілактики захворювання.

За останні півстоліття суттєво змінився епідеміологічний профіль ІЕ, насамперед в індустріально розвинених країнах. Якщо до 50 - 60 - х рр. ІЕ в молодому і середньому віці спостерігався у хворих з ревматичним ураженням клапанного апарату серця і з вродженими вадами серця, то в даний час питома вага захворювання істотно збільшився у літніх (особливо при дегенеративних ураженнях клапанного апарату), у хворих на цукровий діабет 2 - го типу, при пролапсі мітрального клапана, а також без уражень клапанів. Прогресивно наростає кількість хворих з внутрішньосерцевими штучними матеріалами (протезовані клапани, кардіостимулятори, кардіовертери - дефібрилятори), хворих з термінальною стадією ниркової недостатності, які отримують діалізу терапію, а також число внутрішньовенних наркоманів і ВІЛ - інфікованих осіб, які відносяться до груп високого ризику розвитку ІЕ. Частота ІЕ значущо відрізняється в різних країнах і становить 3-10 випадків на 100 000 людино - років, що певною мірою пояснюється різними методологічними підходами, використовуваними в епідеміологічних дослідженнях. В цілому в економічно розвинених країнах спостерігається істотне прогресуюче збільшення частоти ІЕ з віком: у осіб старше 70 років він становить 14,5 випадку на 100 000 людино - років. За даними більшості епідеміологічних досліджень на ІЕ частіше хворіють чоловіки, співвідношення чоловіків і жінок > 2:1.

Інфекційний ендокардит (ІЕ) – захворювання інфекційної природи з первинної локалізацією збудника на ендокардіальній поверхні (клапанів серця, пристінковому ендокарді), ендотелії аорти і великих судин, а також на внутрішньосерцевих штучних матеріалах (протезовані клапани, електрокардіостимулятор, імплантований кардіовертер-дефібрилятор).

Етіологія і патогенез. ІЕ – поліетиологічне захворювання, потенційними збудниками якого можуть бути до 128 різновидів мікроорганізмів. Серед них превалюють стрептококи, ентерококи і стафілококи, які виявляються при рутинному бактеріологічному дослідженні в 85 % випадків ІЕ.

ІЕ, обумовлений стрептококами і ентерококами.

Оральна (раніше *viridans*) форма стрептокока представляє групу мікроорганізмів, що включає *S.sanguis*, *S.salivarius*, *S.mutans* і *Gemella morbillorum*. Майже завжди стрептококи цієї групи чутливі до пеніциліну. Слід виділити групу стрептококів, що включає *S.mitellii*, або групу *S.anginosus* (*S.anginosus*, *S.intermedius* і *S.constellatus*), оскільки їм притаманне формування абсцесів та гематогенна дисемінація. *S.bovis*, які контамінують кишківник, чутливі до пеніциліну подібно оральному стрептококам. До ентерококів, що викликають ІЕ, відносяться *E.faecalis*, *E.faecium* і *E.durans*.

ІЕ, обумовлений стафілококом.

Традиційно *S.aureus* вважається провідним патогеном, що викликає розвиток ендокартиту нативних клапанів. *S.aureus* зазвичай чутливий до оксациліну. Коагулазонегативний стафілокок (КНС), що викликає розвиток ІЕ протезованих клапанів, резистентний до оксациліну. У нещодавно проведених дослідженнях показано, що *S.aureus* може викликати ІЕ протезованих клапанів, а КНС - нативних клапанів.

Інші збудники ІЕ.

- Грамнегативні бацили групи НАСЕК (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetaceae micromitans* та ін), а також Бруцели і гриби відносяться до інфекційних агентів, що викликають розвиток ІЕ. При цьому результати посіву крові негативні.

- Ще одна група інфекційних агентів складається з таких внутрішньоклітинних бактерій, як *Coxiella burnetii*, *Bartonella*, *Chlamydia*, що становлять близько 5 % серед усіх випадків ІЕ. У таких хворих завжди спостерігається негативний результат посіву крові, а діагноз встановлюється на підставі серологічних тестів клітинних культур або генної аплікації.

- Нормальний ендотелій клапанів та іншої локалізації резистентний до колонізації та інфікування. Розвиток ІЕ є результатом комплексної взаємодії між циркулюючими патогенами і пошкодженим ендотелієм. Цілий ряд факторів, включаючи механічне пошкодження, обумовлених турбулентним рухом крові, електродами або катетерами, а також запаленням (наприклад, ревматичний кардит) або дегенеративними змінами у літніх, асоціюється з розвитком запалення, формуванням мікрочастинок та мікротромбів. Порушення цілісності ендотелію запускає нормальні процеси загоєння, що включають експозицію екстрацелюлярних матриксних протеїнів, продукцію тканинного фактора, депозицію фібрину і тромбоцитів на поверхні ендотелію, що призводить до формування абактеріального тромботичного ендокардиту, що є високим фактором ризику адгезії мікроорганізмів, їх колонізації та розвитку ІЕ. Локальне ендотеліальне запалення, яке індукує експресію інтегринів сімейства b1 ендотеліальними клітинами, може також сприяти розвитку ІЕ. Інтегрини, які є трансмембранними протеїнами, здатні приєднувати екстрацелюлярні детермінанти до клітинного цитоскелету. Інтегрини сімейства b1 приєднують циркулюючий фібронектин до ендотеліальної поверхні. Водночас *S. aureus* і деякі інші патогени, що викликають ІЕ, несуть на своїй поверхні фібронектинзв'язуючі протеїни. Отже, коли активовані ендотеліальні клітини приєднують фібронектин, вони створюють адгезивну поверхню для циркулюючих стафілококів та інших патогенів. Адгезовані стафілококи активно проникають в ендотеліальні клітини клапанів, де вони персистують і «рятуються» від захисних механізмів організму та антибіотиків, розмножуються і поширюються на сусідні відділи серця і прилеглі органи.

Таким чином, існує щонайменше два сценарії розвитку первинного інфікування клапана: перший включає фізичне пошкодження ендотелію з подальшим інфікуванням пошкодженої поверхні, другий - розвиток ІЕ на непошкодженій ендотеліальній поверхні при інфікуванні *S. aureus* і деякими іншими патогенами.

- Роль транзиторної бактеріємії.

Слизові ясен, рота, глотки, шлунково - кишкового тракту, уретри завжди містять різну мікрофлору. У процесі фізіологічної активності (жування, чистка зубів), при локальних запаленнях, а також різних інвазивних лікувальних і діагностичних втручаннях спостерігається транзиторна бактеріємія. Важливим фактором у патогенезі ІЕ є бактеріємія. При цьому ризик інфікування клапанного апарату залежить від тривалості та інтенсивності бактеріємії, частоти її епізодів, виду мікроорганізмів та їх здатності вражати клапани, а також особливостей захисних механізмів організму. У зв'язку з цим важливе місце в профілактиці ІЕ повинні займати гігієнічні заходи в ротовій порожнині, а також проведення інвазивних діагностичних процедур і лікувальних внутрішньовенних інфузій за суворими показаннями.

- Проліферація бактерій в вегетації.

Мікроорганізми, що адгезовані до вегетацій, стимулюють подальшу депозицію фібрину і тромбоцитів на їх поверхні. У зв'язку з цим у вегетаціях інтенсивно розмножуються патогени.

Класифікація (Українська асоціація кардіологів).

I. Активність процесу: активний, неактивний.

II. Ендокардит нативних клапанів:

1) первинний;

2) вторинний (набута вада серця, вроджена вада серця, травма, чужорідні тіла).

III. Ендокардит протезованого клапана.

Локалізація:

- аортальний клапан;
- мітральний клапан;
- трикуспідальний клапан;
- клапан легеневої артерії;
- ендокард передсердь або шлуночків.

VI. Збудник (грампозитивні, грамнегативні мікроорганізми, L-форми бактерій, рикетсії, гриби).

V. Ускладнення.

VI. Серцева недостатність (0 – III стадія, I – IV ФК).

Класифікація (Європейське товариство кардіологів).

I. По локалізації інфекції, наявності або відсутності інтракардіальних штучних матеріалів:

- лівобічний ІЕ нативних клапанів (ІЕНК);
 - лівобічний ІЕ протезувати клапанів (ІЕПК):
- а) ранній ІЕПК : ≤ 1 року після операції ; б) пізній ІЕПК : ≥ 1 року після операції ;
- правобічний ІЕ ;
 - ІЕ у пацієнтів з водієм ритму або кардіовертера-дефібрилятора.

II. За умовами розвитку:

- ІЕ, пов'язаний з медичними втручаннями:
- а) нозокоміальний - прояви ІЕ спостерігаються більш ніж за 48 годин після надходження в стаціонар;
- б) ненозокоміальний - прояви ІЕ спостерігаються менш ніж за 48 годин після надходження у стаціонар у осіб з раніше проведеними медичними або інвазивними діагностичними втручаннями:
- 1) особи, які отримують амбулаторне лікування або внутрішньовенні (в/в) інфузії, гемодіалізу або в/в хіміотерапію в терміні менше 30 днів до початку ІЕ;
 - 2) госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії менш ніж за 90 днів до початку ІЕ;
 - 3) резиденти будинків престарілих;
- позалікарняний - ІЕ, який розвинувся у осіб, що знаходяться в колективах. Його прояви починаються менш ніж за 48 годин до надходження у стаціонар при відсутності будь-яких попередніх медичних і діагностичних втручань;
 - ІЕ, що розвинувся у внутрішньовенних наркоманів, які не мають інших джерел інфікування.

III. Активний ІЕ:

- персистуюча лихоманка і позитивний результат посіву крові;
- активні запальні зміни, виявлені на операції;
- пацієнт раніше отримувал антибактеріальну терапію;
- гістопатологічні ознаки активності ІЕ.

IV. Повторний епізод ІЕ:

- Рецидив: повторні епізоди ІЕ, викликаного тим же мікроорганізмом, менш ніж через 6 місяців після першого епізоду;
 - Реінфекція :
- а) інфекція, викликана іншим мікроорганізмом ;
- б) повторний епізод ІЕ, викликаного тим же мікроорганізмом, більш ніж через 6 місяців.

Клінічна картина

ІЕ слід підозрювати в наступних клінічних ситуаціях :

- 1) новий регургітаційний шум у серці;
- 2) тромбоемболія невідомого походження;

3) сепсис невідомого походження (особливо у випадках, асоційованих з інфекційними агентами, часто виявляються при ІЕ);

4) наявність лихоманки - найбільш частий прояв ІЕ у таких ситуаціях:

- інтракардіальні штучні матеріали (протезовані клапани, кардіостимулятори, імплантовані кардіовертери - дефібрилятори, хірургічні латки);
- ІЕ в анамнезі;
- придбані або вроджені вади серця;
- інші фактори ризику (стан імунодефіциту, часті в/в інфузії різних лікарських препаратів);
- недавні інвазивні медичні або діагностичні втручання, асоційовані з бактеріємією;
- наявність застійної серцевої недостатності;
- знову виниклі порушення провідності;
- позитивний посів крові на найбільш частий патоген ІЕ або позитивні результати серологічного дослідження на хронічну лихоманку Q (мікробіологічні дані можуть передувати кардіальним симптомам);
- судинні або імунологічні феномени: тромбоемболії, плями Рота, точкові шкірні геморагії, ураження Janeway, вузлики Ослера;
- вогнищеві неспецифічні неврологічні симптоми;
- наявність легневих тромбоемболій/інфільтрацій (правобічний ІЕ);
- наявність периферичних абсцесів різної локалізації (нирки, селезінка, головний мозок, спинний мозок).

Клінічні прояви ІЕ характеризуються різноманіттям, що обумовлено можливим залученням до патологічного процесу всіх органів і систем. Ведучими патологічними процесами при ІЕ є:

- 1) інфекційне ураження клапанів або прилеглих до нього відділів, або імплантованого штучного клапана;
- 2) емболізація;
- 3) інфекційні метастатичні процеси, обумовлені персистою бактеріємією;
- 4) клінічні прояви, що є результатом імунопатологічних процесів.

Важливе місце у своєчасній діагностиці ІЕ відводиться ретельно зібраному анамнезу з обов'язковим з'ясуванням факторів ризику:

- наявність придбаних або вроджених вад серця;
- імплантованих штучних матеріалів;
- попередніх в/в інфузій (особливо введення наркотиків);
- інструментальні інвазивні дослідження (фіброгастроскопія, цистоскопія, ангіографія та ін);
- оперативні втручання;
- гнійні процеси різної локалізації (фурункульоз, панарицій, пароніхій, абсцеси);
- діалізні процедури (гемодіаліз, перитонеальний діаліз);
- імунодефіцитні стани, перенесений раніше ІЕ.

У ряді випадків ІЕ розвивається серед повного здоров'я без вказівок на наявність перерахованих вище факторів ризику. Приблизно в 80 % випадків мають місце передуючі ураження клапанного апарату різного генезу або вроджені вади серця; у 15-20% хворих передують екстракція зуба або інші стоматологічні втручання (переважно стрептококова інфекція); у 20-30% хворих з ентероковим ІЕ має місце інфекція сечової системи або інвазивні процедури на сечостатевої системі.

На ІЕ хворіють особи обох статей (чоловіки приблизно в два рази частіше) в різних вікових групах.

Інтервал між втручаннями, що призводять до бактеріємії, і симптомами ІЕ досить варіабельний і нерідко становить близько двох тижнів.

Час встановлення діагнозу ІЕ від початкових проявів захворювання широко коливається (від декількох днів до місяців), що залежить від виду патогена, віку пацієнта, особливостей клі-

нічних проявів, своєчасного проведення необхідних діагностичних тестів і ряду інших чинників.

У переважній більшості хворих вже на початкових етапах захворювання розвивається комплекс конституціональних симптомів: лихоманка ремітуючого характеру (більш висока температура вдень і ввечері), озноб, пітливість (особливо в нічний час), артралгії, міалгії, анорексія, схуднення. Іноді розвиваються септичні артрити.

Лихоманка може бути відсутня приблизно у 10% хворих: у літніх, осіб з тяжкою серцевою або нирковою недостатністю або імунodefіцитом, а також у приймаючих до моменту захворювання антибіотики.

Ураження серця

Насамперед включає ураження стулок клапанного апарату, що призводять до розвитку недостатності, що проявляється регургитацією крові на залучених в патологічний процес клапанах, що клінічно характеризується появою систолічних (при ІЕ мітрального або тристулкового клапанів) або діастолічних (протодіастолічного) шумів при ІЕ аортального і п ульмонального клапанів. При ІЕ частіше уражаються мітральний і аортальний клапани, рідше - трикуспідальний і рідко - пульмональний клапан.

- Абсцеси міокарда частіше спостерігаються при ІЕ протезованих клапанів. Вони можуть локалізуватися на будь-яких ділянках серця, але частіше - в перівальвулярних ділянках.
- Порушення ритму і провідності можуть бути результатом відриву вегетацій і їх емболізацій в коронарні артерії. Їх частота досить широка (від 3 до 25%) у різних повідомленнях.
- Міокардити часто асоціюються з абсцедуванням міокарда і можуть бути однією з причин розвитку серцевої недостатності.
- Перикардити частіше спостерігаються при стафілококових ІЕ і є результатом бактеріємії або поширення інфекції з міокарда (прорив з міокардіальних абсцесів).

Ураження шкіри і слизових оболонок:

- Петехії (зустрічаються у 10-15% хворих). Улюбленою локалізацією є кон'юнктива (плями Лукіна-Лібмана), слизова оболонка щік і м'якого піднебіння, дистальні відділи кінцівок і тулуба. Зазвичай петехії з'являються групами, через 2-3 дні бліднуть і зникають без сліду.
- Лінійні геморагії під нігтьовою пластинкою пальців рук і ніг (виявляються приблизно у 20% хворих на ІЕ, переважно з його підгострою формою). Розташовуються в подовжньому напрямі, не досягаючи краю нігтя, і мають 1-2 мм в довжину.
- Вузлики Ослера (зустрічаються у 10-15% хворих з сучасним підгострим ІЕ і менш ніж у 10% хворих з його гострою формою). Є болісними підшкірними вузликами, зазвичай множинними, діаметром 2-5мм, які локалізуються на «по-душечках» пальців рук і ніг, рідше в області thenar і hypothenar. Шкіра над ними гіперемійована. У деяких хворих появи цих вузликів може передувати відчуття печіння в кінчиках пальців. Вузлики Ослера зазвичай зникають через 2-3 дні.
- Плями Дженуея (зустрічаються приблизно у 10 % хворих). Мають вид червоних макул на шкірі долонь і підшов, які нагадують вузлики Ослера, відрізняючись від них головним чином відсутністю болісності.
- Плями Рота (зустрічаються рідко – в 10 % випадків). Це мікроінфаркти сітківки, які обумовлені запаленням її дрібних артеріол. Мають вид червоних плям з нерівними контурами і блідим центром.

Спленомегалія виявляється у 40-60% хворих на ІЕ і асоціюється з тривалістю захворювання. Окремого обговорення потребує цілий ряд екстракардіальних клінічних проявів ІЕ, що нерідко визначають характер перебігу та прогноз захворювання. Ряд авторів позначає ці клінічні прояви як ускладнення. Серцева недостатність, системні емболії, неконтрольована персистуюча інфекція є такими проявами.

Серцева недостатність

Серцева недостатність (СН) є одним з найбільш частих і серйозних проявів ІЕ і розвивається в 50-60 % випадків (найчастіше при ІЕ аортального клапана (АК) - 29 % і дещо рідше при ІЕ

мітрального клапана (МК) - 20 %). Провідними причинами розвитку СН є розвиток тяжкої мітральної і аортальної недостатності, інтракардіальних фістул і рідше, при обструкції клапанних отворів, великі вегетації. Клапанна регургітація обумовлена перфорацією стулок. У частини хворих розвиток СН обумовлено міокардитом. Клінічні прояви СН включають задишку, кардіальну астму, набряк легенів, кардіогенний шок. Розвиток СН при ІЕ є предиктором госпітальної і 6-місячної летальності (особливо при несвоєчасному протезуванні уражених клапанів). Терапією вибору є імплантація штучних клапанів.

Системні емболії

Системні емболії є одним із частих і серйозних клінічних проявів ІЕ і обумовлені міграцією кардіальних вегетацій. Частота системних емболій становить 20-50%. Однак при своєчасній та адекватній антибактеріальній терапії ризик помітно знижується до 6-21%. При лівобічному ІЕ найбільш частими мішенями емболій є головний мозок, селезінка і нирки. При правобічному ІЕ нативних клапанів, а також ІЕ штучних водіїв ритму спостерігається легенева емболія. Одним із серйозних проявів емболій головного мозку є інсульти. До факторів ризику емболій відносяться великі і мобільні вегетації, наявність вегетацій на МК, збільшення або зменшення вегетацій при проведенні антибактеріальної терапії, інфікуванні клапанів *S.aureus*, *Streptococcus bovis*, *Candida spp.*, Мультивальвулярний ІЕ, системні емболії в анамнезі. Серед цих факторів найбільш серйозними є розміри і мобільність вегетацій. Найбільш високий ризик емболій - при розмірі вегетацій $\geq 10-15$ мм. Ризик емболій залишається високим в перші дні проведення антибактеріальної терапії і в подальшому знижується, хоча при персистенції вегетацій (інфекції) зберігається. Одним із лікувальних підходів у превентивній емболії є оперативне втручання.

Персистируюча неконтрольована інфекція

Персистируюча інфекція є однією з найсерйозніших проблем при ІЕ. Нерідко при проведенні специфічної антибактеріальної терапії відбувається нормалізація температури тіла. Персистенція лихоманки може бути обумовлена низкою причин, що включають перівальвулярне поширення інфекції, неадекватну антибактеріальну терапію, резистентні патогени, локальну неконтрольовану інфекцію, системну емболію, екстракардіальну локалізацію інфекції, серйозні побічні ефекти антибіотиків. Перівальвулярні ускладнення включають формування абсцесів, псевдоаневризми і фістул. Перівальвулярні абсцеси розвиваються при аортальному ІЕ (10-40%), при нативному вальвулярному ІЕ і дуже часто - при ІЕ протезованих клапанів (56-100%). Формування абсцесів є динамічним процесом, починаючи з потовщення стінки аорти і поширюючись з формуванням фістул. Псевдоаневризма і фістули є важкими ускладненнями ІЕ і часто асоціюються з важкими вальвулярними і перівальвулярними ураженнями. Найбільш часто фістули розвиваються при ІЕ, викликаному *S.aureus*. Незважаючи на оперативні втручання, залишається високою госпітальна летальність при їх розвитку. З інших ускладнень, зумовлених інтракардіальним поширенням інфекції, виділяють розвиток септального внутрікардіального дефекту, повного атріовентрикулярного блоку і гострого коронарного синдрому. Периваскулярне поширення інфекції слід припустити при персистенції лихоманки або розвитку атріо-овентрикулярної блокади на тлі інтенсивної антибактеріальної терапії. У зв'язку з цим при персистуючій неконтрольованій інфекції необхідно динамічне проведення не тільки ехокардіографії, а й електрокардіографії. Наявність локальної неконтрольованої інфекції є показанням для раннього оперативного втручання. Таким чином, клінічні ситуації, що включають СН, системну емболію і неконтрольовану персистируючу інфекцію, повинні розглядатися як стан, при яких в лікувальній тактиці важливе місце займає оперативне втручання.

Неврологічні клінічні прояви ІЕ

Неврологічні прояви ІЕ спостерігаються в 20-40% випадків ІЕ і обумовлені головним чином емболіями вегетацій. Їх клінічний спектр великий і включає ішемічні та геморагічні інсульти, транзиторні ішемічні атаки, «німий» церебральний емболізм, симптоматичні або безсимптомні інфіковані аневризми, абсцеси мозку, менінгіт, токсичну енцефалопатію, судомні напади. Серед мікроорганізмів, що асоціюються з неврологічними ускладненнями, провідне

місце займає *S.aureus*. Розвиток неврологічних ускладнень є предиктором несприятливого прогнозу.

Інфіковані аневризми

Інфіковані (мікотичні) аневризми (ІА) є результатом септичних артеріальних емболій в інтралюмінальний простір або *vasa vasorum*, або поширення інфекції через судинну інтиму. Найбільш часто ІА локалізуються інтракраніально. Їх клінічні прояви досить варіабельні і включають фокальний неврологічний дефіцит, головний біль, сплутаність свідомості, напади. Розриви аневризми асоціюються з вкрай несприятливим прогнозом. При аневризмах великого розміру або їх розривах показано хірургічне втручання.

Ураження нирок при ІЕ

Ураження нирок при ІЕ характеризується широким спектром і включає інфаркт - ти і абсцеси нирок, розвиток гломерулонефритів (ГН) (мезангіопроліферативного або фокально - сегментарного), клінічні прояви якого характеризуються протеїнурією різної виразності (від мінімальної до великої), гломерулярною гематурією, циліндрурією, раннім та прогресуючим підвищенням рівня креатиніну крові і зниженням швидкості клубочкової фільтрації. Частота розвитку ГН залишається маловивченою, так як для її реальної діагностики необхідно прижиттєве морфологічне дослідження нирок (ПМДН), проведення якого у більшості хворих пов'язане з високим ризиком різних ускладнень. У поодиноких повідомленнях, присвячених ПМДН, відзначається картина мезангіопроліферативного або фокально - сегментарного ГН. Розвиток ГН асоціюється з несприятливим прогнозом і розвитком термінальної стадії ниркової недостатності, що вимагає проведення замісної ниркової терапії (гемо- або перитонеальний діаліз, трансплантація нирки). Серйозною проблемою є розвиток гострого ушкодження нирок, частота якого сягає 30%. Його розвиток носить мультифакторний характер і включає тяжкі гемодинамічні порушення, зумовлені СН, септичним шоком або післяопераційним станом, нефротоксичним ефектом антибіотиків, нефротоксичними ефектами контрастних агентів, що використовуються в діагностичних цілях, інфарктами та абсцесами нирок. У частині випадків гостре ушкодження нирок носить зворотний характер, але прогресує в хронічне ушкодження нирок з розвитком ниркової недостатності.

М'язово-скелетні ускладнення

У хворих на ІЕ часто спостерігаються артралгії, міалгії, біль у спині. Приблизно в 14% випадків розвиваються периферичні артрити. При стрептококовому ІЕ нерідко розвивається піогенний спондилодисцит, наявність якого вимагає проведення тривалої антибактеріальної терапії.

Абсцеси селезінки

При ІЕ часто спостерігаються емболії селезінки, але при цьому розвиток абсцесів спостерігається рідко. Наявність абсцесів є показанням для тривалої антибактеріальної терапії, при відсутності ефекту якої, а також при великих абсцесах і розривах селезінки необхідна спленектомія.

Правобічний ІЕ

Частота правобічного ІЕ становить 5-10 % в його структурі. Серед хворих з правобічним ІЕ переважають внутрішньовенні наркомани. Розвиток правобічного ІЕ також спостерігається у хворих з вродженими вадами серця, імплантованими водіями ритму або кардіовертерами - дефібриляторами, а також в осіб з центральними венозними катетерами. Істинна частота правобічного ІЕ невідома, однак спостерігається істотне збільшення випадків ІЕ у внутрішньовенних наркоманів. При правобічному ІЕ частіше уражається трикуспідальний клапан і значно рідше - пульмональний клапан. Домінуючим патогеном є *S.aureus* (у 60-90% випадків), а також у частини хворих - *Pseudomonas aeruginosa*, інші грамнегативні мікроорганізми, гриби, ентерококи, стрептококи та полімікробні інфекції.

Звичайними клінічними проявами правобічного ІЕ є персистуюча лихоманка, бактеріємія, множинні септичні пульмональні емболії, які проявляються біллю та дискомфортом у грудній клітці, кашлем, кровохарканням. Легеневі септичні емболії можуть ускладнюватися легеневими інфарктами, абсцесами, пневмотораксом та емпієма плеври. При вираженій недо-

статності тристулкового клапана або значному звуженні отвору тристулкового клапана , а також високому тиску в легеневій артерії при об'єктивному дослідженні на 3-й стулці вислуховується пансистолічний шум , що посилюється на вдиху (симптом Рівєро - Корвалло) , визначаються позитивний венний пульс , експансивна пульсація печінки. Як і у випадку з лівобічним ІЕ, провідне місце в діагностиці ураження тристулкового і пульмонального клапанів займає ехокардіографічне дослідження.

ІЕ при вроджених вадах серця

В останні десятиліття спостерігається збільшення поширеності вроджених вад серця (ВВС) серед дітей і дорослих. Частота розвитку ІЕ при ВВС, за даними різних авторів, в 15-140 разів вище, ніж у загальній популяції. Ризик розвитку ІЕ невисокий при дефекті міжпередсердної перетинки і істотно вище при дефекті міжшлуночкової перетинки (особливо при асоціації з аортальною недостатністю). Серед мікроорганізмів, які викликають розвиток ІЕ при ВВС, превалюють стрептококи та стафілококи. Клінічна картина при цьому мало відрізняється від такої в осіб з набутими вадами серця, проте частіше спостерігається правобічний ІЕ.

ІЕ при вагітності

Частота ІЕ при вагітності низька ($\approx 0,006\%$). Зазвичай він розвивається у жінок з попереднім захворюванням серця або у внутрішньовенних наркоманок. При цьому має місце висока материнська (33 %) і дитяча (29 %) смертність. Летальність переважно зумовлена розвитком серцевої недостатності або тромбоемболічними ускладненнями.

Діагностичні критерії ІЕ

Важливе місце в діагностиці ІЕ відводиться модифікованим критеріям Дюка, що базуються на клінічних, ехокардіографічних і мікробіологічних даних, які слід використовувати в тісному зв'язку з повноцінною клінічною оцінкою хворого. Чутливість і специфічність критеріїв Дюка становлять близько 80 %.

Модифіковані критерії діагностики ІЕ Дюка:

Великі критерії:

1 . Позитивні посіви (культури) крові при ІЕ:

- типові для ІЕ мікроорганізми, встановлені в двох пробах крові: Viridans streptococci, Streptococcus bovis, група НАСЕК, S.aureus або позалікарняні шта-ми ентерокока за відсутності первинного інфекційного вогнища; або
- персистуюча наявність мікроорганізмів, характерних для ІЕ, при неодноразових посівах крові: щонайменше дві позитивні проби, проведені з 12 - годинним інтервалом, або всі три, або ≥ 4 роздільних проб (з першою та останньою пробами щонайменше протягом однієї години); або
- одноразовий позитивний посів крові на Coxiella burnetii та титр антитіл IgG фази 1 ≥ 800 .

2. Докази ендокардіального ураження:

- наявність характерних для ІЕ ехокардіографічних ознак (знову виниклі порушення функції (не змикання) стулок протезованого клапана);
- знову виникла вальвулярна регургітація.

Малі критерії:

1. Схильність: попередні захворювання серця, часті в/в інфузії, в/в наркоманія;
2. Лихоманка (підвищення температури тіла вище 38°C);
3. Судинні феномени: артеріальна емболія, септичні поліморфні інфаркти, мікотичні аневризми, інтракраніальні геморагії, кон'юнктивальні геморагії, плями Дженуея;
4. Імунологічні феномени: гломерулонефрит, вузлики Ослера, плями Рота, ревматоїдний фактор;
5. Мікробіологічні докази: позитивна культура крові, що не відповідає великим критеріям, або наявність серологічних тестів активності інфекції, викликані мікроорганізмами, характерними для ІЕ .

Діагноз ІЕ вважається певним при наявності:

- 2 великих критеріїв;

- 1 великого і 3 малих критеріїв;
- 5 малих критеріїв.

Діагноз ІЕ вважається можливим за наявності 1 великого і 1 малого критеріїв або 3 малих критеріїв.

Особливості перебігу ІЕ залежно від збудника

Streptococcus viridans. Початок захворювання частіше поступовий, перебіг – підгострий або зтяжний. У зв'язку з відносно невисокою вірулентністю збудників в більшості випадків вражаються змінні клапани. Хоча їх руйнування може бути значним, воно розвивається досить повільно, а утворення внутрішньосерцевих, як і позасерцевих абсцесів не характерно. Ураження нирок звичайно незначне і не супроводжується їх недостатністю. Якщо антибактеріальна терапія почата до розвитку ускладнень, прогноз, як правило, сприятливий.

Staphylococcus aureus. Частота зустрічі ІЕ, що асоціюється з цим збудником, значно зросла і складає близько 25% всіх випадків ендокардиту. До нього особливо схильні наркомани і хворі з протезованими клапанами серця. Стафілококовий ендокардит розвивається вже в перші дні бактеріємії, часто на незмінених клапанах і у більшості хворих перебігає як гострий. При цьому на перший план виступають загальноінфекційні прояви, а ознаки ураження серця спочатку відсутні, що утруднює постановку діагнозу. Характерне швидке руйнування клапанів і структур, що підтримують їх, з розвитком вираженої мітральної або аортальної недостатності, нерідко з утворенням внутрішньосерцевих абсцесів, фістул і перикардиту, які вимагають раннього хірургічного лікування.

Характерні також екстракардіальні абсцеси, зокрема, головного мозку, септичний артрит, остеомієліт, мікотичні аневризми, а також ураження нирок. Летальність сягає 85%.

Streptococcus faecalis. Ентерококковий ендокардит виникає в більшості випадків після діагностичних або лікувальних маніпуляцій на органах сечостатевої системи і травному тракті, а також у наркоманів. Захворювання частіше носить гострий перебіг, з ураженням незмінених клапанів і у зв'язку з резистентністю до антибіотиків має важкий перебіг. Часто спостерігаються гнійні ускладнення. Летальність сягає 50%.

НАСЕК (*Naemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*). Зустрічається відносно рідко, асоціюється з підгострим (зтяжним) перебігом ІЕ. Vegetації часто досягають значних розмірів і викликають рецидивуючі емболії крупних судин. У багатьох випадках інфікування *Naemophilus* і *Cardiobacterium* результати посіву крові негативні. *Pseudomonas* і мікрофлора товстої кишки - *E. coli*, *Klebsiella* і *Serratia* – частіше викликають гострий інфекційний ендокардит.

Грибковий ендокардит розвивається поволі, протягом декількох тижнів і навіть місяців. Оскільки шум в серці з'являється відносно пізно, шкірні прояви і лейкоцитоз не характерні, а результати посіву крові зазвичай негативні, діагностика захворювання представляє значні труднощі. Важливого значення набуває урахування факторів ризику, до яких відносяться:

- наявність в серці чужорідного матеріалу, перш за все, протеза клапана;
- тривала антибіотикотерапія;
- ятрогенна імуносупресія (прийом глюкокортикоїдів і/або цитостатиків);
- наявність злоякісного новоутворення;
- низький нутритивний статус;
- ін'єкційна наркоманія;
- пролонгована госпіталізація.

Для грибкового ендокардиту характерна рецидивуюча емболія крупних периферичних артерій фрагментами вегетацій, які досягають великих розмірів. Встановленню діагнозу допомагають виявлення характерних для грибкової інфекції переднього увеїту і хоріоретиніту та результати гістологічного і мікробіологічного дослідження матеріалу, отриманого при емболектомії, біопсії ураженої шкіри (при кандидозі і аспергільозі), ротоглотки (при гістіоплазмозі), а також дослідження сечі (при гістіоплазмозі).

Діагностична програма.

Обов'язкові дослідження:

1. П'ятиразові бактеріологічні дослідження крові до призначення емпіричної антибактеріальної терапії або дослідження емболів периферичного артеріального русла у випадках емболектомії.
2. Ехокардіографія (ЕхоКГ): трансторакальна і кризьстравохідна для інфекційного ендокартиту нативного і оперованого клапана.
3. Електрокардіографія (ЕКГ), фонокардіографія, рентгенографія органів грудної порожнини.
4. Лабораторні обстеження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, аналіз крові на антигени до вірусних гепатитів та вірус імунодефіциту людини (ВІЛ).

Додаткові дослідження:

1. Комп'ютерна томографія головного мозку за наявності перенесеного порушення мозкового кровообігу, запалення оболонок мозку, підозрі на абсцес головного мозку, струс головного мозку.
2. Комп'ютерна томографія черевної порожнини при підозрі на абсцес селезінки, нирок і підозрі на тромбоемболію селезінки.
3. Фіброгастродуоденоскопія - за наявності гастриту або виразки шлунка, дванадцятипалої кишки.

Мікробіологічна діагностика ІЕ

Позитивні посіви крові залишаються наріжним каменем у діагностиці ІЕ і дають можливість визначити чутливість патогенів до антибактеріальної терапії. Для виявлення збудника достатньо трьох проб (включаючи щонайменше одну аеробну і одну анаеробну), що містять по 10 мл крові, отриманої з периферичної вени в стерильних умовах. Слід уникати забору з забрудненого центрального венозного катетера через високу ймовірність отримання хибно-позитивних результатів (найчастіше - стафілококової інфекції). При ІЕ бактеріємія майже завжди персистуюча, у зв'язку з чим немає необхідності в заборі на висоті лихоманки, так як фактично всі проби (або більшість з них) позитивні. Тому за наявності однієї позитивної проби слід з обережністю підходити до постановки діагнозу ІЕ. Хоча ІЕ рідко викликається анаеробами, проби крові необхідно інкубувати як в аеробних, так і в анаеробних умовах для виявлення таких патогенів, як *Bacteroides* або *Clastridium*.

Серологічні дослідження

Серологічні дослідження крові проводять при підозрі на ІЕ у випадках стійко негативних результатів посіву крові для виявлення антитіл до антигенів відносно рідкісних збудників - *Coxiella burnetti* та деяких грибів.

Гістологічні/імунологічні дослідження

Морфологічне дослідження резецированої тканини клапанів або емболічних фрагментів залишається золотим стандартом в діагностиці ІЕ, а також ідентифікації патогена за допомогою спеціальних фарбувань препарату і використання імунологічних технологій, а отже, призначення адекватної антибактеріальної терапії.

Молекулярні біологічні методики

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) дозволяє швидко встановлювати патогени у хворих з ІЕ, які важко виявляються при рутинних методиках. Хоча ПЛР розглядається в якості великого діагностичного критерію ІЕ, немає підстави вважати, що дана методика витіснить з клінічної практики загальнодоступну і інформативну методику, якою є посів крові (гемокультура). Проведення ПЛР показано для дослідження тканини клапанів або емболів у хворих на ІЕ при негативних посівах крові.

Ехокардіографія

Трансторакальна і трансезофагеальна ехокардіографія (ТТЕ і ТЕЕ відповідно) розглядається як фундаментальний інструмент в діагностиці ІЕ та оцінці ефективності терапії. При підозрі на ІЕ ехокардіографія повинна проводитися негайно. Основним ехокардіографічним критерієм

ІЕ є вегетації, абсцеси і порушення в роботі штучних клапанів. Чутливість ТТЕ в діагностиці ІЕ становить 40-63%, а ТЕЕ - 90-100 %.

Ехокардіографічна діагностика ІЕ утруднена у хворих з імплантованими штучними матеріалами. Ідентифікація вегетацій складна у осіб з передуючими тяжкими органічними ураженнями клапанного апарату (ревматичні вади серця, особливо при кальцифікації клапанних структур, дегенеративні кальцифіковані ураження, пролапс мітрального клапана), а також при дуже маленьких вегетаціях (≤ 2 мм).

Утворення, що нагадують вегетації при ІЕ, спостерігаються при міксоматозних та дегенеративних ураженнях клапанів, системному червоному вовчаку (ендокардит Лібмана - Сакса), ревматоїдному артриті, первинному антифосфоліпідному синдромі, вальвулярному тромбозі, пухлинних процесах (марантичний ендокардит, розрив хорд, маленькі інтракардіальні пухлини (фіброеластома), що слід враховувати при діагностиці ІЕ

Часто складно ідентифікувати маленькі абсцеси, особливо на ранніх стадіях захворювання, в післяопераційну періоді, а також у хворих з протезованими клапанами (особливо мітральним).

Диференціальний діагноз

Гостра ревматична лихоманка (ГРЛ). ГРЛ, яка характеризується ураженням суглобів, формуванням пороків серця. Проблема ранньої діагностики ГРЛ в останні декілька десятиліть пов'язана з тим, що не завжди розвивається повний симптомокомплекс захворювання. Нерідко спостерігається ізольоване ураження серця або суглобів. Після перших атак розвиваються поліартрити, після повторних – артралгії. Зменшилася частота рецидивів захворювання. Проте, ГРЛ частіше розвивається у підлітків і молодих людей. Для неї характерні асиметричні мігруючі поліартрити, вальвуліт, ураження міокарду, порушення провідності і ритму серця. Підвищення титру антитіл до бета-гемолітичного стрептокока характерне для ГРЛ, оскільки збудником ІЕ є зеленкуватий стрептокок. Високочутливими ознаками ГРЛ є: молодий вік хворих, ураження міокарду, порушення ритму і провідності, кільцева еритема, підвищення титру антистрептококових антитіл. Для ІЕ характерні множинні тромбоемболічні ускладнення, гепатоспленомегалія, пневмонія, плеврити, септичне та/або імунокомплексне ураження печінки, нирок. Визначається виражений лейкоцитоз, гіпохромна анемія, значне збільшення концентрації імуноглобулінів, ЦК в крові. ЕхоКГ- ознаки ураження серця представлені МВ, регургітацією, перфорацією та/або відривом стулок клапанів, абсцесами міокарду. В ході УЗД органів черевної порожнини визначаються ознаки інфекційно-токсичного гепатиту, спленомегалії, нефриту. До складу позитивної гемокультури частіше входять золотистий, епідермальний стафілокок, зеленкуватий стрептокок, ентерококи, гриби роду *Candida*, *Aspergillus*.

Ревматоїдний артрит (РА) з системними проявами. Для цього захворювання характерний розвиток ерозивно-деструктивних уражень суглобів і ревматоїдного ендокардиту (50-60%). Для підгострого ІЕ характерний розвиток імунокомплексної патології, а також ураження опорно-рухового апарату (23- 60%), що виявляється артралгіями, артритами, тендинітами, ентезопатіями, дисцитом поперекового відділу хребта. У 40-50% випадків клінічний перебіг РА проявляється гектичною лихоманкою, ушкодженням клапанів, порушенням ритму і провідності серця. Проте у більшості хворих на РА з недостатністю аортального і мітрального клапанів захворювання має безсимптомне і відносно сприятливий клінічний перебіг. Для системних проявів РА специфічні фіброзуючий альвеоліт, лімфаденопатія, аутоімунний тиреоїдит, синдром Рейно, ревматоїдні вузли, синдром Шегрена, які не зустрічаються при ІЕ.

Системний червоний вовчак (СЧВ). Схожість клінічних і лабораторних проявів ІЕ і СЧВ значно утруднює проведення диференціальної діагностики. З однаковою частотою зустрічаються лихоманка, полісерозит, міокардит, васкуліти, гломерулонефрит. У разі формування (30-45%) тромботичного неінфекційного ендокардиту виникають утруднення при трактуванні ультразвукової картини ураження клапанів. Проте, при ІЕ частіше розвивається деструктивна пневмонія, а при СЧВ - судинні поразки легенів у вигляді пульмонітів. Відсутність вираженої

деструкції клапанів і регургітації, наявність негативної гемокультури і позитивного ефекту від застосування преднізолону і цитостатиків підтверджує діагноз СЧВ.

Злоякісні новоутворення. Достатньо складний диференціальний діагноз ІЕ зі злоякісними новоутвореннями, особливо у людей літнього віку. Висока лихоманка часто спостерігається при гіпернефромі, пухлинах товстого кишечника, підшлункової залози. У той же час у літніх людей нерідко зустрічається грубий систолічний шум мітральної регургітації як наслідок хронічної ішемічної хвороби серця. Нерідко вислуховується протодіастолічний шум аортальної регургітації атеросклеротичного генезу. У таких хворих за наявності пухлини спостерігається анемія, прискорення ШОЕ. У подібних ситуаціях, перш ніж зупинитися на діагнозі ІЕ, необхідно шукати пухлину, застосовуючи всі сучасні діагностичні методи. Слід мати на увазі, що у хворих літнього і старечого віку можливе поєднання ІЕ і пухлини. Лімфоми, лімфогранулематоз починаються з гектичної лихоманки, ознобів, рясного потовиділення, схуднення. Для клініки неходжкінських лімфом властива однаково часта лімфаденопатія як всіх лімфатичних вузлів, так і окремих їх груп. Першими симптомами є збільшення однієї (50%) або двох (15%) груп лімфатичних вузлів, генералізована лімфаденопатія (12%), ознаки інтоксикації (86-94%). У аналізах крові – лейкоцитоз (7,5-11%) та/або лейкопенія (12-20%), лімфоцитоз (18-22%), збільшення ШОЕ (13,5-32%). Діагноз верифікується на підставі даних гістологічного дослідження лімфовузлів. Діагностичними критеріями лімфогранулематозу є: наявність в лімфатичних вузлах клітин Березовського-Штейнберга (100%), первинне збільшення лімфатичних вузлів шиї, середостіння, пахвових ямок (80-90%), лихоманка хвилеподібного характеру (60-72 %), шкірне свербіння (33%), нейтрофілез з абсолютною лімфоцитопенією (25%), помірна нормохромна анемія (8-15%).

Інфекційні захворювання. При проведенні диференціального діагнозу ІЕ з інфекційними захворюваннями, що протікають з лихоманкою, висипом і спленомегалією, необхідно верифікувати сальмонельоз і бруцельоз. Септична форма сальмонельозу є найбільш важкою формою захворювання. Характеризується гострою течією, лихоманкою з великими добовими розмахами, повторними ознобами і рясним потовиділенням. Нерідко утворюються метастатичні гнійні вогнища в жовчному міхурі, шийних лімфовузлах, головному мозку, рідше - в ендокарді, аорті. Діагноз встановлюють при виділенні сальмонелл з гною вторинного вогнища і/або з крові в перші дні хвороби. Бруцельоз відноситься до групи зоонозів з хронічною течією. Характерне гарне самопочуття у хворих бруцельозом на тлі високої лихоманки (до 40-41^oC), генералізованої лімфаденопатії, вираженої лейкопенії, нормальною ШОЕ. Головною відмінністю захворювання є відсутність метастатичних вогнищ запалення в органах.

Лікування ІЕ

Успіх лікування ІЕ базується на ерадикації мікроорганізмів антимікробними препаратами. За показаннями проводиться хірургічне видалення інфікованого матеріалу або дренивання абсцесу. Роль захисних механізмів організму в ефективності антимікробної терапії обмежена. Цим пояснюється більш висока ефективність бактерицидних лікувальних режимів у порівнянні з бактериостатичною терапією, що продемонстровано в експерименті та клінічних дослідженнях. Аміноглікозиди проявляють синергізм з інгібіторами клітинної стінки (тобто β-лактамами і глікопептидами) щодо бактеріальної активності і сприятливі для зменшення тривалості лікування (тобто при оральних стрептококах) та вирішення ерадикаційних проблем (тобто *Enterococcus* spp.). У нижченаведених таблицях (1-5) представлені стратегічні підходи до антибактеріальної терапії при ІЕ, викликаних різними патогенами, а також при особливих клінічних ситуаціях, рекомендовані експертами Європейської асоціації кардіологів.

Таблиця 1

Антибіотикотерапія ІЕ, викликаного оральними стрептококами і стрептококами групи D

Антибіотик	Дозування і шлях введення	Тривалість, тижні
------------	---------------------------	-------------------

Штами, повністю чутливі до пеніциліну (МПК < 0,125 мг/л)		
Стандартне лікування		
Пеніцилін Габо	12-18 млн. ОД/добув/ввбприйомів	4
Амоксицилінабо	100-200 мг/кг/добув/в4-6 прийомів	4
Цефтріаксон	2г/добув/вабо в/м в один прийом	4
Двотижневе лікування		
Пеніцилін Габо	12-18 млн ОД/добув/ввбприйомів	2
Амоксицилінабо	100-200 мг/кг/добув/вв4-6 прийомів	2
Цефтріаксон	2г/добув/вабо в/м в один прийом	2
Цефтріаксон у поєднанні з гентаміцином	3 мг/кг/добув/вабо в/м в один прийом	2
Цефтріаксон у поєднанні з нетилміцином	4-5 мг/кг/добув/в в один прийом	2
Упацієнтів з алергією на β-лактами		
Ванкоміцин	30 мг/кг/добув/вв2 прийоми	4
Штами, частково чутливі до пеніциліну (МПК = 0,125-2 мг/л)		
Стандартне лікування		
Пеніцилін Габо	24 млн ОД/добув 6 прийомів	4
Амоксицилін у поєднанні з Гентаміцином	200 мг/кг/добув/вв 4-6 прийомів	4
	3 мг/кг/добув/вабо в/м в 1 прийом	2
Упацієнтів з алергією на β-лактами		
Ванкоміцину поєднанні з	30 мг/кг/добув/вв2 прийоми	4
Гентаміцином	3 мг/кг/добув/вабо в/м в один прийом	2

Таблиця 2

Антибіотикотерапія ІЕ, викликаного Staphylococcus pp.

Антибіотик	Дозування і шлях введення	Тривалість, тижні
Нативні клапани		
Метицилінчутливі стафілококи		
Флуклоксацилінабо	12 г/добув 4-6 прийомів	4-6
Оксацилін у поєднанні з Гентаміцином	3 мг/кг/добу в/в або в/м в 2-3 прийоми	3-5 діб
При алергії на пеніцилінабо і інфікуванні метицилінрезистентними стафілококами		
Ванкоміцину поєднанні з	30 мг/кг/добув/вв2 прийоми	4-6
Гентаміцином	3 мг/кг/добув/вабо в/м в 2-3 прийоми	3-5 діб

Протезовані клапани		
Флуклоксацилінабо	12 г/добув4-6 прийомів	> 6
Оксацилін у поєднанні зРи-фампіциномі		> 6
	1200мг/добув2 прийоми	> 6
Гентаміцином	3 мг/кг/добув/вабо в/мв2-3 прийоми	2

При алергії на пеніцилін або інфікуванні метіцилінрезистентними стафілококами		
Ванкоміцинупоєднанні з	30мг/кг/добув/вв2прийоми	> 6
Рифампіциномі	1200 мг/добув/ваборегосв2прийоми	> 6
Гентаміцином	3 мг/кг/добув/вабо в/мв2-3 прийоми	2

Таблиця3

Антибіотикотерапія ІЕ, викликаного Enterococcus pp.

Антибіотик	Дозуванняі шлях введення	Тривалість ,тижні
Бета-лактамі-гентаміцинчутливі стрептококи		
Амоксицилінупоєднанні з	200 мг/кг/добув/вв 4-6прийомів	4-6
Гентаміцином	3 мг/кг/добув/вабо в/мв2-3 прийоми	4-6
Ампіцилінупоєднанні з	200 мг/кг/добув/в в4-6прийомів	4
Гентаміциномабо	3 мг/кг/добув/вабо в/мв2-3 прийоми	4-6
Ванкоміцинупоєднанні з	30мг/кг/добув/вв2прийоми	6
Гентаміцином	3 мг/кг/добув/вабо в/мв2-3 прийоми	6

Таблиця4

Антибіотикотерапія ІЕ при негативних посівах крові

Патоген	Передбачуванатерапія	Результатилікування
Brucellasp.	Доксіциклін (200мг/добу) + Ко-тримоксазол(900 мг/12 год)+ Рифампіцин (300-600 мг/добу) > 3 міс.peros	Лікування вважаєтьсяуспішним при зниженнітитруантитілд о<1:60
Coxiella burnetii (лихоманкаQ)	Доксіциклін (200 мг/добу) +гідроксихлорохін(200-600мг/добу)per.os або Доксіциклін (200 мг/добу) +Хінолон (офлоксацин, 400 мг/добу) per.os (лікування >18міс.	Лікування вважаєтьсяуспішнимпрититріIgG <1:200,IgMiIgA<1:50
Bartonellasp.	Цефтріаксон (2 г/добу) або Ампіцилін(амоксіцилін,12 г/добу)в/вабо доксіциклін (200 мг/добу) per os 6 тижнів+Гентаміцин(3мг/кг/добу)або нетілміцинв/в(3тижні)	Очікується успішне лікування>90% пацієнтів

Legionel- laspp.	Еритроміцин (3г/добу) в / в 2 тижні; далі per.os 4 тиж. + Рифампіцин (300-1200 мг / добу) або ципрофлоксацин(1,5 г/добу) бтижнівperos.	Оптимальне лікування невідомо, через високу чутливість повинні бути включені хінолони
Mycoplas- maspp.	Новітніфторхінолони(>6міс.)	Оптимальне лікування невідомо
TropherymaWhipplei(агент хвороби Уіппла)	Ко-тримоксазал + пеніцилін G (1,2 млн.ОД./добу.) і стрептоміцин (1 г / добу.в/в 2 тиж.), потім ко-тримоксазал per os(1рік)або доксициклін(200 мг/добу) +гідроксіхлорохін (200-600мг/добу peros>18міс	Тривала терапія, оптимальна тривалість не відома

Таблиця 5

Передбачувані режими антибіотиків для початкової емпіричної терапії ІЕ (до або без ідентифікації інфекційного агента)

Антибіотик	Дозування і шлях введення	Тривалість, тижні	Коментарі
Нативні клапани			
Ампіцилін+сульбактам або	12 г/добу в/в в4 прийоми	4-6	Пацієнтам з ІЕ при негативних посівах крові лікування повинні проводитися спільно з фахівцем з інфекційних хвороб
Амоксицилін+клавуланат у поєднанні з	12 г / добу в / в в4 прийоми	4-6	
гентаміцином	3мг/ кг/ добу в/в в2прийоми	4-6	
Ванкоміцин у поєднанні з	30мг/кг/добу в/вв2прийоми	4-6	Для пацієнтів що не переносять β-лактами
Гентаміцином у поєднанні з	3 мг/кг/добув/в в2 прийоми	4-6	
Ципрофлоксацином	100мг/добу перорально в 2прийоми або 800мг/добу в/вв2прийоми	4-6	Ципрофлоксацин не є універсально активним для Bartonella spp. Додавання доксицикліну є варіантом вибору, якщо ймовірна наявність атипичної мікрофлори
Протезовані клапани (ранній період-до 12 місяців після операції)			

Ванкоміцин у поєднанні з	30 мг/кг/добу в/в в 2 прийоми	6	При відсутності клінічного відповіді повинна бути розглянута можливість хірургічного втручання і, можливо, розширення спектра антибіотиків для грам негативної флори
Гентаміцином у поєднанні з	3 мг/кг/добув/в або в/м в 2-3прийоми	2	
Рифампіцином	1200мг/добу перорально в 2 прийоми		
Протезовані клапани (пізній період ≥ 12 місяців після операції) – ті ж підходи, що і при нативних клапанах			

Емпірична терапія

Лікування ІЕ має бути розпочато негайно. Перед призначенням антибіотиків необхідно взяти три проби крові з інтервалом 30 хвилин для вивчення культури. Початковий підхід до емпіричної терапії визначається рядом ситуацій, що включають:

- чи отримував хворий перед початком емпіричної антибактеріальної терапії антибіотики;
- чи інфіковані нативні або протезовані клапани (в останньому випадку встановити терміни протезування).

Встановити локальну епідеміологічну обстановку (особливо резистентність до антибіотиків).

Гриби

Гриби найбільш часто спостерігаються при ІЕПК, у внутрішньовенних наркоманів та у осіб з імунodefіцитом. Превалюють *Candida* і *Aspergillus spp.* Прогноз несприятливий - летальність досягає 50%. Для лікування застосовують амфотерицин В в дозі 1мг/кг у вигляді тривалої в/в інфузії. Комбінація з 5- флуцитозином (флуконазолом) надає синергічний ефект *in vitro*. Однак *in vivo* не отримано переваги комбінованої терапії в порівнянні з монотерапією амфотерицином, у зв'язку з чим поєднане застосування антімікотиків не рекомендується. Грибковий ендокардит погано піддається лікуванню. У зв'язку з високою летальністю на тлі терапії антимікотичними агентами в 100% випадків показано хірургічне лікування - протезування штучного клапана.

Показання до оперативного втручання на нативних клапанах:

- аортальна або мітральна регургітація, що гостро виникли та серцева недостатність;
- доведені перивальвулярні ускладнення (локальна неконтрольована інфекція);
- персистенція інфекції після 7-10 днів адекватної антибактеріальної терапії;
- інфекція, що викликана мікроорганізмами, які резистентні до антибактеріальної терапії (*гриби, Brucella spp., Coxiella spp., Staphylococcus lugdunensis, Enterococcus ssp.* з високою стійкістю до гентаміцину, грамнегативні мікроорганізми);
- рухомі вегетації розміром більше 10 мм до або впродовж першого тижня антибактеріального лікування;
- повторні емболічні епізоди, не зважаючи на відповідну антибактеріальну терапію;
- обструктивні вегетації.

Показання до оперативного втручання на протезованих клапанах:

- ранній ІЕ протезованих клапанів;
- гемодинамічно значуща дисфункція протезованих клапанів;
- доведені перивальвулярні ускладнення;
- персистенція інфекції після 7-10 днів адекватної антибактеріальної терапії;
- повторні емболічні епізоди, не зважаючи на відповідну антибактеріальну терапію;

- обструктивні вегетації.

Профілактика ІЕ.

У Рекомендаціях експертів Європейської асоціації кардіологів (2015 р.), що згадувалися раніше, піддані ревізії раніше запропоновані лікувальні підходи, спрямовані на профілактику ІЕ, що представлено нижче:

Частота бактеріємії після різних дентальних процедур широко варіює (від 10 до 100%) в різних повідомленнях, що пов'язано з різними втручаннями та діагностичними тестами. Причому ризик розвитку бактеріємії істотно вище у осіб з поганим гігієнічним станом порожнини рота. Критична оцінка переваг і недоліків профілактики:

- ризик розвитку ІЕ після різних дентальних процедур у загальній популяції становить 1:14 000 000 і 1:95000 у хворих з раніше перенесеним ІЕ відповідно. Ці дані демонструють, що для профілактики єдиного випадку ІЕ необхідно проведення антибактеріальної терапії у невиправдано великій кількості осіб;
- тільки в мінімальному відсотку випадків антибактеріальна профілактика ІЕ виправдана. При розвитку ІЕ слід шукати інші (не дентальні) джерела бактеріємії;
- застосування антибіотиків асоціюється з невеликим ризиком анафілаксії. Не опубліковано жодного випадку фатальної анафілаксії після застосування амоксициліну для профілактики ІЕ ;
- широке необґрунтоване застосування антибіотиків пов'язане з високим ризиком розвитку резистентних мікроорганізмів.

Недостатня доказова база, що стосується ефективності профілактики ІЕ.

Дослідження, присвячені оцінці ефективності антибіотикопрофілактики в запобіганні або зниженні рівня бактеріємії у людей після дентальних процедур, досить суперечливі. Не отримано переконливих доказів, які демонструють, що зниження тривалості або частоти бактеріємії після будь-якої медичної процедури зменшує ризик розвитку ІЕ.

Концепція ефективності антибіотичної профілактики не вивчена ні в одному проспективному рандомізованому дослідженні, а тривалий час припущення про її ефективність базувалися на малообґрунтованих думках експертів, експериментальних дослідженнях, гіпотезах і суперечливих результатах клінічних спостережень.

Хворі з дуже високим ризиком розвитку ІЕ. Вони включають три групи пацієнтів:

- а) хворі з протезованими клапанами або інтракардіальним штучним матеріалом: ці хворі характеризуються високим ризиком розвитку ІЕ, високою летальністю при його розвитку і більш частим розвитком ускладнень при нативних клапанах і аналогічних патогенах;
- б) хворі з раніше перенесеним ІЕ, що також мають високий ризик повторного розвитку ІЕ з високою летальністю і серйозними ускладненнями в порівнянні з першим епізодом ІЕ;
- в) хворі з вродженою вадою серця (особливо зі складними ціанотичними вадами, а також ті, що мають паліативні шунти або штучний протезний матеріал). Після хірургічного втручання таким хворим рекомендується 6 - місячна антимікробна профілактика до настання ендотелізації протезного матеріалу.

Антибактеріальна профілактика не рекомендується при вадах нативних клапанів, включаючи бікуспідальний аортальний клапан, пролапс мітрального клапана та кальцифікований аортальний стеноз.

Можливість проведення антибіотикопрофілактики необхідно розглянути тільки для пацієнтів з найвищим ризиком ІЕ :

- 1) пацієнти з протезованими клапанами або протезним матеріалом, використаним для корекції клапана;
- 2) пацієнти з попереднім ІЕ;
- 3) пацієнти з вродженими вадами серця:
 - вроджена вада серця з ціанозом, без хірургічної корекції або залишковими дефектами, паліативними шунтами або сполученнями;
 - вроджена вада серця з повною корекцією протезним матеріалом, імплантованим або хірургічно або шляхом черезшкірного втручання;

- у випадках, коли на місці імплантації протезного матеріалу або пристрою, імплантованих хірургічно або шляхом черешкірного втручання, зберігається залишковий дефект. Антибіотикопрофілактика не рекомендується при інших вадах нативних клапанів або вроджених вадах серця.

Процедури високого ризику.

А. Дентальні процедури.

Процедури високого ризику включають маніпуляції на яснах або періапикальних регіонах зубів, або перфораціях оральних слизових, або втручаннях на зубних каналах (профілактика повинна проводитися тільки у випадках, зазначених нижче). Провідними цільовими патогенами при цьому є стрептококи. У табл. 8 підсумовані основні режими антибіотикопрофілактики, що рекомендуються при дентальних процедурах.

Фторхінолони і глікопептиди не рекомендуються у зв'язку з невідомою їх ефективністю і потенційною індукцією резистентності.

Таблиця 6

Рекомендації з профілактики при стоматологічних втручаннях у хворих групи високого ризику

Ситуація	Антибіотик	Однадоза за 30-60 хв. до процедури
Алергії на апеніцилін або Ампіцилін немає	Амоксицилін або ампіцилін	2г перорально або в/в
Алергія на апеніцилін або ампіцилін	Кліндаміцин	600мг перорально або в/в

Б. Інші процедури високого ризику.

Не представлено переконливих доказів, що бактеріємія, що виникла внаслідок бронхопульмональних, гастроінтестинальних, сечостатевих, дерматологічних процедур, може призводити до розвитку ІЕ. У зв'язку з цим профілактика ІЕ не рекомендується при проведенні вищеперерахованих процедур.

У той же час у ряді ситуацій, які представлені нижче, показана антибіотикопрофілактика:

- респіраторні процедури. Хворі, яких піддають інвазивним процедурам на респіраторному тракті з метою лікування встановленої інфекції (тобто дренаж абсцесу), повинні отримувати антибактеріальну терапію, що включає антистафілококовий пеніцилін або цефалоспорин. Ванкоміцин або інші відповідні антибіотики слід призначати при встановленій інфекції або підозрі на інфікування метицилінрезистентним штамом *S. aureus* (MRSA);
- гастроінтестинальні або урогенітальні процедури - у випадку встановленої інфекції або проведеної антибактеріальної терапії для превенції раньової інфекції або сепсису, асоційованих з гастроінтестинальними або урогенітальними процедурами у хворих представлено нижче. Показано включення в антибактеріальний режим агентів, активних проти ентерококів, тобто ампіциліну, амоксициліну або ванкоміцину. Ванкоміцин слід призначати тільки хворим, які не переносять β - лактами;
- дерматологічні або м'язово - скелетні процедури - хворим, представленим нижче, яких піддають хірургічним процедурам з інфікуванням шкіри, розвитком абсцесів, при цьому показано включати в терапевтичний режим агенти, активні проти стафілококів або β - гемолітичних стрептококів, тобто антистафілококовий пеніцилін або цефалоспорини. Ванкоміцин або кліндаміцин можуть бути використані хворим, толерантним до β -лактамів;
- кардіальні або васкулярні хірургічні втручання. При проведенні імплантації протезованого клапана або інтраваскулярного протезування показана передопераційна профілактика антибіотиками у зв'язку з високим ризиком розвитку інфекції та її ускладнень. Найбільш часті

мікроорганізми, що розвиваються при цих процедурах - це коагулазонегативні стафілококи і *S.aureus*;

- пірсинги та татуювання. Можливість розвитку ІЕ у осіб з високим ризиком існує при цих процедурах (особливо проведених без дотримання належної асептики).

Рекомендації з профілактики ІЕ у пацієнтів високого ризику залежно від типу маніпуляції

А. Стоматологічні процедури.

Профілактичне застосування антибіотиків рекомендовано при всіх стоматологічних процедурах із залученням тканини ясен або періапикальної ділянки зуба, або супроводжуються ушкодженням слизової оболонки ротової порожнини.

Профілактичне застосування антибіотиків не рекомендовано при введенні місцевого анестетика в неінфіковані тканини, видаленні швів, рентгенівському дослідженні зубів, постановці або видаленні протодонтичних або ортодонтичних пристроїв або скоб.

Профілактика також не рекомендована при випаданні молочних зубів, а також травм губ або слизової оболонки порожнини рота.

Б. Маніпуляції на дихальних шляхах.

Профілактичне застосування антибіотиків не рекомендовано при маніпуляціях на дихальних шляхах, включаючи бронхоскопію або ларингоскопію, трансназальну або ендотрахеальну інтубацію.

В. Гастроінтестинальні та уrogenітальні процедури.

Профілактичне застосування антибіотиків не рекомендовано при гастроскопії, колоноскопії, цистоскопії і трансезофагеальній ехокардіографії.

Г. Шкіра і м'які тканини.

Профілактичне застосування антибіотиків не рекомендовано при будь-яких маніпуляціях.

Прогноз і працездатність

Незважаючи на суттєві досягнення в діагностичних технологіях (широке клінічне використання ТТЕ, ТЕЕ, КТ, МРТ), поліпшення антимікробної селекції та моніторингу антимікробної терапії, а також паралельні успіхи в хірургічних підходах, морбідність і летальність при ІЕ залишаються високими.

Так, один з п'яти хворих помирає при першій госпіталізації до клініки; 10 - річна виживаність становить 60 - 90% , а 15 - 20 - річна летальність - близько 50 %.

Певним поясненням цьому є зміна спектру патогенів та їх вірулентності, зміна питомої ваги осіб з високим ризиком розвитку ІЕ (старіння населення, збільшення числа внутрішньовенних наркоманів і осіб з імунodefіцитом, а також істотне зростання числа хворих з наявністю синтетичних матеріалів в серці і судинах (протезовані клапани, штучні водії ритму, кардіовертери - дефібрилятори, судинні протези). Крім того, серйозною проблемою залишаються труднощі діагностики і запізнена діагностика ІЕ, а отже - несвоєчасна терапія, а також складності в прогнозуванні характеру перебігу, розвитку загострень, встановлення наслідку ІЕ і неадекватність антимікробної терапії.

У зв'язку з цим видаються важливими своєчасна діагностика хворих на ІЕ і проведення адекватної антимікробної терапії, що дозволяє у частини хворих досягти нормалізації температури і значного поліпшення загального стану. Зазвичай у таких хворих прогноз сприятливий. Водночас персистуюча лихоманка є несприятливим прогностичним фактором і часто вимагає хірургічного втручання.

У численних дослідженнях вивчені фактори ризику несприятливого результату ІЕ :

1) клінічні особливості хворого:

- літній вік ;
- ІЕПК ;

- коморбідність (цукровий діабет, серцева недостатність, ниркова недостатність, печінкова недостатність, хронічне обструктивне захворювання легень тощо);
- 2) наявність ускладнень ІЕ:
 - рецидиви (загострення, реінфекція);
 - періанулярне поширення інфекції;
 - септичні метастази (абсцеси);
 - серцева недостатність;
 - тромбоемболічні ускладнення;
- 3) ехокардіографічні критерії:
 - періанулярне ускладнення;
 - тяжка лівобічна клапанна регургітація;
 - тяжка недостатність тристулкового клапана;
 - низька фракція викиду лівого шлуночка;
 - легенева гіпертензія;
 - вегетації > 1 см;
 - дисфункція клапанного протеза.

Серед найбільш частих ускладнень, що впливають на віддалений прогноз ІЕ, виділяють рецидиви захворювання, розвиток серцевої недостатності та необхідність протезування клапанів.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Клінічна задача №1.

Чоловік 23 років скаржиться на ниючий біль в області серця, задишку, серцебиття під час фізичного навантаження, кашель, іноді з домішкою крові, біль в суглобах. 4 роки тому після перенесеної важкої ангіни виник біль в суглобах, задишка. Брав аспірин, після чого біль зменшилася. Далі не лікувався. Об'єктивно: межі серця збільшені по праву сторону і вгору. На верхівці, під час аускультатії серця, - діастолічний шум, плескають І тон. Аналіз крові: СРБ ++, титр ASLO-430AE STO в 1 мл, фібриноген - 6,3 г / л.

Ваш діагноз?

Клінічна задача №2.

Хворий 35 років скаржиться на підвищення температури тіла до 38 ° С з ознобом, пітливістю і втратою ваги. Хворіє близько місяця. Шкіра бліда, точкові геморагічні висипання на гомілках. Короткий систолічний і виражений протодіастолічний шум на аорті. Печінка - +3 см, селезінка - +2 см. Лейкоцити - 13,5 Г / л, Нв - 103 г / л, ШОЕ - 35 мм / год, СРБ +++, гамма-глобулін - 26%. Ваш діагноз?

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції:

- робоча програма навчальної дисципліни
- конспект (план-конспект) лекції
- мультимедійна презентація лекції
- Виписка з історії хвороби
- Комплект ЕКГ, R-грами, ЕхоКГ, аналізи крові і сечі.

Питання для самоконтролю

- Визначення ІЕ. Етіологія і патогенез.
- Класифікація ІЕ
- Клінічна картина ІЕ.
- Ускладнення ІЕ.
- Діагностичні критерії ІЕ.
- Особливості перебігу ІЕ залежно від збудника.

- Стандарти діагностики ІЕ.
- Лабораторна діагностика ІЕ.
- Діагностичне значення ехокардіографії в діагностиці ІЕ.
- Диференціальний діагноз ІЕ.
- Принципи антибактеріальної терапії ІЕ.
- Лікувальна тактика при різноманітних збудниках ІЕ.
- Показання до оперативного лікування ІЕ нативних клапанів.
- Показання до оперативного лікування ІЕ протезованих клапанів.
- Антибіотикопрофілактика ІЕ.
- Прогноз і працездатність при різних видах ІЕ.

Список використаних джерел

- 1) Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 1. Розділи 1-8: підручник. / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. За ред. проф. Л.В. Глушка. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2019.
- 2) Сучасні класифікації та стандарти лікування внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. д-ра мед. наук, проф. Ю.М. Мостового. – 27 вид., змін. – Київ: центр ДЗК, 2020 – 792 стр.
- 3) 2015 Guidelines for the management of infective endocarditis / G. Habib, P. Lan- cellotti, M. J. Antunes [et al.] // Eur. Heart J. — Vol. 36. — P. 3075-3123.
- 4) Коваленко В.М. Профілактика, діагностика та лікування інфекційного ендокардиту. рекомендації робочої групи з хвороб міокарда, перикарда, ендокарда та клапанів серця Асоціації кардіологів України/ В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, Г.В. Книшов та ін.// Український кардіологічний журнал. - 2015. -№6 - с.11 - 24.
- 5) <https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-meditsina/2-rozdil-zakhvoriuvannia-sertsia-ta-sudyn/2-5-infektsijnij-endokardit/>
- 6) <https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.2.13>.

Лекція №8

Тема: Перикардити

Актуальність теми: Перикардит(ПР) – поліетиологічне інфекційне або неінфекційне запалення перикарду.

Частота виникнення серед населення за даними літератури складає не більше 0,5% всіх захворювань терапевтичного профілю.

Слід відзначити, що механізм розвитку перикардитів визначається насамперед їх етіологією і у зв'язку з цим, різні форми і клінічні прояви перикардитів. Усунення етіологічного чинника сприяє благополучному дозволу захворювання.

Найбільше значення в сучасній практиці лікаря мають форми перикардитів, що розвиваються при системних захворюваннях сполучної тканини і васкулітах, порушеннях метаболізму, травмі серця, метастазах пухлин в серці.

Мета: пояснити суть перикардитів, причини виникнення, роль у етіопатогенезі різноманітних чинників, підходи до діагностики, лікування та профілактики.

Конкретні цілі лекції:

- дати сучасне визначення перикардитів;
- викласти узагальнений та систематизований матеріал про етіопатогенез, заснований на результатах сучасних контрольованих клінічних досліджень;
- представити основні поняття про класифікацію, особливості клініки та діагностичні підходи;
- визначити основні принципи проведення диференційного діагнозу з подальшим обґрунтуванням клінічного діагнозу на основі аналізу скарг хворого, анамнезу, фізикальної симптоматики, даних лабораторного та інструментального обстеження;

- пояснити принципи лікування перикардитів, передбачені національними клінічними настановами;
- викласти сучасні методики визначення прогнозу та експертної оцінки працездатності хворого на основі рекомендацій МОЗ України;
- на прикладі особливостей роботи з хворими продемонструвати принципи медичної етики та деонтології, сприяти формуванню професійно значимої структури особистості лікаря.

Основні поняття: перикардит, ексудативний перикардит, сухий перикардит, тампонада серця, больовий синдром, ехокардіоскопія, маркери системного запалення, пункція перикарду, НПЗП

План і організаційна структура лекції

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі у рівнях абстракції	Тип лекції, методи і засоби активізації студентів, обладнання	Розподіл часу
I 1. 2.	Підготовчий етап Постановка навчальної мети Забезпечення позитивної мотивації	I I	Відповідно до видання «Методичні рекомендації щодо планування, підготовки та аналізу лекції»	5% (5 хв)
II 3.	Основний етап Викладення лекційного матеріалу за планом: Актуальність теми Визначення Класифікація Етіологія та основні ланки патогенезу Клінічна картина Діагностика Провідні синдроми та диференційна діагностика Оцінка тяжкості перебігу Лікування Профілактика	II II II II II II II II II II	Слайдова презентація лекційного матеріалу Виписки з історій хвороби хворих. Витяги з клінічних протоколів МОЗ України з надання медичної допомоги хворим.	85% (75 хв)
III 4. 5. 6.	Заключний етап Резюме лекції, загальні висновки Відповіді на можливі питання Завдання для самостійної підготовки	III III III	Список літератури, питання, завдання	10% (10 хв)

Зміст лекційного матеріалу

Перикардит — це інфекційне або неінфекційне (асептичне) запалення вісцерального і парієтального листків перикарду.

Етіологія. Причинами гострих перикардитів є численні інфекційні і неінфекційні агенти. Гострий перикардит незалежно від етіології може бути сухим, фібринозним або ексудативним.

З числа інфекційних перикардитів частіше зустрічаються вірусні перикардити, що є ускладненням вірусної інфекції (вірусів ЕСНО, Коксаки і ін.) і бактеріальні перикардити, що ускладнюють перебіг інфекційного ендокардиту, сепсису, пневмонії, туберкульозу і інших захворювань.

Останніми роками все частіше в клінічній практиці зустрічаються різні неінфекційні (асептичні) перикардити.

Етіологічний діагноз перикардиту нерідко представляє великі труднощі, особливо при інфекційному запаленні серозної оболонки серця. В той же час клінічна симптоматика, характер порушень гемодинаміки і прогноз перикардитів різного генезу багато в чому визначаються клініко-морфологічною формою захворювання.

Класифікація

Етіологічна класифікація перикардитів

1. Інфекційний перикардит
 - вірусний (віруси Коксаки, ЕСНО, Епштейна-Бара, епідемічного паротиту, вітряної віспи, краснухи, імунодефіциту людини, цитомегаловірус і ін.)
 - бактерійний (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus*, *Borrelia*, *Mycobacterium tuberculosis* і ін.)
 - грибовий (*Candida*, *Histoplasma* і др)
 - паразитарний (*Entamoeba histolytica* і ін.).
2. Перикардит, що розвивається при системних аутоімунних захворюваннях: системному червоному вовчаку, ревматоїдному артриті, склеродермії, дерматоміозиті та ін.).
3. Перикардит, що розвивається при (ауто) імунних процесах 2-го типу: ревматизм, постінфарктний синдром, аутореактивний (хронічний) перикардит.
4. Перикардит або перикардіальний випіт, серця, що виникають при захворюваннях серця, або суміжних органів: гострий інфаркт міокарду (епістенокардійний перикардит), міокардит, аневризма аорти, інфаркт легенів, пневмонія, захворювання стравоходу, гідроперикард при застійній серцевій недостатності, паранеопластичний перикардит.
5. Перикардит, що виникає при метаболічних порушеннях: ниркова недостатність, мікседема, хвороба Адісона, діабетичний кетоацидоз, холестериновий перикардит, вагітність.
6. Травматичний перикардит: при прямому пошкодженні перикарду (проникаюча травма грудної клітки, перфорація стравоходу, чужорідні тіла в порожнині перикарду) і при непрямому пошкодженні перикарду (непроникаюча травма грудної клітки, опромінювання органів середостіння).
7. Пухлинні захворювання перикарду: при первинних; вторинних (метастатичних) пухлинах – при раку легенів, молочної залози, раку шлунку, меланомі і ін.
8. Ідіопатичний перикардит.

Клініко-морфологічна класифікація перикардитів

I. Гострі перикардити (менше 6 тижнів від початку захворювання):

- Сухий, або фібринозний.
- Випітний, або ексудативний (серозний, серозно-фібринозний, гнійний, геморагічний): без тампонади серця;
з тампонадою серця.

II. Підгострі перикардити (від 6 тижнів до 6 місяців від початку захворювання):

1. Випітний, або ексудативний.
2. Злипливий, або адгезивний.
3. Здавлюючий, або констриктивний:

III. Хронічні перикардити (більше 6 місяців від початку захворювання):

1. Випітний, або ексудативний.
2. Злипливий, або адгезивний.
3. Здавлюючий, або констриктивний.
4. Здавлюючий із звапнінням («панцирне серце»):

Класифікація перикардитів (Асоціація кардіологів України)

I. Етіологічна характеристика

- Перикардит при бактеріальних інфекціях I32.0
- Перикардит при інфекційних і паразитарних хворобах I32.1
- Перикардит при інших хворобах I32.08
- Перикардит неуточнений I32.9

II. Патогенетичні і морфологічні варіанти:

- Хронічний адгезивний I31.0
- Хронічний констриктивний I31.1, в тому числі кальциноз перикарда
- Гемоперикард I31.2
- Перикардіальний випіт (не запальний) – гідроперикард I31.3, в тому числі хілоперикард

III. Характер перебігу: гострий, хронічний, прогресуючий.

IV. Оцінка ступеню виразності перикардіального випоту даними ультразвукових та інших методів дослідження (незначна, середня, велика)

V. Серцева недостатність (СН 0-III ст.)

Патогенез. В більшості випадків гострий перикардит починається з обмеженого катарального, а потім фібринозного запалення, що частіше всього локалізується в гирлі крупних судин. Запальний випіт, що утворюється при цьому в невеликій кількості, містить велику кількість фібриногену, піддається зворотному всмоктуванню. Рідкі фракції випоту ефективно «всмоктуються» через лімфатичні судини, а нитки фібрину відкладаються на вісцеральному і парієтальному листках перикарду, дещо обмежуючи їх рух один щодо одного і надаючи їм шорсткого складчастому вигляду. Обмежений фібринозний перикардит, що не супроводжується накопиченням в порожнині перикарду скільки-небудь помітних кількостей ексудату, отримав назву сухого перикардиту. Це найбільш часта форма гострого перикардиту.

У подальшому, якщо відбувається тотальне залучення до запального процесу серцевої сорочки, порушується зворотне всмоктування ексудату і він починає накопичуватися у великій кількості в порожнині перикарду. У цих випадках говорять про випітний, або ексудативний перикардит. Запальний випіт може бути серозним, серозно-фібринозним, гнійним або геморагічним. Найчастіше випітний перикардит слідує за стадією сухого фібринозного перикардиту і лише в деяких випадках минає цю стадію (наприклад, при розвитку тотальних алергічних, туберкульозних або пухлинних перикардитів). Запальна рідина спочатку розташовується внижньо-діафрагмальній і задньо-базальній частинах порожнини перикарду, а потім розповсюджується на всю порожнину. В окремих випадках об'єм рідини може досягати 1-2 літрів.

Якщо перикардіальний випіт накопичується дуже швидко, розтягування зовнішнього листка перикарду, адекватного збільшеному об'єму запальної рідини, не відбувається, і тиск в порожнині перикарду істотно зростає. Це приводить до здавлення камер серця і різкого зменшення наповнення діастолі шлуночків, розвивається тампонада серця. Тампонада серця – це декомпенсована фаза його здавлення, обумовленого накопиченням випоту і підвищенням тиску в порожнині перикарду. При тампонаді серця ніколи не буває застою крові в легенях. Це пояснюється тим, що при зовнішньому здавленні серця перш за все порушується наповнення діастолі правого шлуночку, виникає застій крові у венах великого кола кровообігу, тоді як в легеневої артерії поступає порівняно малий об'єм крові. В результаті зменшується величина переднавантаження на ЛШ, його ударний викид і порушується перфузія периферичних органів і тканин, тоді як тиск наповнення ЛШ залишається нормальним або зниженим. Крім того, при тампонаді серця, як правило, спостерігається виражене здавлення порожнистих вен, яке ще більше посилює порушення кровообігу.

Надалі (підгостра стадія), у міру стихання запального процесу, ексудат розсмоктується, а в листках перикарду розростається грануляційна тканина, яка потім заміщується сполучною тканиною. Якщо цей продуктивний процес супроводжується утворенням виражених сполучно-тканинних спайок між листками перикарду, говорять про так званій адгезивній (злипливій) перикардит.

Іноді рубцева тканина облітерує всю порожнину перикарду, стягує вісцеральні й і парієтальні листки, що, кінець кінцем, приводить до вираженого здавлення серця. Такий результат випітного перикардиту отримав назву констриктивного, або здавлюючого перикардиту.

Основною причиною важких гемодинамічних розладів у хворих констриктивним перикардитом є виражене порушення наповнення діастолі обох шлуночків, обумовлене наявністю перешкоди, що створюється на шляху діастолічного потоку крові ригідним перикардом. На відміну від тампонади серця при констриктивному перикардиті наповнення шлуночків відбувається в дуже короткий проміжок часу, відразу після відкриття атріовентрикулярних клапанів. Як тільки об'єм шлуночку досягає своєї межі, обумовленої ригідним перикардом, наповнення шлуночків раптово припиняється. Таким чином, при констриктивному перикардиті шлуночки наповнюються кров'ю протягом дуже короткого часу — в період ранньої діастолі; решти всього часу такого наповнення не відбувається.

Нарешті, в деяких випадках в рубцевому зміненому перикарді відкладається кальцій і відбувається звапніння перикарду, який перетворюється на ригідний, щільний, малорухливий мішок (панцир), що оточує серце («панцирне серце»). «Панцирне серце» — це варіант здавлюючого перикардиту, при якому відбувається звапніння перикарду, який перетворюється на ригідний, щільний, малорухливий мішок (панцир), що оточує серце.

Діагностика гострого перикардиту. Діагностичні втручання, які застосовуються обов'язково (показання класу I): аускультация, ЕКГ, аналізи крові (ШЗЕ, С-реактивний білок, ЛДГ, число лейкоцитів – маркери запалення; рівень тропоніна I і МВ-фракції КФК - маркери ушкодження міокарду), рентгенологічне дослідження грудної клітки.

1. Діагностичні втручання, які застосовуються обов'язково при тампонаді серця (показання класу I), на розсуд лікаря при великих або рецидивуючих випотах або при недостатній інформативності попереднього дослідження (показання класу II а), а також при невеликих випотах (показання класу II в) – перикардіоцентез з дренажуванням порожнини перикарду (результати полімеразної ланцюгової реакції і гістохімічного аналізу дозволяють визначити етіопатогенез перикардиту).

2. Діагностичні втручання, які застосовуються при недостатній інформативності попереднього обстеження або на розсуд лікаря (показання класу II а): комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, перикардіоскопія і біопсія перикарду.

Фібринозний перикардит

Клінічна картина гострого перикардиту багато в чому визначається характером і тяжкістю основного захворювання, яке ускладнюється запаленням серцевої сорочки (вірусна або кокова інфекція, туберкульоз, дифузні захворювання сполучної тканини, алергічні реакції, інфаркт міокарду і так далі). Проте, у хворих з гострим перикардитом різного генезу можна виявити деякі загальні прояви захворювання, які дозволяють запідозрити запальне ураження листків перикарду.

Нерідко кардіальним симптомам гострого інфекційного (вірусного або бактерійного) перикардиту передують неспецифічні прояви запального синдрому: невелике підвищення температури тіла, озноб, нездужання, болі в скелетних м'язах.

Біль в області серця є основним симптомом сухого перикардиту, хоча виявляється не у всіх випадках захворювання. Зазвичай хворі скаржаться на тупі, одноманітні, не дуже інтенсивні болі, які локалізуються за грудиною або зліва від неї та іррадіюють в обидві руки, трапецевидні м'язи, в епігастральну область. В більшості випадків болі з'являються і наростають поступово, можуть дещо слабшати після прийому анальгетиків, але потім поновлюються знову і тривають годинами і добами.

У інших випадках болі можуть бути достатньо інтенсивними, нагадуючи напад стенокардії або навіть ангінозний статус при інфаркті міокарду.

Найбільш характерними особливостями перикардіального болю є:

- постійний, тривалий і одноманітний характер болю;

- зв'язок з положенням тіла (болі посилюються в положенні лежачи на спині і слабшають у вертикальному положенні);
- зв'язок з диханням і кашлем (посилення при глибокому вдиху, і кашлі);
- відсутність ефекту нітроглицерину.

Слід все ж таки пам'ятати, що при туберкульозних, уремичних і пухлинних перикардитах болі в області серця можуть бути відсутніми зовсім або бути слабо вираженими.

Іноді хворі скаржаться на сухий кашель, задишку, серцебиття, дисфагію, які носять переважно рефлекторний характер.

За наявності больового синдрому нерідко звертає на себе увагу вимушене сидяче положення хворого в ліжку, яке дещо зменшує зіткнення один з одним запалених листків перикарду, і біль в області серця стає менш інтенсивним. Відмічається також поверхневе часте дихання.

При огляді, пальпації і перкусії серця ніяких специфічних ознак сухого перикардиту зазвичай виявити не вдається. У окремих випадках, при поширенішому і вираженому запаленні листків перикарду, пальпаторно над областю серцевої тупості можна відчутти слабке низькочастотне тремтіння — своєрідний еквівалент шуму тертя перикарду.

При сухому перикардиті тони серця не змінені. Основною аускультативною ознакою захворювання є шум тертя перикарду. Шум має непостійний характер, синхронний з фазами серцевої діяльності, але не завжди співпадає з ними, починаючись в систолу і закінчуючись в діастолу.

Початок захворювання виявляється ніжним, обмеженим по протягу шумом, що виникає зазвичай на висоті болю. Такий шум важко відрізнити від короткого шуму систоли. Збільшення фібринозних накладень формує класичний характер шуму тертя перикарду. Він стає грубим, жорстким, високочастотним, таким, що нагадує скрип снігу під ногами або тертя листків паперу один об одного. У половині випадків до двокомпонентного шуму (систола передсердя і шлуночків) приєднується третій компонент шуму в період раннього наповнення діастоли шлуночків.

Шум тертя перикарду при сухому перикардиті відрізняється наступними особливостями:

- вислуховується виключно в зоні абсолютної тупості серця і нікуди не проводиться;
- непостійний і може мінятися протягом доби;
- тертя перикарду посилюється при посиленні контакту вісцерального і парієтального листків при:

- у вертикальному і нахиленому вперед положенні пацієнта;
- при максимальному видиху;
- при натисканні фонендоскопом на грудну стінку.

Слід пам'ятати, що відсутність при аускультатії шуму тертя перикарду ще не виключає діагност сухого перикардиту.

Артеріальний пульс і АТ при сухому перикардиті практично не змінюються.

Діагностика

Лабораторні дані неспецифічні. Можливий лейкоцитоз, зрушення формули крові вліво, збільшення ШЗЕ, підвищення вмісту сіромукоїду, С-реактивного протеїну, гіпергамаглобулінемія. Визначають також рівень тропоніна I і МВ- фракції КФК (маркери ушкодження міокарду)

Електрокардіографічні зміни при гострому перикардиті обумовлені супутнім ушкодженням субепікардіальних шарів міокарду, що виражається в увігнутому зсуві сегменту RS-T вище за ізолінію. На відміну від субепікардіального (або трансмурального) ушкодження міокарду при ІХС, коли ці зміни виявляються, як правило, лише в декількох електрокардіографічних відведеннях, при гострих перикардитах підйом сегменту RS-T реєструється в більшості стандартних, посиленних однополюсних відведень від кінцівок і в декількох грудних відведеннях. Це обумовлено тим, що при гострому перикардиті, як правило, має місце велика площа ураження, що зачіпає багато ділянок серцевого м'яза. Крім того, на відміну від інфаркту міокарду при гострих перикардитах зазвичай має місце конкордантний (однонаправлений) підйом сегменту

RS-T, тобто не спостерігається дискордантного зсуву сегменту нижче за ізолінію у відведеннях, активні електроди яких розташовані над ділянками міокарду, протилежними субепікардіальному пошкодженню.

Через декілька днів сегмент RS-T повертається до ізолінії і в цих же відведеннях починають формуватися негативні зубці Т, що вказує на порушення процесу реполяризації в субепікардіальних ділянках міокарду (рис 1,2).

Рис 1

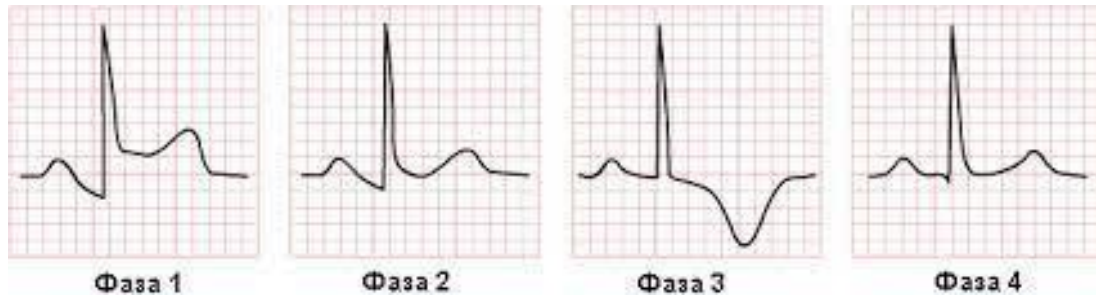
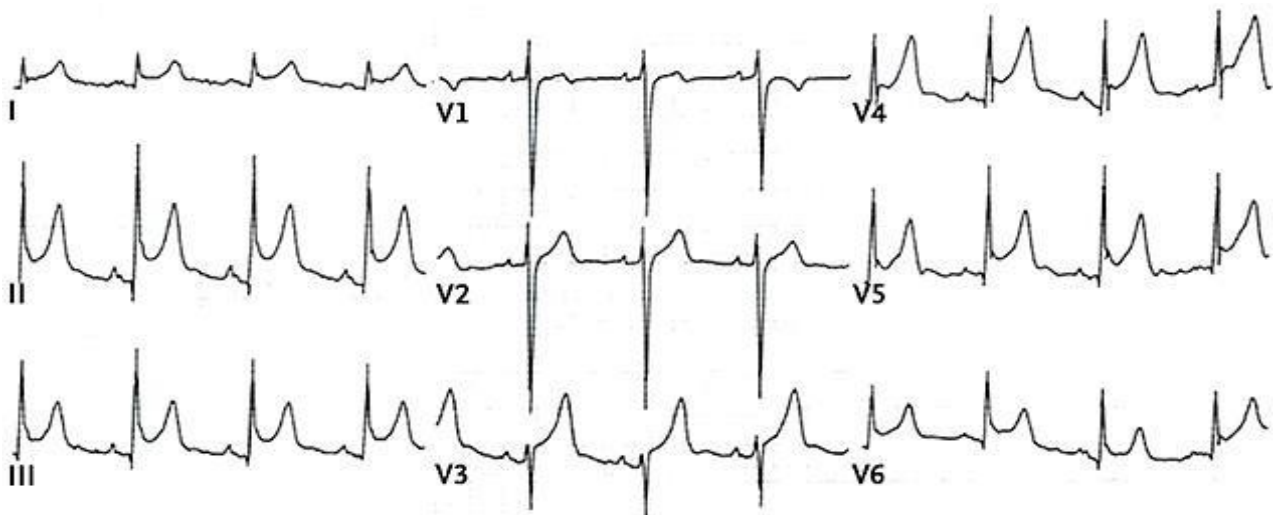


Рис 2



Слід пам'ятати також, що виникнення гострого перикардиту зазвичай не супроводжується появою патологічних зубців Q. Поява випоту в порожнині перикарду (ексудативний перикардит) може супроводжуватися значним зниженням вольтажу всіх зубців ЕКГ. Крім того, при гострих перикардитах на ЕКГ можна виявити ознаки синусової тахікардії, а також різних порушень ритму і провідності.

В більшості випадків при обмеженому сухому (фібринозному) перикардиті на ЕХОКГ яких-небудь специфічних ознак захворювання виявити не вдається. Якщо є поширеніше і виражене запалення перикарду виявляється потовщення листків перикарду, іноді невелика розбіжність листків (сепарація) і поява між ними вузького ехонегативного простору, що свідчить про наявність в порожнині перикарду дуже невеликої кількості ексудату.

Ексудативний перикардит

Клінічна картина. Якщо ексудат в порожнині перикарду накопичується поволі і тампонада серця не розвивається, клінічні прояви хвороби можуть обмежитися, в основному, ознаками запального синдрому. Хворі з інфекційним ексудативним перикардитом скаржаться на лихоманку, озноб, симптоми інтоксикації.

На самому початку захворювання (стадія сухого перикардиту) можуть відмічатися болі в області серця, проте у міру накопичення ексудату і розбіжності листків перикарду болі зме-

ншуються і зникають. Проте, багато хворих все ж таки відзначають відчуття тяжкості, що зберігається, в області серця («камінь на серці»).

Можуть з'явитися симптоми, пов'язані із здавленням довколишніх органів:

- трахеї («гавкаючий» кашель);
- стравоходу (порушення проковтування їжі — дисфагія);
- легенів (задишка);
- поворотного горлового нерва (осиплість голосу) і тому подібне

Хоча перераховані симптоми можуть зустрічатися при будь-яких формах вибітнього перикардиту, все ж таки вони характерніші для випадків, що супроводжуються тампонадою серця. У хворих з тампонадою серця, обумовленою ексудативним перикардитом, в клінічній картині зазвичай переважають симптоми, пов'язані із зменшенням венозного притоку крові до серця і низьким серцевим викидом:

- прогресуюча загальна слабкість і нездатність хворих виконувати навіть мінімальні фізичні навантаження;
- серцебиття (тахікардія рефлексорного походження);
- запаморочення, а у важких випадках — скороминуці порушення свідомості, які вказують на недостатню перфузію головного мозку;
- наростаюча задишка.

Подальше наростання тиску в порожнині перикарду і критичне зниження серцевого викиду приводять до виникнення болісних нападів різкої слабкості, що супроводжуються тахікардією, задишкою, падінням АТ, ниткоподібним пульсом, профузним холодним потом, порушеннями свідомості, зниженням діурезу, тобто ознаками кардіогенного шоку. Нерідко у хворих з'являється страх смерті.

Нарешті, при повільному прогресуванні тампонади серця і тривалому її існуванні наростають ознаки венозного застою у великому колі кровообігу, причому збільшення печінки і поява асцити зазвичай передують виникненню периферичних набряків. При цьому хворі пред'являють наступні скарги:

- болі в правому підребер'ї, пов'язані із збільшенням розмірів печінки;
- збільшення живота в об'ємі (асцит);
- диспепсичні явища, схуднення і анорексія, обумовлені венозним застоєм в порталній системі і порушенням функції органів черевної порожнини.
- поява набряків нижніх кінцівок.

При великих об'ємах перикардального випоту хворі нерідко займають вимушене положення в ліжку. Вони сидять в ліжку, тулуб нахилений вперед, і як би застигають в позі глибокого уклону. Іноді хворі встають па коліна, упираючись лобом і плечима в подушку (поза Брейтмана). Таке положення зменшує здавлення ексудатом гирла верхньої порожнистої вени і частково розвантажує басейн цієї вени, сприяючи невеликому збільшенню венозного притоку крові до серця.

Відмітною ознакою тампонади серця є виражене набухання югулярних вен і значне зменшення їх пульсації, викликані збільшенням ЦВТ і високим внутрішньо-перикардальним тиском, який перешкоджає наповненню правих відділів серця і, відповідно, спорожненню порожнистих вен.

Характерні блідість шкірних покривів, нерідко у поєднанні з дифузним сірим ціанозом, похолодання кінцівок. При виникненні нападів різкої слабкості, що супроводжуються падінням АТ, частим ниткоподібним пульсом, з'являється липкий холодний піт і інші симптоми, властиві кардіогенному шоку.

Набряклий синдром, обумовлений порушенням венозного притоку крові до серця, здавленням порожнистих вен і підвищенням ЦВТ, зазвичай з'являється у хворих з хронічною тампонадою серця. У цих випадках у хворих можна виявити:

- біль в правому підребер'ї і збільшення розмірів печінки, особливо лівої частки, внаслідок здавлення нижньої порожнистої вени;
- наявність вільної рідини в черевній порожнині (асцит);

- набряки на стопах і гомілкях.
- зрідка розвивається набряк однієї з рук (частіше лівої), що супроводжується розширенням вен і ціанозом; така одностороння набряклість може бути викликана здавленням безіменної вени.

При огляді грудної клітки іноді можна відмітити деяке вибухання передньої грудної стінки в прекардіальній області, а також легку набряклість шкіри і підшкірної клітковини в області серця (перифокальна запальна реакція). Верхівковий поштовх ослаблений або не пальпується зовсім.

У типових випадках межі серця розширені на всі боки, причому майже над всією поверхнею серця визначається абсолютно тупий перкуторний звук. При цьому створюється враження різко розширеної абсолютної тупості серця, яка в нижніх відділах практично співпадає з межами відносної тупості.

Конфігурація серця набуває своєрідної трикутної або трапецевидної форми. Причому межі серцевої тупості змінюються залежно від положення тіла хворого. У положенні лежачи серцева тупість приймає округлішу форму. У положенні сидячи або стоячи серцева тупість ще більше розширюється в області нижніх міжребер'ях, тоді як в П-Ш міжребер'ях її розміри зменшуються.

У початкових стадіях захворювання (стадія сухого перикардиту) над областю абсолютної тупості серця може вислуховуватися шум тертя перикарду. Проте у міру накопичення в порожнині перикарду ексудату шум тертя перикарду зникає через відсутність контакту між перикардіальними листками.

Слід підкреслити, що при порівняно невеликій або помірній кількості ексудату у хворого можна іноді вислухати непостійний шум тертя перикарду, чутний тільки при певному положенні тіла хворого і швидко зникаючий при його зміні. Шум, наприклад, уловлюється іноді тільки при закиданні голови назад (симптом Герке) або під час глибокого вдиху (симптом Потена).

В результаті зсуву серця назад тони серця стають чутними медіальніше верхівкового поштовху, а в нижньо-лівих відділах серцевої тупості вони різко ослаблені.

За відсутності ознак здавлення (тампонади) серця АТ може бути не змінений. Тенденція до зниження систолічного і пульсового АТ вказує на можливі гемодинамічні порушення, пов'язані зі здавленням крупних вен (зменшення переднавантаження) або тампонадою серця, що розвивається.

Відмітною особливістю ексудативного перикардиту, ускладненого тампонадою серця, є парадоксальний пульс. Цей феномен полягає в значному (більше 10-12 мм рт. ст.) зниженні систолічного АТ під час вдиху. Виникнення цієї важливої діагностичної ознаки пояснюють таким чином. При тампонаді серця, яка закономірно супроводжується зменшенням розмірів його камер, ПП і ПШ дуже чуйно реагують на фази дихання. Як відомо, під час вдиху за рахунок виникнення негативного тиску в плевральній порожнині відбувається збільшення венозного повернення крові до правих відділів серця; їх кровонаповнення дещо зростає, що приводить до неминучого збільшення розмірів діастол цих камер серця. Під час видиху, навпаки, притока крові до правих відділів серця зменшується і тиск в них швидко падає до рівня тиску в порожнині перикарду і навіть нижче за нього. В результаті ПШ і ПП під час видиху спадаються (колабують).

При дослідженні легенів звертає на себе увагу відсутність вологих хрипів і інших ознак застою крові в системі малого круга кровообігу, не дивлячись на наявність у хворих з тампонадою серця наростаючої задишки. При дослідженні органів черевної порожнини у хворих з хронічною тампонадою серця – гепатомегалія, асцит.

Діагностика

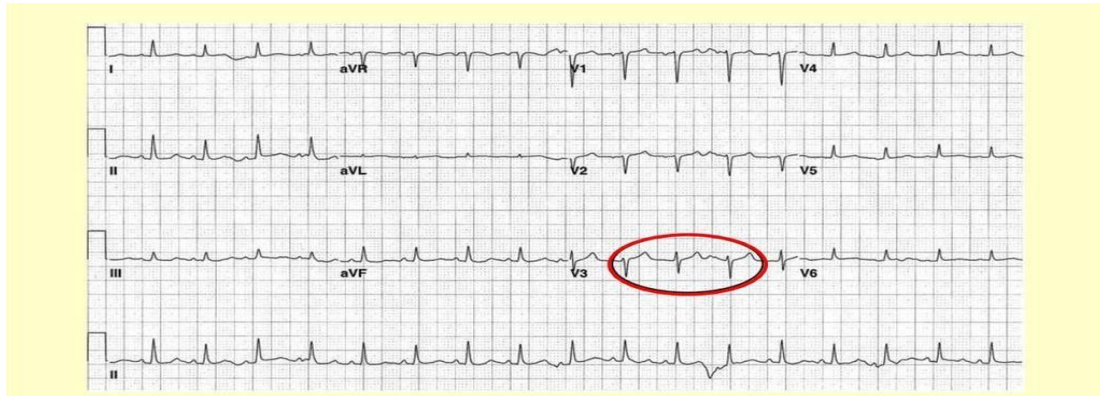
Лабораторні дані такі ж як і при сухому перикардиті.

На ЕКГ, зареєстрованою у хворого з тампонадою серця, виявляються ознаки, властиві хворим з ексудативним перикардитом:

- низький вольтаж ЕКГ;
- відносно короткочасний підйом сегменту RS-T в декількох відведеннях.;
- неспецифічні зміни зубця Т (згладження, інверсія).

В деяких випадках за наявності тампонади серця можна виявити феномен електричної альтернації (зміни амплітуди) комплексу QRS за рахунок зсуву серця, як би «плаваючого» у середині запальної рідини. Більш специфічною для тампонади серця є повна електрична альтернація — зміни амплітуди зубця Р, комплексу QRS і зубця Т. (рис 3)

Рис 3



Рентгенологічне дослідження. При накопиченні в порожнині перикарду невеликої кількості ексудату (менше 200-300 мл) рентгенологічна картина може опинитися практично нормальною.

При значному випоті в порожнині перикарду відзначають збільшення тіні серця, згладжування серцевого контуру, зникнення «талії» серця. Тінь судинного пучка стає короткою. При зміні положення тіла контури серця також змінюються. Характерна ослаблена пульсація контуру тіні серця, тоді як пульсація аорти залишається достатньо інтенсивною. Вважають, що трикутна форма тіні серця виникає при тривало існуючому хронічному випоті, оскільки зовнішній листок перикарду при цьому втрачає свою еластичність, стає ригідним.

При рентгенологічному дослідженні у хворих з тампонадою серця звертає на себе увагу також нормальний легеневий малюнок і відсутність ознак застою крові в легенях.

Високою інформативністю володіє метод комп'ютерної рентгенівської томографії.

Ехокардіограма. За наявності патологічного випоту в порожнині перикарду, що перевищує нормальний об'єм серозної рідини (близько 30-50 мл), на ЕХОКГ виявляють розділення листків перикарду зі створенням ехонегативного простору за задньою стінкою ЛШ, а при великій кількості рідини – і спереду камер серця. Рух парієтального листка перикарду при цьому зменшується або зникає зовсім, а екскурсія епікардіальної поверхні серця зростає (гіперкінезія епікарду). Дана ознака служить непрямим підтвердженням рідини в порожнині перикарду.

Кількісне визначення об'єму випота в порожнині перикарду з допомогою ЕХОКГ ускладнене, хоча вважається, що 1 см ехонегативного простору між листками перикарду відповідає 150-400 мл.

Ехокардіографія дозволяє діагностувати деякі ранні ознаки тампонади серця, що формується: зменшення колабування на вдиху нижньої порожнистої вени, зміна об'ємів порожнин шлуночків залежно від фаз дихання, колапс діастолі ПЖ, коли його вільна стінка стикається з МШП, значне підвищення тиску в ПШ, ПП.

Пункція порожнини перикарду. Пункція порожнини перикарду у хворих ексудативним перикардитом, зокрема ускладненим тампонадою серця, проводиться з діагностичною і лікувальною цілями. Основними показаннями до проведення пункції є:

- наростаючі симптоми тампонади серця (зазвичай пункція проводиться екстрено, за життєвими показаннями, з метою евакуації рідини і зменшення здавлення серця);
- підозра на гнійний ексудативний перикардит;

- відсутність тенденції до розсмоктування ексудату (затяжний перебіг випітного перикардиту);
- уточнення природи випітного перикардиту. Діагностична пункція дозволяє провести:
- оцінку фізико-хімічних властивостей перикардіального випоту;
- цитологічне дослідження клітинного складу випоту;
- бактеріологічне дослідження;
- імунологічні тести.

Вивчення фізичних властивостей отриманої рідини дозволяє, перш за все, диференціювати ексудат від накопичення в порожнині перикарду рідини запального генезу (трансудату).

Трансудат при гідроперикарді прозорий, вміст білка в нім не перевищує 30 г/л, щільність нижче 1,018, проба Рівальта негативна.

Запальний ексудат відрізняється вищим вмістом білка (більше 30 г/л), вищою питомою щільністю (більше 1,018) і позитивною пробою Рівальта. Важливе діагностичне значення має характер ексудату (серозний, фібринозний, гнійний, геморагічний), який нерідко можна оцінити макроскопічно.

Цитологічне і бактеріологічне дослідження отриманої рідини проводять з метою уточнення природи випітного перикардиту. Так, переважання в пунктаті нейтрофілів характерне для гнійних ексудатів, збудниками яких є стрептококи, пневмококи, грамнегативні бактерії і ін., а високий вміст лімфоцитів характерний, наприклад, для туберкульозних перикардитів.

При підозрі на захворювання сполучної тканини, рідину досліджують на наявність антинуклеарних антитіл і LE-клітин.

Пункція перикарду протипоказана при значних порушеннях в системі гемостазу і геморагічному синдромі.

Адгезивний перикардит

Характеризується потовщенням і зрощенням листків оболонки між собою. Залежно від локалізації і ступеня ураження виділяються такі типи хронічного адгезивного перикардиту:

1. Безсимптомний перикардит. Серце оточене досить пухкою клітковиною, а тому зрощення листків не завжди обмежує його скорочення. У цих випадках захворювання протікає без виражених ознак, але може діагностуватися при проведенні відповідних досліджень.
2. Адгезивний перикардит з функціональними порушеннями серцевої діяльності. У більшості випадків зрощення листків призводить до здавлення вен і порушення кровообігу, що веде до збоїв в роботі серця — аритмії, формуванню тканини грануляційного і рубцевого типу, утворення спайок. Вже на початковій стадії відчувається больовий синдром у грудній області, істотна задишка, серцебиття, непродуктивний (сухий) кашель, причому прояви посилюються при фізичних навантаженнях. В результаті здавлення порожнистої вени виявляється характерний «комір Стокса», утворений набряклою шийної веною. Шкірний покрив стає блідим з вираженим ціанозом. Прогресування хвороби може в кінцевому підсумку призвести до серцевої недостатності.
3. Звапніння перикарда. Цей тип патології дуже небезпечний. Вогнища кальцинування з'являються з сольових відкладень рідини або в самій тканині оболонки при блокуванні кровопостачання. Вапняні вогнища поступово збільшуються в розмірах і здатні покрити всю перикардіальну поверхню, утворюючи жорсткий панцир навколо серця. Воно втрачає можливість повноцінного розширення, що може привести до серцевої недостатності. З'являються виражені симптоми адгезивного перикардиту, до яких додаються болі в правому підребер'ї, набряки нижніх кінцівок, збільшення розмірів живота, ознаки псевдоциррозу печінки зі збільшенням її розмірів.

Констриктивний перикардит

Клінічна картина. Клінічні прояви констриктивного перикардиту пов'язані з перерахованими вище гемодинамічними порушеннями. У типових випадках характерна наявність так званої «тріади Бека»:

- високого венозного тиску;
- асцити;
- «малого тихого серця».

Швидкість формування розгорненої клінічної картини констриктивного перикардиту коливається від 1 місяця до декількох років з моменту виникнення випітного перикардиту.

У хворих констриктивним перикардитом досить рано з'являються симптоми, пов'язані з низьким серцевим викидом: слабкість, швидка стомлюваність, серцебиття (тахікардія) і тому подібне. Спочатку тільки під час фізичного навантаження, а потім і у спокої.

До цих симптомів незабаром приєднується задишка, що виникає, як правило, при фізичному навантаженні. У спокої відчуття браку повітря виражене слабо. Причиною виникнення задишки є зниження об'єму крові, що поступає в легеневу артерію, що приводить до зміни перфузійно-вентиляційних співвідношень в легенях і порушенню газового складу крові. Ці явища посилюються на тлі фізичного навантаження, що зв'язане, головним чином, з тахікардією, що розвивається, вираженим укороченням діастолі і критичним зменшенням наповнення діастолі шлуночків і серцевого викиду.

Характерно, що на відміну від серцевої недостатності, задишка при констриктивному перикардиті, як правило, не наростає в горизонтальному положенні хворого, тобто відсутні ознаки ортопноє.

Підвищення венозного тиску і пов'язаний з цим застій крові у венозному руслі великого круга кровообігу супроводжуються скаргами на збільшення живота в об'ємі (асцит), відчуття тяжкості в правому підребер'ї (гепатомегалія). Пізніше з'являються набряки на ногах. Диспепсичні явища (анорексія і ін.), а також зниження маси тіла пояснюються, перш за все, порушенням функції печінки.

У випадках захворювання, що далеко зайшли, звертають на себе увагу виражене схуднення хворого і ціаноз. При значному здавленні гирла верхньої порожнистої вени лице стає одутлим, шия виглядає потовщеною, набряклого, шкіра лица і шиї набуває вираженого ціанотичного забарвлення, вени шиї набряклі. Набряк і ціаноз розповсюджуються на голову і плечі. Такий симптомокомплекс, що отримав назву «комір Стоксу», свідчить про істотне порушення кровотоку по верхній порожнистій вені.

Незважаючи на задишку, що посилюється при фізичному навантаженні, хворі зазвичай займають горизонтальне положення в ліжку, лежать низько, без підголовника, хоча при цьому різко посилюються ціаноз і одутлість лица. Це відрізняє хворих з констриктивним перикардитом від пацієнтів з бівентрикулярною недостатністю, які, як відомо, прагнуть зайняти вертикальне положення (ортопноє).

Найхарактерніша і постійна зовнішня ознака констриктивного перикардиту, що виявляється при об'єктивному дослідженні, - це виражений асцит і гепатомегалія, що є наслідком надпечінкової портальної гіпертензії. Остання розвивається не тільки в результаті підвищення ЦВТ, але і унаслідок здавлення печінкових вен у місці їх проходження через парієтальний листок серцевої сумки. Печінка значно збільшена, особливо її ліва частка. Печінка щільна, чутлива при пальпації. До інших проявів портальної гіпертензії відносяться розвиток венозних колатералей (portoкавальних анастомозів) на передній черевній стінці і спленомегалія.

Слід підкреслити, що асцит і виражена гепатомегалія зазвичай передують появі набряків на ногах, що також є дуже характерною ознакою констриктивного перикардиту. Часто саме ці два симптоми (асцит і гепатомегалія) переважають в клінічній картині захворювання, нагадуючи клінічні прояви цирозу печінки («псевдоцироз» Піка).

Так само як і при тампонаді серця, не дивлячись на значні гемодинамічні порушення і наявність задишки, ознак застоїних явищ в легенів у хворих констриктивним перикардитом виявити, як правило, не вдається.

Важливими ознаками констриктивного перикардиту є розширення і набухання шийних вен, що зберігається навіть після інтенсивної терапії діуретиками. При цьому, на відміну від випадків тампонади серця, добре помітна пульсація вен, зокрема, їх діастолічний колапс (симптом Фрідрейха).

Констриктивний перикардит, мабуть, єдине захворювання, при якому ЦВТ досягає таких високих значень (200-300 см. вод. ст.). Причому венозний тиск і, відповідно, набухання шийних вен помітно збільшуються на вдиху (симптом Кусмауля). Відомо, що при констриктивному перикардиті об'єм наповнення діастолі лімітований перикардіальним рубцем, що оточує серце. Тому посилення венозного притоку крові до крупних вен не супроводжується активнішим розслабленням камер серця, і венозний тиск ще більше зростає на вдиху.

При пальпації серця верхівковий поштовх, як правило, виявити не вдається, відсутня і епігастральна пульсація. При глибокому вдиху іноді може визначитися незвичайне систолічне за падання або втягнення нижньої частини грудини і міжреберних проміжків. Цей феномен вказує на наявність спайок між зовнішнім листком перикарду і передньою стінкою грудної клітки і діафрагмою.

Межі серця в більшості випадків не розширені. Цікаво, що при зміні положення тіла (наприклад, при повороті хворого на лівий бік), межі серця не зміщуються, оскільки нерухомий рубцевий панцир, в який поміщено серце, фіксований до середостіння.

При аускультатії I і II тони глухі. Часто визначається тричленний ритм (ритм галопу), утворений додатковим патологічним III тоном, який визначається на самому початку діастолі. Це так званий «перикард-тон» або «тон кидка». Він виникає в результаті раптової зупинки потоку діастолі крові з передсердя в шлуночки, обумовленою наявністю рубцевого зміненого і ригідного перикарду. Перикард-тон зазвичай відрізняється великою інтенсивністю.

Систолічний і пульсовий АТ зазвичай знижені. На відміну від тампонади серця, парадоксальний пульс при констриктивному перикардиті зустрічається достатньо рідко (не більше ніж в 20-25% випадків).

Діагностика.

Лабораторні дані визначаються основним захворюванням, можливе збільшення ШЗЕ, підвищення вмісту сіромукоїду, С-реактивного протеїну, гіперга-маглобулінемія і так далі. На ЕКГ в типових випадках виявляється тріада ознак:

- низький вольтаж комплексу QRS;
- негативні і двофазні зубці Т у всіх стандартних і грудних відведеннях;
- розширений високий зубець Р або фібриляція передсердя.

Миготлива аритмія зустрічається у третини хворих констриктивним перикардитом.

Якщо є залучення до патологічного процесу міокарду шлуночків або АВ- вузла, на ЕКГ можуть з'являтися ознаки внутрішньошлуночкових або атріовентрикулярних блокад.

При рентгенологічному дослідженні зазвичай виявляється ряд важливих діагностичних ознак:

- відносно маленьке або нормальне серце (точніше, шлуночки) при одночасному збільшенні розмірів передсердя;
- відсутність «талії» серця і диференціації дуг у зв'язку з характерним випрямленням контурів серця;
- нерівність контурів серця у зв'язку з наявністю численних зрощень перикарду;
- звапніння перикарду, що виявляється приблизно у третини хворих констриктивним перикардитом.

Ехокардіографія дозволяє не тільки виявити морфологічні зміни перикарду, характерні для констриктивного перикардиту, але і кількісно оцінити гемодинамічні зміни, обумовлені здавленням серця. У типових випадках у хворих констриктивним перикардитом при ехокардіографії виявляються наступні ознаки:

1. Потовщення, значне ущільнення і зрощення листків перикарду. Ехонегативний простір між листками заповнений негомogeneous шаруватою масою, менш ехоцильною, ніж сам перикард. Ця шарувата маса як би склеює обидва листки перикарду (адгезія), тому під час серцевого циклу спостерігається однаковий паралельний передньозадній рух листків перикарду і епікарду.
2. Відсутність руху міокарду ЛШ після короткого раннього наповнення діастолі.
3. Нормальні або зменшені розміри шлуночків і помірна дилатація передсердя.

4. Недостатнє колабування нижньої порожнистої вени (менше 50%) після глибокого вдиху, як показник високого венозного тиску.

При доплер-ЕХО-КГ виявляється обмеження наповнення шлуночків серця. Черезстравохідна ЕХО-КГ дозволяє точніше виміряти товщину перикарду. При вивченні функції систоли ЛШ звертає на себе увагу зниження величини УО при збереженій ФВ. Хвилинний об'єм зазвичай нормальний за рахунок високої частоти серцевих скорочень

Комп'ютерна і/або магнітно-резонансна томографія. Проводиться в діагностично спірних випадках, дозволяє виявити потовщення і/або кальцифікацію перикарду, циліндрову конфігурацію шлуночків серця, ознаки застою в порожнистих венах і так далі

Ангіографія ПШ та/або ЛШ. Виявляє зменшення розмірів шлуночків серця, збільшення розмірів передсердя; відсутність під час діастолі після фази раннього заповнення діастолі подальшого збільшення розмірів шлуночків.

Діагностична програма Обов'язкові дослідження

1. збір скарг та анамнезу
2. клінічний огляд
3. вимірювання АТ
4. вимірювання центрального венозного тиску
5. лабораторне обстеження (загальні аналізи крові та сечі, АЛТ, АСТ, білірубін, креатинін, холестерин, глюкоза крові, калій, натрій, СРП; титр АСЛ-О)
6. ЕКГ в 12 відведеннях
7. ЕхоКГ та Доплер-ЕхоКГ дослідження
8. Рентгенографія ОГК Додаткові дослідження
9. Добовий моніторинг ЕКГ
10. Пункція перикарду з цитологічним дослідженням випоту
11. Комп'ютерна томографія або МРТ
12. Циркуючі імунні комплекси, IgM, G, нейтралізуючі або комплементзв'язуючі антитіла до вірусів Коксакі групи В, ЕСНО, герпесу в парних сироватках

Лікування перикардитів

Умови, в яких повинна надаватись медична допомога

Хворі на гострий перикардит підлягають стаціонарному лікуванню за місцем проживання, а за наявності показань – направленню на хірургічне лікування у відповідні спеціалізовані заклади.

Хворі на констриктивний перикардит підлягають направленню на хірургічне лікування у відповідний спеціалізований заклад.

Вибір найбільш адекватного лікування гострого перикардиту залежить від клініко-морфологічної форми захворювання і його етіології.

Гострий сухий (фібринозний) перикардит

Вперше виявлений гострий перикардит вимагає госпіталізації хворого і обмеження фізичної активності. Необхідно регулярно контролювати рівні артеріального та венозного тиску і ЧСС. Показані також повторні ехокардіографії з метою своєчасної діагностики формування випоту в порожнині перикарду.

В більшості випадків обмежуються призначенням нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЗП):

- диклофенак — 100-200 міліграм на добу;
- індометацин — 25-50 міліграм кожні 6-8 ч;
- ібупрофен — 400-800 міліграм;
- моваліс — 7,5-15 міліграм 2 рази на добу.

Глюкокортикоїди доцільно призначати тільки в наступних клінічних ситуаціях:

- при інтенсивному больовому синдромі, невіддатливому лікуванню НПЗП;
- при важкому перебігу дифузних захворювань сполучної тканини (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, поліміозит і ін.), ускладнених гострим перикардитом;
- при алергічному медикаментозному перикардиті;
- при аутоімунних гострих перикардитах.

Добові дози і тривалість прийому глюкокортикоїдів підбираються залежно від етіології і характеру перикардиту і основного захворювання. При інтенсивному больовому синдромі, наприклад, глюкокортикоїди призначають в добовій дозі 40-60 міліграм протягом 5-7 днів з подальшим зниженням дози і відміною препарату.

При вірусному (ідіопатичному) перикардиті рекомендують утримуватися від застосування глюкокортикоїдів.

Антибіотики при сухому (фібринозному) перикардиті призначають тільки в тих випадках, коли запалення серцевої сорочки виникає на тлі явної бактерійної інфекції — сепсису, інфекційного ендокардиту, пневмонії, наявності гнійного вогнища і так далі. Залежно від встановленого або передбачуваного збудника цих патологічних процесів призначають антибіотики пеніцилінового ряду (оксацилін, ампіцилін, аугментин і ін.), цефалоспори́ни, сучасні макроліди (сумамед і ін.), фторхінолонові похідні (ципрофлоксацин, офлоксацин і ін.).

При туберкульозному перикардиті призначають комбіновану протитуберкульозну терапію у поєднанні з глюкокортикоїдами. У цих випадках специфічне лікування призначається і проводиться під контролем фтизіатра.

У решті випадків від застосування антибіотиків слід утриматися у зв'язку з можливими побічними, зокрема алергічними, реакціями, здатними тільки ускладнити перебіг перикардиту.

Гострий ексудативний перикардит без тампонади серця

Тактика лікування гострих випітних перикардитів без здавлення серця в основному та ж, що і сухих перикардитів різного генезу. При цьому потрібний особливо ретельний і регулярний контроль (у тому числі і ехокардіографія) за основними гемодинамічними показниками (АТ, ЦВТ, ЧСС, УІ, СІ, і так далі), об'ємом ексудату і ознаками, які вказують на розвиток тампонади серця.

Лікування включає зазвичай призначення постільного режиму і НПЗП. Антибіотики використовують, як правило, при ексудативних перикардитах, що розвинулися на тлі бактерійної інфекції або при гнійних перикардитах.

Можливо також призначення глюкокортикоїдів, в більшості випадків сприяючих швидшому розсмоктуванню випоту, особливо у випадках алергічних, аутоімунних перикардитів і перикардитів, що розвинулися на тлі дифузних захворювань сполучної тканини.

При встановленому або передбачуваному гнійному перикардиті, крім парентерального введення антибіотиків, показана пункція перикарду, максимальне видалення гнійного ексудату, промивання порожнини перикарду розчином фурациліну або антибіотиків і повторне введення антибіотиків через катетер.

Пункція перикарду показана також при розсмоктуванні ексудату, що затягується (більше двох тижнів лікування) і необхідності уточнення його природи і характеру (наприклад, для виявлення специфічної туберкульозної, грибкової, пухлинної і іншої етіології захворювання). У цих випадках результати пункції допомагають вибрати адекватнішу тактику ведення хворих.

Тампонада серця, що розвинулася в результаті випітного перикардиту, як правило, вимагає проведення невідкладного перикардіоцентеза. Заздалегідь для стабілізації гемодинаміки внутрішньовенно краплинно вводять 300-500 мл плазми, колоїдних розчинів або 0,9% розчину натрію хлориду, а також інотропні засоби (добутамін). Це дозволяє відновити рівень системного АТ і ударний об'єм і підготувати хворого до проведення перикардіоцентеза.

Констриктивний перикардит

Єдиним радикальним способом лікування констриктивного перикардиту є субтотальна перикардектомія — резекція перикарду. При цьому серце звільняється від здавлюючої капсули,

спочатку в області лівого, а потім — правого шлуночку. Зворотна послідовність приводить, як правило, до розвитку набряку легенів. Під час підготовки до операції призначають діуретики, обмежують споживання солі, забезпечують дотримання постільного режиму. З обережністю призначають серцеві глікозиди, які зменшують ризик розвитку серцевої недостатності після проведення операції, наслідком якої є значне і раптове збільшення переднавантаження на правий і лівий шлуночки. В більшості випадків (близько 90%) протягом 3-4 місяців після операції настає поліпшення стану хворих, хоча операційна летальність досягає 10%. Після операції необхідне ретельне спостереження за хворим, що перенесли операцію перикардектомії, і при необхідності — лікування діуретиками, інгібіторами АПФ і, з обережністю, серцевими глікозидами. При туберкульозному або гнійному констриктивному перикардиті після операції показано тривале лікування антибіотиками або протитуберкульозними препаратами.

Прогноз. В більшості випадків прогноз сухого (фібринозного) перикардиту цілком сприятливий. На тлі адекватної призначеної терапії відбувається швидке зменшення ознак запалення. У частини хворих перикардит характеризується затяжною або рецидивуючою течією. У 25% випадків можлива трансформація фібринозного перикардиту в ексудативний і навіть (рідко) в констриктивний перикардит. При гострому ексудативному перикардиті в більшості випадків одужання настає через 2-6 тижнів. Тампонада серця розвивається приблизно у 15% хворих з гострим перикардитом, а трансформація в констриктивний перикардит спостерігається у 10% хворих. Ще у 10-20% випадків відбувається рецидив перикардиту. Нерідко прогноз визначається характером, тяжкістю і адекватністю терапії основного захворювання, що ускладнилося перикардитом (ревматичні хвороби, туберкульоз, пухлини, уремія і так далі). Віддалений прогноз констриктивного перикардиту залежить від ефективності оперативного втручання (перикардектомії). В більшості випадків успішно проведена операція забезпечує високу виживаність і якість життя хворих. За відсутності оперативного лікування прогноз несприятливий.

Лікувальна програма

Вимоги до дієтичних призначень і обмежень

Повноцінне харчування. При наявності симптомів СН обмеження добового споживання хлориду натрію: менш 3 г на добу при доклінічній та помірній ХСН (не вживати солоні продукти, не підсолювати їжу під час споживання), менш 1,5 г на добу при значній ХСН (III-IVФК) Рекомендується дієта збагачена ω -3 поліненасиченими жирними кислотами. При зайвій вазі обмежується енергетична цінність їжі.

Відмова від тютюнопаління, обмеження вживання алкоголю. Перелік і обсяг обов'язкових медичних послуг

1. Етіопатогенетичне лікування основного захворювання:
 - Антибіотики
 - Нестероїдні протизапальні препарати
 - Глюкокортикоїди
 - Перикардіоцентез при значній кількості випоту.
2. Оперативне лікування при констриктивному перикардиті Перелік і обсяг додаткових медичних послуг
 1. симптоматичне лікування СН та ускладнень:
 - інгібітори АПФ
 - β -адреноблокатори – метопролол, карведілол, бісопролол – які показані усім гемодинамічно стабільним хворим при відсутності протипоказань
 - салуретики, які доцільно застосовувати при наявності ознак затримки рідини
 - блокатори рецепторів ангіотензину II при непереносимості інгібіторів АПФ.
 2. Аміодарон у хворих з симптоматичними або важкими шлуночковими аритміями, також при тахісистолічній формі фібриляції передсердь у випадках недостатнього ефекту інших препаратів.

3. Антикоагулянти (непрямі) у пацієнтів з постійною формою фібриляції передсердь, тромбоемболічними ускладненнями в анамнезі, при наявності тромбів у порожнинах серця. Обов'язковий контроль міжнародного нормалізованого співвідношення (МНО). При неможливості визначення МНО – визначення протромбінового індексу.
4. Метаболічна терапія

Тривалість лікування

Термін стаціонарного лікування при проведенні хірургічного втручання визначається індивідуально. При лікуванні в кардіологічному стаціонарі хворі потребують щоденного застосування препаратів протягом невизначено тривалого часу (залежно від ефекту лікування).

Критерії якості лікування

Поліпшення клінічного стану хворих. Нормалізація показників крові
Позитивна динаміка показників ЕхоКГ та доплер-ЕхоКГ дослідження
Підвищення толерантності до фізичного навантаження.
Зникнення ознак СН.

Рекомендації щодо подальшого надання медичної допомоги

Хворі потребують постійного диспансерного нагляду з обстеженням не менш як 1 раз на рік.

Вимоги до режиму праці, відпочинку, реабілітації

При наявності декомпенсації СН хворі направляються на МСЕК в зв'язку із стійкою втратою працездатності. Не рекомендується перебування під прямими сонячними променями, переохолодження та перегрівання.

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Клінічна задача №1.

Хворий поступив в клініку зі скаргами на відчуття здавлювання в області серця, задишку, слабкість. В анамнезі перебуває на обліку в тубдиспансері.

Об'єктивно: ціаноз, розширення підшкірних вен, асцит, набряки на ногах, пульсація вен шиї. Пульс слабкого наповнення і напруги, на вдиху наповнення пульсу зменшується, межі серця не розширені. Верхівковий поштовх не визначається. Тони серця приглушені. Шумів немає. У легенях дихання ослаблене в нижніх відділах. Печінка збільшена на 5 см. Перкуторно в черевній порожнині визначається рідина (асцит). АТ-90/60, ВД-30 мм.вод.ст загальний білок плазми крові-20г / л.Рентгенологічно - вибухання верхньої порожнистої вени (збільшена 1 дуга по правому контуру серця. Відкладення вапна в перикарді. В плевральних порожнинах випіт.

Ваш попередній діагноз? Методи діагностики? Лікування?

Клінічна задача №2.

Хворий 40 років поступив в клініку зі скаргами на болі в області серця, задишку, біль іррадіює в спину і в ліве плече. Хворий переніс важку форму грипу 2 тижні тому.

Об'єктивно: блідий, акроціаноз. Задишка в спокої. П - 84, АТ - 100 / 60мм.рт.ст.

В легенях ослаблення дихання в нижніх відділах. Серце - тони глухі, верхівковий поштовх ослаблений. При перкусії серцева тінь розширена. Т-тіла-38. Рентгенологічно - розширення тіні серця, контури трикутної форми.

ЕКГ - зниження вольтажу, деформація зубця Т.

Аналіз крові: ШОЕ - 24. Лейкоцити - 10600.

Попередній діагноз? Методи обстеження? Диференціальний діагноз? Лікування?

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції: робоча програма навчальної дисципліни

конспект (план-конспект) лекції
мультимедійна презентація лекції
Виписка з історії хвороби
Комплект ЕКГ, R-грами, ЕхоКГ, аналізи крові і сечі.

Питання для самоконтролю

1. Перикардит – визначення, етіологія, класифікація.
2. Патогенез перикардитів.
3. Принципи діагностики гострого перикардиту.
4. Клінічна картина фібринозного перикардиту.
5. Клінічна картина ексудативного перикардиту.
6. Тампонада серця при ексудативному перикардиті.
7. Діагностика ексудативного перикардиту.
8. Клінічна картина констриктивного перикардиту.
9. Діагностика констриктивного перикардиту.
10. Алгоритм діагностичного пошуку при перикардитах.
11. Тактика ведення хворих з перикардитами.
12. Лікування хворих з гострим сухим перикардитом
13. Лікування хворих з гострим ексудативним перикардитом
14. Лікування хворих з констриктивним перикардитом.
15. Критерії якості лікування хворих з перикардитами

Список використаних джерел

1. Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 1. Розділи 1-8: підручник. / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. За ред.. проф. Л.В. Глушка. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2019.
2. Сучасні класифікації та стандарти лікування внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред.. д-ра мед. наук, проф. Ю.М. Мостового. –27 вид., змін. – Київ: центр ДЗК, 2020 – 792 стр.
3. Кричинська І.В. Рекомендації Європейського товариства кардіологів 2015 року щодо діагностики та лікування захворювань перикарда Частина I - III / І. В. Кричинська, Ю. В. Руденко // *Серце і судини*. - 2016. - № 4. - С. 1-14.
4. <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/cardiology-uk/section-12-uk/glava-5-perikardit-2/>
5. Cho Y. H., Schaff H. V., Dearani J. A. et al. Completion pericardiectomy for recurrent constrictive pericarditis: importance of timing of recurrence on late clinical outcome of operation // *Ann. Thorac. Surg.* — 2012. — Vol. 93. — P. 1236 — 1241.
6. Cosyns B., Plein S., Nihoyanopoulos P. et al. on behalf of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and European Society of Cardiology Working Group (ESC WG) on Myocardial and Pericardial diseases. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: multimodality imaging in pericardial disease // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* — 2014. — Vol. 16. — P. 12 — 31.
7. Klein A.L., Abbara S., Agler D. A. et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2013. — Vol. 26. — P. 965 — 1012.e15
8. Ristić A.D., Imazio M., Adler Y. et al. Triage strategy for urgent management of cardiac tamponade: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases // *Eur. Heart J.* — 2014. — Vol. 35. — P. 2279 — 2284
9. Syed F. F., Schaff H. V., Oh J.K. Constrictive pericarditis — a curable diastolic heart failure // *Nat. Rev. Cardiol.* — 2014. — Vol. 11. — P. 530 — 544.

Лекція №9

Тема: порушення ритму та провідності

Актуальність теми: Порушення ритму і провідності є одним із найбільш частих, наряду із серцевою недостатністю, ускладнень хвороб серця.

Певні види аритмій та поєднання аритмій з рядом захворювань серця є життєнебезпечними.

Порушення ритму серця є безпосередньою причиною раптової кардіальної смерті.

Із-за потенційної життєнебезпечності порушень ритму і провідності потенційної небезпечності антиаритмічної терапії у зв'язку з проаритмічними ефектами, їх точна діагностика і лікування є відповідальним моментом в роботі лікаря і вимагає доброго знання сучасного стану проблеми, електрокардіографічної діагностики, значення інших методів діагностики та контроль за їх проведенням, ефективності і безпечності тих чи інших засобів лікування на основі даних доказової медицини.

Мета: пояснити суть порушень ритму та провідності, причини виникнення, роль у етіопатогенезі різноманітних чинників, підходи до діагностики, лікування та профілактики.

Конкретні цілі лекції:

- дати сучасне визначення порушень ритму та провідності;
- викласти узагальнений та систематизований матеріал про етіопатогенез, заснований на результатах сучасних контрольованих клінічних досліджень;
- представити основні поняття про класифікацію, особливості клініки та діагностичні підходи;
- визначити основні принципи проведення диференційного діагнозу з подальшим обґрунтуванням клінічного діагнозу на основі аналізу скарг хворого, анамнезу, фізикальної симптоматики, даних лабораторного та інструментального обстеження;
- пояснити принципи лікування порушень ритму та провідності, передбачені національними клінічними настановами;
- викласти сучасні методики визначення прогнозу та експертної оцінки працездатності хворого на основі рекомендацій МОЗ України;
- на прикладі особливостей роботи з хворими продемонструвати принципи медичної етики та деонтології, сприяти формуванню професійно значимої структури особистості лікаря.

Основні поняття: суправентрикулярні тахікардії, суправентрикулярні аритмії, шлуночкові тахікардії, шлуночкові аритмії, електрокардіографія, радіочастотна абляція, антикоагулянти, антиаритмічні препарати

План і організаційна структура лекції

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі у рівнях абстракції	Тип лекції, методи і засоби активізації студентів, обладнання	Розподіл часу
I 1. 2.	Підготовчий етап Постановка навчальної мети Забезпечення позитивної мотивації	I I	Відповідно до видання «Методичні рекомендації щодо планування, підготовки та аналізу лекції»	5% (5 хв)
II 3.	Основний етап Викладення лекційного матеріалу за планом: Актуальність теми Визначення Класифікація Етіологія та основні ланки патогенезу Клінічна картина Діагностика	II II II II II II	Слайдова презентація лекційного матеріалу Виписки з історій хвороби хворих. Витяги з клінічних протоколів МОЗ України з надання ме-	85% (75 хв)

	Провідні синдроми та диференційна діагностика Оцінка тяжкості перебігу Лікування Профілактика	II II II II	дичної допомоги хворим.	
III 4. 5. 6.	Заключний етап Резюме лекції, загальні висновки Відповіді на можливі питання Завдання для самостійної підготовки	III III III	Список літератури, питання, завдання	10% (10 хв)

Зміст лекційного матеріалу

Визначення

Серцеві аритмії - зміни нормальної частоти, регулярності, джерела збудження серця, нормальної послідовності або зв'язку між активацією передсердь і шлуночків. В основі їх виникнення лежать порушення автоматизму, збудження, провідності та їх комбінація.

Етіологія порушення ритму та провідності:

- 1) структурні та метаболічні зміни міокарду (ІХС, вади серця, міокардити та інш.);
- 2) некардіальна патологія (порушення електролітного балансу, ендокринної регуляції-тиреотоксикоз та інш.)
- 3) фізичні та хімічні впливи (ліки, гіпоксія, механічні впливи та інш.)
- 4)

Класифікація порушень ритму і провідності серця (затверджена на VI Національному Конгресі кардіологів України)

Коди МКБ Х перегляду	I. Порушення утворення імпульсу		
149.8	- синусоватахікардія (більше 90 комплексів за хвилину) - синусова брадикардія (менше 60 комплексів за хвилину), - синусова аритмія		
145.5	- зупинка(отказ) синусового вузла		
149.8	- вислизуючі комплекси і ритми	- передсердні - із aV-з'єднання - шлуночкові	- повільні - прискорені
145.8	- aV-дисоціації		
149.8	- міграція надшлуночкового водія ритму		
Екстрасистолія (синонім – передчасна деполяризація)			
149.1	- передсердна (огриольна)		
149.2	- передсердно-шлуночкова (атриовентрикулярна)		
149.3	- шлуночкові	- поодинокі (до 30 за годину) - часті (30 і більше, ніж за годину) - алгоритмія (бі-, три-, квадригеменія) - поліморфна - парна - рання (R на T)	
Тахікардії			
	Надшлуночкова :		

	- сино-передсердна (сино-атріальна) -передсердна (атріальна)	- реципрокні - вогнищеві (ектопічні)	- хронічні - пароксизмальні
147.1	- передсердно-шлуночкова (атриовентрикулярна)	-вузлова - з допоміжними шляхами проведення	- звичайного типу - необычного типу - ортодромна - антидромна

	Шлуночкові:		
147.2	- нестійка (від 3 шлуночкових комплексів до 30 секунд)	- мономорфна - поліморфна	
147.2	- стійка (більш ніж 30 секунд)		
147.0	- постійно-зворотня	- пароксизмальна (ритм відновлюється самостійно в межах 48 годин)	- брадисистолічна (частота шлуночкових скорочень менше 60 за хвилину)
148.0	- фібриляція і трепотіння перед-сердь.	- персистуюча (для відновлення ритму необхідновтручання) - постійна (коли синусовий ритм відновити неможливо або недоцільно)	- тахісистолічна (частота шлуночкових скорочень більш 90 за хвилину)
149.0	- фібриляція і тріпотіння шлуночків		

II. Порушення провідності імпульсу

145.5	- синоаурикулярні блокади		
	- атриовентрикулярні блокади		
144.0	- I ст.	I типа II типа	
144.1	- II ст.		
144.2	- III ст.		
	- внутрішньошлуночкові блокади		
	Однопучкові:		
145.0	- блокада правої ніжки пучка Гіса		
144.4	- блокада передньо-верхньогорозгалуження лівої ніжки пучка Гіса		
144.5	- блокада задньо-нижньогорозгалуження лівої ніжки пучка Гіса		
	Двохпучкові:		
145.2	- блокада лівої ніжки пучка Гіса - блокада правої ніжки пучка Гіса и передньо-верхнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса - блокада правої ніжки пучка Гіса и задньо-нижнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса		
145.3	Трьохпучкові:		

III. Комбіновані порушення утворення і проведення імпульсу

149.4	- парасистоія	- передсердна - із aV-з'єднання - шлуночкові
-------	---------------	--

IV. Захворювання, синдроми и феномени		
149.8	- ідіопатичні форми аритмій;	
	- синдроми і ЕКГ феномениперезбудження шлуночків: - синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, - синдром скорочення інтервалу PR (Лауна-Ганонга-Ливайна)	
149.8	- синдром ранньої реполяризаціїшлуночків	
149.8	- синдром скорочення інтервалу QT: - вроджений - набутий	
149.5	- синдром слабкості синусового вузла	
146.9	- синдром Морганьї-Адамса-Стокса	
149.8	- аритмогенна дисплазія правого шлуночка	
149.8	- синдром Бругада	
149.0-145.3	- синдром Фредерика	
	Вказується по можливості:	
146.1	раптова серцева смерть (аритмічна) (смерть, що настала протягом 1 год після появи перших симптомів захворювання або суттєвого погіршення стану хворого на тлі стабільного хронічного перебігу захворювання)	- фібриляція шлуночків
	- з відновленням серцевої діяльності	- асистолія
	- раптова серцева смерть (необоротна)	- електромеханічна дисоціація
	- зупинка серця (смерть, що настала більш, ніж через 1 год після появи чи посилення симптомів захворювання)	
145.0	з відновленням серцевої діяльності	
146.9	зупинка серця (необоротна)	

V. Аритмії при нормальній або порушеній функції кардіостимуляторів різного типу

Зразки формулювання діагнозу

Примітка:

У діагнозі необхідно вказати кардіохірургічні втручання та пристрої, застосовані для лікування аритмій і порушень провідності серця (із зазначенням методу і дати втручання): катетерні (радіочастотні та інші) деструкції, імплантації водіїв ритму та кардіовертерів - дефібриляторів, проведення кардіоверсії чи дефібриляції (зазначається дата останньої) і т.п.

1. ІХС: стабільна стенокардія напруги ІІІ ФК, кардіосклероз, нестійка поліморфна лівошлуночкова тахікардія, СНІА, діастолічний варіант.
2. Міокардовий кардіосклероз, передсердно-шлуночкова пароксизмальна реципрокна тахікардія (звичайна).
3. Синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, передсердно-шлуночкова пароксизмальна реципрокна ортодромна тахікардія.
4. ІХС: постінфарктний кардіосклероз, постійна блокада лівої ніжки пучка Гіса, СНІА, систолічний варіант.
5. Синдром подовженого інтервалу QT, пароксизмальна поліморфна шлуночкова тахікардія, синдром Морганьї-Адамса-Стокса.
6. Ідіопатична аритмія: персистуюча фібриляція передсердь, брадисистолічна форма, стан після медикаментозної кардіоверсії(07.09.98 р.).
7. Аритмогенна дисплазія правого шлуночка, стійка мономорфна тахікардія, раптова серцева смерть (аритмічна), необоротна (фібриляція шлуночків, асистолія, 01.09.98).

Основні електрофізіологічні механізми аритмій:

- I. Порушення формування імпульсів
 - 1) Порушення автоматизму синусового вузла і латентних центрів автоматизму
 - 2) Формування патологічного автоматизму
 - 3) Тригерна активність
- II. Порушення проведення імпульсів
 - 1) Подовження рефрактерності і згасаюче проведення в провідниковій системі серця
 - 2) Органічне враження провідникової системи серця
 - 3) Феномен Рієнтрі
- III. Комбінація механізмів порушення, утворення і проведення імпульсів

Екстрасистоля - це передчасне позачергове збудження серця, обумовлене механізмом повторного входу або підвищеної осциляторною активністю клітинних мембран, що виникають у передсердях, А-В з'єднанні або в різних ділянках провідникової системи шлуночків.

Пароксизмальна тахікардія – це напад прискорення серцевих скорочень до 140-250 за хвилину, що раптово починається і так само раптово закінчується при збереженні в більшості випадків правильного регулярного ритму.

Прискорення ектопічного ритму, або непароксизмальна тахікардія - це не приступоподібне прискорення серцевого ритму до 90 - 140 за хвилину, викликане відносно частими ектопічними імпульсами, що виходять з передсердь А-з'єднання або шлуночків, внаслідок підвищення автоматизму клітин автоматичних центрів.

Трипотіння передсердь - це значне прискорення скорочень передсердь (до 200-400 за хвилину) при збереженні правильного регулярного передсердного ритму.

Мерехтіння (фібриляція) передсердь - це таке порушення ритму серця при якому протягом усього серцевого циклу спостерігається часте (від 350-700 за хвилину) безладне, хаотичне збудження і скорочення окремих груп м'язових волокон передсердь, кожна з яких фактично є своєрідним ектопічним вогнищем імпульсації.

Трипотіння шлуночків - це часте (до 200-300 за хвилину) ритмічне їх збудження, обумовлене стійким коловим рухом імпульсу, що локалізований в шлуночках.

Фібриляція шлуночків - часті (до 200-500 в хвилину), але безладні нерегулярні збудження і скорочення окремих м'язових волокон шлуночків.

Діагностика

- I. •ЕКГ спокою
 - Моніторинг по Холтеру
 - Електрофізіологічні дослідження провідної системи серця
- II. •Ехокардіоскопія
 - КВГ
 - аналізи на гормони щитоподібної залози, електролітний баланс, та інші.

Методи лікування порушень ритму та провідності

Хірургічні технології

- 1) Катетерна абляція
 - Синдром ВПВ
 - Трипотіння передсердь
 - Мерехтіння передсердь

- Шлуночкова ектопія
- 2) Електрокардіостимуляція
 - АВ-блокади II – III ступення
 - Синдром слабкості синусового вузла
 - Синдром гіперфункції каротидного синуса
 - Стимулятор кардіовертер (шлуночкова тахікардія)
 - Трьохкамерна резинсхронізуюча кардіостимуляція (лікування СН)

Медикаментозна терапія

Клас, підклас	Препарати	Місце дії	ЕКГ-ефекти	Сфера застосування
I блокатори Na ⁺ каналів	IA Хінідин, прокаїнамід (новокаїнамід), дизопірамід (ритмілен), аймалін (гілуритмал), моріцизин (етмозин)	ГП, П, Ш	↑ QRS, ↑ QT	ША, НША
	IB Лідокаїн, мексилетин (мексаритм), токаїнід (тонокард)	Ш	± QRS, ↓ QT	ША
	IC Енкаїнід (енкаїд), флекаїнід (тамбокор), етацизин, аллапінін, пропафенон (ритмонорм)	П, ГП, Ш	↑ QRS, ↑ PQ, ± QT	ША, НША
II блокатори β-адрено-рецепторів	Пропранолол (анаприлін), метопролол (корвітол), атенолол (тенолол), бетаксоллол (локрен), карведилол (коріол)	СВ, АВ	↑ PQ, ↑ RR	ША, НША
III блокатори K ⁺ каналів	Аміодарон (кордарон, аритміл), соталол (гілукор), дофетилід (тикосин), ібутилід (корверт), бретилій (бретиллол)	СВ, АВ, П, ГП, Ш	↑ PQ, ↑ QRS, ↑ QT	ША, НША
IV блокатори Ca ²⁺ каналів	Верапаміл (фіноптин, лекоптин), дилтіазем (діакордин)	СВ, АВ	↑ PQ	НША

Також, використовуються : аденозін, дигоксин, препарати К, Mg

Сьогодні, частіш за все використовуються: пропафенон, флекаїнід, аміодарон, соталол, бета-адреноблокатори. Треба звернути увагу, на те що, такий препарат як, верапаміл впливає тільки на надшлуночкові порушення ритму!

Вагусна проба (масаж коротидного синуса) – в лежачому положенні хворого, лікар під контролем ЕКГ, здійснює тиск на правий коротидний синус, по 5-10 с.. Якщо, декілька спроб були невдалі, це саме здійснюється на лівий коротидний синус. Ця проба використовується у хворих без значних порушень серцево-судинної системи, з метою поновлення синусового ритму, при пароксизмі суправентрикулярної тахікардії з вузьким комплексом QRS.

Синусова тахікардія

Діагностичні критерії:

- 1) правильний синусовий ритм;
- 2) ЧСС 90-180 за 1 хвилину;
- 3) Поступовий початок та припинення.

Причини виникнення:

фізична, розумова, емоційна напруга, біль, інфекція, лихоманка, анемія, гіпотензія, гіповолемія, дихальна гіпоксемія, ацидоз, гіпоглікемія, гіпертиреоз, ішемія серця та серцева недостатність, феохромоцитома, ТЕЛА, вживання кофеїну, катехоламінів, атропіну, еуфіліну, алкоголю та інше.

Лікування

- 1) Етіотропне: усунення основної причини (відмова від алкоголю, лікування гіповолемії, анемії, гіпертиреозу, лих Синусова брадикардія

Синусова брадикардія

Діагностичні критерії:

- 1) правильний синусовий ритм;
- 2) ЧСС менше 60 за 1 хвилину.

Причини виникнення:

- 1) нейрогенні (вагусні): деякі типи депресій, диенцефалеми з вагоенцефальними кризами Говерса, збільшення внутрішньочерепного (лікворного) тиску, набряк мозку, в перші години гострого інфаркту міокарда (рефлекс Берцольда-Яриша), операції на очних яблуках, стравовідна діафрагмальна грижа, проба Вальсальви та інше;
 - 2) сімейна (брадикардія Бонапартов);
 - 3) ендокринна: гіпотиреоз, гіпопітуїтаризм, метаболічний алкалоз, голодування, гіпотермія, гіперкаліємія, гіперкальціємія;
 - 4) токсична: вірусний гепатит, грип, черевний тиф, обтураційна жовтяниця, отруєння фосфорорганічними сполуками (ФОС) та інше;
 - 5) медикаментозна: β -адреноблокатори, антагоністи кальцію, резерпін, серцеві глікозиди, клофелін, кордарон, опіати, пілокарпін, антиаритміки ІА класу та інші.
- Б) синдром слабкості синусового вузла

Лікування

Необхідно лікування, якщо супроводжується гіпотонією, серцевою недостатністю, стенокардією, шлуночковими аритміями. Призначають бейлоїд по 1 табл. 2-3 рази на день. В гострих випадках - атропіну сульфат 0,5-1,0 мг в/м або в/в. У резистентних випадках - передсердна стимуляція.

Екстрасистолія

Екстрасистоліями називають передчасне збудження всього серця або будь-якого його відділу щодо основного ритму.

Класифікація

- 1) По локалізації: синусові, передсердні, атріовентрикулярна, шлуночкові.
- 2) За часом виникнення: рання, середня, пізня.
- 3) За періодичністю виникнення: спорадична, алоритмія (бі-, трігеменії).
- 4) За джерелами виникнення: монотопна, політопна.
- 5) За зовнішнім виглядом: мономорфна, поліморфна.

Окремі різновиди екстрасистолій

передсердна екстрасистолія

Діагностичні критерії:

- 1) на ЕКГ спостерігається позачергової зубець Р, що за формою, а іноді і по полярності відрізняється від синусових;
- 2) по зубцю Р спостерігається нормальний (іноді аберантних) комплекс QRS;
- 3) інтервал PQ від 0,12 до 0,2 с;
- 4) неповна компенсаторна пауза.

Причина виникнення:

1. функціональні:

- а) нейрогенні: гіперадренергічний (психогенні), гіпоадренергічні (екстрасистоли алкоголіків, спортсменів), вагусні (виникають під час сну, в горизонтальному положенні, по ураженню органів шлунково-кишкового тракту);
- б) екстрасистоли астеників;
- в) екстрасистоли при гіпокаліємії;
- г) тиреотоксикоз;
- д) тонзілогенна дистрофія міокарда;
- е) іноді бувають у здорових людей.

2. Органічного походження:

ІХС, міокардити, кардіоміопатії, вади серця, пролапс мітрального клапана, алкогольне ураження серця, легеневе серце та інше.

лікування

У більшості випадків лікування не потрібно.

При гіперадренергічному типі рекомендують обмеження емоційних і фізичних навантажень, виключення з харчування кави, алкоголю. Враховуючи всі протипоказання, призначають β -адреноблокатори (пропранолол 20 мг 3 рази на день). Досить ефективним може бути призначення верапамілу 40 мг 3 рази на день.

При вагусному типі: нормалізація харчування. Призначають беллоід - 1 табл. 2-3 рази на день протягом місяця або ітроп 1 табл. 1-2 рази на день. У всіх випадках нормалізація рівня калію в плазмі крові. У резистентних випадках можливе нетривале призначення препаратів ІА класу.

атріовентрикулярні екстрасистоли

Діагностичні критерії:

- 1) спостерігається позачергова комплекс QRS з негативним зубцем Р у відведеннях II, III, AVF;
- 2) зубець Р може знаходитися попереду комплексу QRS, після нього або нашаровуватися на шлуночковий комплекс;
- 3) форма комплексу QRS здебільшавипадках можлива його аберація;
- 4) у більшості випадків неповна компенсаторна пауза.

шлуночкова екстрасистолія

Діагностичні критерії:

- 1) позачерговий, широкий (більше 0,12 с), деформований комплекс QRS;
- 2) сегмент ST і зубець Т дискордантних комплексу QRS;
- 3) зубець Р відсутній або не пов'язаний з QRS, або негативний і знаходиться за комплексом QRS;
- 4) повна компенсаторна пауза.

коментар:

компенсаторна пауза вважається повною, якщо інтервал між перед-і постекстрасистолічними зубцями Р дорівнює двом нормальним РР інтервалам, і неповною, якщо інтервал між перед-і постекстрасистолічними зубцями Р менш при нормальному РР інтервалі.

Причини виникнення:

- 1) функціональні: психогенні, вживання алкоголю, наркотиків, куріння, метаболічні кардіоміопатії та інші;
- 2) ІХС, гіпертонічна хвороба, дилатаційна і гіпертрофічна кардіоміопатії, пролапс мітрального клапана, глікозидна інтоксикація, антиаритмічні препарати та інше.

Класифікація

Шлуночкові екстрасистоли класифікуються за В.Lown і М.Wolf (1971) добовою моніторною реєстрацією ЕКГ:

- 0 - відсутність шлуночкових екстрасистол;
- 1 - 30 -менше за 1 годину;
- 2 - більше 30 за 1 годину;
- 3 - поліморфні шлуночкові екстрасистоли;
- 4А - парні шлуночкові екстрасистоли;
- 4Б - три поспіль і більше шлуночкових екстрасистол;
- 5 – шлуночкові екстрасистоли R / T.

Шлуночкові екстрасистоли високих градацій (3-5 класи з В.Lown) розглядаються як загрозові, тобто такі, які можуть спровокувати виникнення фібриляції шлуночків або шлуночкової пароксизмальної тахікардії.

Шлуночкова екстопія у хворих з ураженням серця або якщо в анамнезі були втрати свідомості – загрозна для життя і потребує невідкладного лікування

Лікування

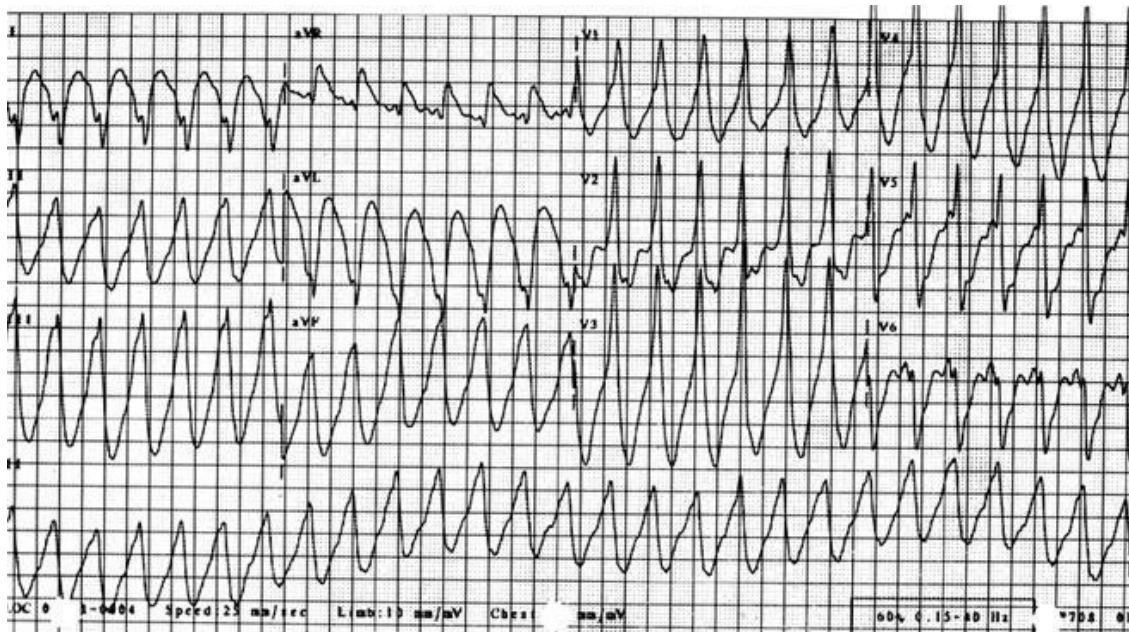
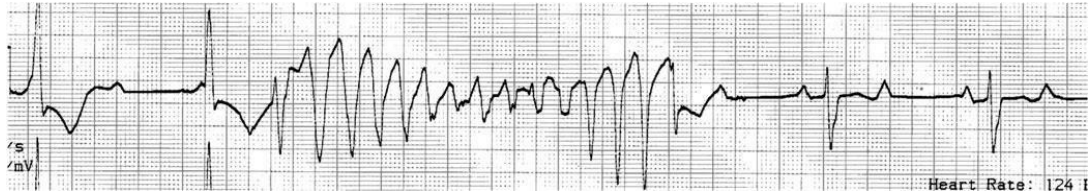
Можно рекомендувати катетеру абляцію менш ефективен прийом бета блокаторів або соталолу. Довготривале використання аміодарону обмежується його побічним діями.

Суправентрикулярна паросизмальна тахікардія з вузьким комплексом QRS

Купірування нападу: АТФ, верапаміл, пропafenон, аміодарон, флекаїнід.

Профілактика: флекаїнід, пропafenон, абляції особливо за наявності додаткових шляхів проведення.

Шлуночкова тахікардія



Купірування нападу: електроімпульсна терапія, аміодарон, лідокаїн, мексилетин, БАБ при веретеноподібній шлуночкової тахікардії

Профілактика: аміодарон у поєднанні з БАБ, абляція, постановка електростимулятора дефібрилятора.

Фібриляція шлуночків

Найбільш фатальною і несподіваною є первинна фібриляція шлуночків (ФШ) . Якщо електрична дефібриляція серця не буде проведена протягом перших 5 - 7 хв , смерть неминуча.

Відрізнити фібриляцію від високочастотної шлуночкової тахікардії (ШТ) або асистолії можна тільки по ЕКГ. Тому початкові реальні заходи при цих станах однакові.

Переконавшись у тому, що сталася зупинка кровообігу, слід провести негайно:

-трійний прийом Сафара

- Зовнішній масаж серця (НМС) і штучну

вентиляцію легенів (ШВЛ); їх співвідношення при серцево-

легеневої реанімації (СЛР) 30 : 2 , в синхронному режимі; якщо

апаратна ШВЛ , то НМС 100-120 і ЧД 10 в хв , в асинхронному

режимі; разовий об'єм 400 - 600 мл ;

- Негайна синхронізований електродефібриляція в перші 5 хв (ЕІТ , 360 Дж , 7 КВт) і тільки потім реєстрація ЕКГ ; продовжують СЛР протягом 2 хв , якщо ритм не відновився - 2 -й розряд 360 Дж і продовжують СЛР протягом 2 хв;

При збереженні на ЕКГ ФЖ , після 2 -го розряду : адреналін в / в 1 мг . Потім 3 -й розряд 360 Дж і продовжують СЛР протягом 2 хв . Далі адреналін по 1 мг кожні 3-5 хв.

При збереженні на ЕКГ ФЖ , після 3- го розряду: аміодарон (Аміокордин) в / в 300 мг , 6 мл , в 20 мл 5 % розчину глюкози ; потім , можна повторювати після 3 -х циклів СЛР по 150 мг , до 5 мг / кг / год , до 900 мг . За відсутності аміодарону , але не після : лідокаїн 1 мг / кг , можна повторювати після 3 -х циклів СЛР по 50 мг , до 3 мг / кг / год.

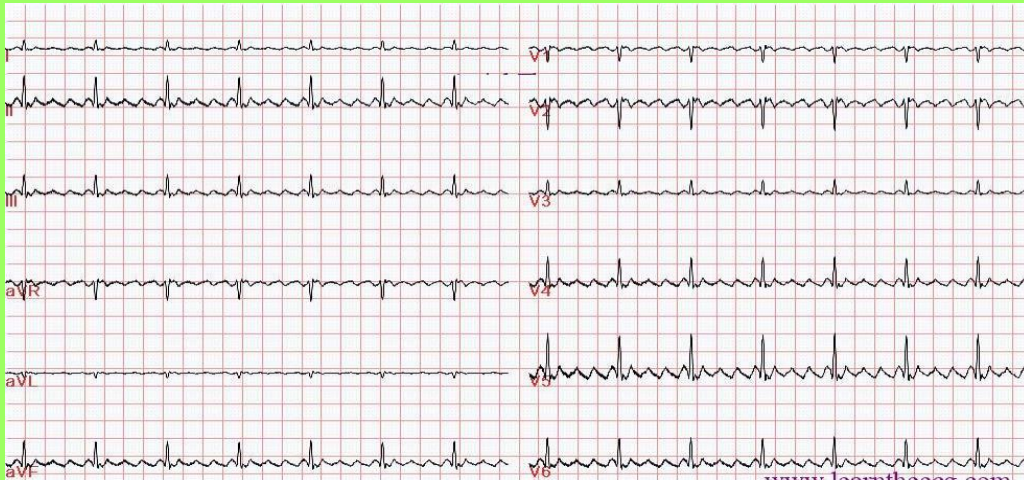
Схема : СЛР - 360 Дж - СЛР - 360 Дж - СЛР - адреналін -360 Дж - СЛР - аміодарон - 360 Дж - СЛР - адреналін - 360 Дж - СЛРдо збереження ФЖ .

Після 3 -х циклів можливо : в / в введення гідрокарбонату натрію 50 мл , 4 % розчину; магнію сульфату 2 г , 8 мл , 25 % розчину; при гіпотензії добутамін і дофамін .

Після успішної дефібриляції , СЛР показано введення аміодарону в / в крапельно 1 мг / хв, до 5 мг / кг , і всередину до 1200 мг / добу , потім по 200 мг , 3 р / добу. Потім , в умовах АІТ проводять терапію постреанимационной енцефалопатії : усунення гіпотензії (Рефортан , Стабізол) , нейропротекція (налоксон , магнію сульфат , Тіоцетам) , контроль сатурації , нормотермії , нормоглікемії , рівня гематокриту і гемоглобіну.

Невідкладна терапія при запинці кровообігу через асистолію або елеткротромеханічну асоціацію включає: прийом Сафара, серцево-легеневу реанімацію, та адреналін.

Фібриляція і тріпотіння передсердь



діагностичні критерії

Електрокардіографічні ознаки ФП :

- Заміщення зубців Р частими осциляціями або фібриляторними хвилями е (flimmern), які варіюють за розмірами, формою та тривалості. Краще проявляються у відведеннях ІІ , ІІІ , AVF , V1. Залежно від частоти і амплітуди розрізняють два варіанти ФП :
 - 1) великохвильова - частота хвиль 350-450 в 1 хв; . Амплітуда понад 0,5 мм;
 - 2) дрібно хвильова - частота хвиль 600-700 в 1 хв; . Амплітуда менш , ніж 0,5 мм (деякі автори вважають , що вона гірше купірується) ;
- Нерегулярність шлуночкових скорочень (різні інтервали RR) ;
- Шлуночковий комплекс QRS переважно зберігає нормальну форму і тривалість , але може і змінювати форму (частіше у вигляді блокади правої ніжки пучка Гіса) .

Електрокардіографічні ознаки ТП :

- Заміщення зубця Р хвилями тріпотіння F (плоский) II , III , AVF , V1 відведеннях ; регулярна активація передсердь 240-340 в 1 хв . краще купірується за допомогою електростимуляції ; збудження передсердь з частотою 340-430 в 1 хв . не вдається припинити за допомогою частоті електростимуляції , а також фармакотерапією ;
- Регулярний ритм шлуночків з AV- проведенням 2:01 або 4:1 (як варіант фізіологічної блокади) , але може бути і неправильним , якщо AV- проведення змінюється , - кількість шлуночкових скорочень становить 140-160 в 1 хв . ;
- Комплекс QRS здебільшого має нормальну тривалість , але у випадку великої частоти скорочень шлуночків (понад 200 в 1 хв.) Розширюються як при шлуночкової тахікардії (тахісistolічна блокада ніжки пучка Гіса) .

Клінічна термінологія і класифікація фібриляції і тріпотіння передсердь

форми:

- Пароксизмальна : . Ритм відновлюється самостійно протягом 48 год ;
- Персистуюча : для відновлення синусового ритму необхідне втручання ;
- Постійна : синусовий ритм відновити неможливо або недоцільно .

Порушення ритму може бути :

Брадисistolічним - частота шлуночкових скорочень (ЧСС) менше , ніж 60 в 1 хв ; . тахісistolічним - ЧСС більш , ніж 90 в 1 хв .

Окремі форми:

- ФП з широкими комплексами QRS виникає при синдромі WPW або при блокаді ніжки пучка Гіса . Протипоказані серцеві глікозиди і верапаміл , які здатні зменшувати ефективний рефрактерний період в додаткових шляхах , прискорюючи проведення по них імпульсу призвести до фібриляції шлуночків ;
- Брадисistolічна форма ФП може бути обумовлена синдромом слабкості синусового вузла. Перед відновленням синусового ритму необхідно ввести електрод для тимчасової електрокардіостимуляції у зв'язку з можливістю асистолії ;
- Брадисistolічна форма ФП з правильним ритмом шлуночків (синдром Фредеріка). Поєднання ФП з повною AV-блокадою. Електрична дефібриляція протипоказана.

Причини виникнення:

- Гострі причини: інфаркт міокарда, перикардит, ТЕЛА, операції, електрошок, захворювання легень, тиреотоксикоз, вживання алкоголю, ожиріння, цукровий діабет, інші метаболічні порушення ;
- Серцево-судинні захворювання: клапанні ураження, ІХС, артеріальна гіпертензія, гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП), дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП), вроджена патологія, ураження синусового вузла, рестриктивні кардіоміопатії, пухлини серця, констриктивний перикардит ;
- Нейрогенная ФП: внаслідок посилення вагусного або адренергічного тону.

Клінічні прояви: серцебиття у спокої або під час навантажень, задишка, біль у грудній клітці, слабкість, запаморочення, сінкопи.

Мінімальний обсяг обстеження пацієнтів з ФП

Анамнез і фізикальні дослідження: наявність і походження симптомів; клінічна форма ФП; період початку першого симптомного епізоду або дата, коли був вперше встановлений діагноз ФП; частота, тривалість, провокуючі фактори і спосіб припинення ФП (спонтанне припинення

або персистуючі пароксизми); реакція на призначувані препарати; наявність будь-якого захворювання серця або інших оборотних станів (тиреотоксикоз або споживання алкоголю).
Електрокардіограма: оцінка ритму (верифікація ФП); гіпертрофія лівого шлуночка; тривалість і морфологія зубців Р, фібриляторних хвиль або хвиль тріпотіння; ознаки змін реполяризації, блокади ніжок, перенесеного інфаркту міокарда та інших порушень; вимірювання та спостереження за інтервалами RR, QRS, QT в зв'язку з антиаритмічною терапією.

Рентгенографія ОГК: паренхіма легенів, якщо ознаки вказують на патологію; судинний малюнок, якщо клінічні ознаки вказують на патологію.

Ехокардіограма: клапанне захворювання серця; розміри лівого і правого передсердь; розміри і функція лівого шлуночка; максимальний тиск у правому шлуночку (легенева гіпертензія); внутрішньопорожнинний тромб; захворювання перикарда.

Аналіз крові для оцінки функції щитовидної залози: здійснюють у разі вперше виявленої фібриляції передсердь, у разі труднощів контролю частоти ритму шлуночків, під час застосування аміодарону.

Додаткове клінічне обстеження

Холтеровський моніторинг: в разі не уточненого виду пароксизмальної тахіаритмії, для оцінки контролю ЧСС за добу.

Електрофізіологічне дослідження: для з'ясування механізму тахікардії з розширеними комплексами QRS; виявлення таких провокуючих аритмій, як ТП або пароксизми суправентрикулярної тахікардії; встановлення місця для абляції або деструкції / модифікації AV-з'єднання.

З метою поновлення синусового ритму використовуються: перорально флекаїнід або пропafenон або аміодарон. Також, ін'єкційно, препарати, які вказані в таблиці.

Антиаритмічні засоби, що застосовуються найчастіше для відновлення синусового ритму у пацієнтів з ФП

Препарат	Насыщающая доза	Поддерживающая доза	Замечания
Аміодарон	5 мг/ 1 кг маси тіла на протязі 10-30 хв. в/в	1 мг/мин. на протязі 6 часів в/в, далее 0,5 мг/мин.	В/в форма: гипотензия, брадикардия, взаимодействие с препаратами (варфарин, дигоксин, новокаиномид, хинидин)
Пропафенон	150-300 мг 3 раз на день п/о, 2 мг/кг на протязі 10 хв. в/в (болюс)	450-900 мг/сут.п/ов 3 разделенных дозах	Желудочно-кишечные побочные эффекты, аритмогенное действие

Більш ефективно поновлення синусового ритму за допомогою – електричної кардіоверсії
З метою хірургічного лікування, можна використовувати – катетерну абляцію легеневих вен

Контроль частоти серцевих скорочень при постійній формі ФП

Більшість хворих з постійною формою ФП потребують зниження частоти шлуночкових скорочень (ЧШС). Це обумовлено декількома причинами. По-перше, висока ЧШС може значно погіршувати гемодинаміку у пацієнтів з серцевою недостатністю. По-друге, тривала тахікардія здатна призводити до формування серцевої недостатності через виникнення " тахікардіоміопатії " - оборотної дилатації порожнин серця. Нарешті, при ФП часті, неритмічні се-

рцеві скорочення зазвичай супроводжуються неприємними відчуттями, які істотно погіршують якість життя пацієнтів.

Оптимальною є ЧШС 60-80 уд / хв.; Проте на практиці у багатьох пацієнтів зменшення ЧШС в спокої нижче 80 в хвилину виявляється недоцільним і навіть супроводжується погіршенням гемодинаміки. ЧШС у хворих з ФП розглядається як контрольована, коли в спокої не перевищує 80-90, а під час субмаксимальної навантаження - 120 уд / хв. Серед медикаментів для зменшення ЧШС застосовують серцеві глікозиди, β -адреноблокатори та недигідропіридінові антагоністи кальцію.

Клінічні аспекти вибору оптимального препарату для корекції ЧШС при постійній формі ФП

Групи препаратів	Особливо показані	Небажані або протипоказані
Серцеві глікозиди	Серцевій недостатності (в комбінації з β -адреноблока-торами)	Гіпертрофічна кардіоміопатія, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта
В-блокатори	ІХС, артеріальній гіпертензії, серцевій недостатності (в комбінації з серцевими глікозидами)	Синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта
Недигідропіриди-нові антагоністи кальція	Артеріальна гіпертензія, ІХС	Серцева недостатність, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта
Соталол	Синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта	В інших випадках – препарат резерву
Аміодарон	Синдром Вольфа-Паркінсона- Уайта	В інших випадках – препарат резерву

Лікування ТП передбачає:

1. Відновлення синусового ритму шляхом застосування ААП, електроімпульсної терапії, кардіостимуляції. Використовують ібутилід (ефективність 60%). В умовах виражених гемодинамічних порушень перевагу надають через стравохідній електрокардіостимуляції або електроімпульсній терапії.

2. Профілактичний прийом ААП для запобігання рецидивів ТП.

У хворих без важкої структурної патології міокарда використовують препарати ІС класу (флекаїнід, пропafenон), а також етацизин. Доведено ефективність препаратів ІІІ класу: аміодарону та соталолу. Принципи антикоагулянтної терапії ті ж, що й у випадку ФП.

3. Катетерного радіочастотну абляцію для радикального усунення анатомічного субстрату ТП.

Ефективність її досягає 95%, кількість рецидивів - 10%.

Хворі з хронічною формою трепотіння і мерхтіння передсердь, а також у випадку пароксизму на протязі 48 год. потрубують профілактики кардіоеMBOLІЧНИХ ускладнень.

З цією метою використовуються: варфарін, нові оральні антикоагулянти, гепарини.

Синдром слабкості синусового вузла – термін збірний, він включає виражену синусову брадикардію, синоатріальну блокаду, зупинку синусового вузла, пароксизмальні передсерді тахіаритмії, приступи брадикардії-тахікардії. Часто є також порушення А-В-проведення. Зустрічається частіше у похилих людей, виявлення причини складно: пошкодження артерій, що живлять СУ, міокардіосклероз, амліоїдоз ті ін. інфільтративні захворювання з пошкодженням міокарда передсердь.

Діагностика СССВ:

1. ЕКГ-Холтер-моніторинг – синдром брадикардії, тахікардії, епізоди зупинки СВ, синоатріальна блокада

2. ЕФІ – дослідження – оцінка ВВФСВ (рівні довгі паузи між останніми нав'язаним передсердним імпульсом і першим раптовим синусовим) або КВВФСВ – не нав'язане RR за декілька останніх циклів до стимуляції.
3. Час синоатріального проведення , щоб оцінити, порушення і проведення із СВ по передсердям і утворення імпульсу в СВ.

Лікування:

Постійна ЕКС – однокамерна предсердна і шлуночкові аба двокамерна, так як часто є супутні розлади провідникової системи. Можливий режим demand (чекаючий або по потребі)

Причини АВ- блокад:

1. У спортсменів при збільшеному парасимп. тонусі (N.Vagus) в спокої АВ-блокада 1 ступеня.
2. При АІМ (частіше нижньому), вазо спастичній стенокардії (частіше зі спазмом правої коронарної артерії).
3. При інфекціях (міокардит, активний ревматизм, мононуклеоз, хвороба Лайма(бореліоз))
4. Саркоїдої, амілоїдоз, мезотеліоми
5. Глікозидна інтоксикація, В-блокатори, АМКК
6. Природжена АВ-блокада, у.ч хвороба Лева і Ленєгра.

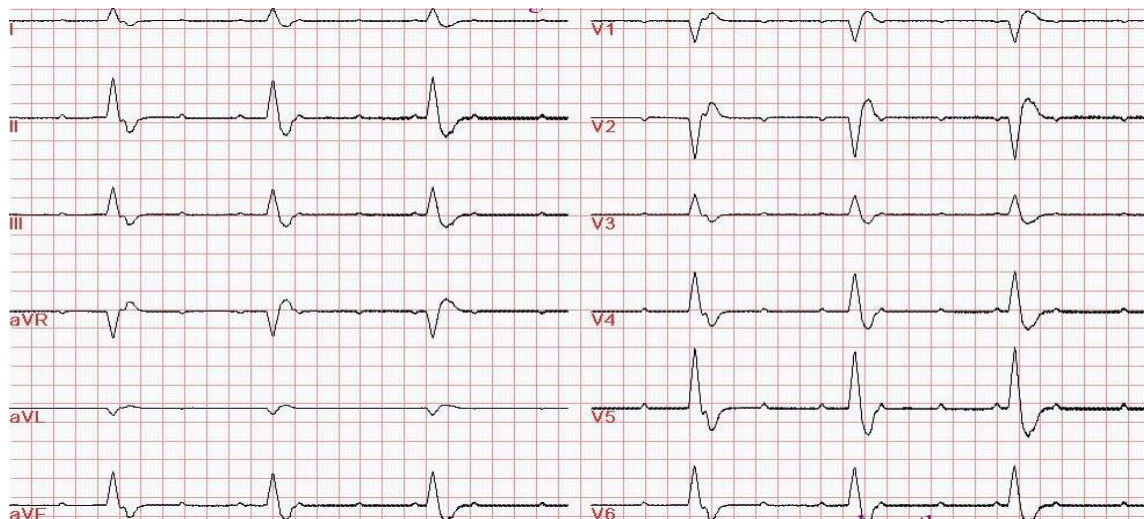
Примітка : для АГ, аорт. І мітр. Стенозі також характерні склероз, заплінення тканин серця, провідникової системи.

АВ- блокада 1 ступення – це подовження інтервала PQ більше 0,02 с. , зустрічається і в нормі, лікування не потребує

АВ-блокада 2 ступення

Атріовентрикулярна блокада III ступені характеризується повною зупинкою проведення імпульсу від передсердя до шлуночків, в результаті чого передсерді і шлуночки збуджуються і скорочуються незалежно один від одного. Передсердя збуджуються регулярним імпульсом, який надходить із синусового вузла і передсердь, звичайно з частотою 70-80 за хвилину. Джерелами збудження шлуночків служать АВ- з'єднання і провідникова система шлуночків, ектопічні центри автоматизму II або III порядку. Я правило, шлуночки збуджуються при цьому регулярно, але з більш низькою частотою (від 60 до 30 за хвилину).

На ЕКГ при атріовентрикулярній блокаді III ступеня визначається повне роз'єднання діяльності передсердь і шлуночків : зубці Р можуть реєструватися в найрізноманітніші моменти систоли і діастоли шлуночків, інколи накладаючись на комплекс QRS або зубці Т і деформуючи їх.



Блокада пучка Гіса має різні причини:

Якщо немає органічних пошкоджень частіше зустрічається блокада правої ніжки Гіса. Вона буває і при пороках ВПС(ДМПП) і ППС (мі тральний і аортальний, при ІХС.

Причини блокади лівої ніжки Гіса:

1. ІХС
2. Тривала АГ
3. Тяжкий аортальний порок
4. ДКМП

Блокади можуть бути постійними, минушими, можуть проявлятися при відповідній ЧСС. В результаті порушення деполяризації розвиваються вторинні зміни реполяризації (ST, T)

Блокада правої ніжки пучка Гіса

Електрокардіографічні признаки повної блокади правої ніжки пучка Гіса являються :

1. Наявність в правих грудних відведеннях V1,2 (рідше в відведеннях як від кінцівок III і aVF) комплексів QRS типу rSR або rsR, що мають М-подібний вид , при чому R більший від r
2. Наявність в лівих грудних відведеннях (V5, V6) і в відведеннях I, aVL поширеного, нерідко зазубреного зубця S
3. Збільшення часу (ширини) комплексу QRS більше 0,12 с
4. Наявність в відведеннях V1 (рідше в III) депресії сегмента RS-T з випуклістю, повернений доверху , і негативний або двофазний (- +) асиметричний зубець T.

Блокада лівої ніжки пучка Гіса

Електрокардіографічні признаки повної блокади лівої ніжки пучка Гіса являється:

1. Наявність в відведеннях V5, V6, I, aVL уширених шлуночкових комплексів типа R з розщепленою або широкою вершиною
2. Наявність в відведеннях V1, V2, III, aVF уширеного деформованного шлуночкового комплексу , що має вид QS або rS розщепленою або широкою вершиною зубця S
3. збільшення загальної тривалості комплексу QRS більше 0,12 с
4. Наявність в відведеннях V5, V6, I, aVL дискордатного по відношенню до QRS зміщення сегменту RS-T і негативних двофазних (-+) асиметричних зубців T
5. Відхилення електричної осі серця вправо спостерігається часто, але не завжди.

Показання до імплантації штучного водія ритму (постійної кардіостимуляції) при AV- блокадах

• Повна AV- блокада :

◆ При наявності втрат свідомості (напади Морганї - Адамса- Стокса) або запамороченні

◆ При відсутності клініки і стійкою брадикардії (менше 40 на хвилину) або паузах більше 3 секунд , шлуночкової аритмії або серцевої недостатності

• AV - блокада II ст. типу Мобітц 1-2 при наявності симптоматики

• AV - блокада II - III ст. , Що виникає при фізичному навантаженні , незалежно від наявності або відсутності симптоматики

• AV - блокада II - III ст. після пересадки серця за наявності симптоматики

• Порушення провідності після інфаркту міокарда :

◆ AV - блокада II - III ст. в поєднанні з блокадою ніжок пучка Гіса , незалежно від наявності симптоматики

◆ Періоди AV- блокади II - III ст. з симптомами

Матеріали щодо активації здобувачів вищої освіти під час проведення лекції: питання, ситуаційні задачі тощо (за необхідності):

Ситуаційна задача № 1

Який з наведених препаратів найчастіше є найбільш ефективним для відновлення серцевої діяльності?

- A. Атропіну сульфат
- B. Адреналіну гідрохлорид
- C. Норадреналіну гідротартрат
- D. Кальцію хлорид
- E. Ізопротеренол (новодрін)

Ситуаційна задача № 2

У хворого 45 років, який хворіє на ішемічну хворобу серця, стенокардію напруги, ФК II, СН I ст. виник пароксизм шлуночкової тахікардії. ЧСС - 180 за хв., АТ - 80/60 мм рт. ст. Яку схему лікування Ви застосуєте?

- A. Лідокаїн в/в чи новокаїнамід з мезатоном, калію хлорид
- B. Мезатон у поєднанні із строфантином, калію хлорид
- C. Прийоми подразнення блукаючого нерва, АТФ, верапаміл

Ситуаційна задача № 3

У хворого 45 років на ЕКГ інтервал Р-Q дорівнює 0,10 с, тривалість комплексу QRS дорівнює 0,12 с, шлуночковий комплекс помірно деформований, відмічається додаткова хвиля збудження ("дельта"-хвиля). Раптово виник пароксизм суправентрикулярної тахікардії. Виберіть найбільш оптимальну схему лікування:

- A. Дигоксин в/в, калію хлорид, лазікс
- B. Ритмілен або новокаїнамід в/в
- C. Ізоптин, калію хлорид в/в
- D. Обзідан, калію хлорид в/в
- E. Адреналін п/ш, новодрин в інгаляціях, мезатон в/в

Загальне матеріальне та навчально-методичне забезпечення лекції:

робоча програма навчальної дисципліни
конспект (план-конспект) лекції
мультимедійна презентація лекції
Виписка з історії хвороби
Комплект ЕКГ, R-грами, ЕхоКГ, аналізи крові і сечі.

Питання для самоконтролю

- 1) Як ви вважаєте ІХС – це єдина причина АВ-блокад?
- 2) Різниця в невідкладній терапії, фібриляції шлуночків і асистолії?
- 3) На сьогоднішніх момент в лікуванні порушень ритму і провідності домінують оперативні чи консервативні технології?
- 4) Що таке механізм ріентрі?
- 5) Більш загрозовий прогноз має суправентрикулярна чи шлуночкова ектопія?
- 6) Які ускладнення можуть виникнути при фібриляції передсердь?
- 7) Що найбільш актуальне в лікуванні фібриляції передсердь: антиагреганти, антикоагулянти, тромболітики?
- 8) Для яких станів актуальні бівентрикулярні (трьохкамерні) кардіостимулятори?
- 9) Що відображає інтервал P-Q, його норма і як він змінюється при АВ-блокаді І ступеня?
- 10) Які порушення ритму, провідності призводять до розширення комплексу QRS?

Список використаних джерел

1. Сучасні класифікації та стандарти Лікування Розповсюдження захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії / За ред. д -ра мед . наук , проф. Ю.М.Мостового - 15 -ті вид . , Доп. и перероблене - Вінниця : ДП « ДКФ » , 2018. - 656с .
2. Внутрішні хвороби: у 2 ч. Ч. 1: Розділи 1–8: Нац. підручник для лікарів-інтернів, студ. мед. ЗВО, лікарів-практиків терапевт. профілю. Рекомендовано вченою радою ІФНМУ / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін.; за ред. Л.В Глушка. - К., 2019. - С. 500-507.
3. Внутрішні хвороби. Підручник заснований на засадах доказової медицини, 2018/19. Практична медицина. ISBN 978-83- 7430- 9, Вроцлав. – Розділ 14. – С.957-966.