

Б.І. Рудик

Вибрані лекції з кардіології

**Видання друге,
доповнене і перероблене**

*Рекомендовано Центральним методичним
кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України
як навчальний посібник для студентів,
лікарів-інтернів вищих медичних навчальних
закладів III-IV рівнів акредитації*

Тернопіль
“Укрмедкнига”
2002

ББК54.101
Р 83
УДК 616.12

Рецензенти: член-кореспондент НАН і АМН України, доктор медичних наук, професор *В.О. Бобров*;
доктор медичних наук, професор *М.А. Оринчак*;
доктор медичних наук *О.Й. Жарінов*;
доктор медичних наук, професор *В.І. Денисюк*.

Рудик Б.І.

Р 83 Вибрані лекції з кардіології. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 369с.

Тексти 17 лекцій з кардіології підготовлені і написані професором кафедри терапії ФПО Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського, доктором мед. наук, головою обласного наукового товариства терапевтів Б.І. Рудиком. При їх написанні використані нові наукові досягнення в кардіології з врахуванням багаторічного клінічного досвіду і наукових розробок кафедр кардіології і терапії ФПО.

До другого доповненого і переробленого видання включено 7 нових лекцій. Інші лекції доповнені новими науковими матеріалами за останні 5 років з врахуванням рекомендацій Європейського товариства кардіологів з діагностики, профілактики і лікування основних кардіологічних хвороб.

Лекції рекомендовані курсантам-терапевтам і кардіологам, інтерн-терапевтам, субординаторам.

ISBN 966-7364-97-6

ББК54.101
УДК 616.12

ISBN 966-7364-97-6

© Б.І. Рудик, 2002

Зміст

Умовні позначення	4
1. Артеріальна гіпертензія: патогенез, класифікація, діагностика	6
2. Лікування артеріальної гіпертензії	25
3. Атеросклероз: патогенез, профілактика, лікування	54
4. Ішемічна хвороба серця	81
5. Раптова серцева смерть – актуальна проблема кардіології	98
6. Стенокардія: діагностика, лікування	119
7. Інфаркт міокарда: патогенез, клініка, діагностика	140
8. Лікування інфаркту міокарда	165
9. Міокардит	189
10. Дилатаційна кардіоміопатія	205
11. Міокардіодистрофія чи кардіоміопатія?	224
12. Перикардит	244
13. Інфекційний ендокардит	257
14. Хронічна серцева недостатність: патогенез, критерії діагностики, класифікація	274
15. Сучасні аспекти лікування хронічної серцевої недостатності	299
16. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту в кардіології	324
17. Геріатрична кардіологія	347

Умовні позначення

АГ – артеріальна гіпертензія
АП – ангіотензин
АМ – алкогольна міокардіодистрофія
АТд – артеріальний тиск діастолічний
АТс – артеріальний тиск систолічний
ББ – бета-адреноблокатори
БІТ – блок інтенсивної терапії
ВЕМ – велоергометрія
ВКНЦ – Всесоюзний кардіологічний науковий центр
ГПЛ – гіперліпопротеїнемія
ГХЛ – гіперхолестеринемія
ГХ – гіпертонічна хвороба
ГК – гіпертонічний криз
ГКМП – гіпертрофічна кардіоміопатія
ДКМП – дилатаційна кардіоміопатія
ЕХО – ехокардіографія
ІЕ – інфекційний ендокардит
ІМ – інфаркт міокарда
ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту
ІХС – ішемічна хвороба серця
КФК – креатинфосфокіназа
КДТ ЛШ – кінцевий діастолічний тиск лівого шлуночка
КН – кислота нікотинова
КШ – кардіогенний шок
 α -ХС – альфа-холестерин
ЛП – ліпопротеїди
ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності
ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності
ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності
ЛШ – лівий шлуночок
ЛДГ – лактатдегідрогеназа
МДФП – міокардіодистрофія від фізичного перевантаження
NO – оксид азоту
НН – нітропрурид натрію

ПШЕ – підгострий інфекційний ендокардит
ПВ – периферичні вазодилататори
РКС – раптова коронарна смерть
РСС – раптова серцева смерть
СТ – стенокардія
СН – серцева недостатність
СЧВ – системний червовий вовчак
ТМ – тонзілогенна міокардіодистрофія
ТГ – тригліцериди
ФВ – фракція викиду
ФЛ – фосфоліпіди
ФШ – фібриляція шлуночків
ФК – функціональний клас за NYHA
ХС – холестерин
ХА – холестирамін
ХМ – хіломікрони
ХСН – хронічна серцева недостатність
ЧСС – частота серцевих скорочень
ЦНС – центральна нервова система

1. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ: ПАТОГЕНЕЗ, КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА

Серед серцево-судинних хвороб за поширеністю артеріальна гіпертензія (АГ) посідає перше місце. Вона належить до “хвороб цивілізації”. Поширеність її серед дорослого населення – в межах 20-25 %. АГ-провідний фактор ризику ІХС, мозкового інсульту і ниркової недостатності. Згідно з даними статистичного відділу МОЗ України, в 1997 р. підвищений рівень АТ зареєстровано у 13,4 % жителів України, що в абсолютних величинах складає майже 5,5 млн. чоловік. Цей показник не відповідає істинній поширеності АГ (Коваленко В.Н. і співавтори), яка в Україні становить 20-24 % дорослого населення. Отже, майже у половини хворих АГ залишається не діагностованою.

Для АГ властиве “правило половини”. Близько 50 % осіб не знають про підвищення у них АТ. Із тих, що знають, половина не лікується. Отже, тільки близько 25 % хворих приймають ліки для зниження АТ. Ефективну гіпотензивну терапію отримують тільки 12-13 %. Аналогічна картина спостерігається в Україні. Згідно з даними скринінгу за 1995 р., тільки 16 % хворих на АГ отримували ефективну гіпотензивну терапію з нормалізацією АТ.

Захворюваність на АГ зростає з віком. Систолічний АТ на 7-8 десятиліттю життя становить в середньому 140 мм рт. ст. Діастолічний АТ підвищується меншими темпами і після 50 років залишається на одному рівні. Співвідношення чоловіків і жінок, хворих на АГ, становить 1:1. У чоловіків АГ діагностують у більш молодому віці з вищим відсотком ускладнень, а у жінок захворюваність зростає після 50 років. В середньому показники поширеності хвороби залежно від віку, такі:

20-30 років – 5-10 % населення

31-40 років – близько 20 % населення

41-60 років – 30-40 % населення

61-70 років – 50-65 % населення

Нелікована АГ призводить до втрати працездатності, появи таких

ускладнень, як крововилив в мозок, гіпертонічне серце, інфаркт міокарда, гостра і хронічна СН, зморщення нирок з нирковою недостатністю, розшарування аневризми аорти, аритмії і раптова серцева смерть.

У виникненні та прогресуванні АГ (гіпертонічної хвороби) важлива роль належить внутрішнім і зовнішнім факторам ризику. До факторів ризику і передвісників АГ відносять:

1. *Спадковість*. Встановлена кореляційна залежність між рівнем АГ у родичів першого ступеня (батьки, брати, сестри) з коефіцієнтом регресії 0,2-0,3. Якщо батько і мати страждають АГ, то у 75 % дітей з часом діагностують підвищений АТ. Спадкова АГ проявляється в молодому віці, для неї характерний більш важкий перебіг з ускладненнями. За сучасними даними, есенціальна гіпертонія (гіпертонічна хвороба) – генетично запрограмоване захворювання, пов'язане з патологією клітинних мембран гладеньких м'язів артеріол і поліморфізмом гену ангіотензину II. Хворіють переважно особи мезоморфного та брахоморфних соматотипів.

2. *Ожиріння та метаболічний синдром*. Збільшення маси тіла на 10 кг призводить до зростання систолічного АТ – на 2-3 мм рт. ст. і діастолічного АТ – на 1-3 мм рт. ст. Передвісниками розвитку АГ є центральне ожиріння, гіперінсулінемія, зниження толерантності до глюкози, порушення ліпідного обміну.

3. *Вживання надлишку кухонної солі*. Фізіологічна потреба становить 4-6 г/добу, проте чимало людей вживає 10-20 і навіть 30 г/добу кухонної солі. Обмін натрію в організмі контролюють вегетативна нервова система і нирки. При порушенні регуляції обміну натрій залишається в організмі, відкладається в інтимі артеріол, які стають схильними до спазму.

4. *Психоемоційні перевантаження*, особливо гострі стресові ситуації сприяють підвищенню АТ. Потрібні допоміжні багатоцентрові дослідження, щоб визначити, які саме стресові ситуації викликають довготривале підвищення АТ.

5. *Підвищена активність симпатoadренолової системи* призводить до тахікардії і підвищення систолічного АТ. Сприяє цьому сидячий спосіб життя. Ризик розвитку АГ у таких осіб на 20-50 % вищий порівняно з тими, хто веде активний спосіб життя, фізично тренований, у кого переважає парасимпатична система.

6. *Інші фактори ризику і передвісники* мають менше значення в патогенезі АГ: нейроциркуляторна дистонія за гіпертонічним типом, вживання алкоголю (більше 60 г/добу абсолютного спирту), підйом АТ при фізичному або психоемоційному навантаженні у дітей, збільшення маси міокарда лівого шлуночка, висока жорсткість води тощо. Потрібні допоміжні обстеження щодо впливу забруднення довкілля на рівень АТ.

Механізм регуляції АТ досить складний. У здорової людини постійна величина АТ з незначними коливаннями протягом доби забезпечується взаємодією нирок, нервової, ендокринної та гуморальної систем. Пресорні та депресорні механізми регуляції знаходяться в динамічній рівновазі. Підвищення АТ із закріпленням стабільної АГ розвивається при високій активності пресорних або низькій активності депресорних чинників (табл. 1.1).

Пресорні чинники	Депресорні чинники
Система ренін-ангіотензин-альдостерон (ангіотензин II, альдостерон)	Калікреїн-кінінова система
Катехоламіни: адреналін, норадреналін	Ангіотензіназа
Ендотелін	Передсердний натрійуретичний гормон
Тромбоксан А2	Оксид азоту (NO)
Кортизол	Гістамін
Нейропептид V	Ацетилхолін
Тиреотропні гормони	Адреномедулін
Аргінін-вазопресин	Інсулін
Кухонна сіль	Простагландини ПГІ ₂ , ПГЕ ₂
	Натрійуретичні пептиди

Таблиця 1.1.

Пресорні та депресорні чинники регуляції артеріального тиску

У молодому віці важливе значення в патогенезі есенціальної АГ (гіпертонічної хвороби) належить активації симпатичної нервової системи з підвищенням концентрації норадреналіну в плазмі крові. Одночасно спостерігається перебудова барорецепторів, що супроводжується дисбалансом пресорної і депресорної систем. Певна роль при цьому належить ниркам через порушення натрійурезу із затримкою солі в організмі, вивільненням пресорних (ренін) чи депресорних (простагландини, медулін) факторів.

За останні роки отримано нові дані про участь системи ренін-ангіотензин-альдостерон у розвитку АГ і гіпертрофії міокарда ЛШ. Підвищення синтезу ангіотензину II призводить до вазоконстрикції з наростанням периферичного опору судин. Збільшення продукції альдостерону супроводжується затримкою солі і збільшенням об'єму циркулюючої крові.

Тривале підвищення АТ і гіперпродукція ангіотензину II викликають гіпертрофію кардіоміоцитів з поступовим розвитком склерозу в міокарді. Активація факторів росту та АГ ведуть до структурної перебудови судин, а саме потовщення медії та їх звуження. Одночасно підвищується чутливість судинної стінки до судинозвужувальних стимулів. Збільшення післянавантаження на ЛШ провокує розвиток концентричної або ексцентричної гіпертрофії міокарда.

Активна роль в регуляції судинного тонуусу належить ендотелію. Він бере участь в трансформації ангіотензину I в ангіотензин II, інактивації кінінів, синтезу оксиду азоту, підтримує гемостаз. Ендотелій синтезує судинозвужувальну речовину ендотелін, участь якої у виникненні судинних ускладнень безсумнівна. При АГ переважають судинозвужувальні реакції у відповідь на ендогенні впливи. Не виключено, що порушення функцій ендотелію судин передують розвитку АГ.

Класифікація артеріальної гіпертонії. Згідно з ВООЗ (1994), артеріальна гіпертензія (АГ) – стабільне підвищення систолічного АТ до 140 мм рт. ст. і вище, а діастолічного АТ – 90 мм рт. ст. і вище. Ці величини не залежать від віку, статі, маси тіла, раси, місця проживання при встановленні діагнозу.

Щодо термінології: гіпертонія означає підвищення тиску всередині судин або порожнин (крові, лімфи тощо). В нашій країні користуються терміном “гіпертонія” і “гіпертонічна хвороба”. Перший термін, артеріальна гіпертензія, означає підвищення тонуусу м'язів. За кордоном стійке підвищення АТ називають “есенціальною гіпертензією”, або “первинною артеріальною гіпертензією”. Проте традиції в термінах досить стійкі. Пам'ятаючи, що “традиції мертвих поколінь тяжіють над розумом живих”, ми далі будемо використовувати переважно вітчизняну термінологію: “артеріальна гіпертонія” і “гіпертонічна хвороба”.

Артеріальну гіпертонію класифікують за рівнем АТ, ураженням органів-мішеней та етіологією. В останній класифікації комітетом ек-

Форми АГ	Систолічний (САТ) і діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск у мм рт. ст.
Нормальний АТ	САТ<140 та ДАТ<90
М'яка АГ	САТ 140–180 та/або ДАТ 90–105
Межова АГ	САТ 140–160 та/або ДАТ 90–95
Помірна та тяжка АГ	САТ>180 та/або ДАТ>105
Ізольована систолічна гіпертонія	САТ> 140 та ДАТ < 90
Межова ізольована систолічна гіпертонія	САТ 140–160 та ДАТ <90

Таблиця 1.3

Класифікація артеріальної гіпертонії за ураженням органів-мішеней (стадії АГ)

I стадія	Відсутні об'єктивні прояви ураження органів-мішеней. Стабільне або транзиторне підвищення АТ.
II стадія	Гіпертрофія лівого шлуночка (гіпертонічне серце), генералізоване звуження судин сітківки, мікроальбумінурія, білок в сечі та/або незначне підвищення рівня креатиніну в плазмі крові (до 0,177 ммоль/л), атеросклероз аорти, сонних, стегнових або здухвинних артерій за даними УЗД або ангіографії.
III стадія	Крім перерахованих вище ознак, такі клінічні прояви: інфаркт міокарда, серцева недостатність, інсульт, транзиторні порушення мозкового кровообігу, гіпертензивна енцефалопатія, деменція. На очному дні – крововиливи, ексудати з набряком або без набряку диска зорового нерва, розшарування аневризми аорти, оклюзивні ураження артерій. Хронічна ниркова недостатність.

пертів ВООЗ (1994) внесено суттєві зміни (табл. 1.2, 1.3, 1.4).

Таблиця 1.2

Класифікація АГ за рівнем артеріального тиску

Класифікація артеріальної гіпертонії за етіологічною ознакою

A.	Есенціальна гіпертензія (гіпертонічна хвороба, первинна артеріальна гіпертензія).
B.	Вторинна (симптоматична) артеріальна гіпертензія:
1.	Ниркова гіпертензія (хвороби нирок): гломерулонефрити, пієлонефрити, полікістоз нирок, гідронефроз, діабетична нефропатія, реноваскулярна гіпертонія, вроджена гіпоплазія нирок тощо.
2.	Ендокринна гіпертензія (гіпертиреоз, гіперкаліємія, акромегалія, синдром Кушинга, первинний альдостеронізм, феохромоцитома, рак надниркових залоз, вроджена гіпоплазія надниркових залоз).
3.	Медикаментозна гіпертензія: кортикостероїди, пероральні гормональні контрацептиви, симпатоміметики, кокаїн, нестероїдні протизапальні препарати, циклоспорин, еритропоєтин.
4.	Гіпертонія вагітних.
5.	Коарктація аорти, неспецифічний аортоартеріт, поліцитемія.
6.	Неврологічні хвороби: пухлини мозку, енцефаліти, підвищення внутрішньочерепного тиску, отруєння свинцем тощо.
7.	Післяопераційна гіпертензія.

Вперше в класифікацію введено термін “ізолювана систолічна гіпертонія” – підвищення САТ вище за 140 мм рт. ст. при ДАТ менше 90 мм рт. ст. У більшості випадків її причиною є виражений атеросклероз грудного відділу аорти. Терміни “помірна” та “тяжка” АГ виражають тільки значне підвищення АТ.

В класифікації ВООЗ (1994) не знайшлося місця для злаякісної АГ, яка зустрічається в 1 % випадків. Для неї характерні два синдроми:

1) стабільно підвищений САТ 220 мм рт. ст. і вище, а ДАТ 140 мм рт. ст. і вище;

2) ушкодження судин сітківки: крововиливи, ексудати, дегенеративні плями, набряк дисків зорових нервів. В основі злаякісної АГ лежить фібриноїдний некроз ниркових артеріол. Постійна активація системи ренін-ангіотензин-альдостерон призводить до стійкого неконтрольованого підвищення АТ і розвитку нефросклерозу – первинно зморщеної нирки.

Частота і важкість ураження внутрішніх органів не завжди корелюють з рівнем АТ, а залежать також від інших факторів, в тому числі

спадковості. Високий рівень АТ може існувати роками без ураження органів-мішеней. І навпаки, у частини хворих тяжкі ускладнення (інсульт, інфаркт міокарда, раптова серцева смерть) мають місце при м'якій АГ.

У 90-95 % хворих з АГ не вдається з'ясувати її причину (табл. 1.4)

Діагностика АГ. Основний метод діагностики – контроль за рівнем АТ, який вимірюють непрямим аускультативним методом за допомогою сфігмоманометра. При цьому необхідно дотримуватись певних умов. Обстежуваний має посидіти в теплій кімнаті протягом 5-10 хв, м'язи руки розслаблені. Ліктюва ямка, манометр і серце знаходяться на одному рівні. Цих умов також необхідно дотримуватись при вимірюванні АТ стоячи чи лежачи. Рука має бути оголеною. Ширина манжети – 13-15 см, довжина – 30-35 см. Нижній край манжети розміщується на 2 см вище ліктювої ямки, під манжету проходять тільки 2 пальці. Огрядні люди потребують ширшої манжети.

Накачують повітря до величини тиску, який на 30 мм рт. ст. перевищує рівень зникнення пульсу, а потім поступово випускають повітря. За допомогою стетофонендоскопа над плечовою артерією вислуховують тони Короткова. При появі перших тонів реєструють систолічний, а при їх повному зникненні – діастолічний АТ. Необхідно вимірювати АТ тричі з інтервалом в 3 хв і брати середнє значення. При першому огляді хворого вимірюють АТ на обох руках, а у людей похилого віку ще і стоячи – для виявлення постуральної гіпертонії. На відміну від ртутного, aneroidні манометри, а також автоматичні та напівавтоматичні апарати з дисплеями нерідко дають помилкові показники, тому їх необхідно прокалібрувати за ртутною шкалою. У частини людей має місце так звана “гіпертонія на білий халат” (“допоміжний АТ”). У таких осіб підвищений ризик серцево-судинних ускладнень.

Про АГ слід думати тоді, коли систолічний АТ 140 мм рт. ст. і вище та діастолічний АТ 90 мм рт. ст. і вище. Оскільки величина тиску досить варіабельна, його необхідно контролювати протягом кількох тижнів шляхом повторних вимірювань для підтвердження діагнозу.

Клініка АГ залежить від рівня АТ, функціонального стану серцево-судинної системи та наявності ускладнень. Нерідко ГХ перебігає безсимптомно. Інша частина хворих скаржиться на головний біль, кардіалгії, запаморочення, мерехтіння “мушок” перед очима, серцебиття,

нудоту, блювання, почашення сечовипускання тощо. Найхарактернішим проявом ГХ є гіпертонічний криз, який А.П. Мясніков називав “квінтесенцією гіпертонічної хвороби, її згустком”.

При збиранні анамнезу звертати увагу на тривалість підвищення АТ, спадковість, масу тіла, інші фактори ризику серцево-судинної патології (цукровий діабет, куріння, гіподинамія тощо). АТ вимірюють на руках і ногах, визначають ЧСС, характеристики пульсу. Гіпертрофію ЛШ діагностують при II стадії ГХ. При аускультатії серця знаходять акцент II тону над аортою, нерідко в поєднанні із систолічним шумом.

Допомагає в діагностиці дослідження очного дна. Про ураження судин очного дна свідчать звуження і звивистість артеріол сітківки, розширення венул, симптоми Салюса і Гвіста, крововиливи, ексудати, набряк дисків зорових нервів, дегенеративні плями. Зміни на очному дні корелюють із тяжкістю і стадією ГХ.

Хворим на АГ до призначення діуретиків необхідно зробити загальний аналіз сечі і крові, визначити рівень К (діагностика альдостеронізму), креатиніну і сечовини в плазмі (діагностика нефрогенної АГ і ниркової недостатності), холестерину (ризик атеросклерозу), кальцію (скринінг-тест на гіперпаратиреоз). В аналізах сечі буває мікроальбумінемія і еритроцитурія.

При рентгенологічному дослідженні діагностують збільшення ЛШ і розширення аорти в II і III стадіях ГХ. На ЕКГ – ознаки гіпертрофії ЛШ: лівограма, високі зубці R у відведення V_{5-6} , глибокі S в V_{1-2} . Систолічне переважання ЛШ зі зниженням ST нижче ізолінії і негативним зубцем T в V_{5-6} має місце при вираженій гіпертрофії ЛШ (гіпертонічне серце). При ехокардіоскопії діагностують концентричну або ексцентричну гіпертрофію ЛШ.

Поглиблене обстеження хворих для виключення симптоматичної АГ включає визначення рівня реніну, ангіотензину II, альдостерону, кортизолу, катехоламінів в крові і сечі, посів сечі. З інструментальних досліджень вкажемо на аорто- та ренографію, УЗД нирок та надниркових залоз, комп'ютерну томографію.

У 20-35 % хворих ГХ має кризовий перебіг. Гіпертонічний криз (ГК) – раптове підвищення АТ більше ніж на 30 % від вихідного з появою нейровегетативних розладів та клінічними симптомами порушення функцій життєво важливих органів. Нерідко діастолічний АТ вище

120 мм рт. ст. Розрізняють ГК I та II типу. ГК I типу називають адреналовим, гіперкінетичним, нейровегетативним, діенцефальним, а ГК II типу – норадреналовим, гіпокінетичним, дисциркуляторним.

ГК I типу діагностують переважно на ранніх стадіях ГХ. Він зумовлений викидом адреналіну, при цьому збільшується серцевий індекс і систолічний АТ, мають місце функціонально-вегетативні зміни, пов'язані переважно з гіпоталамічними розладами. Тривалість такого ГК – від кількох хвилин до декількох годин. Він супроводжується тремтінням тіла, головним болем, тахікардією, загальним збудженням, страхом, відчуттям жару і сухості в роті, похолоданням ніг. В кінці ГК-почащене сечопускання.

При ГК II типу збільшується рівень норадреналіну зі зростанням периферичного опору судин і особливо АТд. Він розвивається поступово з такими церебральними симптомами, як головний біль, запаморочення, нудота, блювання, в'ялість, розлади ходи, динамічні розлади мозкового кровообігу і зору. Тривалість – до кількох діб і тижнів.

Робоча група Українського товариства кардіологів (1999) запропонувала класифікацію ГК залежно від наявності чи відсутності ураження органів-мішеней і необхідності термінового зниження АТ. Розрізняють ГК:

- а) неускладнені;
- б) ускладнені.

До неускладнених (екстрених) ГК відносять: церебральний ГК, кардіальний ГК, підвищення АТс до 240 мм рт. ст. і/або АТд до 140 мм рт. ст., ГК в ранньому післяопераційному періоді. Це, як правило, хворі зі зляканою АГ, крововиливами в сітківку, набряком дисків зорових нервів, тяжкою післяопераційною АГ, синдромом відміни гіпотензивних засобів (ББ, клофеліну). Гіпоталамічні пароксизми є проявом церебрального кризу. Транзиторні порушення мозкового кровообігу зберігаються протягом кількох годин. Якщо вони продовжуються більше 24 год, то встановлюють діагноз інсульту. У зв'язку із ризиком кровотечі загрозливим є значне підвищення АТ в післяопераційному періоді. Вищезгадані клінічні прояви неускладненого ГК вимагають зниження АТ протягом кількох годин, максимум однієї доби.

При ускладненому (невідкладному) ГК має місце гостре або прогресуюче ураження органів-мішеней. Ускладнення ГК: інфаркт міокарда,

нестабільна СТ, інсульт, гостра розшаровуюча аневризма аорти, набряк легень, пароксизми тахікардії чи тахіаритмії, шлуночкова екстрасистолія високих градацій, транзиторна ішемічна атака, еклампсія, гостра гіпертонічна енцефалопатія, кровотеча в післяопераційному періоді. Ускладнений ГК несе в собі загрозу життю хворого. При ньому є негайна необхідність зниження АТ – від кількох хвилин до однієї години. Лікування має здійснюватись в умовах палати інтенсивної терапії з парентеральним введенням антигіпертензивних ліків.

В останні роки привертає до себе увагу проблема гіпертонічного (гіпертензивного) серця, яке ускладнює перебіг АГ, може бути причиною серцево-судинних катастроф і смерті. Термін “гіпертонічне серце” в 1980 р. запропонував Strauer В.Е., його синоніми – гіпертензивне серце, гіпертензивна кардіоміопатія, гіпертензивна хвороба серця. Воно включає в себе структурно-функціональні зміни міокарда у хворих на ГХ, пов’язані з порушеннями багатofакторної системи регуляції АТ, гормонального статусу, змінами проникності клітинних мембран та електролітного обміну.

На початковій стадії ГХ гіпертрофія ЛШ виступає як компенсаторний механізм, який допомагає серцю переносити зростаюче навантаження АТ. З часом гіпертрофія стає патологічним процесом, а на пізніх стадіях ГХ – самостійним фактором ризику серцево-судинних ускладнень. В міру наростання маси міокарда ЛШ збільшується ризик розвитку набряку легень та ХСН, в 5-6 разів зростає загроза раптової серцевої смерті, частіше зустрічаються порушення ритму та провідності, коронарного кровообігу. Патогенез гіпертонічного серця складний. Існує взаємозв’язок між ступенем гіпертрофії ЛШ та рівнем систолічного і діастолічного АТ, однак ця залежність далеко не прямо пропорційна. Певне значення в патогенезі належить ЧСС, периферичному опору судин, серцевому викиду і індексу. Активація симпатoadреналової та ренін-ангіотензинової систем сприяє наростанню маси міокарда. Особлива роль при цьому належить ангіотензину II, який синтезується в судинах і за рахунок збільшення синтезу білка викликає гіпертрофію кардіоміоцитів. До інших факторів відносять стать, вік, расу, в’язкість крові, виснаження депресорних систем тощо.

Для практичної медицини важлива діагностика гіпертонічного серця на ранній стадії його розвитку. Гіпертонічне серце діагностують у хво-

рих з вираженою гіпертрофією ЛШ, у яких має місце коронарна або міокардіальна недостатність. Коронарні судини при цьому частіше інтактні, коронарна недостатність є відносною.

Збільшення маси міокарда ЛШ виявляють при перкусії і аускультатції серця –зміщення серцевої тупості вліво і поява акценту II тону над аортою. На ЕКГ- лівोगрама, систолічне перевантаження ЛШ. При рентгенологічному дослідженні грудної клітки знаходять збільшення поперечного розміру серця та лівої нижньої дуги, верхівка ЛШ заокруглена, зміщена вліво і вниз. Пізніше виявляють збільшення лівого передсердя і розширення правого шлуночка.

Порівняно з ЕКГ і рентгенографією більш інформативним і точним методом діагностики є ехокардіографія. За її даними оцінюють скоротливу здатність міокарда, наявність і ступінь гіпертрофії міжшлуночкової перегородки та стінок, дилатацію порожнин, ФВ та інші показники внутрішньосерцевої гемодинаміки.

Цінним є отримання цифрових даних про м'язову масу ЛШ. У здорових осіб вона становить 80-100-120 г. Маса міокарда при 200 г стає “критичною”, подальше її зростання призводить до декомпенсації ЛШ. Про ступінь гіпертрофії судять при застосуванні радіоізотопних досліджень, магнітно-резонансної томографії, біпланової вентрикулографії. Важливо вчасно діагностувати зниження коронарного резерву. Оскільки не завжди можна виконати субмаксимальні та максимальні навантаження при ВЕМ, то перспективним методом діагностики прихованої коронарної недостатності залишається черезстравохідна електрокардіостимуляція.

Диференційна діагностика вторинних (симптоматичних) артеріальних гіпертоній. Вторинні АГ становлять близько 5 % усіх випадків АГ, а решта 95 % діагностують як ГХ. Вони істотно впливають на стан здоров'я населення України. Понад 300000 осіб в Україні хворіють на вторинну АГ. Діагностують понад 46 хвороб чи патологічних станів, які супроводжуються підвищенням АТ.

Чимало симптоматичних АГ можна діагностувати на ранньому етапі обстеження, при проведенні таких рутинних аналізів, як загальна оцінка сечі, визначення рівня креатиніну, сечовини, цукру і холестерину в крові, ЕКГ. При підозрі на вторинну АГ використовують спеціальні допоміжні обстеження.

Ниркові АГ складають близько 70 % усіх симптоматичних АГ. Паренхіматозні хвороби нирок (гломерулонефрит, піелонефрит, полікістоз, діабетична нефропатія тощо) зумовлені прогресуючим зменшенням кількості функціонуючих нефронів та порушенням екскреції нирками натрію і води. Діагностика базується на лабораторних показниках та УЗД. Для гломерулонефриту характерні циліндрурія, гематурія, протеїнурія більше 2 г/добу. Допомагає в діагностиці визначення швидкості ниркового кліренсу. При піелонефриті має місце лейкоцитурія з клітинами Штейнгеймера-Мельбіна, помірна протеїнурія, бактеріурія. УЗД дозволяє провести диференційний діагноз між однібічним та двобічним ураженням нирок, визначити ступінь пошкодження ниркової паренхіми, підтвердити чи виключити наявність гідронефрозу, полікістозу, пухлин тощо.

Труднощі виникають при діагностиці реноваскулярної гіпертензії. У 2/3 всіх випадків її причиною є атеросклероз ниркових артерій, відносно рідко фіброремускулярна дисплазія, тромбоз ниркових артерій, вузликаний періартеріїт, кісти та пухлини нирок. Підозра на реноваскулярну АГ має виникати при таких симптомах: 1) АТд більше 120 мм рт. ст., рефрактерний до медикаментозної терапії; 2) раптовий розвиток АГ у молодих осіб або після 50 років; 3) наявність систолічного шуму в проекції ниркових артерій; 4) ефективність монотерапії ІАПФ; 5) немотивоване підвищення рівня креатиніну в крові; 6) геморагії і ексудати на очному дні з набряком диска зорового нерва. Певну діагностичну цінність має асиметрія нирок за даними УЗД. Найбільш достовірний метод діагностики – ниркова ангиографія, але її проводять тільки за строгими показаннями в зв'язку з ризиком, пов'язаним з обстеженням.

Підвищення АТ має місце при ендокринних хворобах, в тому числі при феохромоцитомі – пухлині хромафінної тканини мозкової речовини надниркових залоз. Більше ніж у 80 % випадків має місце однібічна доброякісна пухлина з гіперпродукцією норадреналіну. В 10 % випадків вона буває злоякісною. Певне значення у патогенезі хвороби має спадковість. АТ при феохромоцитомі може бути постійно підвищеним (50 %) або мати кризовий перебіг (50 %). Раптове підвищення АТ супроводжується серцебиттям, тахікардією, екstrasистолією, головним болем, страхом. При цьому виявляють гіперглікемію, глюкозурію, лейкоцитоз, підвищення обміну. В клінічній кар-

тині має місце схуднення, ортостатична гіпотонія. Надійний діагностичний тест – підвищення рівня адреналіну і норадреналіну в плазмі та ванілілміндальної кислоти в добовій сечі. Проводять клонідинову пробу. Якщо через 3 год після прийому 0,3 мг клонідину зниження рівня катехоламінів в плазмі становить менше 50 %, то це підтверджує діагноз феохромоцитомі. Локалізацію пухлини уточнюють з допомогою УЗД або комп'ютерної томографії.

Тиреотоксикоз супроводжується підвищенням АТс при нормальному АТд. Ізольована систолічна АГ пов'язана зі збільшенням серцевого викиду і індексу. Вона поєднується з характерною тріадою: дифузним зобом, екзофтальмом, тахікардією. Підвищений апетит, тремтіння тіла, пітливість, схуднення, серцебиття мають місце у більшості хворих.

Хворобу та синдром Іценко-Кушинга діагностують менш ніж в 1 % всіх випадків АГ. Хвороба пов'язана з аденомою гіпофіза і двосторонньою гіперплазією кори надниркових залоз. В основі її патогенезу лежить гіперсекреція АКТГ. Синдром Іценко-Кушинга буває при гіперплазії кори надниркових залоз або пухлині з гіперпродукцією кортизолу. В окремих випадках його діагностують при довготривалому прийомі глюкокортикоїдів у зв'язку з різними хворобами. Для синдрому Іценко-Кушинга характерні такі симптоми: стабільна АГ, ожиріння тулуба, схуднення рук і ніг, атрофія м'язів, кругле обличчя з багряно-червоним рум'янцем на щоках, гінекомастія, гірсутизм, акне і стрії на животі та стегнах. Остеопороз нерідко поєднується з цукровим діабетом. Важливий діагностичний тест – підвищення рівня 17-кетостероїдів в сечі. З діагностичною метою використовують дексаметазонову пробу.

Поширеність первинного альдостеронізму (синдрому Кона) зі стабільною АГ становить 1 % всіх випадків АГ. Його причиною є або аденома надниркових залоз (60 %), або двостороння гіперплазія їх кори (40 %). Основна діагностична ознака: поєднання АГ з гіпокаліємією (менше 3,5 ммоль/л). Непостійні клінічні ознаки: міалгія, м'язова слабкість, судоми, поліурія, метаболічний алкалоз, порушення толерантності до глюкози. Для уточнення діагнозу відмінюють діуретики, поповнюють запаси калію в організмі, призначають дієту з високим вмістом натрію. Діагноз підтверджують при наявності високої концен-

трації альдостерону в крові і сечі. УЗД і особливо комп'ютерна томографія допомагають у встановленні діагнозу аденоми чи гіперплазії надниркових залоз. У складних для діагностики випадках проводять двосторонню катетеризацію надниркових вен з визначенням рівня альдостерону в крові.

Первинний гіперпаратиреоз з АГ діагностують досить рідко (менше 0,1 %). Його причина – аденома або гіперплазія парацитоподібних залоз. Хвороба частіше має сімейний характер. Гіперкальціємію виявляють при призначенні діуретиків з приводу АГ. Із інших симптомів вкажемо на поліурію, ніктурію, м'язову слабкість, артралгії, сечокам'яну хворобу. Діагноз первинного гіперпаратиреозу підтверджується високим рівнем кальцію в крові і низькою концентрацією паратгормону.

До вторинних АГ відносять АГ, викликані довготривалим прийомом деяких ліків. Причиною медикаментозної АГ можуть бути глюкокортикоїди, вазопресорні аміни, пероральні гормональні контрацептиви, циклоспорин, кокаїн. При прийомі пероральних контрацептивів (естроген-прогестогенні) протягом 5 років у 5 % жінок розвивається стабільна АГ. Нормалізація АГ настає через 3 міс. після їх відміни. Ось чому при прийомі контрацептивів необхідно контролювати рівень АГ. Кокаїн вивільняє норадреналін з нервових закінчень. Кокаїнова АГ нерідко поєднується з аритміями, ІМ, інсультом. Нестероїдні протизапальні засоби пригнічують синтез судинорозширювальних простагландинів.

Артеріальну гіпертензію центрального генезу діагностують при травмах і пухлинах мозку, енцефалітах, арахноїдитах тощо. Можливий її генез – подразнення гіпоталамуса і довгастого мозку, які беруть участь в регуляції судинного тонуусу. АГ в цих випадках поєднується з неврологічного симптоматикою. В топічній діагностиці допомагає комп'ютерна томографія.

Коарктація аорти призводить до розвитку гемодинамічної АГ, її поширеність – 0,1-1,0 % всіх АГ. Вроджене звуження аорти локалізується після відходження лівої підключичної артерії і місця прикріплення артеріальної зв'язки. Звуження буває як локальним, так і на більшому протяжі, нерідко поєднується з відкритою артеріальною протокою, дефектом міжпередсердної перегородки, двостулковим аортальним клапаном. Механізм АГ при коарктації аорти, очевидно, пов'язаний з високою активністю системи ренін-ангіотензин-альдостерон і зміною

функціонування депресорних барорецепторів аорти.

Частіше діагностують коарктацію аорти в дитячому віці. Характерні скарги на похолодання стоп та кульгання. Тиск підвищений тільки на руках, а на ногах може бути навіть зниженим. Добре розвинена верхня половина тіла. Несинхронний пульс на плечовій і стегновій артеріях, на останній він нерідко не визначається. Зліва від груднини над дугою аорти вислуховується грубий систолічний шум. Спостерігається пульсація розширених колатеральних судин. На рентгенограмах – узурація ребер, деформація дуги аорти. На ЕХО у 1/3 хворих визначається двостулковий аортальний клапан. Достовірний діагноз встановлюють після аортографії. Без хірургічної корекції до 80 % хворих вмирає на 2-4 десятку життя від серцево-судинних ускладнень.

Особливості перебігу АГ у різних груп хворих. Підвищений АТ у вагітних несе в собі потенційну загрозу для життя як майбутньої матері, так і її дитини. З АГ вагітних пов'язують 20-33 % всіх випадків материнської смерті. При цьому перинатальна смертність збільшується в 10-15 разів. Діагностику АГ у вагітних проводять за рівнем АТд в напівлежачому положенні. АТ вимірюють двічі з інтервалом в 4 год. Діагноз АГ достовірний, якщо АТд двічі був 90 мм рт. ст. і вище, або при першому вимірюванні становив 100 мм рт. ст. і вище. Значення $АТ \geq 140/90$ мм рт. ст. слід розглядати як підвищений.

У вагітних розрізняють 4 типи гіпертонічних станів: а) стабільна АГ (хронічна) невідомої етіології; б) прееклампсія/еклампсія; в) стабільна АГ з переходом в еклампсію; г) транзиторна, або пізня, АГ. Стабільна АГ спостерігалась до вагітності або її діагностували до 20 тижня вагітності. Вона може бути як есенціальною, так і вторинною.

Прееклампсія розвивається після 20 тижня вагітності як ускладнення ІІІ триместру. Серед всіх типів АГ її діагностують у 50-75 % вагітних. При прееклампсії підвищена чутливість гладких м'язів матки до ангіотензину ІІ, норадреналіну і кальцію при зниженому плацентарному і нирковому кровообігу. Поряд з АГ має місце протеїнурія (більше 300 мг/добу), інколи порушення згортання крові та функцій печінки. Набряки не обов'язкові. Небезпечними для майбутньої матері є розлади мозкового кровообігу, тромбоцитопенія, судоми.

Пізню (транзиторну) АГ діагностують в пізній період вагітності або в ранній неонатальний. АТ нормалізується протягом 10 днів після

пологів. У таких жінок в подальшому великий ризик розвитку есенціальної АГ (ГХ).

Оральні естроген-прогестогенні протизаплідні засоби викликають незначне підвищення як АТс, так і АТд. Серед жінок, які користувались протягом 5 років і більше оральними контрацептивами, вдвічі-втричі частіше діагностували АГ, порівняно з тими особами, які не заповігали вагітності або користувались іншими засобами. До факторів ризику також відносять куріння і надмірну вагу жінки. Отже, для жінок з АГ необхідно застосувати інший варіант протизаплідної терапії. При відміні оральної контрацепції через кілька місяців нормалізується АТ. Між тим при АГ естрогени і прогестоген здатні спровокувати серйозні серцево-судинні ускладнення.

У людей похилого віку (після 60 років) діагностують ізольовану систолічну АГ. При цьому рівень систолічного АТ в межах 140-220 мм рт. ст., а діастолічний АТ менше, ніж 90 мм рт. ст. В її патогенезі важлива роль належить атеросклерозу грудного відділу аорти, яка втрачає еластичність і стає ригідною. Частота ізольованої систолічної АГ в цьому віці 60 %. Вона незалежний фактор ризику ІХС, інсульту, ХСН, фатальних ускладнень. Якщо АГ в похилому віці виникає раптово і швидко прогресує, то це свідчить про атеросклеротичне ураження нирок. При ригідних, уражених атеросклерозом плечових артеріях помилково діагностують АГ, яка отримала назву псевдогіпертонії.

Артеріальна гіпертензія часто поєднується з інсулінозалежним цукровим діабетом. У таких хворих високий ризик серцево-судинних ускладнень. При підозрі на діабетичному нефропатію лікування потрібно розпочинати при АТс та АТд 130 мм рт. ст. і 85 мм рт. ст. Необхідно забезпечити адекватний контроль за рівнем АТ, відмовитись від куріння і боротись з гіперліпідемією. Серед хворих на цукровий діабет II типу діагностують синдром резистентності до інсуліну – АГ, гіперхолестеринемію, зниження толерантності до глюкози, ожиріння з відкладенням жиру на верхній частині тулуба.

Ураження органів – мішеней при АГ. Наслідком тривалої АГ є гіперторфія ЛШ з розвитком гіпертонічного серця. Спочатку порушується діастолічна, а пізніше приєднується систолічна дисфункція ЛШ. Відсутність ефективної гіпотензивної терапії призводить до серцевої недостатності, появи фатальних аритмій, ІМ. Між тим, як показують

контрольовані клінічні дослідження, медикаментозна терапія знижує кількість випадків ХСН на 50 %. Невідомо тільки, чи регресія гіпертрофії міокарда ЛШ знижує ризик серцево-судинних ускладнень.

Геморагічний, ішемічний та тромботичний інсульти тісно пов'язані з рівнем АГ у хворих на АГ. Гіпотензивна терапія зі зниженням АТд на 5-6 мм рт. ст. знижує кількість інсультів на 40 % (ВООЗ, 1996). Тяжке ураження атеросклерозом сонних артерій, особливо в місці їх біфуркації, часто призводить до транзиторних ішемічних атак і інсультів мозку. У діагностиці цереброваскулярних ускладнень важливе значення належить комп'ютерній томографії, ядерно-магнітному резонансу, УЗД з доплерівським ефектом. Невідомо, чи гіпотензивна терапія зменшує ризик розвитку судинної деменції. З боку очей найбільш грізним ускладненням у хворих на АГ є відшарування сітківки зі сліпотою.

Ураження нирок при АГ посідає важливе місце в системі ускладнень. Ранній симптом – протеїнурія, при ній виділення білка з сечею становить більше 300 мг/добу. Остання може поєднуватись з мікрогематурією і циліндурурією, підвищенням рівня креатиніну в крові. Протеїнурія – незалежний фактор ризику смерті від різних хвороб. Ефективне зниження АТ призводить до зменшення протеїнурії. Підвищення АТ протягом тривалого часу викликає загибель нефронів з розвитком нефросклерозу (первинно зморщена нирка). Остання є причиною 15-20 % всіх випадків хронічної ниркової недостатності.

ГХ – один з основних факторів ризику атеросклерозу. У частини хворих при вираженому атеросклерозі аорти розвивається аневризма грудного чи черевного відділу аорти. Розшаровуюча аневризма аорти потребує негайного зниження АТ та хірургічного втручання. У осіб з АГ також зустрічається ураження здухвинної і стегнової артерій. При цій патології відсутній пульс на периферичних артеріях, спостерігають похолодання ніг, переміжну кульгавість.

Прогноз при АГ залежить від стадії хвороби, тяжкості перебігу, наявності ускладнень та ефективності лікування. Основоположник неврогенної теорії ГХ Г.Ф. Ланг писав "... одужання від ГХ можливе і спостерігається нерідко". При багаторічному спостереженні за хворими із ГХ встановлено, що у 30 % осіб настала довготривала спонтанна ремісія і тільки у 25 % хворих з обтяженою спадковістю хвороба про-

гресувала з переходом в наступні стадії.

При проведенні гіпотензивної терапії стабільний перебіг відмічається у осіб з гіперкінетичним типом кровообігу, зниженням серцевого викиду і об'єму циркулюючої крові. Важливе значення належить умовам праці і життя, міжособистим відношенням, проведенню ефективної медикаментозної терапії. Неліковані хворі з ГХ живуть на 10-12 років менше і вмирають від серцево-судинних ускладнень.

У III стадії ГХ з ускладненнями прогноз несприятливий, особи працездатного віку втрачають працездатність і їх переводять на інвалідність. Погіршується перебіг при приєднанні атеросклерозу і ІХС. Злоякісна АГ розпочинається гостро, із стабільно високим АТ 230-140 мм рт. ст. і вище. Комплексна гіпотензивна терапія неефективна і протягом 3-5 років розвиваються тяжкі ускладнення, найчастіше ниркова недостатність. Прогноз при злоякісній АГ несприятливий. Якщо у хворих з помірною або тяжкою АГ не знижується АТ протягом місяця при проведенні комплексної гіпотензивної терапії 2-3 препаратами, то таку АГ вважають резистентною. Доцільно з'ясувати причини резистентності: порушення схеми вживання ліків, неефективна комбінація, вторинна АГ тощо. Хворі з резистентною АГ потребують поглибленого обстеження і в значній частині з них прогноз сумнівний.

Працездатність при ГХ I і II стадії збережена. Обов'язково враховують особливості професії. Працездатність втрачена при ГХ III стадії з ускладненнями. Підхід до кожного хворого індивідуальний, з урахуванням стабільності АТ, наявності гіпертонічного серця, ускладнень, супутніх хвороб. Питання вирішується в процесі диспансерного спостереження за хворим.

Література

1. Актуальні питання діагностики та лікування артеріальної гіпертонії // Клінічна фармакологія, фізіологія, біохімія – 1997 – № 2 – 306 с.
2. Артеріальна гіпертонія: сучасні діагностичні та лікувальні підходи / Л.М. Антоненко і співав. – Львів – 1994 – 28 с.
3. Внутренние болезни: Пер. с англ. – кн.5. /Под ред. Е. Браунвальда // Болезни сердечно-сосудистой системы. – М.: Медицина, 1995. – С. 384-417
4. Кардиология в таблицах и схемах: Пер. с англ. /Под ред. М. Фрида и С. Грайнс. – М.: Практика – 1996. – С. 17-49.

5. Коваленко В.Н., Свищенко Е.П., Смирнова И.П. Задачи терапевтической службы по выполнению Национальной программы профилактики и лечения артериальной гипертензии в Украине // Український кардіологічний журнал. – 1999. – № 4. – С. 5-8.
6. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертензии. – М.: Медицина. – 1983 – 216 с.
7. Превентивная кардиология: Пер. с чешск. Под ред. Видимски и соавт. – К.: Здоровье, 1986. – С. 55-156.
8. Передерій В.Г., Ткач С.М. Клінічні лекції з внутрішніх хвороб. – К., 1998. – Т.1. – С. 39-81.
9. Рекомендації Українського Товариства Кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – К., 1999. – 51с.

2. ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Багатоцентрові дослідження свідчать, що з підвищенням систолічного і/або діастолічного АТ збільшується ризик втрати працездатності, погіршується якість життя, розвиваються серцево-судинні ускладнення та зростає смертність. Своєчасно призначена гіпотензивна терапія з урахуванням основної ланки патогенезу АГ дозволяє контролювати рівень АТ, зберегти працездатність, зменшує ризик ускладнень та продовжує тривалість життя. Немає достатньо достовірних даних про те, що сучасні гіпотензивні засоби попереджують прогресування атеросклерозу та ІХС у хворих на ГХ. При застосуванні немедикаментозної і медикаментозної гіпотензивної терапії вряховують рівень АТ, ступінь гіпертрофії ЛШ, вік, спадковість, масу тіла, показники системної і внутрішньосерцевої гемодинаміки, супутні хвороби, ускладнення і переносимість медикаментів.

Лікування АГ триває незвично довго, по суті пожиттєво. Відміна гіпотензивних засобів при стабільній АГ рано чи пізно призведе до підвищення АТ і прогресування хвороби, тоді як постійний контроль за АТ допускає обережне зниження дози чи відміну одного з гіпотензивних засобів і перехід на монотерапію. Хворий на АГ і лікуючий лікар повинні мати тривалий контакт і приходити до спільної точки зору щодо тактики лікування з диспансерним спостереженням.

Виконання Національної програми профілактики і лікування хворих на АГ можливе при вирішенні таких завдань:

а) підвищення санітарної освіти населення, створення освітніх програм, пропаганда здорового способу життя;

б) зміцнення первинної ланки охорони здоров'я кадрами і фінансами;

в) створення і впровадження в медичну практику стандартів діагностики та лікування різних клінічних варіантів АГ на основі останніх наукових досягнень;

г) забезпечення населення манометрами, ефективними, відносно дешевими гіпотензивними засобами та здоровою їжею.

Для реалізації вищезгаданих завдань кожне з них має бути деталізованим. Наприклад, кожен громадянин має знати рівень свого АТ і не менше одного разу в рік контролювати його навіть при нормальних величинах. Спеціалізована кардіологічна служба потребує матеріального дооснащення з розвитком реабілітаційних центрів і/або кардіологічних санаторіїв для хворих з серцево-судинними хворобами. Шляхом надання певних пільг необхідно забезпечити хворих на АГ манометрами і ефективними ліками. Розширити виробництво вітчизняною фармацевтичною промисловістю сучасних антигіпертензивних засобів. Немедикаментозна гіпотензивна терапія показана особам з рівнем АТ в межах 140-160/90-100 мм рт. ст.

При призначенні гіпотензивних ліків згідно з методичними рекомендаціями ВООЗ (1996 р.) слід віддавати перевагу засобам, які не тільки ефективно знижують АТ, але впливають також на якість та тривалість життя, знижують смертність. Саме такі медикаменти мають бути базовими при тривалому лікуванні. Наприклад, багатоцентровими дослідженнями встановлено, що діуретики і бета-блокатори у хворих на АГ знижують захворюваність на мозкові інсульти на 42 %, ІМ – на 14 %, а смертність від серцево-судинних ускладнень – на 21 %.

Немедикаментозна гіпотензивна терапія. При м'якій АГ для корекції підвищеного АТ спочатку використовують нефармакологічні методи лікування. Вони спрямовані на оздоровлення способу (стилю) життя. Модифікація способу життя на ранній стадії АГ у частини хворих сприяє нормалізації АТ.

Принципи немедикаментозної гіпотензивної терапії

Нормалізація маси тіла. Індекс Кетле в межах 21-25.

- Обмеження кухонної солі до 6 г/добу.
- Зменшення вживання абсолютного алкоголю до 10-30 г/добу, зменшення вживання тваринних жирів.
- Збільшення фізичної активності (ходьба тощо).
- Відмова від куріння.
- Адекватна реакція на стресову ситуацію.
- Їжа, багата калієм, магнієм, кальцієм.
- Повноцінний відпочинок, достатній сон, перебування на природі.
- Санаторно-курортне лікування.

Маса тіла хворого на ГХ має наближатись до ідеальної, незалежно від віку і статі. Її визначають за допомогою наступних формул:

а) маса тіла в кг= ріст в см-100;

б) маса тіла в кг = ріст в см • периметр грудної клітки в см / 240;

в) Індекс Кетле = маса тіла в кг / ріст в м² = (21-25) в нормі.

Індекс Кетле дає найдостовірнішу інформацію.

Встановлена корелятивна залежність між масою тіла і рівнем АТ. Зменшення ваги тіла у хворих на АГ з ожирінням має суттєвий антигіпертензивний ефект. Корекції ваги необхідно добиватись при індексі Кетле більше 30. Зменшення маси тіла на 1 кг супроводжується зниженням АТс на 3 мм рт. ст., а АТд – на 1,2 мм рт. ст. Схуднення досягається шляхом режиму обмежень та фізичних навантажень. Хворим молодого віку варто рекомендувати дозовані фізичні навантаження з поступовим наростанням (ходьба, легкий біг, плавання). Перевага за ходьбою в швидкому темпі (4-6 км/год). Складніше особам похилого віку, у яких АГ нерідко поєднується з супровідними хворобами. Їм слід дотримуватись гіпокалорійної і гіпохолестеринової їжі з дробним харчуванням. Повне голодування або використання харчових добавок з цією метою приносить більше шкоди, ніж користі. Стабільніше і без побічних ефектів зниження АТ настає при поступовому зниженні маси тіла.

Надмірне вживання алкогольних напоїв сприяє активації симпато-адреналової системи з підвищенням АТ. Згідно з рекомендаціями Національного комітету США з виявлення, оцінки та лікування АГ, добова доза абсолютного спирту для дорослого чоловіка не повинна перевищувати 30 г, що відповідає 60 мл горілки, 240 мл вина чи 720 мл пива.

Збільшення вмісту кухонної солі в харчових продуктах зумовлює схильність організму до гіпертензивних реакцій. Зменшення вживання натрію з їжею до 100 ммоль/добу, що відповідає 6 г кухонної солі, при одночасному збільшенні продуктів, багатих калієм, магнієм, кальцієм, призводить до суттєвого зниження як АТс, так АТд, в першу чергу у осіб похилого віку. В денний раціон слід включати молочнокислі продукти, фрукти, овочі, рис. Більш виражений гіпотензивний ефект при такому харчуванні спостерігається при гіперреніновій формі ГХ. У частини хворих при м'якій формі АГ обмеження кухонної солі дозволяє відмовитись від фармакологічних засобів. Треба також враховувати той факт, що хворі похилого і старечого віку схильні до гіпонатріємії.

У виникненні та прогресуванні ГХ певне значення належить психоемоційним перевантаженням (стресам), які провокують гіперпродукцію катехоламінів, гіперліпідемію і судинний невроз. Ось чому необхідно навчити хворого правильно реагувати на різні складні життєві та міжособисті відносини. Усунення психотравматичних факторів сприяє навіть одужанню на ранній стадії хвороби. Поряд з психотерапією, голковколванням і аутогенним тренуванням важлива роль належить вмінню хворого адаптуватись до мікросоціального середовища.

Важливим компонентом немедикаментозної гіпотензивної терапії стала дієта з обмеженням тваринних жирів. Досить часто ГХ поєднується з гіперліпідемією, яка сприяє прогресуванню хвороби і розвитку ІХС. До речі, нормалізація ліпідного обміну діє гіпотензивно.

В їжі потрібно зменшити вміст тваринних жирів до 25-30 % від загальної калорійності. Із включенням жиру молочних продуктів кількість тваринного жиру не повинна перевищувати 40 г на добу. У меню обов'язково слід включати продукти, багаті на поліненасичені жирні кислоти. Хворому на ГХ бажано в день вживати дві ложки рослинної олії.

Згідно з новітніми експериментальними та клінічними спостереженнями, харчові продукти, багаті на тваринні білки, які мають в своєму складі амінокислоти таурин, метіонін, лізин, зменшують ризик мозкових крововиливів (Ю. Яморі). Антисклеротичну дію мають деякі види морської риби, які живуть в холодних водах і містять велику кількість ейкозопентаєнової кислоти. До таких риб належать сардини, лосось, ставрида, горбуша, палтус. Хворим на ГХ бажано вживати морські рибні продукти не менше 1-2 разів на тиждень.

До нефармакологічних методів лікування належать ЛФК, бальнеологічні та фізіотерапевтичні методи лікування. Доцільно ширше використовувати санаторії-профілакторії та санаторно-курортне лікування.

Якщо протягом 3-6 міс. проведення немедикаментозної гіпотензивної терапії не настає зниження АТ до 140/90 мм рт. ст., то доцільно переходити на медикаментозне лікування. В деяких випадках після першого огляду хворого позитивно вирішується питання про призначення медикаментів. Враховується також бажання хворого змінити чи не змінити свій спосіб життя. Нефармакологічні методи не втрачають свого значення на всіх стадіях ГХ і не повинні відмінятися.

Медикаментозна гіпотензивна терапія. Показання до застосування антигіпертензивних засобів у хворих на ГХ: а) помірна і тяжка АГ при АТс ≥ 180 мм рт. ст. і АТд ≥ 105 мм рт. ст.; б) ізольована систолічна АГ з АТс 140 мм рт. ст. у хворих похилого віку; в) стабільний АТд 90-105 мм рт. ст., коли його не вдалося знизити нефармакологічними засобами; г) гіпертрофія лівого шлуночка, д) спадкова ГХ у осіб віком до 40 років, д) наявність серцево-судинних ускладнень.

Комітет експертів ВООЗ рекомендує досягати зниження АТ до 140/90 мм рт. ст., а у молодих осіб і при м'якій формі ГХ – до 130/80 мм рт.ст. Зрозуміло, що при тяжкій чи злоякісній формі АГ досягти такого зниження або неможливо, або надто важко і воно потребує багато часу. Переносимість гіпотензивних препаратів має бути доброю. У хворих з ізольованою систолічною АГ знижують АТс до 140 мм рт. ст. При високому АТ на першому етапі лікування АТ знижують на 20-25 % від вихідного рівня, щоб попередити розвиток гіпоперфузії органів і погіршення самопочуття. Після першого періоду адаптації протягом найближчих тижнів варто добиватись дальшого зниження АТ шляхом посилення гіпотензивної терапії.

Лікування стабільної АГ проводиться, як правило, позитивно. Ось чому сімейний лікар чи кардіолог має підтримувати контакт з хворим і в процесі лікування узгоджувати перспективи гіпотензивної терапії. Необхідно враховувати психосоціальний стан хворого, його фінансові можливості. Хворий має бути ознайомлений з принципами гіпотензивної терапії і їх дотримуватись

Принципи сучасної гіпотензивної терапії

1. Індивідуальний підбір препарату і дози з проведенням гострої проби.
2. Не знижувати раптово АТ більше, ніж на 20-25 % порівняно з вихідним.
3. “Контролюйте АТ – цим ви продовжите собі життя”.
4. Немедикаментозна гіпотензивна терапія при АТ в межах 140-160/90-100 мм рт.ст.
5. Добиватись оптимального зниження АТ при ГХ: 140-/90 – 130/85 мм рт. ст.
6. Віддавати перевагу пролонгованим лікам (“один день – одна таблетка”).

7. Дотримуватись терапевтичної стратегії “крок за кроком”.
8. Терапія АГ пожиттєва під контролем АТ.
9. Використовувати оптимальні комбінації гіпотензивних засобів:
 - а) ББ + діуретики;
 - б) ІАПФ + діуретики;
 - в) ББ + антагоністи кальцію групи ніфедипіну пролонгованої дії.

На світовому фармацевтичному ринку щорічно з'являються нові антигіпертензивні засоби, маса публікацій про їх ефективність. Ведуться пошуки ідеального гіпотензивного препарату, до якого висувають наступні вимоги:

– Артеріальний вазодилататор, з часом гіпотензивний ефект не знижується.

- Кардіопротектор.
- Викликає регрес гіпертрофованого міокарда.
- Мінімум побічних реакцій (1-5 %).
- Не погіршує метаболізм (ліпідний, вуглеводний, електролітний).
- Ефективність монотерапії близько 70 %.
- Продовжує тривалість життя і знижує смертність.
- Простота корекції ефективної дози.
- Пролонгована дія (один день-одна таблетка).

Ідеальний гіпотензивний засіб поки що не синтезовано і, напевно, він так і не буде знайдений. Однак відомо, що застосування деяких існуючих гіпотензивних засобів позитивно впливає на тривалість життя хворих та попередження серцево-судинних ускладнень.

Загальноприйнятими на теперішній час є п'ять класів (груп) гіпотензивних засобів: бета-адреноблокатори, діуретики, антагоністи кальцію, альфа-адреноблокатори, ІАПФ (табл.2.1). Це базисні препарати першої лінії з високою гіпотензивною ефективністю, доброю переносимістю і практично відсутнім негативним впливом на якість життя хворих. Отримано беззаперечні наукові докази, що ББ і діуретики продовжують тривалість життя хворих на ГХ і знижують смертність.

Блокатори бета-адренорецепторів знайшли широке застосування в практичній кардіології в 70-80-х роках. Згадані препарати показані при високому систолічному і пульсовому АТ, гіперкінетичному типі кровообігу, синусовій тахікардії, порушеннях серцевого ритму, гіпертонічних кризах, гіперсимпатикотонії. Бета-адреноблокатори вик-

Гіпотензивні засоби для лікування АГ

Клас (група)	Назва препарату
1. Бета-блокатори	Пропранолол (анаприлін, обзидан, індерал), метопролол (корвітол, лопресор), атенолол (атенобене, тенормін, атеносан), ацебутол (сектраль), піндолол (віскен), оксипренолол (транзикор), бісопролол, небилет. З властивостями альфа-блокаторів: карведилол, лабеталол
Комбіновані препарати	Тенорік, віскалдикс, логімакс
2. Діуретики	Гідрохлортіазид (гіпотіазид), хлорталідон, фуросемід, (бутеманід), клопамід (бринальдикс), індапамід (арифон), спіронолактон (верошпірон), триамтерен, амілорид
Комбіновані препарати	Тріампур, модуретик
3. Блокатори кальцієвих каналів (антагоністи кальцію)	Ніфедипін (пролонговані форми), верапаміл (пролонговані форми), дилтізем (пролонговані форми), амлодипін, ісрадипін, нікардипін, лацидипін, хроноадалат
4. Блокатори альфа-адренорецепторів	Празозин (адверзутен), мініпрес, доксазозин (кардура)
5. ІАПФ	Каптоприл (капотен, лоприл, тензіомін), еналаприл (ренітек, вазотек), периндоприл (престаріум), лізиноприл (зестріл), раміприл, транолоприл, фозиноприл
Комбіновані препарати	Ко-ренітек, капозид, енап-Н, каптеа

ликають виражений клінічний ефект при поєднанні ГХ зі СТ, гіпертрофією лівого шлуночка у хворих молодого віку, при гіперреніновій формі захворювання.

Виражену гіпотензивну дію мають неселективні бета-адреноблокатори (пропранолол, анаприлін, обзидан, індерал). Вони пригнічують центральну симпатичну іннервацію і активність реніну, знижують серцевий індекс, мають антиангінальну і антиаритмічну дії. При м'якій і помірній формі ГХ гіпотензивний ефект настає через 30-60 хв.

Добова доза анаприліну підбирається індивідуально емпіричним шляхом, залежить від рівня АТ і частоти серцевих скорочень. В цілому середньотерапевтична доза при монотерапії ГХ дорівнює 80-200 мг/добу. Оскільки лікування продовжується місяцями або тижнями, то в амбулаторних умовах медикамент приймають два рази: зранку і ввечері. В стаціонарних умовах при поєднанні ГХ і ІХС анаприлін призначають в 4 прийоми, бо його антиангінальний ефект продовжується 6 год.

Ризик виникнення побічних ефектів, серйозних для життя, перебільшується. Довготривалий прийом пропранололу (анаприліну) викликає у 8-9% хворих на ГХ такі побічні явища, як брадикардію, СТ, порушення атріовентрикулярної провідності, бронхоспазм, безсоння, гіперліпідемію. Досить рідко при цукровому діабеті він підсилює гіпоглікемічну дію сульфаніламідів. Легка форма цукрового діабету не є протипоказанням для призначення анаприліну. Раптова відміна препарату може спровокувати синдром відміни ліків (гіпертонічний криз, крововилив в мозок тощо). Від неселективних бета-адреноблокаторів варто утримуватись при наступних супровідних захворюваннях: тяжка серцева і ниркова недостатність, виражений бронхообструктивний синдром, попережна блокада серця, синдром слабості синусового вузла.

Пролонговані кардіоселективні ББ другого покоління вибірково впливають на бета-адренорецептори. Метопролол має виражений брадикардитичний і антиаритмічний ефект. Його середньотерапевтична доза – 50-200 мг/добу. Добова доза бісапрололу 2,5-10 мг на один прийом, тривалість дії до 24 год. Більш виражену гіпотензивну дію має атенолол, добова доза 25-100 мг в 1 або 2 прийоми. При тривалому застосуванні кардіоселективні ББ викликають помірний регрес гіпертрофованого міокарда, практично не впливаючи на ліпідний обмін. Їх доцільно призначати хворим, у яких АГ поєднується з цукровим діабетом, переміжною кульгавістю, ІХС, аритміями, гіпертонічним серцем, хронічним обструктивним бронхітом. При великих дозах кардіоселективність ББ зникає.

До кардіоселективних ББ з внутрішньою симпатоміметичною активністю відносять целіпролол (селектол), талінолол (корданум), ацебутолол (сектраль). В деякій мірі вони стимулюють бета-адренорецептори, тому їх доцільно рекомендувати хворим на АГ з бради-нормокардією. В помірних дозах ці ББ не зменшують серцевий викид, не

уповільнюють ЧСС, не викликають периферійної вазоконстрикції, а навпаки – артеріодилатацію. Добова доза целіпрололу – 200-600 мг в 1 або 2 прийоми, гіпотензивний ефект зберігається до 24 год. Препарат не провокує таких побічних ефектів, як бронхоспазм, гіперліпідемію, гіперглікемію.

Антигіпертензивна дія ББ з властивостями альфа-адреноблокаторів (лабеталол, карведилол) більш виражена порівняно з власне ББ. Додатковий гіпотензивний ефект досягається за рахунок постсинаптичної альфа-адреноблокади та обумовленої нею артеріальної і венозної вазодилатації. Карведилол покращує функцію ЛШ, викликає регрес гіпертрофованого міокарда, має виражену антиоксидантну дію. Він показаний хворим, у яких АГ поєднується з ХСН. Початкова доза карведилолу 2,5-5 мг з підвищенням до 25-100 мг/добу. Підбір ББ має бути індивідуальним під контролем АТ.

Діуретики в лікуванні АГ застосовують як гіпотензивні засоби першої лінії, нерідко в складі комплексної терапії. Вони попереджують розвиток серцево-судинних ускладнень, в першу чергу мозкових інсультів. Монотерапія діуретиками показана хворим на АГ старшого віку без явних ознак гіперсимпатикотонії, при гіперволемії, синусовій брадикардії, високому діастолічному АТ, набряках, надлишковій масі тіла. Перевагу слід віддавати тiazидовим похідним (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Середньотерапевтичні дози діуретиків для лікування АГ

Гіпотензивний засіб	Доза, мг/добу	Частота прийому, рази
Гіпотіазид	12,5–25,0	1
Циклотіазид	1–2	1
Клопамід (бринальдикс)	20–40	– " –
Інданамід (арифон)	2,5–5,0	– " –
Метолазон	0,5–5,0	– " –
Хлорталідон (оксадолін)	12,5–100,0	– " –
Буметанід (буфенокс)	1–2	1-2
Фуросемід (лазикс)	20–240	2
Етакринова кислота (урегіт)	25–100	2
Амілорид	5–10	1-2
Тріамтерен	50–150	– " –
Спіронолактон (альдактон, верошпірон)	25–100	2-3

Будучи патогенетичним засобом, гіпотіазид в дозі 12,5-25,0 мг/добу в перші 2-3 дні збільшує виділення натрію і води. Одночасно зменшується об'єм плазми та позаклітинної рідини. Зменшення вмісту натрію і води в клітинах гладеньких м'язів судин та міжклітинному просторі призводить до зниження ригідності судинної стінки і реактивності до пресорних речовин. Артеріальна вазодилатація розвивається через 10-14 днів від початку лікування. Зі зменшенням притоку крові до серця падає периферичний опір артеріол. Гіпотіазид в дозі 12,5-25,0 мг призначають в ранкові години за 30 хв до сніданку щоденно.

При довготривалому лікуванні застосовують переривчасту схему з індивідуальним підбором дози. Гіпотіазид призначають по 25-50 мг/добу 2 рази в тиждень. Ефективними препаратами для лікування м'якої АГ є триампур і модуретик по 1-2 таблетки в добу. Таблетка триампуру містить 25,0 мг триамтерену і 12,5 мг гіпотіазиду, а модуретику – 5 мг амілориду і 50 мг гіпотіазиду.

Тривала терапія тіазидовими похідними може призвести до активації симпатоадреналової системи, що провокує синусову тахікардію і кардіалгії. В таких випадках треба призначити бета-адреноблокатори. При рефрактерності до діуретика приймають одночасно коринфар протягом тижня. Наявність ортостатичної гіпотонії вимагає заміни гіпотіазиду на клопамід (бринальдикс) по 20 мг/добу.

Небезпечно призначати гіпотіазид в дозі більше 25 мг/добу хворим на ГХ з ектопічними розладами ритму. Разом з іонами калію з сечею виводяться іони магнію, що збільшує збудливість міокарда. В деяких випадках фатальні шлуночкові екстрасистоли провокують фібриляцію шлуночків і раптову серцеву смерть. Значний ризик їх появи у хворих з гіпертрофією лівого шлуночка. Крім гіпокаліємії, до побічних ефектів відносять гіперурикемію, азотемію, алергічні реакції, гастродуоденіт. Як неселективні бета-адреноблокатори, так і тіазидові похідні при лікуванні більше 3 міс. викликають гіперліпідемію, що прискорює розвиток коронаросклерозу та прогресування ІХС. Не бажано призначати діуретики хворим на ГХ з цукровим діабетом, подагрою, тромбоемболіями, нирковою недостатністю, порушенням ліпідного обміну.

Фуросемід, урегін, буметанід, як сильні петлеві діуретики мають слабший гіпотензивний, але більш виражений діуретичний ефект. Вони

активізують контрегуляторні вазоконстрикторні механізми, тому навряд чи їх доцільно застосовувати у хворих на АГ з непорушеною функцією нирок. Петлеві діуретики показані в тих випадках, коли потрібно добитись форсованого діурезу, при невідкладних станах, серцевій або нирковій недостатності. Вони є препаратами вибору у хворих на АГ з нирковою недостатністю, бо їх сечогінна дія в 2-4 рази сильніша, ніж дія тiazидових діуретиків.

У більшості випадків при відсутності протипоказань лікування ГХ починають з ББ чи діуретиків або їх комбінації. Толерантність до кардіоселективних ББ в межах 90-94 %. Вони вдвічі знижують кількість госпіталізацій, в 4 рази – ризик раптової серцевої смерті, майже в 2 рази – госпітальну летальність. Їх ефективність більш висока, ніж діуретиків. Світовий досвід використання ББ демонструє їх ефективність як у вигляді монотерапії, так і в поєднанні з діуретиками.

Гіпотензивна терапія “крок за кроком” полягає в індивідуальному підборі препарату з поступовим збільшенням дози під контролем АТ до досягнення оптимального ефекту. При відсутності останнього протягом 2-4 тижнів роблять наступний “крок” – додають ще один гіпотензивний засіб. Гіпотензивні ефективні комбінації: а) атенолол + гіпотіазид; б) метопролол + кардура; в) гіпотіазид + каптоприл; г) гіпотіазид + еналаприл. Згідно з нашими клінічними дослідженнями (Б.І. Рудик, Н.І. Ярема), ефективною комбінацією для другого “кроку” лікування може бути призначення анаприліну 60-120 мг/добу з ніфедипіном (адалат, коринфар) по 20-40 мг/добу. Перевага – за комбінацією атенололу з ніфедипіном пролонгованої дії (хроноадалат, коринфар ретард, амлодипін). Вищезгадані комбінації доцільно застосовувати у хворих на ГХ в поєднанні з варіантною СТ, гіпертонічним серцем. Побічні ефекти діагностують відносно рідко.

В патогенезі стабілізації АГ певне значення мають генетичні дефекти регуляторної функції клітинних мембран гладеньких м'язів артерій з розподілу іонів кальцію (И.Ю. Постнов). При збільшенні концентрації іонізованого внутрішньоклітинного кальцію підвищується тону артеріол. Запропоновані в останні десятиліття антагоністи кальцію (блокатори кальцієвих каналів) стали патогенетичним засобом в лікуванні ГХ і симптоматичних АГ. Вони є артеріальними вазодилататорами, а їх гіпотензивний ефект зумовлений зниженням периферичного опору

судин. Одночасно зменшується навантаження на ЛШ, але при цьому покращується його скоротлива функція.

В клінічній практиці застосовують 3 групи антагоністів кальцію: 1) група ніфедипіну; 2) група верапамілу і 3) група дилтіазему. Ці групи відрізняються одна від іншої своїми фармакологічними властивостями, впливом на функції міокарда та побічними ефектами (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Середньотерапевтичні дози антагоністів кальцію для лікування АГ

Група	Препарат	Добова доза, мг	Частота прийому, рази
I	Ніфедипін короткої дії (адалат, кордафен, кордипін, фенігідин)	30-40	3
	Ніфедипін пролонгованої дії (адалат SL, хроноадалат, коринфар-ретард, нікардипін, карден)	60-120	2
	Ісрадипін (ломір)	2,5-10	1-2
	Фелодипін	5-10	1
	Амлодипін (норваск, амлор)	2,5-10	1
II	Верапаміл (ізоптин, фіноптин)	120-480	3
	Верапаміл пролонгованої дії (ізоптин RR, ізоптин-SP)	240-480	1-2
III	Дилтіазем (дилзем, кардил)	90-360	3
	Дилтіазем пролонгованої дії (кардизем СД, далікор XR, діакордин, дильрен)	120-360	1-2

Вазодилатуюча дія ніфедипіну набагато сильніша за дію верапамілу чи дилтіазему. Ніфедипін, адалат, коринаф, кордипін короткої дії в дозі 10-20 мг на прийом використовують для купірування гіпертонічного кризу або раптового підвищення АТ. Виражений, але короткий вазодилатуючий ефект ніфедипіну викликає рефлекторну активацію симпатoadреналової системи, що проявляється тахікардією, аритмією, головним болем, почервонінням обличчя. Він негативно впливає на виживання хворих з ІМ. Ніфедипін доцільно комбінувати з ББ, щоб усунути побічні ефекти від активації симпатoadреналової системи. Для планового тривалого лікування АГ слід використовувати препарати

групи ніфедипіну пролонгованої дії. Вони мають також антиатерогенні та антиоксидантні властивості, що затримує прогресування атеросклерозу. Явну перевагу мають хроноадалат та амлодипін (норваск) за ефективністю та тривалістю гіпотензивної дії. Добова доза амлодипіну – 5-10 мг. Виражений гіпотензивний ефект настає на 5-7 день лікування, тривалий час залишається стабільним при мінімумі побічних реакцій.

Порівняно з ніфедипіном, верапаміл (ізоптин, фіноптин) має більш виражену кардіодепресивну дію, сповільнює частоту серцевих скорочень, пригнічує автоматизм синусового вузла і погіршує атріовентрикулярну провідність. Його недоцільно комбінувати з анаприліном і серцевими глікозидами. Вдалою є комбінація з клофеліном і гіпотіазидом.

Через погану біодоступність верапаміл застосовують в дозах 240-320 мг/добу, гіпотензивний ефект при цьому маловиражений. Препарат призначають хворим, у котрих ГХ поєднується з СТ, суправентрикулярною тахікардією, іншими розладами ритму.

Представник ще однієї групи антагоністів кальцію – дилтіазем (кардил). Препарат не впливає на частоту серцевих скорочень, але сповільнює атріовентрикулярну провідність. Як і у верапамілу, біодоступність невелика, тому він не може використовуватись в якості монотерапії. Порівняно з ніфедипіном дилтіазем має більш виражений антиангінальний ефект, його доцільно призначати в комбінації з іншими гіпотензивними засобами для лікування ГХ і ІХС.

Верапаміл і дилтіазем знижують частоту реінфарктів і раптової смерті у хворих, які перенесли ІМ. Вони показані хворим на АГ з тахікардією, аритміями, у яких є дрібновогнищевий ІМ в стадії рубцювання.

Побічні дії антагоністів кальцію діагностують у 10-15-18 % хворих, частіше в перші дні лікування, особливо у жінок в клімактеричному періоді. У частини хворих наявність побічних реакцій вимагає відміни ніфедипіну чи верапамілу. При прийомі верапамілу і дилтіазему можливі анорексія, нудота, блювання, блокада серця, брадикардія, розлади кишечника, прогресування серцевої недостатності. Із побічних дій ніфедипіну вкажемо на головний біль, запаморочення, почервоніння шкіри, безсоння, загальну слабкість, синусову тахікардію, поліурію, периферичні набряки.

Блокатори альфа-адренорецепторів є ефективними і безпечними засобами зниження АТ. Празозин (мініпрес, адверзутен, альфапрес,

пратсіол) випускають в таблетках по 1,2 і 5 мг. За активністю 1 мг празозину дорівнює 40 мг пропранололу. Початкова лікувальна доза празозину 0,5-1 мг на прийом перед сном, бо можливе різке зниження АТ (ортостатична гіпотензія). “Ефект першої дози” зникає при тривалому лікуванні. Підбір індивідуальний під контролем АТ, оптимальна терапевтична доза 10-15 мг/добу в 2 прийоми. Гіпотензивний ефект у 80-90 % хворих настає через 30-90 хв і продовжується до 9 год. Препарати пролонгованої дії (доксазозин і теразозин) повільніше знижують АТ у зв’язку з більш повільним початком гіпотензивної дії.

За механізмом дії альфа-адреноблокатори відносять до артеріо-венозних вазодилаторів. Одночасно вони покращують ліпідний і вуглеводний обмін. При їх застосуванні збільшується фракція ліпідів високої щільності і підвищується чутливість тканин до інсуліну. Доксазозин (кардуру) в дозі 2-4 мг/добу використовують з успіхом для лікування хворих з аденомою передміхурової залози. Кардура зменшує ступінь обструкції сечовидільних шляхів, при цьому покращується сечовиділення. Отже, альфа-блокатори показані в першу чергу хворим, у яких АГ поєднується з цукровим діабетом, гіперхолестеринемією або аденомою передміхурової залози.

Механізм дії ліків 5 групи полягає в інактивації ангіотензин-перетворювального ферменту. ІАПФ блокують синтез печінкового АП, який є сильним вазоконстриктором і підвищує периферичний опір судин. Як артеріо-венозні вазодилатори вони знижують периферичний опір артеріол, покращують діастолічну функцію ЛШ, зменшують потребу міокарда в кисні. При цьому в крові збільшується вміст судинорозширювальних речовин (брадикініну, простагландинів, оксиду азоту). Порівняно з ББ і антагоністами кальцію, ІАПФ викликають більш виражений регрес гіпертрофованого міокарда. В той же час вони є метаболічно нейтральними ліками.

ІАПФ застосовують для лікування як м’якої, так і тяжкої АГ (табл. 2.4). Ефективність монотерапії – близько 50 %. Більш виражена гіпотензивна дія спостерігається у хворих з високою активністю ренину. Для лікування помірної та тяжкої АГ з гіпертонічним серцем, рефрактерної та злоякісної АГ застосовують комбінацію одного з ІАПФ з діуретиком або антагоністом кальцію. Крім гіпотензивного ефекту, спостерігається регрес гіпертрофованого міокарда, продовжується три-

ІАПФ для лікування артеріальної гіпертензії

№	Препарат	Добова доза, мг	Частота прийому, рази
1	Каптоприл (капотен, лоприл, тензиомін)	12,5–150,0	2–3
2	Еналаприл (ренітек, вазотек, едніт, енап)	2,5–40,0	1–2
3	Кваніприл (акупро)	5–20	1–2
4	Лізіноприл (зестрил, привиніл)	5–40	1–2
5	Периндоприл (престаріум)	1–16	1–2
6	Раміприл (алтейс)	1,25–10,0	1–2
7	Трандолаприл (гоптен)	2–5	1–2
8	Фозиприл (моноприл)	10–40	1–2
9	Цилазоприл (інгібейс)	2,5–10,0	1–2
10	Беназеприл (лотензин)	10–20	1–2

валість життя хворих з ХСН та після перенесеного ІМ з систолічною дисфункцією ЛШ. Це стосується в першу чергу таких препаратів, як каптоприл, еналаприл, периндоприл.

Гіпотензивну терапію ІАПФ розпочинають з малих доз під контролем АТ, щоб попередити розвиток артеріальної гіпотензії. У деяких хворих вона виникає вже після першого прийому препарату. Початкова доза каптоприлу – 12,5 мг/добу, еналаприлу – 5 мг/добу. Поступово під контролем АТ кожні 3 дні дозу збільшують вдвічі до оптимальної. Порівняно з каптоприлом, еналаприл викликає більш м'який гіпотензивний ефект протягом 24-25 год. Максимальний гіпотензивний ефект настає на 10-20 день лікування. Найбільш вдалою є комбінація ІАПФ з гіпотіазидом. Побічні дії останнього (гіпокаліємія, активація симпатoadреналової системи) нейтралізуються каптоприлом або еналаприлом.

Протипоказання для застосування ІАПФ: а) вагітність; б) двобічний стеноз ниркових артерій; в) трансплантація нирки; г) індивідуальна непереносимість. Обережно ними слід користуватись при реноваскулярній гіпертензії і початкових явищах ниркової недостатності. Більшість хворих лікування переносять добре. У 6-10 % всіх випадків

діагностують побічні ефекти ІАПФ: артеріальну гіпотензію, запаморочення, сухий кашель, ангіоневротичний набряк, зміну смаку, гіперкаліємію, гіперкреатинінемію, нейтропенію.

За останній період до планового лікування АГ включають 6 клас гіпотензивних засобів, а саме антагоністи рецепторів АП. До них відносять лозартан (козаар), ірбесатран (апровель), діован (вальсатран), кардесартан. Блокатори рецепторів до АП мають більш селективну дію без змін з боку брадикінінової системи. При їх застосуванні рідше діагностують кашель, ангіоневротичний набряк. Добова доза лозартану – 50-100 мг, апровелю – 150-300 мг один раз на добу, біодоступність – 60-80 %.

Гіпотензивні засоби інших класів відносять до медикаментів другої лінії. Раніше досить широко застосовували алкалоїди раувольфії (резерпін, рауседил, раунатин), альфа-адреноблокатори центральної дії (клонідин, метилдофа) та прямі артеріовасодилатори (гідралазин, міноксидил тощо).

В більшості країн Західної Європи і США поступово відмовились від лікування АГ алкалоїдами раувольфії. Їх гіпотензивний ефект незначний, його важко передбачити, і він настає на 8-14 день лікування. Препарати резерпіну викликають такі побічні дії, як набряк слизової носа, депресію, паркінсонізм, зниження пам'яті, емоційну тупість, подразнення слизової шлунка. Існує гіпотеза, що алкалоїди раувольфії погіршують перебіг ІХС. Їх використання до останнього часу зумовлене економічними аспектами (дешевизна).

Клофелін слід застосовувати для купірування гіпертонічних кризів або раптового підвищення АТ, але не для тривалого планового лікування. Будучи центральним агоністом альфа-рецепторів, він збуджує альфа-адренорецептори адренергічних нейронів, що викликає гіпотензивний ефект протягом 24 год. Одночасно він пригнічує збудливість судинно-рухового центру довгастого мозку, знижує периферичний опір артеріол. До негативних явищ відносять сухість в роті, седативний ефект, що порушує працездатність, уповільнює реакцію хворого. Практично всі гіпотензивні засоби знижують статеву потенцію. Клофелін випускають в таблетках по 0,075 і 0,15 мг, в ампулах – 0,01 % – 1 мл Середньотерапевтична доза – в межах 0,15-0,6 мг/добу.

Метилдофа (допегіт, альдомет) в дозі 500 мг викликає гіпотензивний ефект, який зберігається протягом 36 год. Початкова доза – 0,25 г, максимальна – 1-2 г/добу. Як і клофелін, допегіт провокує ортостатичну гіпотензію, депресію, сонливість, затримку натрію і води, синдром відміни. Можливі нудота, блювання, головний біль. Метилдофа – препарат вибору для лікування АГ у вагітних. До побічних дій прямих вазодилаторів відносять рефлекторну тахікардію, ортостатичний колапс, заgrimку рідини.

Пошуки ідеального гіпотензивного засобу продовжуються. До нових антигіпертензивних препаратів належать імідазоліни та монотерил. Імідазоліни (міксонідин, рилмедин) – препарати центральної дії, але викликають менше побічних ефектів, порівняно з клофеліном. Монотерил – антагоніст кальцію з властивостями альфа-1-адреноблокатора. Він поряд зі значним зниженням АТ поліпшує порушений ліпідний обмін (антиатерогенна дія).

Лікування тяжкої і злоякісної форми ГХ, гіпертонічного серця. Якщо при тяжкій формі ГХ діастолічний АТ більше 115 мм рт. ст., то для злоякісної форми ГХ характерне підвищення АТ більше 220/140 мм рт. ст. з ураженням очного дна (крововиливи, нейроретинопатія). Досить часто при злоякісній ГХ відмічається одночасно ураження нирок (стеноз судин нирок, пієлонефрит тощо). Для діагностики ренінзалежної форми ГХ використовують каптоприлову пробу. Протягом 3 днів натщесерце хворому призначають каптоприл по 25 мг. При зниженні систолічного і діастолічного АТ на 20 % можна думати про ренінзалежну АГ.

Особливість лікувальної тактики у хворих з тяжкою АГ (діастолічний АТ більше 115 мм рт. ст.) полягає в тому, що одночасно призначають 2-3 гіпотензивних медикаменти в оптимальних дозах, при цьому лікування розпочинають в стаціонарі. АГ вважають резистентною в тому випадку, коли при комбінованій гіпотензивній терапії не вдається знизити АТ менше 160/100 мм рт. ст. Навіть мінімальне зниження АТ при тяжкій і злоякісній АГ сприяє продовженню життя хворого.

Успіхи в лікуванні злоякісної форми АГ зумовлені комбінацією гіпотензивних препаратів різного механізму дії. При довготривалій гіпотензивній терапії настає зворотний розвиток змін на очному дні, щеза-

ють ознаки гіпертонічної енцефалопатії, початкової ниркової недостатності і відновлення функції серця. На жаль, близько 50-80 % хворих на злоякісну форму ГХ відмовляються від інтенсивної терапії через появу запаморочення, нападів СТ, порушення ритму серця, розладів статевої функції, які виникають при нормалізації АГ. Різка зниження АГ в таких випадках призводить до порушення перфузії тканин. При стабільній тяжкій АГ на початку лікування зниження АГ не повинно перевищувати 20-25 % від початкового.

Після 6-8-місячного лікування у частини хворих на злоякісну ГХ знову підвищується АГ. Тяжка і злоякісна АГ стають рефрактерними до комбінації різних гіпотензивних засобів. Пояснити цей феномен важко. Можливо, блокуються чутливі рецептори, настає перебудова барорецепторів, змінюється метаболізм альдостерону, а гіпотензивні препарати зв'язуються з білками крові. Для попередження розвитку рефрактерності до гіпотензивних засобів лікування проводять поетапно (Г.Г. Арабідзе).

На першому етапі призначають гіпотіазид по 25-50 мг/добу, атенолол по 100-200 мг/добу і коринфар по 50-80 мг/добу. Замість бета-адреноблокаторів можна призначати клофелін. Через кілька тижнів або місяців, залежно від перебігу хвороби, до згаданої вище комбінації додають каптоприл по 100-150 мг/добу. При злоякісній резистентній АГ підключають внутрішньовенні введення нітропрусиду натрію по 50-100 мг/добу протягом кількох днів. Гіпотензивний ефект відмічається вже через 3-5 хв після введення препарату, а після припинення вливання АГ знову підвищується. На останньому етапі лікування використовують екстракорпоральні методи очищення крові (гемосорбцію, плазмаферез, ультрафільтрацію). Інколи допомагає призначення рисово-компотної дієти.

До 70 % ускладнень при ГХ припадає на серцеві ускладнення, в основі яких лежить гіпертонічне серце. Для гіпертонічного серця характерні виражена гіпертрофія ЛШ з систолічним перевантаженням. Якщо маса ЛШ перевищує 200 г ("критична маса"), то спочатку порушується його діастолічна, а потім систолічна функції. Зміни з боку коронарного кровообігу ведуть спочатку до прихованої коронарної недостатності, а потім з'являються СТ, ІМ, аритмії, ХСН, може настати

раптова серцева смерть. Ось чому важливими стали пошуки препаратів, які викликають регрес гіпертрофії міокарда ЛШ.

У хворих з гіпертонічним серцем при лікуванні анаприліном, каптоприлом або верапамілом в середньотерапевтичних дозах протягом 3-6 міс. настає зменшення м'язової маси ЛШ. Одночасно збільшується фракція викиду, покращується насосна функція серця, зменшується діастолічний об'єм. Рідше відмічаються порушення ритму серця, СТ. Після відміни вищезгаданих препаратів маса ЛШ продовжує залишатись зменшеною порівняно з початковою. Таким чином, довготривале призначення ББ або каптоприлу викликає регрес гіпертрофованого ЛШ. Найбільш виражений регрес гіпертрофованого міокарда настає при лікуванні ІАПФ.

Лікування АГ у вагітних. Основа лікування – ліжковий режим. Не рекомендується обмежувати прийом рідини та кухонної солі через зменшення об'єму циркулюючої крові і погіршення плацентарного кровообігу. Медикаментозну антигіпертензивну терапію слід призначати тоді, коли діастолічний АГ дорівнює або перевищує 100 мм рт. ст. Слід пам'ятати про необхідність підтримувати утероплацентарний кровообіг на оптимальному рівні.

Із антигіпертензивних засобів найбільш ефективним та безпечним залишається метилдофа в дозі 500-750 мг/добу. Клофелін застосовують для купірування гіпертензивного кризу або короткотривалого лікування, дози 0,15-0,60 мг/добу. Діуретики показані тільки при загрозі виникнення набряку легень. Для лікування синусової тахікардії коротким циклом призначають верапаміл (ізоптин, фіноптин) в дозі 120-240 мг/добу. ББ відносять до ефективних засобів для контролю за рівнем АТ, проте з огляду на безпечність їх доцільно застосовувати в II і III триместрах вагітності. Оскільки неселективні ББ підсилюють скорочення матки і бронхоспазм, то перевагу віддають кардіоселективним ББ (метопролол, атенолол, бісопролол). При тяжкому перебігу АГ їх комбінують з празозином. Через ембріотоксичність слід відмовитись від ІАПФ і антагоністів кальцію групи ніфедипіну. Аспірин по 100-250 мг/добу призначають вагітним при наявності аутоімунного генезу або АГ до вагітності.

Лікування АГ при цукровому діабеті. Цукровий діабет і АГ – дві хвороби, які патогенетично пов’язані. При інсулінозалежному діабеті причиною підвищення АТ є діабетична нефропатія, а при інсулінонезалежному діабеті II типу в 60-70 % випадків первинна АГ передуює розвитку цукрового діабету. У таких хворих в 20-30 % випадків підвищення АТ розвивається внаслідок ураження нирок. Отже, патогенез АГ при цукровому діабеті різноспрямований.

При поєднанні АГ і цукрового діабету ризик розвитку серцево-судинних ускладнень (ІМ, інсульт тощо) зростає в 5-7 разів. Не викликає сумніву необхідність проведення “агресивної” антигіпертензивної терапії в таких випадках. Ефективна гіпотензивна терапія попереджує прогресування патології нирок. Навіть незначне підвищення АТ у хворих на цукровий діабет збільшує ризик серцево-судинних катастроф на 35 %. Об’єднаний національний комітет США з діагностики, профілактики і лікування АГ в 1997 р. встановив, що лікування АГ слід починати при АТ 130/85 мм рт. ст. для сповільнення розвитку діабетичної нефропатії. У хворих з системним атеросклерозом з метою попередження цереброваскулярних ускладнень АТ необхідно знижувати поступово і обережно.

Вибір антигіпертензивних засобів при поєднанні АГ з цукровим діабетом є складним, оскільки є чимало протипоказань для тих чи інших ліків. Так, тіазидові діуретики мають діабетогенний вплив, порушують ліпідний обмін, викликають тригліцеридемію. Від них необхідно відмовитись. Петлеві діуретики, навпаки, позитивно впливають на ниркову гемодинаміку (фуросемід, урегіт, буметанід). Їх слід застосовувати при діабеті обох типів. Із ББ перевагу надають кардіоселективним ББ. Не слід застосовувати ББ при лабільному перебігу цукрового діабету (чергування гіпо- і гіперглікемії).

Для лікування АГ в поєднанні з діабетом використовують альфа-блокатори (празозин, доксазозин). Ці ліки не порушують ліпідний обмін, зменшують атерогенність сироватки крові, підвищують чутливість тканин до інсуліну. Відомо, що антагоністи кальцію групи ніфедипіну короткої дії підсилюють протеїнурію, викликають синдром “обкрадання”, мають аритмогенний ефект. При цукровому діабеті захисні властивості проявляють антагоністи кальцію групи верапамілу і дилтіазе-

му. Вони викликають регрес гіпертрофованого міокарда, зменшують протеїнурію, стабілізують фільтраційну функцію нирок.

Найбільш широко і ефективно при поєднанні АГ з цукровим діабетом застосовують ІАПФ (каптоприл, еналаприл, раміприл, перидоприл тощо). ІАПФ мають не тільки сильну гіпотензивну дію, але є одночасно протекторами серця, нирок, сітківки. Нефропротекторний ефект ліків проявляється зниженням протеїнурії, стабілізацією функції нирок. ІАПФ пригнічують розвиток діабетичної нефропатії, сповільнюють перехід препроліферагивної стадії в проліферагивну. Протипоказаннями для їх застосування є двосторонній стеноз ниркових артерій, вагітність, лактація.

У 30-60 % хворих монотерапія не спроможна стабілізувати АГ на рівні 130/85 мм рт. ст. Для досягнення поставленої мети рекомендується комбінація з декількох гіпотензивних засобів різних груп. При комбінації ліків підсилюються гіпотензивний і органопротекторний ефекти, їх дози зменшуються, а побічні дії легше нейтралізувати. Нижче проведені ефективні комбінації для терапії АГ в поєднанні з цукровим діабетом.

1. ІАПФ + діуретик (ренітек 10-20 мг/добу + фуросемід 20-40 мг/добу).
2. ІАПФ + верапаміл (каптоприл 50-100 мг/добу + верапаміл 80-160 мг/добу).

Лікування і профілактика гіпертензивних кризів. Гіпертензивний криз відносять до невідкладних станів, при якому різке підвищення АТ вимагає корекції для попередження серцево-судинних ускладнень. Важливою ознакою ГК є підвищення АТд вище 120 мм рт. ст. Інтенсивна терапія спрямована на швидке зниження АТ, покращання кровообігу в мозку, серці, нирках. В більшості випадків вона надається на догоспітальному етапі. Якщо гіпертензивний криз не купірується або розвинулись ускладнення, то такі хворі підлягають терміновій госпіталізації у спеціалізований кардіологічний центр.

Затримка в лікуванні ускладненого кризу може спровокувати незворотні наслідки або смерть. Лікування починають з внутрішньовенного введення одного з препаратів, вказаних в табл. 2.5 (рекомендації Українського Товариства кардіологів).

Таблиця 2.5

Парентеральна терапія ускладнених гіпертонічних кризів

Назва препарату	Спосіб введення, дози	Початок дії, хв	Тривалість дії	Примітки
Нітропрусид натрію	в/в крапельно 0,25- 10 мкг/кг/хв	негайно	1-3 хв	Для термінового зниження АТ вводити за допомогою дозатора під контролем АТ
Нітрогліцерин	в/в крапельно 50-200 мкг/хв	2-5	3-5 хв	Ефективний при ІМ, гострій серцевій недостатності
Верапаміл	в/в, крапельно 5-15 мг/год	5-10	1-4 год	Ефективний при більшості кризів, не використовувати при ІМ, СН, лікуванні ББ
Гідралазин	в/в болюсно 10-20 мг на 20 мл фіз. розчину або в/м 10-50 мг	10-20	2-6 год	При еклампсії
Еналаприлат	в/в, 1,25- 5,00 мг	15-30	6 год	При гострій недостатності ЛШ
Пропранолол	в/в крапельно 2-5 мг зі швидкістю 0,1 мг /хв	10-20	2-4 год	Гострий коронарний синдром, розширююча аневризма аорти
Клонідин (клофелін)	в/в 0,5-1 мл або в/м 0,5- 2,0 мл 0,01 % розчину	5-15	2-6 год	Небажано при мозковому інсульті
Фентоламін	в/в або в/м 5- 15 мг (1-3 мл 0,5 %)	1-2	3-10 хв	При феохромоцитомі, синдромі відміни клофеліну
Фуросемід	в/в болюсно 40-200 мг	5-30	6- 8 год	Гіпертензивний криз із гострою серцевою чи нирковою недостатністю

Якщо неможливо негайно здійснити внутрішньовенну інфузію, то до її початку застосовують сублінгвальний прийом нітратів, клофеліну, каптоприлу, ББ, внутрішньом'язову ін'єкцію дибазолу. Перевагу слід віддавати гіпотензивним засобам з короткою дією (нітрогліцерин, нітропрусид натрію), оскільки отримуємо керований антигіпертензивний ефект. Високий ризик ускладнень при раптовому зниженні АТ у хворих похилого віку з вираженим атеросклерозом судин мозку.

Для лікування неускладненого ГК на догоспітальному етапі широко використовують пероральні форми гіпотензивних засобів. Доцільно їх комбінувати з діуретиками. Гіпотензивний ефект при пероральному прийомі ліків не менший, ніж при їх парентеральному застосуванні. А перевага полягає в тому, що немає необхідності робити ін'єкції (профілактика СНІДу, вірусного гепатиту тощо). До того ж хворий сам купірує ГК.

Ми широко застосовуємо для лікування ГК ніфедипін (адалат, коринфар, кордафен, кордипін) по 10-20 мг під язик, при цьому таблетку слід розжувати. Вже через 10-20 хв АТ знижується і досягає максимального зниження на 30-60 й хв, при необхідності можна дозу повторити. Каптоприл (капотен) призначають по 25-50 мг, гіпотензивна дія проявляється через 15-30 хв. Можливий розвиток ниркової недостатності при двосторонньому стенозі ниркових артерій. При застосуванні клофеліну в дозі 0,075-0,150 мг АТ знижується через 30-60 хв, прийом препарату слід повторювати по годинно до сумарної дози 0,6 мг. Повільніше гіпотензивний ефект викликає лабеталол по 200-400 мг. При прийомі вищезгаданих ліків швидке зниження АТ може призвести до артеріальної гіпотензії і колапсу.

Вже протягом багатьох років для лікування неускладненого ГК користуються 0,5 % розчином дибазолу по 4-6-10 мл у вену. Через 10-20 хв знижується АТ і серцевий викид. Протипоказань для введення препарату практично немає. Гіпотензивний ефект зберігається 2-3 год. На жаль, у частини хворих на ГХ відмічається парадоксальна реакція на дибазол – замість зниження настає підвищення АТ. Не слід комбінувати дибазол з папаверином, бо останній викликає застій в судинах мозку з погіршенням кровообігу.

Засобом вибору для купірування тяжкого ГК (ГК другого типу за Н.А. Ратнером) продовжує залишатись клофелін. При внутрішньо-

венному повільному введенні 0,5-1 мл 0,01 % розчину клофеліну на 10-15 мл ізотонічного розчину хлориду натрію АТ знижується через 5-15 хв. В той же час таке швидке зниження АТ не погіршує стан мозкового і коронарного кровообігу. Якщо клофелін вводити в м'яз, то зниження АТ відмічається на 30-60-й хв. Для попередження ортостатичного колапсу необхідно дотримуватись ліжкового режиму протягом 2 год після парентерального введення препарату.

В стаціонарних умовах хворим із загальнономозковими симптомами при гіпокінетичному ГК (другого типу) призначають 0,25 % розчин дроперидолу по 4-6 мл у вену на 20 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 20 мл 5 % розчину глюкози. При повільному введенні у вену вже на 2-5-й хв покращується самопочуття хворого і знижується АТ. Проте гіпотензивний ефект нетривалий близько однієї години, тому доцільно комбінувати дроперидол із лазиксом по 2-4 мл. При вираженому психомоторному збудженні і появі корчів дроперидол комбінують із седуксеном або еленіумом. У хворих похилого віку з вираженим церебральним і коронарним атеросклерозом, а також в III стадії ГХ АТ доцільно знижувати повільно, протягом 20-40 хв, щоб попередити гострі порушення мозкового і коронарного кровообігу.

Якщо ГК перебігає із мінімальними симптомами гострого порушення мозкового кровообігу, ураженням очей і гіпертонічною енцефалопатією, то клофелін або дроперидол (краще дроперидол) комбінують з еуфіліном. 10-15 мл 2,4 % розчину еуфіліну вводять у вену на 10 мл 0,9 % розчину хлориду натрію. До складу комбінованої терапії варто включити 2-4 мл лазиксу в вену.

У хворих з симпатоадреналовим ГК відмічаються синусова тахікардія, екстрасистолія, високий систолічний і пульсовий тиск, збудження, страх. У таких випадках призначають у вену 3-5 мл 0,1 % розчину обзидану (анаприліну) на 10-15 мл 0,9 % розчину хлориду натрію. Через 10-20 хв настає зниження АТ і сповільнення ЧСС. Гіпотензивна дія медикаменту продовжується кілька годин. Для попередження рецидиву ГК призначають анаприлін по 80-120 мг/добу.

При лікуванні ГК враховують клінічну симптоматику і ураження внутрішніх органів. Для терапії невідкладних станів (гіпертонічної енцефалопатії, гострої лівошлуночнової і ниркової недостатності, розшарування аневризми аорти, еклампсії) ідеальним гіпотензивним медикаментом залишається натрію нітропрусид по 0,25-10,00 мкг/кг/хв внут-

рішньювенно крапельно, що починає діяти відразу. Тривалість введення – від кількох годин до кількох діб, але максимальну дозу медикаменту вводять протягом 3-7 хв. Діазоксид (гіперстат) вводять струминно внутрішньовенно 50-150 мг або по 15-30 мг/хв, початок дії через 1-2 хв, а гіпотензивний ефект продовжується кілька годин. Препарат призначають при гіпокінетичному ГК, злякисній АГ, гіпертонічній енцефалопатії, ГК з гострою нирковою недостатністю. ГК при феохромоцитомі знімають фентоламіном.

Із фізичних методів вкажемо на призначення гірчичників, гарячих ванн для ніг, холоду на голову. В деяких випадках для ліквідації явищ серцевої астми використовують кровопускання по 300-500 мл. Таке лікування показане хворим молодого і середнього віку. Особам похилого віку із вираженим церебральним атеросклерозом призначають медичні п'явки на соскоподібні відростки по 2-4 п'явки з кожної сторони.

Причиною ГК бувають психоемоційні перенапруження зі зривом адаптаційних механізмів, метеорологічні фактори, гормональні розлади. У похилому і старечому віці раптове підвищення АТ може бути спровоковане гострою ішемією головного мозку внаслідок церебрального атеросклерозу, шийного остеохондрозу або хронічної циркуляторної церебральної недостатності. Нарешті, ГК може викликати гостра ішемія міокарда з рефлекторним збудженням ЦНС і раптовим викидом катехоламінів в кров. Отже, при проведенні профілактичних заходів варто враховувати можливі механізми розвитку ГК, відрегулювати ритм життя.

Піроксан в дозі 0,045-0,060 г/добу викликає позитивний ефект при діенцефальних кризах симпатоадреналового генезу з гіперадреналінемією, знижує збудливість і пароксизмальну активність корково-підкоркових структур мозку. В клімактеричному періоді призначають коригуючу гормональну терапію, що нерідко призводить до зникнення ГК. Жінки з прогестероновою недостатністю за 6-8 днів до менструації приймають діуретики: триампур, гіпотіазид.

Якщо поява ГК зумовлена гострою ішемією мозку, то медикаментозна терапія спрямована на покращання мозкового кровообігу. Поряд з антагоністами кальцію пролонгованої дії і засобами, які покращують мікроциркуляцію, хворі отримують кардіотоніки, що підвищують тонус венул (І.К. Шхвацабая). Таким чином, зменшується ранкова ортостатична гіпотонія з різкими коливаннями АТ.

Трудова експертиза і санаторно-курортне лікування. При гіперкінетичному ГК (першого типу) хворий звільняється від роботи на 5-7 днів, йому призначають ліжковий режим і медикаментозну терапію. В цих випадках на ранній стадії ГХ гіпертонічні кризи бувають 1-2-4 рази в рік, перебігають легко, швидко купіруються гіпотензивними засобами.

Тимчасова втрата працездатності на 7-10 днів настає при гіпокінетичному ГК (другого типу) в II стадії ГХ. Якщо діагностують тяжкий ГК з гострими перехідними порушеннями мозкового кровообігу, то перебування на лікарняному збільшується до 3-4 тиж. При ГХ III стадії працездатність може бути збереженою тільки в спеціально створених умовах. Поза ГК хворі ГХ I і II стадії працездатні з урахуванням особливостей професійної діяльності.

Таким чином, тимчасова втрата працездатності у хворих на ГХ настає при ГК, появі гострої коронарної недостатності, виникненні нападів серцевої астми і гострих порушень мозкового кровообігу.

У випадку необхідності проведення медико-соціальної експертизи при формулюванні клініко-експертного діагнозу слід вказувати стадію ГХ, особливості перебігу хвороби, висоту і стабільність АТ, характер і частоту ГК, наявність таких ускладнень, як ІХС, НК, хронічна ниркова недостатність, порушення мозкового кровообігу. Необхідно мати детальний опис стану очного дна (наявність геморагій, плазморагій, дистрофії тощо). Враховується ефективність гіпотензивної терапії, функціональний клас СТ напруження, наявність супровідних захворювань. Певне значення надається професії, умовам праці. Без симптомів важкої серцевої недостатності працездатність визначається станом мозкового кровообігу, в таких випадках домінуюча роль в експертизі належить невропатологу.

Хворим на ГХ I стадії показане санаторно-курортне лікування на бальнеологічних і кліматичних курортах, а також в місцевих кардіологічних санаторіях. Особи з II стадією ГХ без ускладнень можуть бути направлені на кліматичні курорти або в місцеві кардіологічні санаторії. Кліматичні курорти показані хворим на ГХ в поєднанні зі СТ напруження I або II ФК, ХСН I стадії без прогностично несприятливих порушень серцевого ритму. На санаторно-курортному лікуванні використовують бальнеотерапію (вуглекислі, родонові, сірчані ванни тощо), ЛФК, дозовані фізичні навантаження. При ГХ III стадії санаторно-курортне

лікування протипоказане. Хворих з кризовим перебігом захворювання не варто направляти на приморські курорти в гарячі місяці року.

Для хворих з ГХ оптимальні строки для санаторного лікування в кардіологічних санаторіях Південного берегу Криму – це квітень-травень. В Україні кліматичні кардіологічні санаторії розміщені в Одесі, Ворзелі, Конча-Заспі, Карпатах, Немирові, Любені Великому, Слав’янську. Місцеві кардіологічні санаторії краще розміщувати в приміській лісовій зоні.

Профілактика гіпертонічної хвороби. Первинна профілактика проводиться відповідно до вимог Національної програми профілактики і лікування АГ. В її основі лежить модифікація способу життя. Вона спрямована на виявлення факторів ризику. Для отримання обнадійливих результатів необхідно довести до населення достовірну інформацію про АГ і небезпеку серцево-судинних ускладнень. Використовують різні освітні програми для засобів масової інформації (телебачення, радіо, періодичні видання). Освітні програми мають охоплювати всі прошарки населення і вікові групи. Необхідно збуджувати у населення мотивацію до збереження власного здоров’я і боротьби з АГ.

Для виконання поставлених завдань потрібні спільні зусилля державної адміністрації, управління охорони здоров’я і медичної громадськості. Без відповідних фінансових затрат (тонометри, дешевизна ліків, доступність спеціалізованої допомоги) успіхів не добитись. Населенню продавати через крамниці, ринок, ресторани здорову їжу. Модифікація способу життя вимагає обмеження кухонної солі і алкоголю, відмови від паління, нормалізації маси тіла, збільшення фізичної активності при гіподинамії. “Рух може замінити ліки, але всі ліки світу не здатні замінити рух” (Гесс). Важливе значення належить адекватній реакції на стресові ситуації.

Вторинна профілактика ГХ має багатоплановий характер. Після стабілізації АГ хворі підлягають диспансерному огляду кожні 3-6 міс., продовжується боротьба з факторами ризику. Важливим компонентом вторинної профілактики є боротьба з гіперхолестеринемією і ожирінням, які часто діагностують у хворих на АГ. З цією метою обмежують калорійність харчових продуктів з великим вмістом холестерину і тваринних жирів. В їжу доцільно включати продукти, багаті поліненасиченими жирними кислотами і калієм, морську рибу, овочі, фрукти. Кількість кухонної солі повинна бути не більшою 4-6 г/добу.

Психотерапія включає аутотренінг, рефлексотерапію, вольову ди-хальну гімнастику, раціональний відпочинок. Профілактичне значення мають санаторно-курортне лікування та перебування в профілакторіях при виробництві. До вторинної профілактики відносять раціональне працевлаштування з виключенням умов праці, які сприяють підвищенню АТ (нічні зміни, вібрація, шум, невротизація).

Залежно від рівня і стабільності АТ в амбулаторних умовах при-значають гіпотензивну медикаментозну терапію, частіше у вигляді монотерапії. Огляд хворого в такому випадку проводиться раз в 2-3 тиж., а при нормалізації АТ – один раз в 1-2 міс. Необхідно забезпечити контроль за ліпідогомаю, ЕКГ, станом очного дна, функціями ни-рок. Вторинна профілактика затримує прогресування ГХ, перехід її в злюякісний варіант, попереджує виникнення таких ускладнень, як кро-вовилив у мозок, серцева астма, ниркова недостатність, ХСН.

Література

1. Арабидзе Г.Г. Клинические аспекты оптимизации лечения системной ар-териальной гипертензии // Кардиология. – 1988. – № 1. – С. 5-9.
2. Артеріальна гіпертонія: сучасні діагностичні та лікувальні підходи /Л.М.Ан-тоненко і співавт. Львів. – 1994.-28 с.
3. Бритов А.Н., Оганов Р.Г. Программа борьбы с артериальной гипертензией // Тер. архив. – 1985. – № 11. – С.67-71.
4. Витяг з доповіді Комітету експертів ВООЗ Hypertension Control (опанування гіпертензії) // Клінічна фармакологія, фізіологія, біохімія. – 1997 – № 2. – С. 7-69.
5. Кардиология в таблицах и схемах: Пер. с англ. / Под. ред. М. Фрида и С. Грайн-са. – М.: Практика, 1996. – С.17-49.
6. Метелица В.И. Справочник кардиолога по клинической фармакологии. – М.: Медицина. – 1987. – С. 161-219.
7. Рудык Б.И., Ярема Н.И. Антагонисты кальция в лечении гипертонической болезни // Фельдшер и акушерка. – 1989. – № 9. – С.33-36.
8. Рудык Б.И., Барна О.Н. Патогенез, диагностика и лечение гипертоническо-го сердца // Врач. дело. – 1992. – № 5. – С.5-9.
9. Рекомендації Українського Товариства Кардіологів з профілактики та ліку-вання артеріальної гіпертензії. – Київ, 1999. – 51 с.
10. Сучасні принципи лікування артеріальної гіпертензії. Методичні рекомен-дації // Київ: МОЗ України, 1997. – 27 с.

11. Смірнова І.П., Свищенко О.П., Горбась І.М. Проблема артеріальної гіпертензії в Україні: Національна Програма профілактики і лікування // Клінічна фармакологія, фізіологія, біохімія, 1997. – № 2. – С.70-79.
12. The Fifth of the Joint National of Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // National Institutes of Health. – 1993.
13. Kaplan N.M. Essentiale Workup of the Hypertensive Patient // Heart Diseases and Stroke. – 1993. – Vol. 2. – P. 104-108.

3. АТЕРОСКЛЕРОЗ: ПАТОГЕНЕЗ, ПРОФІЛАКТИКА, ЛІКУВАННЯ

Атеросклероз – хронічна прогресуюча хвороба артерій еластичного і еластично-м'язового типу з вогнищевою інфільтрацією внутрішньої оболонки ліпідами і наступним реактивним розростанням сполучної тканини, відкладанням солей кальцію і компонентів крові. Згадані зміни ведуть до звуження артерій, нерідко з їх тромбуванням. Внаслідок порушення притоку артеріальної крові до органів і тканин (ішемії) розвиваються дистрофія, фіброз і некроз. Атеросклероз – найбільш поширена і смертоносна хвороба людей середнього і особливо похилого віку.

У структурі смертності від серцево-судинної патології ішемічна хвороба серця (ІХС), мозкові інсульти і захворювання периферичних артерій складають близько 90 % всіх випадків смерті. В основі танатогенезу смерті від цих хвороб лежать ускладнення атеросклерозу мозкових, вінцевих і периферичних артерій. Зниження смертності і збереження працездатності можна досягнути за рахунок профілактичних заходів, в тому числі шляхом попередження прогресування атеросклерозу. Багато вчених вважають, що вирішення даної проблеми зможе продовжити середню тривалість життя людини на 7,5 років.

В 1912-1913 рр. М.М. Анічков і С.С. Халатов обґрунтували теорію холестеринової інфільтрації розвитку атеросклерозу. В експериментах на кроликах при тривалому введенні великих доз холестерину (ХС) розвивався ліпоїдоз аорти. Це була перша експериментальна модель атеросклерозу, яка показала значення первинної інфільтрації ліпідами внутрішньої оболонки. Пізніше особливого значення почали надавати підвищенню проникності ендотеліального шару (В. Раффленбойль). Як відомо, ендотелій бере активну участь в гомеостазі, виконує бар'єрну функцію, має антитромботичні властивості, синтезує судиннозвужувальні і судиннорозширювальні речовини. Згідно з моноклональною гіпотезою, розвиток атеросклерозу базується на тому, що гладкі м'язові клітини атеросклеротичної бляшки мають моноклональне походження. По суті, атеросклеротична бляшка є доброякісною пухлиною, походить з однієї клітини, а мутацію викликає вірусна інфекція (вірус герпесу цитомегаловірус тощо) або хімічні сполуки. У виникненні та прогресуванні хвороби мають значення активація перекисного окислення

ліпідів, імунopatологічні реакції і гіперкоагуляція крові. Не відкидаючи вищезгаданих теорій і гіпотез, слід вказати, що на сьогоднішній день етіологія атеросклерозу залишається невідомою. Щодо патогенезу, то з кожним роком вчені одержують все нові дані про складні механізми розвитку цього досить поширеного небезпечного захворювання.

Фактори ризику і патогенез атеросклерозу. До 50-х років ХХ століття атеросклероз вважали ознакою старіння організму. Після проведення проспективних досліджень людей віком 30-59 років протягом 10-20-30 років, особливо після Фремінгемського (США) дослідження, виявили фактори, пов'язані з підвищеним ризиком виникнення ішемічної хвороби серця, цереброваскулярної патології і ураження периферичних артерій. Їх стали називати факторами ризику атеросклерозу. Змінились погляди на атеросклероз як хворобу людей середнього та похилого віку.

Вже на 2-му десятиріччі життя людини в аорті відкладаються ліпіди, з'являються ліпідні смуги жовтого кольору. Атеросклероз як хвороба метаболізму ліпопротеїнів (ЛП) починається в дитячому та юнацькому віці. До факторів ризику дитячого, юнацького та дорослого періоду життя відносять гіперліпідемію (ГЛП), артеріальну гіпертензію, куріння, ожиріння, психоемоційні перенапруження, гіподинамію, гормональні порушення, вік, стать, вживання контрацептивів, порушення реологічних властивостей крові. Не будучи причиною хвороби, фактори ризику створюють сприятливі умови для розвитку атеросклерозу. Поєднання кількох факторів ризику збільшує вірогідність виникнення хвороби в молодому віці та її прогресування. Чимале значення має їх діагностика в кожному конкретному випадку для індивідуальної раціональної терапії та профілактики атеросклерозу.

Одним з основних факторів ризику атеросклерозу вважають дисліпопротеїнемію. Саме порушення обміну ЛП призводить до виникнення та прогресування атеросклерозу. Доцільно зупинитись на структурі та функції основних класів ЛП, які є в плазмі крові людей.

До складу ЛП входять ліпіди і білок. Специфічність ЛП зумовлена вмістом в них особливого білка апопротеїну. До ліпідів відносять неетерифіковані жирні кислоти, холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ) та фосфоліпіди (ФЛ). В плазмі крові людини бувають такі ЛП: хіломікрони (ХМ), ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ) або пребета-ліпопротеїни, ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), або бета-ліпо-

протеїни, та ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) або альфа-ліпопротеїни. Кожен клас ЛП виконує певну функцію в організмі.

Хіломікрони – найбільші за розміром ЛП – утворюються в кишечнику при всмоктуванні жирів, які поступають з їжею. Вони містять до 80-85 % ТГ. Саме ХМ надають плазмі молочного кольору. ХМ транспортують ТГ в організмі. При взаємодії з ліпопротеїніпазою відбувається їх розчинення і плазма стає прозорою. Крім ТГ, до складу ХМ входить незначна кількість ХС і ФЛ. Роль ХМ в патогенезі атеросклерозу не доведена.

Ліпопротеїни дуже низької щільності відрізняються від ХМ великим вмістом білків, ХС і ФЛ. ЛПДНЩ синтезуються в печінці і виконують транспортну функцію для ендогенних ТГ. Вони беруть участь в пошкодженні інтими артерій. Під впливом ліпопротеїніпази з ЛПДНЩ утворюються ЛПНЩ, багаті ХС. До складу ЛПНЩ входить до 2/3 всього ХС плазми крові. Саме вони відіграють провідну роль у формуванні атеросклерозу.

Як показали американські вчені – лауреати Нобелівської премії 1985 року Браун і Гольдштейн, в периферичні клітини ЛПНЩ попадають через ліпопротеїнові рецептори, які знаходяться на поверхні клітин. Під впливом ферментів ЛПНЩ розкладаються, а продукти їх розпаду шляхом піноцитозу, фільтрації та вільної дифузії попадають в артеріальну стінку. Продукти розпаду ідуть на утворення енергії та формування нових клітин. Поступлення вільного ХС в клітини регулюється взаємодією ЛПНЩ з рецепторами. Якщо цей механізм порушується, особливо при ГЛП, то надлишок ХС поступає у внутрішню оболонку артерій, депонується у вигляді кристалів. Накопичення ХС в інтимі артерій є пусковим механізмом для розвитку атеросклерозу.

Сприяє виникненню хвороби підвищена проникність судинної стінки. Накопичення ХС призводить до стимуляції проліферації гладких м'язів внутрішнього та середнього шару артерій. Прискорюється мітоз, відбувається міграція гладких м'язів в інтиму. Інтенсивна проліферація призводить до недостатньої оксигенації клітин, в кінцевому результаті виникає вогнище пошкодження та некрозу.

Важливе значення в патогенезі атеросклерозу належить білкам-апопротеїнам, які є індикаторами ризику ІХС. Рівень в крові апопротеїну В (апоВ) і апопротеїну АІ (апоАІ), співвідношення апоВ/апоАІ свідчать не тільки про кількість частинок ЛПНЩ і ЛПВЩ, але і про

інтенсивність транспорту ХС в периферичні тканини і з тканин в печінку. Коефіцієнт апоВ/апоАІ більше 1 дозволяє провести диференційний діагноз між коронаросклерозом і кардіалгіями іншого генезу, а апопротейновий показник більше 1,7 вказує на несприятливий прогноз після перенесеного інфаркту міокарда і нестабільної стенокардії. Зниження концентрації апоАІ в молодому віці є предиктором атеросклерозу і має більш цінне діагностичне значення порівняно з рівнем ХС і ТГ. Продовжується вивчення апоА ІІ і апоЕ і їх зв'язку з генетичними факторами.

Попередження накопичення в клітинах надлишку ХС пов'язане з функцією ЛПВЩ. В апараті Гольджі клітин печінки утворюються дископодібні насцентні форми ЛПВЩ, які з током крові поступають в органи і тканини. До складу їх входить апоАІ, який захоплює ХС і виводить його з клітин. Після цього на насцентні форми ЛПВЩ діє фермент лецитинхолестеринацилтрансфераза (ЛХАТ), яка етерифікує ХС ЛПВЩ, утворюються ефіри ХС. З апопротейнами взаємодіє простагландин Е, якому властива антиатерогенна дія. Підвищення гідрофобності частинок ЛП сприяє перетворенню дископодібних насцентних форм ЛПВЩ у сферичні. Етерифікований ХС у складі ЛПВЩ поступає в печінку, окислюється і перетворюється в жовчні кислоти, що виводяться з організму через кишечник.

У 1970 році експерти ВООЗ запропонували класифікацію ГЛП, розроблену Fredrickson et al. Згадана класифікація широко використовується у всьому світі. Вона дозволяє не тільки прогнозувати перебіг атеросклерозу, але і вибрати раціональне лікування залежно від типу ГЛП.

При ГЛП І типу в крові висока концентрація ХМ, що зумовлено зниженням активності ліпопротеїнази. У таких осіб в дитячому віці відмічають біль в животі, існує високий ризик виникнення гострого панкреатиту, виявляють збільшення печінки і селезінки. Діагноз ГЛП І типу виставляють на підставі високої концентрації ТГ в сироватці крові при нормальному або дещо збільшеному вмісті ХС. Якщо кров постоїть на холоді при +4°C протягом 16-18 год, то під прозорою плазмою утворюється сметаноподібний білий прошарок.

Для ГЛП ІІ типу (гіпер-бета-ліпопротеїдемії) в багатьох випадках властивий спадковий характер, клінічно вона проявляється у віці до 40 років. Її симптомами є ксантоми і ксантелазми у вигляді жовтих

плям на шкірі і сухожилках. Улюблена локалізація ксантом-верхні і нижні повіки, аортальний і мітральний клапани серця, що викликає їх дисфункцію, може призвести до аортального стенозу і недостатності мітрального клапана.

Розрізняють два підтипи ГЛП II типу: ПА і ПБ. Для ГЛП підтипу ПА властива висока концентрація ХС в крові при нормальному вмісті ТГ. Під час довготривалого зберігання в холодильнику плазма стає прозорою. При ГЛП підтипу ПБ в плазмі крові визначається високий вміст ТГ і в меншій мірі – підвищена концентрація ХС за рахунок ЛПДНЩ і ЛПНЩ. Серед осіб з ГЛП II типу висока захворюваність на ІХС, атеросклероз периферичних артерій, у них існує ризик раптової коронарної смерті.

Відносно рідко зустрічається ГЛП III типу. У крові таких осіб з'являються незвичайні ЛПДНЩ, навантажені ХС. Для ГЛП III типу властиве значне підвищення концентрації ХС і ТГ. У таких людей на складках рук знаходять бугристі ксантоми у вигляді еритематозних утворів діаметром 0,3-0,5 см. ГЛП III типу нерідко поєднується з ожирінням, алкоголізмом, хронічною нирковою недостатністю. Вона може мати медикаментозний характер при довготривалому вживанні контрацептивів і діуретиків.

У більшості випадків ГЛП IV типу перебігає безсимптомно. В крові відмічається підвищення концентрації ТГ при нормальному або помірному збільшенні рівня ХС. Плазма продовжує залишатись мутною при довготривалому зберіганні на холоді (протягом 14-18 год). Нерідко ГЛП IV типу поєднується з гіперглікемією і високим вмістом сечової кислоти. У таких осіб ІХС нерідко виникає на фоні цукрового діабету.

При ГЛП V типу в крові підвищена концентрація ХМ і ЛПДНЩ. В її основі лежить зниження активності ліпопротеїнази і підсилення синтезу ЛПДНЩ в печінці. ГЛП V типу близька до ГЛП I типу. Вона частіше зустрічається серед людей середнього віку, виникає на фоні ожиріння і гіперінсулінемії. У крові – підвищена концентрація ТГ з помірним збільшенням вмісту ХС.

У сироватці новонароджених різних популяцій населення концентрація загального ХС однакова – близько 1,5 ммоль/л. Протягом першого року життя вона швидко зростає і до 10-річного віку залишається

на одному рівні. Після першого року життя вміст ХС в різних популяціях дітей коливається від 3,13 ммоль/л (Гана) до 5,16 ммоль/л (Фінляндія). На рівень ЛПНЩ і ЛПВЩ впливають як генетичні фактори, так і тип харчування. У період статевого дозрівання у хлопчиків і дівчаток концентрація загального ХС знижується і залишається стабільною до 16-17 років. Після закінчення статевого дозрівання у жінок відмічається вища концентрація ХС ЛПВЩ відносно до ХС ЛПНЩ. З віком вміст ХС ЛПНЩ зростає, досягаючи максимуму в 40-60 років.

Згідно з даними групи експертів ВООЗ з вивчення атеросклерозу, у чоловіків і жінок після 20 років оптимальною (нормальною) слід вважати концентрацію загального ХС в сироватці менше 5,2 ммоль/л (200 мг/дл). Показники в межах 5,2-6,5 ммоль/л (200-250 мг/дл) свідчать про помірну гіперхолестеринемію, більше 6,5 ммоль/л (250 мг/дл) – про виражену. Чим вищий рівень загального ХС в крові і нижчий рівень альфа-холестерину, тим вищий ризик захворіти і вмерти від захворювань, пов'язаних з атеросклерозом. Про гіпо-альфа-холестеринемію свідчить зниження концентрації альфа-холестерину менше 0,9 ммоль/л (35 мг/дл). Щодо значення ТГ в розвитку атеросклерозу, то їм належить важлива роль у виникненні атеросклерозу периферичних артерій при гіпертригліцеринемії більше 2,3 ммоль/л (200 мг/дл).

Всі дисліпопротеїнемії ділять на 3 групи (Р. Оганов, Н. Перова). До першої групи відносять сімейну ГЛП, яка зустрічається досить рідко (1:500), перебігає за гомо- або гетерозиготним типом. При сімейній ГЛП генетичного генезу концентрація загального холестерину вища за 7-8 ммоль/л, одночасно збільшується вміст ТГ до 3-5 ммоль/л. У таких людей клінічні прояви атеросклерозу (стенокардія, інфаркт міокарда, інсульт) бувають в юнацькому віці. На тілі у них зустрічаються ксантоми і ксантелазми.

До другої групи відносять вторинні ГЛП. Вони зустрічаються при цукровому діабеті, гіпотиреозі, нефротичному синдромі, біліарному цирозі печінки, хронічній нирковій недостатності. Окрему підгрупу становлять медикаментозні ГЛП, які розвиваються при довготривалому лікуванні діуретиками, бета-адреноблокаторами, стероїдними гормонами.

Найбільшу, третю групу дисліпопротеїнемій становить харчова ГЛП, пов'язана з особливостями харчування, коли їжа містить велику кількість насичених жирів і холестерину. Харчовий холестерин і поліна-

сичені жирні кислоти стимулюють синтез ендогенного холестерину в печінці. Нераціональне харчування призводить до виникнення ГЛП, розвитку і прогресування атеросклерозу.

Таким чином, дисліпопротеїнемія досить часто пов'язана з харчуванням. Про це свідчить такий факт. Під час блокади в 1941-1944 рр. у жителів Ленінграда інфаркт міокарда практично не зустрічався, ліпоїдоз і свіжі атеросклеротичні бляшки на секції знаходили рідко навіть у людей похилого віку. Зниження частоти атеросклерозу під час Другої світової війни відмічалось у Фінляндії, Данії, Швеції, Італії. Сприяє розвитку ГЛП недостатнє вживання харчових продуктів, багатих клітковиною, харчовими волокнами, пектином (яблука, овес, боби, капуста тощо). Такі продукти позитивно впливають на метаболізм холестерину, жовчоутворення, функцію кишечника. Ризик виникнення атеросклерозу збільшується при вживанні м'якої води, надмірної кількості кави, дефіциті в організмі вітамінів С і Е.

Другим важливим фактором ризику атеросклерозу після ГЛП є артеріальна гіпертензія (АГ) різного генезу. Транзиторне підвищення артеріального тиску в дитячі та юнацькі роки (межова гіпертензія, вегетодистонія) призводить до стабільної АГ у дорослих. Надмірне вживання кухонної солі, тривале користування контрацептивами, психоемоційне перенапруження знаходяться в прямій корелятивній залежності від рівня артеріального тиску. Отже, спосіб життя певною мірою впливає на рівень артеріального тиску.

При АГ внаслідок тиску підвищується проникність ендотелію артерій, створюються сприятливі умови для відкладання кристалів холестерину у внутрішній оболонці судин. В першу чергу пошкоджуються судини серця і мозку. АГ стимулює проліферацію гладких м'язів. Одночасно змінюється турбулентний потік крові в місцях відходження артерій від основних артеріальних стовбурів (аорти, сонних артерій тощо). Тромбоцити вступають в більш тісний контакт з пошкодженими ендотеліальними клітинами, створюються сприятливі умови для формування пристінкового тромбу на атеросклеротичній бляшці. Прогресування атеросклерозу спостерігають не тільки при високій, але і при межовій м'якій гіпертензії.

Одним із факторів ризику атеросклерозу є куріння. В тютюновому димі міститься близько 600 шкідливих речовин, в першу чергу ніко-

тин, чадний газ, радіоактивний стронцій і цезій, сірководень, канцерогенні смоли тощо. Під впливом чадного газу підвищується проникність судинної стінки і збільшується її набряк, що призводить до пошкодження ендотелію судин. Через стимуляцію симпатичних гангліїв нікотин проковує гіперкатехолемію, яка супроводжується ГЛП і погіршенням реологічних властивостей крові. Створюються сприятливі умови для депонування в стінці артерій ХС і розвитку атеросклерозу. Шкідливим залишається пасивне куріння. У курців атеросклеротичні бляшки розвиваються в першу чергу в артеріях ніг (“нога курця”).

В старших класах курять 50 % хлопчиків і частина дівчат. В нашій країні серед чоловіків курять 60-70 %. Найсильніший вплив на дітей і юнаків, які починають курити, мають батьки і ровесники. Це необхідно врахувати при проведенні профілактики.

При поєднанні двох вищезгаданих факторів ризику атеросклероз вінцевих судин серця і інфаркт міокарда виникають в 4 рази частіше, а при поєднанні 3 факторів – в 8 разів частіше порівняно з контрольною групою людей без вказаних факторів ризику. Близько 25 % всіх випадків ІХС зумовлено курінням.

До факторів ризику відносять довготривалі психоемоційні перевантаження. Більшість кардіологів стверджують, що на ІХС частіше хворіють люди з психологічним типом особи А. Як правило, це люди честолюбні, амбіційні, нетерплячі, з агресивним характером, постійно незадоволені досягнутим у житті і праці. Вони завжди хочуть бути лідерами. В той же час ми добре знаємо, що у частини людей довготривала напружена праця і негативні емоції не призводять до стенокардії або інфаркту міокарда. Очевидно, тут має значення не тільки психоемоційне перенапруження, але й індивідуальна реакція на ситуацію.

Ожиріння виникає в результаті дисбалансу між споживанням і витратою енергії. Воно досить часто поєднується з гіподинамією, цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, гіперхолестеринемією, гіповентиляцією легень. Згідно з роботами М. Корніцера, ожиріння корелює з цукровим діабетом і не є самостійним і незалежним фактором ризику атеросклерозу.

Серед населення досить поширена гіподинамія (гіпокінезія). Малорухомий спосіб життя призводить до порушення обмінних процесів, досить часто поєднується з ГЛП, АГ, ожирінням. При гіподинамії пе-

реважає симпатична нервова система зі схильністю до тахікардії і АГ. У таких осіб ризик раптової смерті в 3 рази більший, ніж у фізично тренуваних людей. Висока фізична активність сприяє нормалізації маси тіла, підвищенню концентрації альфа-холестерину, зниженню артеріального тиску.

Гормональні порушення впливають на атерогенні і антиатерогенні ЛП, тому їх вважають факторами ризику. В першу чергу це відноситься до секреції ендогенного інсуліну і цукрового діабету. При цукровому діабеті підвищується в крові концентрація ТГ, що нерідко поєднується з ожирінням і АГ. У хворих з важким і декомпенованим цукровим діабетом розвивається ранній атеросклероз, особливо вінцевих судин серця, який досить швидко прогресує. Як відомо, інфаркт міокарда перебігає важче на фоні діабету. Щоденне вживання більше 100 г цукру навіть у здорової людини призводить до порушення обміну ЛП.

Сповільнює розвиток атеросклерозу підвищення функції щитоподібної залози (тиреотоксикоз). Морфологічні зміни в судинах на фоні тиреотоксикозу незначні навіть у людей похилого віку.

Гіпотиреоз сприяє ранньому виникненню і прогресуванню атеросклерозу. При зниженні функції щитоподібної залози в крові підвищується концентрація ТГ і ХС. Система гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза призводить до виникнення дисліпопротеїнемії і пошкодження внутрішньої оболонки артерій. Під впливом високої концентрації в крові кортизолу і АКТГ прогресує атеросклероз.

До факторів ризику відносять стать і вік. Порівняно з чоловіками, жінки рідше і в більш старшому віці хворіють на атеросклероз. Жіночі статеві гормони (естрогени) мають антиатерогенну дію. Існує приказка: “Вінцеві судини серця у жінки на 10-15 років молодші за судини чоловіка”. Справа в тому, що чоловічі статеві гормони – тестостерон і метилтестостерон – підвищують у крові вміст ЛПНЩ і знижують – ЛПВЩ. Факторами ризику стали також синтетичні естрогенні контрацептиви (прогестени). Якщо дівчина або жінка приймає їх протягом тривалого часу, то вже в молодому віці відмічається атеросклероз периферичних судин, ІМ, АГ, синдром Такаюсу тощо. Прийом контрацептивів призводить до ГЛП і активації згортання крові, які відіграють важливу роль у виникненні атеросклерозу.

Особливе значення в патогенезі атеросклерозу належить змінам реології крові. Нерідко пусковим механізмом хвороби буває порушення в системі простагліцин-тромбоксан. Пошкодження ендотелію судин токсинами, імунними комплексами, гормонами призводить до підвищення проникності інтими і зниження синтезу ендотелієм простагліцину, який викликає вазодилацію. При цьому підсилюється продукція тромбоксану A_2 та інших вазоактивних речовин. Підвищується агрегація і адгезія тромбоцитів. Тромбогенні порушення виявляються на більш пізніх стадіях хвороби, беруть участь в розвитку пристінкового тромбування при розпаді атеросклеротичної бляшки. Такі судини схильні до спазму, виникає ішемія органа. Як правило, підвищення згортання крові виникає на фоні ГЛП. Певне значення при цьому має накопичення ХС в мембранах тромбоцитів і еритроцитів. Збільшення вмісту ХС в мембранах тромбоцитів і еритроцитів погіршує мікрореологічні властивості крові.

Порушення реологічних властивостей крові негативно впливає на функції мікроциркуляторного русла. При накопиченні в стінці дрібних судин ХС з'являються мікроаневризматичні утворення, змінюється мікроциркуляція. Настає адгезія тромбоцитів і лейкоцитів на інтими, що призводить до звуження просвіту судин і створення допоміжного опору кровотоку. Погіршення реологічних властивостей крові певною мірою залежить від гіперхолестеринемії і концентрації ХС в мембранах клітин крові.

Морфогенез атеросклерозу. Для розкриття суті морфогенезу атеросклерозу доцільно згадати про морфологічну структуру артерій у здорової людини. Артерії бувають еластичного, еластично-м'язового і м'язового типу, складаються з 3 морфологічних шарів.

Внутрішня оболонка артерії носить назву інтими. З боку просвіту артерії вона покрита ендотеліальними клітинами, під якими знаходиться пухкий шар сполучної тканини. З віком в інтимі збільшується кількість гладких м'язів (інтимоцитів). Середній шар артерії одержав назву медіа, від внутрішньої оболонки він відмежований еластичною мембраною, яка являє собою переплетені волокна. Медіа складається в основному з гладких м'язів, оточених колагеновими і еластичними волокнами. Від медії зовнішній шар (адвентиція) відділений еластичною мембраною. Адвентиція включає в себе гладкі м'язи і фібробласти, оточені пучками колагену і мукополісахаридів.

Спочатку атеросклероз як патологічний процес локалізується в інтимі, а потім захоплює середній шар. Він включає в себе проліферацію гладких м'язів, накопичення ліпідів всередині клітин і поза ними, інтенсивний синтез колагену. На різних стадіях розвитку атеросклерозу превалює те чи інше вищезгадане явище.

Протягом останніх десятиріч атеросклеротичні зміни знаходять та вивчають і в дитячому віці. Ліпідні плями і смуги жовтуватого кольору виявляють в аорті дітей. Вони по суті є I стадією атеросклерозу. Приблизно 95 % ліпідних плям піддаються зворотному розвитку, тільки невелика їх частина з часом трансформується в атеросклеротичну бляшку. Як показують дослідження, при секції дітей, померлих від різних хвороб і травм, в 92 % випадків у віці до 10 років знаходять ліпідні плями в аорті (А.М. Віхерт, І.П. Дробкова).

В ділянці накопичення ліпідів інтима аорти потовщується, метаболізм підвищується. В ліпідних плямах збільшується кількість гладких м'язів, посилюються процеси проліферації і міграції цих клітин з медії в інтиму. ХС накопичується в пінистих клітинах, які за своїм генезом є макрофагами. З віком в ліпідних плямах і смугах кількість пінистих клітин, багатих ефірами ХС збільшується, одночасно вміст еластичної субстанції зменшується.

Існує гіпотеза, що дитячі ліпідні плями генетично запрограмовані, вони – попередники атеросклерозу. Основне значення в його розвитку належить ГЛП. Розрізняють “ювенільні” і “проміжні” типи ліпідних плям. Для перших характерне накопичення всередині клітин ліпідів, залежно від віку, вони відрізняються клітинним складом, вмістом еластину і ефірів холестерину. В “проміжних” ліпідних плямах збільшується кількість пінистих клітин, в міжклітинному просторі великий вміст ліпідів і колагену. Саме ліпідні плями “проміжного” типу стають плацдармом для розвитку атеросклерозу.

У другій стадії хвороби утворюється атеросклеротична бляшка білуватого кольору, яка носить назву ліпосклерозу. В місці відкладання ліпідів розростається сполучна тканина, настає проліферація гладких м'язів. До складу фіброзної бляшки входять пінисті клітини, насичені ліпідами, вакуолі в них займають більшу частину цитоплазми, а ядро зміщується на периферію. Пінисті клітини покриті ліпідами, колагеном, еластичними волокнами. Вони утворюють так звану фіброзну чашечку, покриту позаклітинними ліпідами і продуктами розпаду клітин. На-

явність великої кількості жовтувато-студенистої речовини за рахунок пінистих клітин стало причиною появи терміну атеросклероз (від латинського *athere*-кашка, *sclerosis*-ущільнення). На відміну від ліпідних плям і смуг, атеросклеротична бляшка виступає в просвіт артерії і звужує її. Саме це і є основним механізмом клінічних проявів атеросклерозу. Частина атеросклеротичних бляшок в процесі еволюції піддається регресії. В кінцевих судинах серця атеросклеротичні бляшки локалізуються у великих екстрамуральних судинах. При звуженні 50 % просвіту артерії виникає ішемія.

Третя стадія атеросклерозу отримала назву атероматозу. В центрі бляшки під фіброзним покривом розвивається некроз з кристалами ХС. З пінистих клітин виділяються протеолітичні ферменти, які ушкоджують захисний ендотелій. На атеросклеротичній бляшці утворюються виразки, а по периферії – геморагії. Кашкоподібні некротичні маси змиваються течією крові, можуть виникати тромбоемболічні ускладнення. Поверхня атеросклеротичної бляшки з пошкодженим ендотелієм стає тромбогенною, що призводить до пристінкового тромбування. Атероматоз свідчить про прогресування хвороби, саме він призводить до таких грізних ускладнень, як інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія, інсульт, гангрена, тромбози. Утворення фіброзних бляшок і їх розпад має хвилеподібний характер.

В IV стадії хвороби в атеросклеротичній бляшці відкладаються солі кальцію, настає кальцифікація. Артерія стає склерозованою, набуває особливої твердості. Фіброз і кальциноз зумовлюють ущільнення стінки судин і їх звуження, що супроводжується порушенням кровообігу і розвитком ішемії. Виникають явища ішемічної дистрофії і некрозу.

Новизна в патогенезі атеросклерозу. Особливе значення в розвитку атеросклерозу належить гетерогенності апоВ. Було показано, що зниження в крові концентрації ХС і ЛПНЩ не вирішує проблему атеросклерозу. В крові хворих на ІХС накопичуються підфракції ЛПНЩ, які погано зв'язуються з рецепторним апаратом гепатоцитів і протягом тривалого часу циркулюють в крові.

Модифіковані ЛПП-частинки накопичуються всередині клітин в місцях ураження атеросклерозом артерій. У хворих на атеросклероз виникають метаболічні субстанції, які ніколи не зустрічаються в організмі здорової людини. При сімейній гіперхолестеринемії та ІХС в

крові виявляють особливі атерогенні фракції ЛПНЩ. Отже, ліпопротеїдна теорія розвитку атеросклерозу не може пояснити порушення обміну ХС в клітинах.

До 93 % всього ХС в організмі людини знаходиться всередині клітин. Не сам ХС, а продукти його метаболізму регулюють його поступлення, депонування і вихід з клітин. Порушення внутрішньоклітинного гомеостазу ХС призводить до накопичення його в клітинах. Порушується синтез, метаболізм і утилізація ХС в клітинах печінки і кишечника. Саме ці клітини знижують надлишок атерогенних ЛП і апоВ. Таким чином, в основі порушення обміну ЛП лежить первинний дисбаланс ХС в клітинах. Важливими медіаторами при дисліпопротеїнеміях є оксипохідні ХС, еквалену і ланостеролу. Однак значення первинної ліпідної інфільтрації в генезі дисліпопротеїнемії залишається нез'ясованим. Нові теоретичні дані стали основою для пошуку і розробки перспективних методів лікування атеросклерозу.

Атеросклероз – прихована хвороба, яка десятиріччями перебігає без симптомів. Незалежно від статі, географічного регіону чи етнічної приналежності, в аорті і вінцевих судинах серця знаходять ліпоїдоз. До 30 років він досягає свого максимуму, а потім поступово площа ліпідних плям в аорті зменшується з 25-30 % до 5-6 %, у вінцевих судинах серця – з 5-6 % до 2-3 %. Тільки близько 5-10 % ліпідних плям трансформуються в атеросклеротичні бляшки.

При оклюзії судини фіброзною бляшкою і пристінковим тромбом більше ніж на 75 % з'являються гострі прояви ішемії. Склерозовані судини схильні до спазму, особливо вінцеві судини серця. Гостра коронарна недостатність може призвести до нестабільної стенокардії, інфаркту міокарда, раптової коронарної смерті.

Згідно з клінічною класифікацією атеросклерозу за О.Л. Мясниковим, розрізняють доклінічний і клінічний періоди хвороби. В другому, клінічному, періоді атеросклерозу діагностують три стадії: I стадія – ішемічна, II стадія – тромбонекротична, III стадія – фіброзна. В I стадії виявляють зворотні дистрофічні зміни в органах. Для тромбонекротичної стадії характерний некроз в органах або тромбоз в судинах. Нарешті, в термінальній стадії розвивається фіброз. Щодо активності, то є фаза прогресування, стабілізації або регресу. Регрес атеросклеротичних бляшок відмічається при раціональній дієті і призначенні

гіпохолестеринемічних препаратів. За локалізацією розрізняють атеросклероз грудного і черевного відділу аорти, вінцевих судин серця, екстра- й інтрамозкових судин, периферичних артерій, ниркових артерій, легеневої артерії тощо. Найчастіше атеросклерозом вражається аорта, на другому місці – вінцеві судини серця, на третьому – судини мозку. З точки зору прогнозу найбільш небезпечний атеросклероз вінцевих судин серця.

Лікування і профілактика атеросклерозу. Для профілактики і лікування дисліпопротеїнемії і атеросклерозу необхідно застосовувати індивідуальний підхід з урахуванням волі хворого до тривалого лікування, його фінансових можливостей, переносимості ліків і супутніх хвороб. Лікування починають зі зміни способу життя: дієта, фізичні вправи, нормалізація маси тіла, відмова від куріння, обмеження вживання алкоголю.

Оскільки найважливішим фактором ризику виникнення атеросклерозу є дисліпопротеїнемія, основне значення в профілактиці і лікуванні належить її корекції. Немедикаментозної корекції ГЛП потребує близько 25 % населення у віці 20-29 років, близько 45 % – у віці від 30 до 39 років, близько 70 % – після 40 років (Р. Оганов, Н. Перова). При дотриманні раціональної дієти з обмеженням тваринних жирів і моносахаридів у більшості випадків настає нормалізація вмісту ХС і ТГ в плазмі крові, що має важливе профілактичне значення.

На концентрацію ХС в крові впливає його вміст в харчових продуктах. Так, 100 мг екзогенного ХС збільшує його концентрацію на 10 мг/дл в плазмі. При звичайній їжі в організм дорослої людини за добу поступає 500-600 мг ХС. У осіб з ГЛП, доцільно обмежити надходження ХС з їжею до 200-300 мг/добу. Чим вища ГЛП, тим менше має бути ХС в харчових продуктах. Таким чином, дієта має бути в першу чергу гіпохолестеринемічною.

При харчуванні слід враховувати вміст ХС в кожному харчовому продукті. 100 г готового харчового продукту містить в собі екзогенного ХС: свинячий мозок -2000 мг, нирки – 805 мг, печінка – 438 мг, вершкове масло – 240 мг, російський сир – 1080 мг, голандський сир – 520 мг, чорна ікра – 500 мг, печінка тріски – 746 мг, 30 % сметана – 130 мг, м'ясо без жиру: баранина – 98 мг, яловичина – 94 мг, свинина – 80 мг, нежирна риба – 78 мг, курка – 65 мг, кисле молоко – 20 мг, свиняче

сало – 96 мг, жир курячий – 88 мг, жир яловичий – 76 мг. У жовтку одного курячого яйця знаходиться 250 мг ХС. При ГЛП в першу чергу обмежують вживання продуктів, багатих харчовим ХС. Немає ХС в овочах, фруктах, злаках, рослинних маслах.

В денному раціоні слід обмежити вживання жирів до 25-30 % енергетичної цінності їжі. Доцільно, щоб частка насичених, поліненасичених і мононенасичених жирів становила близько 10 %. Наприклад, при калорійності добового раціону 2500 ккал на частку жиру має припадати 30 %, тобто 750 ккал, що становить 83 г жиру. На частку насичених, поліненасичених і мононенасичених жирів має припадати по 28 г. Справа в тому, що різні жирні кислоти неодинаково впливають на ЛП крові. Насичені жирні кислоти твердого походження сприяють підвищенню ГЛП, тоді як моно- і поліненасичені жирні кислоти мають антиатерогенну дію.

Мононенасичені жирні кислоти знаходяться як в рослинних, так і тваринних жирах (сало, вершкове масло). Особливе значення має олеїнова кислота. В 100 г оливкової олії міститься 65 олеїнової кислоти, соняшниковій і кукурудзяній – 24 г, бавовняній – 19 г. Деякі поліненасичені жирні кислоти в організмі не синтезуються, вони надходять тільки з їжею. Незамінною є ліолева кислота. Багато її міститься в соняшниковій, бавовняній і кукурудзяній олії. Певне значення належить кулінарній обробці їжі. Бажано рослинний жир додавати в страви в натуральному вигляді. Небезпечне вживання згрікліх і пригорілих жирів. Особливої уваги заслуговують жирні кислоти, які містяться в риб'ячому жирі (ейкозопентаєнова і декозагексаєнова).

Вчені звернули увагу, що північні народи (ескімоси, чукчі) вживають багато риб'ячого жиру і хворіють на ІХС в 15 разів рідше порівняно з європейцями (Ю.М. Лопухін, Є.І. Чазов). В ескімосів при щоденному вживанні жиру лосося, сардин, горбуші, мокрелі, рівень ЛПНЩ в крові був низьким при кращих реологічних властивостях крові.

При дослідженні встановлено, що в риб'ячому жирі містяться особливі поліненасичені (ейкозопентаєнова і декозагексаєнова) жирні кислоти, які відносяться до групи "Омега". Вони містяться тільки в рибі холодних морів. Надлишок в їжі поліненасичених кислот "Омега-3" змінює метаболізм арахідонової кислоти, знижує синтез тромбоксану, викликає антисклеротичний, гіпотензивний, протизапальний і проти-

пухлинний ефект. При цьому покращуються реологічні властивості крові (виникає гіпокоагуляція). Збільшується концентрація ЛПВЩ в крові. Як показали дослідження, проведені в Гренландії, при вживанні морської риби в кількості 200 г на тиждень смертність від ІХС знизилась на 50 %.

З метою первинної профілактики атеросклерозу при ГЛП доцільно дотримуватись певних принципів раціонального харчування. Залежно від фінансових можливостей, бажано вживати 1-2 рази на тиждень страви з риби холодних морів. Протягом тисячоліть люди вживали натуральні продукти. Ось чому в харчуванні потрібно віддавати перевагу натуральним продуктам, які в кишечнику гідролізуються до більш простих речовин і всмоктуються в кров. Рафіновані продукти доцільно обмежувати до мінімуму.

Загальна калорійність їжі на 50-60 % забезпечується за рахунок вуглеводів. При ГЛП доцільно збільшити вживання складних вуглеводів при зменшенні моно- і дисахаридів до 7-10 % енергетичної цінності їжі. Особливу цінність має такий складний водорозчинний неперетравлюваний вуглевод, як рослинна клітковина. Добова доза її має бути в межах 50 г. До клітковини відносять пектин, клейковину. Вони адсорбують в кишечнику ХС і виводять його з організму. В 100 г харчового продукту міститься пектину: яблука – 1 г, чорна смородина – 1,1, буряк – 1,1, сливки – 0,9, морква, капуста, апельсин – 0,6. Вищезгадані овочі і фрукти знижують рівень загального ХС в крові на 10-15 %. Існує приказка: “Якщо Ви з’їдаєте кожний день по яблуку, то Вам лікар не потрібний”.

Високий вміст водорозчинної клітковини у вівсяних висівках (14 г), вівсяній муці (7,7 г) вівсяних пластівцях “Геркулес” (1,3 г), горосі і квасолі (3,3 – 4,7 г на 100 г сухого продукту). Вживання щоденно 50 г вівсяних висівок або 100 г квасолі чи гороху у осіб з ГЛП через 3-4 тижні знижує концентрацію загального ХС в плазмі крові на 20 %. Крім рослинної клітковини (харчових волокон), їжа має містити достатню кількість мікроелементів, вітамінів С, Е, Р, групи В. При артеріальній гіпертензії вживання кухонної солі слід обмежити до 4-6 на добу.

Товариство кардіологів США пропонує три типи гіпохолестеринемічних дієт залежно від рівня ХС в крові і спадковості. При гіперхолестеринемії до 220 мг/дл і відсутності спадкової схильності до кардіоло-

гічних захворювань жири складають 30 % загальної калорійності їжі з рівномірним розподілом між насиченими, поліненасиченими і мононенасиченими жирами. Частка вуглеводів – 55 % калорійності за рахунок овочів, фруктів, бобових, хліба з муки грубого помелу. На частку білка припадає 15 % калорійності (м'ясо, риба).

У осіб з гіперхолестеринемією між 220-275 мг/дл дієта має більше обмежень. Частка жиру зменшується до 25 %, а вуглеводів збільшується до 60 % енергетичної цінності їжі. Потрібно повністю виключити жовток курячого яйця, три рази в тиждень замість м'яса вживати рибу, курку. Добова доза харчового ХС зменшується до 200-250 мг.

Третій тип дієти призначається хворим з вмістом ХС більше 275 мг/дл і коли серед близьких родичів мали місце раптова смерть, інфаркт міокарда, важка стенокардія. Вміст жирів зменшується до 20 % загальної калорійності, харчовий ХС не більше 100 мг/добу. В день вживають близько 100 г м'яса, риби або курки. Виключається жирна яловичина, свинина, яйця. Рекоменується перейти на бобові, які мають багато рослинного білка, овочі, фрукти.

Кілька слів про спиртові напої при ГЛП і атеросклерозі. В невеликих дозах (не більше 30 мл абсолютного спирту за добу) алкоголь не протипоказаний, особливо натуральні вина. Зрозуміло, що склянка вина не принесе біди. Після вживання невеликих доз алкоголю в крові підвищується вміст антиатирогенного альфа-ХС. Правда, це змінений альфа-ХС і він не попереджує розвиток атеросклерозу. Великі дози алкоголю підвищують артеріальний тиск, викликають розлади ритму, в тому числі миготливу аритмію і фібриляцію шлуночків. Нерідко зустрічаються випадки раптової серцевої смерті після вживання великих доз спиртного.

Важливе значення в лікуванні ГЛП належить нормалізації і підтриманню нормальної маси тіла. Це досягається шляхом обмеження калорійності їжі. Якщо немає протипоказань, то рекомендується підвищити фізичну активність (біг, ходьба, плавання тощо). Одночасно потрібно зменшити вживання алкоголю, який негативно впливає на обмінні процеси, і є додатковим джерелом енергії.

Перед початком дієтотерапії у осіб з ГЛП визначають в плазмі крові вміст загального ХС, ТГ і альфа-ХС. Через 2-4-6 міс. повторно визначають їх концентрацію. При зниженні рівня загального ХС на 10-

20 % порівняно з початковою величиною при одночасному зменшенні рівня ТГ і підвищенні альфа-ХС дієтотерапія вважається ефективною, її доцільно продовжувати. Через деякий час сповільнюється розвиток атеросклерозу, настає регресія частини атеросклеротичних бляшок. Необхідно також при цьому врахувати можливість спонтанного зниження концентрації ХС в крові.

Якщо протягом 4-6 міс. при гіпохолестеринемічній дієті вміст ЛПП не змінився, то медикаментозну гіполіпідемічну терапію починають при концентрації загального ХС більше 5,2 ммоль/л і ТГ більше 2,3 ммоль/л. Обмеженість призначення гіполіпідемічних препаратів зумовлена тим, що їх необхідно приймати практично все життя.

Для лікування ГЛП всіх типів використовують нікотинову кислоту (КН). Початкова доза 100 мг в 3 прийоми під час їжі. Поступово дозу збільшують до 1-3 г в добу. КН пригнічує акумуляцію цАМФ, який є активатором тригліцеридної ліпази. Під її впливом знижується синтез ТГ в печінці і надходження їх в плазму крові. Одночасно знижується синтез ЛПНЩ і ЛПДНЩ, чим можна пояснити гіпохолестеринемічний ефект КН. Вазодилатація артерій продовжується до 2 годин. При довготривалому прийомі КН концентрація ТГ знижується на 40-60 %, ХС – на 10-25 % при збільшенні вмісту альфа-ХС на 5-15 %. Таким чином, КН впливає в першу чергу на тригліцеридемію.

Побічні ефекти КН: свербіння шкіри, відчуття припливу крові, дистрофія печінки, гіперурикемія, зниження толерантності до вуглеводів, гіперемія обличчя. Вони зустрічаються у 30 % пацієнтів і не дають можливості проводити довготривале лікування. Необхідно бути обережним при призначенні КН хворим на виразкову хворобу.

Похідними фіброєвої кислоти є гемфіброзил, безафібрат, фенофібрат. Вони знижують концентрацію ТГ на 20-60 %, ХС – на 10-25 % при збільшенні альфа-ХС на 5-25 %. Фібрати показані при гіпертригліцеридемії, сімейній гіперхолестеринемії, цукровому діабеті. Недоцільно застосовувати гемфіброзил для вторинної профілактики ІХС. Через кілька днів після призначення фібратів в крові знижується концентрація ЛПДНЩ. Зниження рівня ТГ пов'язане з активацією ліпопротеїдної ліпази в жировій тканині, одночасно підсилюється катаболізм ХС в печінці при пригніченні його синтезу. Відміна гемфіброзилу призводить до підвищення концентрації ЛПП в крові до попереднього рівня. Фібрати

необхідно вживати місяці і роки з короткочасними перервами. Серцево-судинні ускладнення при тривалому застосуванні гемфіброзилу знижуються на 34 %. Протипоказання для призначення фібратів: важка функціональна недостатність печінки і нирок, вагітність.

При тривалому прийомі фібратів у частини хворих діагностують диспепсію, збільшення маси тіла, міозит, облісіння, лейкопенію, холецистопатію, жовчнокам'яну хворобу. Через ризик виникнення кровотеч не рекомендується призначати фібрати одночасно з антикоагулянтами.

За кордоном знайшов широке застосування для профілактики і лікування атеросклерозу холестирамін (коlestіпол, квестран), який вважають секвестраном (поглиначем) жовчних кислот. Випускають холестирамін (ХА) в пакетиках по 4 г, добова доза коливається від 8 до 32, і в середньому 16 г в 2-3 прийоми. Перед вживанням порошок змішують з рідиною. Показаний при ГЛП II типу, особливо II А. Він знижує концентрацію ХС на 20-30 %, дещо більше, ніж КН і фібрати.

ХА не всмоктується в кишечнику, а зв'язує жовчні кислоти і виводить їх з каловими масами. Внаслідок зниження адсорбції жовчних кислот підсилюється катаболізм ХС. Крім того, жовчні кислоти необхідні для всмоктування ХС з кишечника. Отже, при вживанні ХА знижується всмоктування ХС з кишечника. У деяких осіб це призводить до підвищення синтезу ендogenous ХС і збільшення рівня ТГ, що зменшує гіпохолестеринемічний ефект ХА. Відміна препарату призводить до підвищення концентрації ХС в плазмі.

У невеликої частини хворих ХА викликає диспепсію, що проявляється метеоризмом, нудотою, запорами. При добовій дозі 24 г погіршується всмоктування жирів. ХА пригнічує активність глікозидів, тироксину.

Для вторинної профілактики і лікування атеросклерозу використовують пробукол, який відноситься до антиоксидантів. Механізм його гіпохолестеринемічної дії зумовлений зниженням швидкості синтезу ЛПНЩ і основних апопротейнів ЛПВЩ (апоАІ і апоА ІІ). В середньому пробукол знижує рівень загального ХС в сироватці крові на 13-23 %. Небажаним є одночасне зниження концентрації альфа-ХС. Таким чином, пробукол пригнічує синтез ЛПНЩ і ЛПВЩ, не впливаючи на рівень ТГ в крові.

На ранній стадії атеросклерозу пробукол інгібує синтез ХС, прискорює катаболізм ЛПНЩ, пригнічує адсорбцію ЛП з кишечника, збільшує екскрецію жовчних кислот. Як антиоксидант він захищає клітини від токсичної дії активних форм кисню. Пробукол – досить ефективний препарат у хворих на сімейну гіперхолестеринемію, зумовлену дефіцитом рецепторів для ЛПНЩ на клітинах. Довготривале лікування (роки) призводить до регресії ксантом, незважаючи на одночасне зниження рівня альфа-холестерину. Регресія атеросклеротичних бляшок настає при концентрації ХС більше 5,2 ммоль/л.

Добова доза пробуколу 1 г (по 500 мг в 2 прийоми). При відсутності гіпохолестеринемічного ефекту дозу збільшують до 1,5 г/добу. Препарат малотоксичний, приймають його місяцями, в жировій тканині зберігається до 6 місяців. Відміна пробуколу через 16-30 тижнів призводить до початкової ГПХ. При довготривалому призначенні препарату у 10 % осіб відзначають побічні ефекти: нудоту, блювання, біль у животі, кропивницю. Незважаючи на подовження інтервалу Q-T на ЕКГ, даних, які свідчать про аритмогенний ефект препарату, не виявлено. Не призначають пробукол при вагітності.

Найбільш ефективними і перспективними гіполіпемічними засобами є статини: ловастатин, правастатин, симвастатин (зокор), флувастатин. Активна форма статинів блокує фермент 3-гідрокси-3-метилглотарил-коензим А-редуктазу (НМ-У-СоА), який є каталізатором біосинтезу ХС в печінці і судинній стінці. В терапевтичних дозах ловастатин і його аналоги мають органоспецифічну дію, знижують концентрацію в крові ХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ТГ і незначно підвищують – ЛПВЩ. Гіполіпемічний і антиатерогенний ефекти зумовлені впливом на систему регуляції внутрішньоклітинного синтезу ХС.

В Скандинавських країнах протягом 5,4 років вивчали ефективність симвастатину у 4444 хворих, які перенесли інфаркт міокарда або мали стенокардію з рівнем загального ХС 5,5-8,0 ммоль/л. Перша група хворих одержувала плацебо, а друга – симвастатин в дозі від 10 до 40 мг/добу. Якщо в групі плацебо концентрація ліпідів суттєво не змінились, то при застосуванні симвастатину рівні ХС, ЛПНЩ, ТГ знизилась на 25,39 і 10 % при підвищенні ЛПВЩ на 8 %. За період спостереження у другій групі загальна смертність була нижчою на 29 %. При лікуванні симвастатином на 40 % знизився ризик фатальних коронарних ускладнень і в

37% хворих відпала необхідність у проведенні аортокоронарного шунтування або балонної ангіопластики.

Добова доза ловастатину, правастатину, симвастатину, флувастатину – 20-40 мг, максимум 80 мг на один прийом у вечірні години. Гіполіпідемічний ефект настає через 2 тижні з максимумом на 4-6 тижні. При відміні ліків рівень ХС знову підвищується. Протипоказання для їх призначення: вагітність, підвищена чутливість, активний гепатит. Препарати цієї групи малотоксичні, побічні ефекти зустрічаються в 1% випадків. До них відносять підвищення активності трансаміназ, м'язові болі, м'язову слабкість, рабдоміоліз, диспепсію тощо.

На основі багатоцентрових коронарографічних досліджень показано, що статини викликають стабілізацію атеросклеротичної бляшки зі зменшенням вмісту ліпідів (Н.А. Грацианский). Зниження рівня ХС сповільнює прогресування атеросклерозу при лікуванні протягом 2-5 років. Одночасно відмічається покращання функцій ендотелію судин, що призводить до дилатації стенозованих артерій, попереджуються кардіальні та інші ускладнення. При застосуванні статинів бажано знижувати рівень загального ХС до 4,5-5,0 ммоль/л.

У більшості країн світу досягнуто консенсусу відносно вторинної профілактики атеросклерозу і ІХС. Статини застосовують тільки для вторинної профілактики, в першу чергу після перенесеного ІМ і нестабільної СТ. Довготривале їх застосування призводить до зниження загальної смертності, смерті від ІМ, інсульту, повторних госпіталізацій з приводу ІМ і нестабільної СТ. Отже, статини при атеросклерозі і гіперліпідемії покращують якість життя і продовжують його тривалість. Потрібна державна дотація хворим, які потребують постійного прийому статинів.

При клінічних проявах периферичного атеросклерозу (облітеруючий атеросклероз артерій ніг, діабетична ретинопатія, атеросклероз мозкових судин, стенокардія напруження) призначають продектин (пармідин). Препарат зменшує набряк інтими, пригнічує адгезію тромбоцитів, покращує реологічні властивості крові, посилює регенерацію еластичних волокон судинної стінки в місцях депонування ХС. В той же час продектин не має гіпохолестеринемічного ефекту. Випускається в таблетках по 250 мг, добова доза – 1-1,5 г.

В більшості випадків дотримання гіпохолестеринемічної раціональної дієтотерапії протягом кількох місяців призводить до зниження концентрації ХС і ТГ в плазмі крові у осіб з ГЛП. Якщо ГЛП зберігається, то для корекції дисліпопротеїнемії призначають монотерапію одним із згаданих вище препаратів. При зниженні концентрації ХС менше 10-20 % через 2-4 міс. від початку лікування використовують комбінацію з 2 медикаментів. Додатковий гіпохолестеринемічний ефект спостерігається при одночасному призначенні правастатину і пробуколу. В цих випадках відмічається зниження концентрації загального ХС в середньому на 41 %. При лікуванні холестираміном і пробуколом протягом року в осіб з вираженою ГЛП вміст ХС знизився на 77 %, а регресія атеросклеротичних бляшок відмічалась у 35 % випадків.

Значні труднощі бувають при лікуванні сімейної гетерозиготної гіперхолестеринемії. У таких випадках із самого початку на фоні гіпохолестеринемічної дієти призначають монотерапію або ще краще, комбінацію 2 медикаментів під контролем ліпідограми крові. Доцільно обмежити прийом екзогенного ХС до 200 мг в день. При необхідності проводять корекцію медикаментозної терапії. Слід пам'ятати, що довготривале призначення гіпохолестеринемічних медикаментів провокує утворення токсичних і канцерогенних речовин.

Для вторинної профілактики атеросклерозу і його ускладнень призначають антиагреганти. Механізм їх дії спрямований на блокування синтезу тромбоксану, пригнічення адгезії і агрегації тромбоцитів, покращання реологічних властивостей крові. При гострому інфаркті міокарда, нестабільній стенокардії, облітеруючому атеросклерозі артерій ніг, тромбозі лівого шлуночка, тромбоемболії мозкових судин і інсульті, загрози внутрішньосудинного тромбозу призначають ацетилсаліцилову кислоту по 0,1 г на добу протягом багатьох місяців. Як правило, при відсутності протипоказань ацетилсаліцилову кислоту призначають по 0,1 г/добу протягом року. За кордоном препарат приймають протягом кількох років. При систематичному прийомі антиагрегативів зменшується ризик виникнення повторного інфаркту міокарда.

Нові підходи до лікування атеросклерозу. Враховуючи значення змін білкового і фосфоліпідного складу ЛП в крові, наявність особливих атерогенних фракцій ЛПНЩ і гетерогенності апоВ, гіпохолестеринемічні препарати не можуть цілком вирішити проблему ате-

росклерозу. До того ж, значне зниження вмісту ХС в крові з пригніченням його синтезу може спровокувати розвиток злоякісних пухлин, збільшення смертності.

При відсутності ефекту від гіпохолестеринемічної терапії використовують гемосорбцію, плазмаферез, тромбоцитоплазмаферез, імуноферез. Одночасне використання гіпохолестеринемічних препаратів і гемосорбції дає позитивні результати в 70-80 % випадків. При гемосорбції відбувається перфузія крові через сорбент, в плазмі крові і еритроцитах знижується концентрація загального ХС і його атерогенних фракцій. Одночасно зменшується вміст циркулюючих імунних комплексів при підвищенні кількості імунокомпетентних клітин.

Метод плазмаферезу базується на можливості розділити великі об'єми крові на компоненти з наступним відновленням нормального складу крові шляхом заміни окремих із них. У хворих на ІХС з ГЛП видаляють до 900-1200 мл плазми з адекватною заміною реополіглюкіном або фізіологічним розчином натрію хлориду. Після проведення сеансу плазмаферезу покращуються реологічні властивості крові, мікроциркуляція, вирівнюється дисбаланс в системі імунокомпетентних клітин. Клінічний ефект тимчасовий, терапія має симптоматичний характер.

Новим методом лікування спадкової сімейної гіперхолестеринемії став метод імуноферезу ЛПНЩ. Метод базується на використанні колонок із сорбентом моноклональних антитіл до ЛПНЩ, розроблений у ВКНЦ. Принципова схема проведення процедури ЛПНЩ-аферезу така. До хворого підключають систему екстракорпорального кровообігу з сепаратором для відділення плазми від формених елементів крові. Дві колонки з імуносорбентом включають по черзі. В процесі процедури відбувається специфічна сорбція атерогенних ЛП з крові хворого. Процедури повторюються з інтервалом в 7-10 днів. Вміст ХС в крові знижується майже в 2 рази, потім поступово знову підвищується. Після повторних процедур ЛПНЩ-аферезу в багатьох випадках рівень ХС нормалізується. Одночасно відбувається регресія атеросклеротичних бляшок, про що свідчить зниження в них рівня ефірів ХС, вільного ХС і ТГ. Раніше хворі на сімейну спадкову гіперхолестеринемію були приречені і вмирали в молодому віці. Сьогодні в спеціалізованих клініках вони одержують ефективне лікування.

Людям досить важко відмовитися від смачної і жирної їжі. Саме це призвело до створення ентеросорбентів, які приймають за годину

до їди або під час їди. В кишечнику вони адсорбують жовчні кислоти і ХС, утворюючи погано розчинні комплекси. Значна частина ХС і жовчних кислот виводиться з каловими масами. Одночасно пригнічується утворення міцел. Зменшення всмоктування ХС з кишечника супроводжується інгібіцією синтезу ЛПНЩ в печінці.

В Україні використовують ентеросорбент СКН I по 15 г за годину до їди протягом 2-3 тижнів. Другий препарат цієї групи – ентеросорбент “Днепр-МН” призначають по 0,3-0,6 г (1-2 таблетки) також за годину до їди 3-4 рази на день. Побічним ефектом є те, що у частини хворих ентеросорбенти стимулюють внутрішньоклітинний синтез ХС. Тому бажано комбінувати ентеросорбенти зі статинами по 20 мг/добу. В цілому слід відмітити, що методики лікування і профілактики ГЛП ентеросорбентами знаходяться на стадії розробки і апробації.

Первинна профілактика атеросклерозу. Труднощі первинної профілактики полягають в тому, що більшість людей в молодому і середньому віці з ГЛП і ліпоїдозом артерій почувають себе здоровими і не хочуть навіть слухати про якісь заходи профілактики, результатів яких потрібно чекати досить довго – 5-10 років.

В 1979 р. Роуз опублікував стратегію профілактики атеросклерозу та ІХС з введенням термінів “стратегія високого ризику” і “популяційна стратегія”, які одержали міжнародне визнання (Erstein). Протягом тривалого часу кардіологи дискутували з приводу доцільності “стратегії високого ризику” і “популяційної стратегії”, їх місця в профілактиці кардіологічних захворювань. По суті це два різних підходи до однієї і тієї ж проблеми, які доповнюють один одного.

“Стратегія високого ризику” поширюється на осіб з високим ступенем ризику виникнення ІХС. Її ще називають сімейною профілактикою, бо вона спрямована на зменшення факторів ризику в конкретній сім’ї.

“Стратегія високого ризику” носить переважно пасивний характер, коли хворі звертаються до лікаря. Вона проводиться при сімейній гіперліпідемії, артеріальній гіпертензії, ожирінні, випадках раптової серцевої смерті в родині у віці до 60 років і включає в себе призначення раціональної дієти, гіпохолестеринемічних і гіпотензивних препаратів. Різниця між первинною і вторинною профілактикою атеросклерозу умовна.

У ХХ сторіччі атеросклероз став епідемією на земній кулі, тепер мова йде вже про “хвору популяцію”. До цього населення призвели

шкідливі звички і сучасний спосіб життя. Для оздоровлення “хворої популяції” більше підходить “популяційна стратегія”, яка направлена на осіб з середнім ступенем ризику ІХС і атеросклерозу. Вона носить масовий характер, тому що 2/3 дорослого населення мають один або більше факторів ризику. Основне завдання при “популяційній стратегії” – виховання у дітей таких повсякденних звичок, які дозволять утримувати фактори ризику атеросклерозу на низькому рівні. Починають її проводити в сім’ї, продовжують в школі. На жаль, важко передбачити в дитячому віці, у якої конкретно дитини пізніше будуть мати місце фактори ризику виникнення атеросклерозу. Саме тому потрібна “популяційна стратегія” в дорослому і похилому віці. Вона допоможе боротись з атеросклерозом вільцевих судин і судин мозку як з епідемією. Потрібно дотримуватись раціонального харчування з молодого віку. Тільки тоді, коли самі люди почнуть турбуватись про своє здоров’я і спосіб життя, ми можемо сподіватись на зниження захворюваності та смертності від атеросклерозу. Щоб людина змінила ставлення до свого здоров’я має бути сильна мотивація, в тому числі економічна.

З кінця 60-х років ХХ сторіччя в США і деяких інших країнах (Канада, Австралія, Нова Зеландія) смертність від ІХС знизилась на 30 %. Цього було досягнуто з допомогою багатофакторної профілактики. Боротьба з ІХС проводилась за наступними напрямками:

- 1) обмеження або відмова від куріння;
- 2) дотримання раціональної дієти при ГЛП з підвищенням фізичної активності;
- 3) медикаментозна терапія при АГ;
- 4) призначення за показаннями антиагрегантів і бета-блокаторів;
- 5) аортокоронарне шунтування.

В першу чергу в США від куріння відмовилась більшість лікарів. При нікотинівій залежності призначають гіпноз, рефлексотерапію, психотерапію, антинікотинові таблетки. Чимале значення має глибоке переконання в необхідності відмовитись від сигарет.

Бажано, щоб після 30-40 років визначали ліпідограму крові у чоловіків, насамперед при кардіалгіях і АГ. Необхідно пам’ятати, що з віком концентрація ХС і ТГ в плазмі крові підвищується. При діагностичі ГЛП призначають гіпохолестеринемічну дієту. У більшості випадків настає нормалізація ліпідограми. При сімейній спадковій ГЛП на фоні

раціональної дієти призначають гіпохолестеринемічні медикаменти незалежно від віку хворого.

Важливе значення в первинній профілактиці атеросклерозу та ІХС належить фізичній активності. Регулярні фізичні вправи з молодого віку вважають предиктором низької захворюваності на ІХС. Чим рідше бувають епізоди ішемії міокарда, тим менший ризик виникнення захворювань серця.

Згідно робіт Wood і співавт., значні фізичні навантаження супроводжуються розширенням вінцевих судин серця і покращанням колатерального кровообігу. В економічно розвинених країнах світу при збільшенні фізичної активності чимало людей відмовляються від куріння або зменшують кількість сигарет. По суті, фізична активність спрямована на боротьбу з такими факторами ризику, як гіподинамія, ожиріння, куріння. Особи, які систематично займаються фізичними вправами, переважно худорляві.

Помірна фізична активність сприятливо впливає на осіб з підвищенням артеріального тиску. Потрібно пам'ятати, що при безсимптомному перебігу стенозуючого коронаросклерозу в деяких випадках настає раптова коронарна смерть під час інтенсивних навантажень. В 1984 році знаменитий ентузіаст і проповідник "бігу від інфаркту" Джим Фіке раптово помер в 52 роки під час бігу, що викликало шок серед його послідовників. Ось чому кожна здорова і хвора людина має знати межу своїх фізичних можливостей і толерантність до фізичних навантажень. У хворих це визначається за допомогою велоергометрії. В середньому раптова серцева смерть серед осіб з низькою фізичною активністю зустрічається в 2 рази частіше.

При високій фізичній активності в крові підвищується вміст ЛПВЩ і апоАІ при зниженні вмісту загального ХС і ТГ. Фізичні навантаження покращують реологічні властивості і підвищують фібринолітичну активність крові.

Кожна людина сама або за рекомендацією сімейного лікаря чи кардіолога вибирає для себе вид і темп фізичних навантажень при регулярному їх дотриманні. В молодому віці рекомендується біг, плавання, спортивні ігри (волейбол, баскетбол тощо). Люди похилого віку перевагу повинні віддавати ходьбі як найбільш фізіологічному навантаженню. Бажано щоденно проходити не менше 5 км зі швидкістю 4-5 км/год, залежно від самопочуття і толерантності до фізичних навантажень.

Гіпохолестеринемічна дієта, відмова від куріння, лікування АГ, фізична активність – основні методи первинної профілактики атеросклерозу. Сприяє ефективності профілактичних заходів високий рівень санітарно-гігієнічних знань населення. Чимале значення мають засоби масової інформації, введення законодавчих актів для боротьби з курінням. Потребує покращання забезпечення населення харчовими продуктами, в тому числі з низьким вмістом холестерину.

Література

1. Александров А.А. Выявление и профилактика факторов риска ишемической болезни сердца с детского и подросткового периода – перспективный подход современной кардиологии// Кардиология. – 1991. – № 6. – С.105-110.
2. Вихерт А.М., Дробкова И.П. Ранние стадии атеросклероза. Морфогенез липидных пятен аорты у детей// Тер. архив. – 1985. – № 11. – С.21-25.
3. Грацианский Н.А. Стабилизация и регрессия атеросклероза в ангиографических исследованиях у человека – “косметический” эффект или реальное вмешательство в течение коронарной болезни сердца// Кардиология. – 1995. – № 6. – С.4-19.
4. Диагностика кардиологических заболеваний, справочное пособие/ Под ред. В.В.Горбачева. – Минск, 1990. – С.16-40.
5. Метелица В.И. Справочник кардиолога по клинической фармакологии. – М.: Медицина, 1987. – С.150-160.
6. Лопухин Ю.М. О науке, творчестве и здоровье// М.: Значение, 1991. – С.189.
7. Оганов Р., Перова Н. Коррекция дислипидемий. Конспект практического врача // Медицинская газета. – 29 декабря 1990 г.
8. Применение правастатина при ишемической болезни сердца // Международный журнал медицинской практики. – 1999. – № 7 – С.17.
9. Пиорала К. Предшественники атеросклероза у детей – возможности профилактики: факты и гипотезы. // Тер.архив. – 1985. – № 11. – С.26-29.
10. Парфенова Н.С., Шестов Д.Б. Апопротеины плазмы крови и их полиморфизм как маркеры и предикторы атеросклероза // Кардиология. -1995. – № 4. – С.41-48.
11. Раффленбойль В. Патогенез и предупреждение коронарного склероза Pharmedicum. – 1995. – № 2. – С.5-7.
12. Чазов Е.И. и соавт. Новое в изучении патогенеза и лечения атеросклероза// Клиническая медицина. – 1991. – № 3. – С.7-11.
13. Epstein. Стратегия массовой профилактики основных сердечно-сосудистых заболеваний// Тер. архив. – 1985. – № 11. – С.13-20.

4. ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

Термін “Ішемічна хвороба серця” вживається у вітчизняній літературі з кінця 50-х років ХХ століття. До цього часу частіше користувались терміном атеросклероз вінцевих судин серця (коронаросклероз). В зарубіжній літературі синонім ІХС – коронарна хвороба серця. Комітет експертів ВООЗ дав таке визначення: “Ішемічна хвороба серця – це гостра або хронічна дисфункція серцевого м’яза, яка виникає внаслідок відносного або абсолютного зменшення коронарного кровопостачання міокарда артеріальною кров’ю”. Слово ішемія походить від грецьких слів *ischo* – зупинка і *haima* – кров, тобто настає зменшення притоку артеріальної крові до органа. ІХС розвивається тоді, коли порушується рівновага між коронарним кровотоком і потребами міокарда в кисні.

Епідеміологія і фактори ризику ІХС. Серед причин смерті від серцево-судинних хвороб близько 53 % припадає на ІХС. В 1997 р. в Україні смертність від серцево-судинної патології складала 57 % від загальної смертності. Хворіють і вмирають від ІХС люди середнього і похилого віку. В США щорічно вона є причиною смерті більше 1млн. чоловік. Згідно з офіційною статистикою, в Україні зареєстровано 4,6 млн. хворих на ІХС, при цьому 2 млн. з них вперше виявлені в 1997 р. Епідеміологічні дослідження свідчать про вищу захворюваність. Поширеність ІХС складає 12,86 % серед чоловіків і 9,0 % серед жінок працездатного віку.

Все вищезгадане дало право Т.Ленгеру стверджувати, що ІХС – величезна епідемія і тяжка недуга ХХ століття, яка має суттєве економічне значення, оскільки від неї гине чимало людей в розквіті творчих сил. На лікування хворих на ІХС потрібні значні фінансові ресурси.

Імовірність захворіти на ІХС збільшується при наявності факторів ризику. Останні сприяють виникненню і прогресуванню атеросклерозу вінцевих судин серця (табл. 4.1).

Фактори ризику ІХС

Фактор
1. Дисліпопротеїнемія: загальний ХС > 5,2 ммоль/л, тригліцериди > 2,3 ммоль/л і α -холестерин < 0,9 ммоль/л або їх поєднання
2. Артеріальна гіпертензія: АД \geq 140/90 мм рт. ст.
3. Куріння навіть однієї цигарки в день
4. Вік: чоловіки – після 45 років, жінки – після 55 років
5. Спадковість: наявність у родичів ІХС, АГ або РКС у віці до 60 років
6. Ожиріння, індекс Кетле більше 30
7. Гіподинамія
8. Цукровий діабет
9. Гіперурикемія
10. Підвищений рівень психоемоційного напруження, психологічний тип А.

До основних факторів ризику відносять дисліпопротеїнемію (гіперліпідемію), АГ і куріння, про що детально йшла мова в лекції з атеросклерозу.

При спадковій гіперхолестеринемії (загальний ХС 7-9 ммоль/л) вже у 20-30 років спостерігаються клінічні прояви атеросклерозу. Якщо спадкова гіперліпідемія зустрічається рідко (1:500), то харчова у віці понад 45 років буває у 70 % обстежених осіб. Ризик розвитку атеросклерозу вінцевих судин зростає при загальному рівні ХС плазми вище 5,2 ммоль/л і зниженні а-ХС менше 0,9 ммоль/л. Демографічні дослідження свідчать, що існує корелятивна залежність між рівнем загального ХС та захворюваністю і смертністю від ІХС. Діагностичне і прогностичне значення мають випадки РКС, АГ і ІХС у близьких родичів у віці до 60 років.

Навіть м'яка АГ збільшує ризик ІХС і ІМ. У віці 30-60 років серед осіб з діастолічним АД більше 100 мм рт. ст. ІМ зустрічається в 3 рази частіше. Висока захворюваність на інші клінічні варіанти ІХС у хворих на АГ також вища, ніж у загальній популяції.

Третім основним фактором ризику є куріння. Через ганглії симпатичної нервової системи нікотин підсилює продукцію катехоламінів, що призводить до збільшення ЧСС, підвищення АД та спазму гладеньких м'язів артеріол. Одночасно оксид вуглецю тютюнового диму підвищує проникність інтими артерій. Створюються сприятливі умови для

відкладання ХС і утворення атеросклеротичних бляшок з підвищенням агрегації тромбоцитів. Швидкість розвитку коронаросклерозу залежить від віку, в якому хворий почав курити, сорту тютюну і кількості викурених за добу сигарет. У молодих курців високий ризик РКС.

Згідно із Фремінгемським дослідженням (ВООЗ, США), до інших факторів ризику ІХС належать психоемоційні стреси, ожиріння, цукровий діабет, гіподинамія, вік, стать.

Тривалі психоемоційні перевантаження, надмірні негативні емоції прискорюють розвиток ІХС. Насамперед це спосується людей психологічного типу А. Це особи амбіційні, нерідко з агресивним типом поведінки, які не вміють відпочивати, створюють самі собі шалений темп життя. Тривалі психоемоційні перенапруження підсилюють синтез катехоламінів, що призводить до підвищення АТ і спазму коронарних судин. Проте не всі кардіологи згодні з тим, що саме психологічний тип А сприяє виникненню ІХС.

Цукровий діабет II типу перебігає з накопиченням в крові атерогенних поліненасичених жирних кислот і тригліцеридів. Створюються сприятливі умови для розвитку поширеного атеросклерозу з підвищенням згортання крові. Серед хворих на ІМ близько 5 % мають цукровий діабет, який ускладнює перебіг і погіршує прогноз.

До факторів ризику ІХС відносять ожиріння після 25 років в поєднанні з нерациональним харчуванням. Їжа таких хворих бідна на поліненасичені жирні кислоти, антиоксиданти, вітаміни С і Е. Певне значення при цьому належить алкоголю (в дозі більше 40 г/добу абсолютного спирту). Нерідко ожиріння поєднується з гіподинамією, АГ, гіповентиляцією легень. Виникає невідповідність між вживанням і витратою енергії організмом. Слід пам'ятати прислів'я: а) “Довгі трапези – коротке життя!”; б) “Від помірної їжі – сила, від надмірної могила”; в) “Чим вузчча талія, тим довше життя”. Один тільки надлишок маси тіла не завжди буває фактором ризику ІХС.

При гіподинамії підвищена активність симпатoadреналової системи з гіперпродукцією катехоламінів. Вона сприяє слабкості серцевої системи аж до розвитку “гіпокінетичної хвороби”. Ризик РСС зростає в 3 рази порівняно з тренованими особами. При фізичній активності підвищується тонус блукаючого нерва (гіпотонія, брадикардія), збільшується кількість функціонуючих колатералей в міокарді і прискорюється розпад катехоламінів в м'язах.

Захворюваність на ІХС у чоловіків суттєво зростає після 45 років. У жінок хворобу діагностують в 5-9 раз рідше, це стосується в першу чергу ІМ. Перші ознаки ІХС у них з'являються на 10-15 років пізніше порівняно з чоловіками. Два фактори захищають вінцеві судини у жінок від раннього коронаросклерозу: а) естрогенні гормони б) вищий рівень а-холестерину.

Не вивчена детально роль генетичних механізмів у розвитку коронаросклерозу. Безумовно, вони впливають на рівень атерогенних ЛПП і їх розщеплення, рівень фіброгену та інші показники згортання крові. Відомо, що підвищене згортання крові прискорює розвиток гострих проявів ішемії.

Отже, ІХС є багатофакторним захворюванням, що необхідно враховувати при проведенні профілактичних заходів. При поєднанні таких 3 факторів ризику, як гіперхолестеринемія, АГ та куріння ризик захворіти на ІМ зростає у 8 разів, при поєднанні 2 факторів – в 4 рази порівняно з контрольною групою.

Основними етіологічними факторами ІХС залишаються:

1. *Атеросклероз вінцевих судин серця.* У 95 % хворих на ІХС знаходять атеросклеротичні бляшки, переважно в проксимальних відділах артерій. Частіше вражається передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії (“артерія РКС”), рідше права вінцева артерія і ще рідше – огинаюча гілка лівої коронарної артерії.

2. *Спазм вінцевих судин серця.* Роль спазму коронарних артерій у розвитку ІХС доведена за допомогою селективної коронарографії. При коронаросклерозі змінюється реактивність судин, що є основною причиною спазму. Розвивається гіперчутливість судин до зовнішніх факторів. Клінічні прояви ішемії міокарда виникають при звуженні просвіту артерії більше ніж на 75 % (коронарна обструкція).

Факторами, які безпосередньо провокують ІХС, бувають: а) фізичні навантаження; б) психоемоційні напруження і стрес; в) гіперкоагуляція крові; г) гіперкатехоolemія.

Патогенез ІХС. Кровопостанання міокарда забезпечують дві коронарні артерії, які відходять від кореня аорти. Права коронарна артерія починається від правого синуса Вальсальви, проходить по передній борозні серця, кровопостачає бокову та задню поверхню правого шлуночка, міжшлуночкову перегородку, нижню частину ЛШ, пучок

Гіса, синоатріальний та атріовентрикулярний вузли. Ліва коронарна артерія починається від лівого синуса і ділиться на 2 гілки: а) передня низхідна гілка, яка йде по передній поверхні серця до верхівки, б) огинаюча гілка, що проходить через ліву борозну і кровопостачає бокову та задню стінку ЛШ.

У здорових людей мають місце невеликі анастомози між екстра- та інтракардіальними артеріями. З віком і при появі ішемії їх кількість зростає. По вінцевих судинах до міокарда поступає близько 10 % всієї маси крові. Порівняно з правою, ліва коронарна артерія несе в 3 рази більше крові. Проксимальний відділ лівої коронарної артерії і особливо її передня низхідна гілка частіше уражуються атеросклерозом.

Інтрамуральні вінцеві судини уражуються атеросклерозом рідко. Атеросклеротичні бляшки знаходять переважно в проксимальних відділах епікардіальних коронарних артерій. При гострій коронарній недостатності (коронаротромбозі) внаслідок недостатньо розвинених анастомозів кровотік відновлюється по периферії за рахунок функціонування колатералей. У центрі ішемічної зони розвивається некроз.

Органічна коронарна обструкція зумовлена розвитком атеросклеротичних бляшок із стенозуючим коронаросклерозом. Такі судини втрачають здатність до дилатації.

Для динамічної коронарної обструкції характерно поєднання нашарування коронароспазму та атеросклеротичних змін артерій. Хоча дана обструкція має зворотний характер, але при цьому порушується коронарний кровотік, виникає гостра киснева недостатність. Якщо коронароспазм досягає критичної величини (більше 75 %), то розвивається СТ напруження.

Механізм коронароспазму складний. Вінцеві судини серця мають парасимпатичну і симпатичну іннервацію. При збудженні холінергічних нервів настає розширення артерій. Значно складніше із симпатичною іннервацією. Збудження α -рецепторів призводить до спазму вінцевих судин. В той же час підвищення активності β_2 -адренорецепторів супроводжується вазодилатацією. В патогенезі коронароспазму беруть участь інші нейромедіатори, простагландини, лейкотрієни, серотонін.

Особлива роль в регуляції судинного тонуусу вінцевих артерій належить ендотелію. Зниження ендотелієм синтезу простацикліну і оксиду азоту супроводжується підсиленням продукції тромбоксану і ендотелінів. Останні, як і тромбоксан, викликають вазоконстрикцію та агрегацію

тромбоцитів. Накопичення вільних радикалів при порушенні процесів ліпопероксидації також підсилює агрегацію тромбоцитів з ризиком утворення пристінкового тромбу. При ІХС одночасно знижується продукція ендорфінів (ендогенних опіатів), які мають знеболювальний ефект і захищають міокард від надлишку катехоламінів. Падіння синтезу ендорфінів сприяє прогресуванню ішемії міокарда. Вищезгадані зміни ведуть до минутих порушень коронарного кровотоку.

При повільному розвитку коронаросклерозу (хронічна ішемія) однієї з головних вінцевих артерій значно зростають можливості коронарного кровотоку і некроз міокарда не розвивається, а переважають явища ішемічної міокардіострофії з дилатацією порожнин серця і зниженням ФВ.

Феномен “міжкоронарного обкрадання” виникає внаслідок вазодилатації при фізичному навантаженні і прийомі деяких ліків. Кровотік підсилюється у неуражених атеросклерозом артеріях, але при цьому погіршується кровообіг в уражених артеріях нижче місця стенозування з розвитком вогнищевої ішемії міокарда. Аналогічні зміни мають місце при підвищенні метаболізму в міокарді (тиреотоксикоз). Значно зростає гіперкоагуляція крові з віком і на пізніх стадіях атеросклерозу. Імунне запалення молодшої, багаті на жир атеросклеротичної бляшки призводить до утворення ерозій, виразок, некрозу і геморагій. Порушення функцій ендотелію (системи простагліцинів – тромбоксан) і розпад атеросклеротичної бляшки – ідеальні умови для утворення пристінкового тромбу з наступним утворенням червоного тромбу і коронаротромбозу з оклюзією.

Таким чином, як видно з вищесказаного, на швидкість прогресування ІХС впливають різноманітні чинники. Чим проксимальніше знаходяться атеросклеротичні бляшки з коронарною обструкцією, тим більша зона ішемії міокарда.

Епідеміологічні дослідження свідчать, що при виникненні гострого коронарного синдрому (нестабільна СТ, ІМ) 50-70 % серед всіх померлих вмирають протягом перших кількох годин з моменту його появи. На VI Всесвітньому конгресі кардіологів повідомлялось, що близько 70 % випадків РКС настає на догоспітальному етапі. Інколи такі хворі не встигають звернутись за медичною допомогою або смерть настає до приїзду швидкої медичної допомоги. Саме такі хворі потребують невідкладної допомоги з проведенням інтенсивної терапії.

На основі отриманих даних була створена чітка організація надання невідкладної і спеціалізованої допомоги при гострій коронарній недостатності і злякисних аритміях. Вона включає такі складові: кардіологічна бригада швидкої допомоги → блок інтенсивної терапії → інфарктне відділення (палата) → відділення пізньої реабілітації (місцевий кардіологічний санаторій).

Класифікація ІХС. Існує декілька класифікацій ІХС, але жодна з них не охоплює всіх варіантів і синдромів і не влаштовує клініцистів цілком.

Класифікація ІХС (МКХ 10 перегляду, 120-125)

120 Стенокардія

121 Гострий інфаркт міокарда

122 Повторний інфаркт міокарда

123 Деякі ускладнення інфаркту міокарда

124 Інші гострі ішемічні стани серця

125 Хронічна ішемічна хвороба серця

У практичній кардіології ця класифікація поки що не знайшла поширення. Нею користуються переважно статистики. Оформлення клінічного діагнозу проводиться згідно з клінічною класифікацією ІХС ВКНЦ АМН ССРСР, 1984. По суті, це класифікація ІХС комітету експертів ВООЗ з деякими доповненнями. Хвороба може розпочинатись гостро чи хронічно одним з клінічних варіантів.

Клінічна класифікація ІХС (ВКНЦ АМН ССРСР, 1984)

1. Раптова коронарна смерть (первинна зупинка серця)

2. Стенокардія.

2.1. Стенокардія напруження.

2.1.1. Стенокардія, що виникла вперше.

2.1.2. Стабільна стенокардія напруження:

I ФК

II ФК

III ФК

IV ФК

2.1.3. Прогресуюча стенокардія.

2.2. Спонтанна стенокардія.

2.2.1. Варіантна стенокардія (Принцметала).

2.3. Безбольова (безсимптомна) стенокардія.

3. Інфаркт міокарда.
 - 3.1. Гострий інфаркт міокарда.
 - 3.1.1. Великовогнищевий (трансмуральний)
 - 3.1.2. Дрібновогнищевий
4. Післяінфарктний кардіосклероз .
5. порушення серцевого ритму.
6. Серцева недостатність.

У досить великій класифікації ІХС ВКНЦ АМН СРСР не вказані такі клінічні варіанти, як гостра вогнищева дистрофія міокарда, ішемічна міокардіодистрофія з дилатаційним синдромом, атеросклеротичний кардіосклероз.

В 1986 р. В.С. Гасилин і співавт. запропонували ще одну робочу класифікацію ІХС

Робоча класифікація ІХС (В.С.Гасилин і співавт., 1986)

- I. Стенокардія.
 - A. Стенокардія напруження.
 1. Вперше виникла.
 2. Стабільна I-IV ФК.
 3. Прогресуюча: повільно прогресуюча, швидко прогресуюча (нестабільна).
 - B. Вазоспастична (варіантна).
- II. Гостра вогнищева дистрофія міокарда.
- III. Інфаркт міокарда.
 - A. Трансмуральний.
 1. Трансмуральний первинний.
 2. Трансмуральний повторний.
 3. Трансмуральний рецидивуючий.
 - B. Великовогнищевий.
 1. Великовогнищевий первинний.
 2. Великовогнищевий повторний.
 3. Великовогнищевий рецидивний.
 - C. Дрібновогнищевий.
 1. Дрібновогнищевий первинний.
 2. Дрібновогнищевий повторний.
 - D. Субендокардіальний.

IV. Кардіосклероз.

А. Післяінфарктний вогнищевий.

В. Дифузний дрібновогнищевий.

V. Порушення серцевого ритму.

VI. Безбольова форма ІХС.

VII. Раптова коронарна смерть.

Вищезгадана робоча класифікація ІХС громіздка і застаріла. Новим є те, що введена гостра вогнищева дистрофія міокарда, дифузний кардіосклероз. Невдала класифікація ІМ. Необгрунтований поділ ІМ на великовогнищевий і трансмуральний, субендокардіальний. Правильніше вказувати, ІМ з зубцем Q чи без зубця Q. До гострих форм ІХС відносять нестабільну СТ, ІМ, РКС і гостру вогнищеву дистрофію міокарда. Всі інші варіанти – хронічні. При формулюванні діагнозу ІХС інколи доводиться користуватись комбінацією цих класифікацій.

Особливої уваги заслуговує “німа ішемія” (безбольова СТ, безбольова форма ІХС). В її патогенезі мають значення підвищення больового порогу, гіпоалгезія, динамічний спазм вінцевої артерії, підвищений рівень ендорфінів (ендогенних опіатів). Частіше “німа ішемія” виникає в ранкові години. Її клінічними проявами можуть бути аритмія, гостра дисфункція ЛШ, РКС. Безбольова СТ є поганою прогностичною ознакою, частіше її виявляють у людей похилого віку і при цукровому діабеті. Істинна поширеність “німої ішемії” невідома. Її діагностують з допомогою холтеровського моніторингу або навантажувальних тестів (депресія сегменту ST, інверсія зубця T).

Приведемо кілька прикладів оформлення клінічного діагнозу ІХС:

1) ІХС: прогресуюча СТ напруження (20.06.99р.) на фоні стабільної СТ II ФК, артеріальна гіпертензія, ХСН II А.

2) ІХС: гострий повторний передній ІМ із зубцем Q (4.05.99 р.), ангінозний варіант, неускладнений, післяінфарктний кардіосклероз (1977), ХСН II А.

3) ІХС: раптова коронарна смерть (3.07.99 р.), стенозуючий коронаросклероз, дифузний кардіосклероз.

4) ІХС: стабільна СТ напруження III ФК, післяінфарктний кардіосклероз (1998 р.) із систолічною дисфункцією ЛШ, гіпертонічна хвороба, III стадія, прогресуючий перебіг. ХСН II Б: асцит, анасарка, застійний бронхіт.

5) ІХС: атріовентрикулярна блокада III ступеня з синдромом Морганї – Едемса – Стокса, дифузний кардіосклероз, ХСН II А.

Прогноз при ІХС. У хворих на ІХС прогноз залежить від таких факторів, як стан функції ЛШ, локалізація і ступінь коронаросклерозу, тривалість і вираженість ішемії міокарда. Про наявність дисфункції ЛШ свідчать клінічні симптоми серцевої недостатності, збільшені розміри серця при рентгенографії і вентрикулографії, зниження ФВ, підвищений кінцевий діастолічний тиск ЛШ. Сприятливий прогноз у хворих на СТ при збереженні функцій ЛШ і незмінених вінцевих судинах серця. При стабільній СТ напруження II і III ФК з критичним звуженням (більше 75 %) 1, 2 чи 3 епікардіальних судин протягом найближчих 5 років рівень смертності становить 2-11 %. Якщо наявний стенозуючий коронаросклероз проксимального відділу лівої коронарної артерії, то протягом року вмирає 15-50 % хворих. Рівень смертності високий при поєднанні дисфункції ЛШ зі стенозуючим коронаросклерозом.

Ішемія наростає при порушенні функцій ендотелію і системи простаглінін-тромбоксан, підвищенні судинного тону, підсиленні агрегації тромбоцитів, нестабільності атеросклеротичної бляшки з появою геморагій і виразок. Приєднання нестабільної СТ, низька толерантність до фізичних навантажень (ВЕМ) – несприятливі прогностичні ознаки.

На прогноз впливає розмір площі міокарда, яка вражена некрозом і ішемією. При некрозі більше 40 % маси міокарда ЛШ смертність становить 80-100 %. Вплив несприятливих факторів значно гірше переносить та частина міокарда, яка залишилась “живою”. Для прогнозу використовують як клінічні симптоми, так і дані ЕКГ, ЕХО, навантажувальних та інших тестів. Він погіршується при частих нападах СТ, рефрактерних до антиангінальних препаратів, злоякісних шлуночкових аритміях, низькій ФВ (менше 30 %), депресії сегмента ST тощо.

Первинна і вторинна профілактика ІХС. На основі Фремінгемського та інших досліджень були розроблені теоретичні обґрунтування для проведення первинної і вторинної профілактики ІХС. Первинна профілактика спрямована на зменшення впливу факторів ризику і дотримання здорового способу життя. При розвитку клінічних варіантів ІХС підключаються медикаментозні і/або хірургічні методи лікування.

Згідно з концепцією Роуза (1979), яку підтримує ВООЗ, існує дві форми профілактики ІХС: а) стратегія високого ризику (сімейна профілактика) і б) популяційна стратегія (масова).

Сімейна профілактика спрямована на оздоровлення сім'ї. Сімейний лікар детально вивчає стан здоров'я членів сім'ї, якщо в одного із них діагностовано ту чи іншу клінічну форму ІХС. Він дає рекомендації щодо модифікації способу життя, корекції гіперліпідемії, лікування АГ, нормалізації маси тіла. Клінічні спостереження свідчать, що в патогенезі ІХС важливе значення має спадковість, зокрема випадки РСС у віці до 60 років. Поки що генетичні механізми ІХС мало вивчені.

Мета популяційної стратегії – зменшення впливу факторів ризику ІХС в сучасній популяції людей. Відомо, що ІХС розвивається не тільки у осіб з високим ступенем ризику, але і при середньому ступені, тобто комбінації 2-3 факторів. Певною мірою хвороба має епідемічний характер за поширеністю і смертністю. Немає потреби ділити людей на певні групи, бо 2/3 населення промислово розвинених країн має один або кілька факторів ризику ІХС.

Первинна популяційна профілактика проводиться зі здоровими людьми. При її проведенні важко переоцінити роль засобів масової інформації (радіо, телебачення, газети), які повинні давати об'єктивну інформацію і підвищувати санітарно-гігієнічний рівень кожного громадянина. У людей необхідно збуджувати мотивацію до збереження власного здоров'я як категорії також економічної. Дуже нелегко добитись модифікації способу життя, бо “звичка – це друга натура”. Але людина повинна зрозуміти, що “Здоров'я – це ще не все, але якщо немає здоров'я, то все нічого не варте”. Первинна профілактика ІХС закладається в дитячому віці (сім'я, школа, дитсадок). Завдання батьків, вчителів, медиків полягає в тому, щоб навчити дитину, а потім юнака і дівчину, вести здоровий спосіб життя (“Хочеш бути здоровим, будь розсудливим змолоду”). Насамперед необхідно навчити раціонально харчуватись з обмеженням калорійності за рахунок тваринних жирів (холестерин, полінасичені жирні кислоти) та моносахаридів (глюкоза, цукор). Вага людини має залишатись ідеальною протягом всього життя (індекс Кетле 21-25). Відмова від куріння протягом всього життя. Слід навчити дитину правильно реагувати на стресові ситуації, які завжди будуть періодично виникати. При наявності АГ в юнацькому віці диспансерне

спостереження, контроль за АТ, немедикаментозна, а при необхідності – і медикаментозна гіпотензивна терапія. Важливе значення належить фізичній активності, боротьбі з гіподинамією.

Ліквідувати ІХС неможливо, але знизити її поширеність – реальність. Необхідно змінити відношення до неї населення і медиків, і тоді ІХС стане керованою епідемією ХХІ століття. У дорослих, поряд з корекцією гіперхолестеринемії і відмовою від куріння, важливе значення має контроль за рівнем АТ. Артеріальна гіпертензія має бути контрольованою. АТ необхідно знижувати до рівня 140/90, а ще краще – до 130/85 мм рт. ст.

Нормалізація ліпідного складу плазми крові позитивно впливає на коронарний кровотік і клінічні прояви ІХС. Після 30 років бажано контролювати рівень атерогенних ліпопротеїдів в плазмі крові. При концентрації загального ХС більше 5,2 ммоль/л необхідно дотримуватись гіпохолестеринемічної дієти. У хворих з клінічними проявами ІХС і високим рівнем ХС (більше 5,7 ммоль/л) застосовують гіпохолестеринемічні засоби (дивись лекцію “Атеросклероз”).

Згідно з даними Міжнародної конференції з профілактичної кардіології (1985), фізична активність знижує ризик виникнення ІХС. Фізичні вправи (біг, ходьба, плавання, гімнастика) знижують в плазмі рівень атерогенних ліпопротеїдів і катехоламінів, покращують кровопостачання міокарда за рахунок функціонування колатералей. При цьому підвищується активність парасимпатичної нервової системи (брадикардія, гіпотонія), що сприяє зменшенню ймовірності РКС. До того ж люди, які займаються фізичними вправами, худорляві і нерідко утримуються від куріння. Модифікація способу життя включає в себе обмеження негативних психоемоційних стресових ситуацій.

Вторинна профілактика ІХС показана хворим з тими чи іншими клінічними варіантами ІХС. Для профілактики ретромбозу, повторного ІМ і РКС застосовують антиагреганти (аспірин, тиклід тощо). Перевага за малими дозами аспірину (100-160 мг/добу) протягом року в ранкові години після прийому їжі. При наявності протипоказань до аспірину призначають тиклід, добова доза 250-500 мг. Антиагрегати показані в першу чергу хворим похилого віку, при нестабільній СТ, ІМ без зубця Q. Доказане достовірне зниження летальності і частоти повторних ІМ

у таких осіб. Доцільність застосування антикоагулянтів непрямої дії залишається сумнівною – важко підібрати індивідуальну оптимальну дозу, існує високий ризик кровотечі.

Бета-адреноблокатори без симпатоміметичної активності показані хворим, які перенесли ІМ з зубцем Q, нестабільну СТ або фатальні шлуночкові аритмії. На поліклінічному етапі застосовують анаприлін (обзидан, пропранолол, індерал тощо) по 40-120 мг/добу в 2 прийоми. Перевага за кардіоселективними мембраностабілізуючими ББ. Метопролол або його аналоги в дозі 50-100 мг/добу показані хворим зі схильністю до тахікардії і аритмії. Атенолол або його аналоги більш ефективно знижують АТ, добова доза 25-50-100 мг на один або два прийоми. Тривалість лікування – 12-18 місяців. Хворим з ІМ без зубця Q можна замінити ББ на дилтіазем 120-240 мг/добу протягом 6 міс. Дилтіазем протипоказаний при серцевій недостатності і вираженій дисфункції ЛШ.

При шлуночкових аритміях і наявності протипоказань до ББ використовують аміодарон (кордарон). Він ефективний у осіб з серцевою недостатністю і ФВ менше 40 %, а також успішно реанімованих після фібриляції шлуночків або шлуночкової тахікардії. Схема лікування кордароном: перші 7-10 днів – 600-800 мг/добу, а потім кожні 7-10 днів дозу знижують на 200 мг/добу, підтримуюча доза 100-200 мг/добу протягом багатьох місяців.

Один з основних факторів ризику розвитку повторного ІМ або РКС – гіперхолестеринемія. Якщо з допомогою дієти не нормалізується рівень загального ХС в плазмі, то при концентрації його вище 5,2 ммоль/л необхідно підключати гіпохолестеринемічні засоби. Найбільш ефективні з них статини (ловастатин, правастатин, флувастатин, симвастатин), які викликають стабілізацію атеросклеротичної бляшки або навіть її регрес. Перевагу віддають симвастатину (зокору) по 10-20 мг/добу на один прийом на ніч протягом тривалого часу. Про ефективність судять за зниженням загального ХС на 10-20 % порівняно з вихідним рівнем.

Залежно від величини ІМ із зубцем Q настає структурна перебудова міокарда, яка отримала назву ремодуляції. У частини хворих в кінцевому результаті збільшується об'єм порожнини і маси міокарда

ЛШ з підвищенням кінцевого діастолічного тиску. При зниженні насосної функції серця розвивається застійна СН, для профілактики і лікування якої використовують ІАПФ.

При ІМ з СН і ФВ менше 40 % з 3 дня хвороби застосовують каптоприл (капотен, тензіомін, лоприл тощо) в дозі 6,25 мг в 2-3 прийоми під контролем АТ з поступовим збільшенням дози кожні 3 дні. Оптимальна доза при нормальному АТ – 25-50 мг/добу. Якщо у хворого з ІМ є АГ, то дозу збільшують до 75 мг/добу. Під контролем ЕХО, АТ і функцій нирок лікування продовжується місяцями і роками. При збереженні застійної ХСН і нормальному АТ пізніше доцільно замінити каптоприл на еналаприл (ренітек, вазотек, едніт тощо). Початкова доза – 2,5 мг/добу на один прийом, поступово її збільшують до 10-20 мг/добу. Саме ІАПФ при ХСН попереджують прогресування ремоделювання і СН, продовжують тривалість життя хворих.

Вторинна профілактика (лікування) “німої ішемії” проводиться за індивідуальною програмою. Враховують вік хворого, толерантність до фізичних навантажень, зміни на ЕКГ. Хворим працездатного віку з депресією сегмента ST в $V_1 - V_4$ на 4-5 мм показана коронарографія. У похилому віці і при незначній депресії ST доцільно призначати антиангінальну терапію:

1) обмежити вплив факторів ризику ІХС;

2) довготривале застосування кардіоселективних ББ, добре їх комбінувати з антагоністами кальцію групи ніфедипіну пролонгованої дії (хроноадалат, амлодипін);

3) пролонговані нітрати при значній депресії сегмента ST з інтервенцією зубця T.

Низька толерантність до фізичного навантаження, часті епізоди “німої ішемії” при холтерівському моніторингу, фатальна шлуночкова аритмія – показання для коронароангіографії, після чого вирішується питання щодо операції ревазуляризації. Якщо діагностують стенозуючий коронаросклероз трьох вінцевих артерій або коронаросклероз проксимального відділу лівої коронарної артерії зі зниженням ФВ ЛШ, то показане аортокоронарне шунтування.

Принципи первинної і вторинної профілактики ІХС

Фактори ризику, клінічні варіанти	Рекомендації, медикаментозні засоби
1. Артеріальна гіпертензія	Контроль за рівнем АТ, гіпотензивні засоби
2. Гіперхолестеринемія	Гіпохолестеринемічна дієта, гіпохолестеринемічні засоби (симвастатин, нікотинова кислота, ліпантил, холестерамін)
3. Куріння	Відмова від куріння
4. Цукровий діабет	Лікування цукрового діабету
5. Ожиріння	Обмеження калорійності їжі, ходьба, біг, плавання, ЛФК, збільшення фізичної активності
6. Гіподинамія	Збільшення фізичної активності
7. Психоемоційні стреси, психологічний тип А	Аутотренінг, голковколвання, психогена релаксація, седативні засоби, спілкування з природою
8. Клінічні варіанти: перенесені ІМ і нестабільна СТ, шлуночкова аритмія, ХСН, стабільна СТ ІІІ–ІV ФК, післяінфарктна аневризма	а) аспірин 100–160 мг/добу, тиклід 250–500 мг/добу б) ББ: анаприлін 40–120 мг/добу метопролол 50–100 мг/добу атенолол 25–100 мг/добу в) каптоприл 25–50 мг/добу еналаприл 10–20 мг/добу г) аміодарон за схемою, підтримуюча доза 100–200 мг/добу д) симвастатин (ловастатин, правастатин) 10–20 мг/добу е) нітрособід 40–80 мг/добу є) дилтіазем 120–240 мг/добу ж) ангіопластика з) аортокоронарне шунтування

Вторинна профілактика ІХС включає в себе інвазивні і хірургічні методи лікування. Питання про доцільність проведення хірургічного втручання вирішується тільки після селективної коронарографії з врахуванням функції ЛШ.

Хірургічному лікуванню підлягають хворі на ІХС з післяінфарктною аневризмою серця, проксимальним стенозом лівої вінцевої артерії

більше 50 %, рецидивами фібриляції шлуночків з неодноразовим оживленням, стабільною СТ напруження III і IV ФК, резистентною до медикаментозної терапії. Інколи оперативне втручання проводять при кардіогенному шоку. До немедикаментозних методів при ІХС відносять внутрішньоаортальну балонну контрапульсацію, черезшкірну трансліомінальну балонну ангіопластику (рентгеноваскулярну ангіопластику), аортокоронарне шунтування.

Внутрішньоаортальна контрапульсація проводиться хворим перед трансплантацією серця, при кардіогенному шоку і ангіопластиці для стабілізації гемодинаміки. З її допомогою підтримується кровообіг після відключення апарату штучного кровообігу, при цьому зменшується потреба міокарда в кисні, підвищується АТ, збільшується перфузія вінцевих артерій. Можливі ускладнення (10-40 %): артеріовенозні фістули, псевдоаневризми, тромбози, кровотеча з місця пункції, тромбоцитопенія.

Рентгеноваскулярна ангіопластика проводиться хворим з проксимальним стенозом однієї або двох магістральних вінцевих артерій. Її різновидності: а) дилагація судини; б) атеректомія; в) ендovasкулярна екстракція; г) лазерна ангіопластика; д) встановлення стента. Тип ангіопластики залежить від особливостей пагології судин і можливостей кардіоцентру. Відновлення перфузії крові настає у 80-95 % при післяопераційній летальності 0-2-4 %. Розвиток рестенозу вимагає повторного проведення ангіопластики у 15-40 % випадків.

Показання до аортокоронарного шунтування: ураження 3 і більше вінцевих артерій зі звуженням більше 70 %, рефрактерна до медикаментів стабільна СТ, нестабільна СТ, високий ризик ускладнень ІХС. В якості трансплантату використовують або велику підшкірну вену, або внутрішню грудну артерію. Операцію виконують в умовах штучного кровообігу.

Ефективність оперативних втручань – в межах 70-80 % випадків, післяопераційна летальність при дисфункції ЛШ – близько 6 %, без неї – 2 %. Напади СТ зникають або перебігають легше, збільшується толерантність до фізичних навантажень. Ускладнення після операції: оклюзія шунта внаслідок гострого тромбозу, післяопераційний ІМ, тромбоемболії, післякардіотомічний синдром тощо. Неприятливі прогностичні ознаки: фракція викиду ЛШ менше 50 %, мітральна регургітація, дилагація ЛШ, серцева недостатність, цукровий діабет. Аортокоронарне шунтування продовжує життя хворих, ефект зберігається протягом 10-12 років. Виживання через 5 років 80-90 %, через 10 років – 70 %.

Література

1. Актуальні питання діагностики та лікування гострого інфаркту міокарда/ Під ред. В.З. Нетяженка // Клінічна фармакологія, фізіологія, біохімія. – 1997. – 149с.
2. Альперт Д.Т., Френсис Г. Лечение инфаркта миокарда, кратк. руководство: Пер. с англ. -М.: Практика, 1994. – С.177-191.
3. Анчиполовская Н.Г и соавт. “Немая” ишемия миокарда: сравнительная оценка методов выявления, клиническое и профилактическое значение // Кардиология. – 1994. – № 5. – С.82-86.
4. Внутренние болезни /Под ред. Е.Браунвальда // Болезни сердечно-сосудистой системы, книга 5. – М.: Медицина, 1995. – С.270-311.
5. Кардиология в таблицах и схемах: Перев. с англ./Под ред. М.Фрида, С.Грайнса. – М.: Практика, 1996. – С. 72-108.
6. Минкин Р.Б. Болезни сердечно-сосудистой системы // Акация. – 1994. – С.234-252.
7. Огороков А.Н. Лечение болезней внутренних органов: Руководство. Минск, Витебск: Белмедкніга. – Том 3, книга 1 – 1997 – 445с.
8. Предерій В.Г., Ткач С.М. Клінічні лекції з внутрішніх хвороб. – Київ, 1998. – Т.3 – С.111-128.
9. Профилактика коронарной болезни сердца в клинической практике: Рекомендации рабочей группы Европейского общества кардиологов // Кардиология. – 1995. – № 9. – С.100-104.
10. Раффлейбойль. Патогенез и предупреждение коронарного склероза // Pharmedicum. – 1995. – № 2. – С.5-7.

5. РАПТОВА СЕРЦЕВА СМЕРТЬ – АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА КАРДІОЛОГІЇ

Людина від природи смертна, і в цьому її перший трагічний початок. Відомий афоризм звучить “Жити – значить вмерти”. В зародженні життя закладено генетичний механізм смерті. Латинське прислів’я “Memento mori” (пам’ятай про смерть) несе в собі глибокий філософський зміст. Оскільки людина смертна, то хвороби неминучі. Фізіологічна смерть в природі зустрічається рідко, як правило, лікар має справу з патологічною смертю. Причиною такої смерті можуть бути як генетичні фактори, так і спосіб життя людини або вплив зовнішнього середовища. Останнім етапом онтогенезу людини є старість з включенням смерті. Трагізм для родини і близьких несе в собі смерть людини в молодому віці, хоча древні греки твердили: “Кого люблять боги, той вмирає молодим”. З біологічної точки зору здоров’я і тривалість життя людини насамперед залежать від стану серцево-судинної системи. Отже, і захворювання серцево-судинної системи найчастіше бувають причиною смерті.

Смерть буває прогнозованою і раптовою. Прогнозована смерть настає в термінальній стадії хвороби, коли компенсаторно-адаптаційні механізми організму виснажені, а хірургічні і терапевтичні методи лікування, проведені в повному обсязі, є неефективними. Вона буває у онкологічних хворих, при лейкозах, хронічній нирковій і печінковій недостатності, хронічному легеневому серці тощо. В загальній структурі смертності прогнозована смерть складає близько 75 %, і по суті її попередити неможливо.

Щодо визначення раптової смерті, існують різні дискусійні аспекти цієї проблеми. Комітет експертів ВООЗ дає таке визначення: “Раптова смерть – нагла ненасильницька смерть, яка настає несподівано протягом 6 год від початку появи симптомів у практично здорових людей або у хворих, стан яких був стабільним або покращувався”. Такі хворі протягом останнього місяця не знаходились на амбулаторному або стаціонарному лікуванні. Для раптової смерті властива раптова непередбачена зупинка кровообігу і дихання. Вона зустрічається у 25 % всіх смертельних випадків.

Відомий американський кардіолог Лаун і епідеміологи стверджують, що раптова смерть настає протягом однієї години з моменту появи перших клінічних симптомів. Вона може бути блискавичною і розвивається в такому випадку протягом кількох хвилин. У той же час Асоціація американських кардіологів до раптової серцевої смерті відносить всі випадки смерті, які настають протягом 24 год з моменту появи перших клінічних симптомів у здорових осіб або при стабілізації патологічного процесу.

Причиною раптової несерцевої смерті бувають крововиливи в мозок, тромбоемболія легеневої артерії, гострі отруєння, гостра надниркова недостатність, затяжний астматичний стан, синдром відміни медикаментів тощо. У таких випадках смерті передують головний біль, запаморочення, тривала втрата свідомості, ядуха. Відсутність секційного матеріалу знижує достовірність діагнозу.

Ліонські судові медики Loire і співавтори вивчали причини раптової смерті у 300 померлих віком від 32 до 62 років. У 35,6 % померлих діагностували коронаросклероз і коронаротромбоз, у 23,3 % – аномалії провідних шляхів серця, у 14,3 % – необструктивну кардіоміопатію, у 7,3 % – патологію клапанного апарату серця, у 4,6 % – тромбоемболію легеневої артерії, у 3,3 % – розрив аорти, у 4,2 % – інші захворювання серця. Нарешті, у 7,3 % випадків патологічних змін з боку внутрішніх органів не знайдено. В Україні 80-97 % всіх випадків раптової серцевої смерті припадає на ІХС, 5-8 % – на мозкові інсульти, 3-5 % – на хвороби артерій, артеріол і капілярів, до 4 % – на артеріальну гіпертензію, 1 % – на ревматизм. Молоді люди віком до 20 років раптово вмирають від міокардиту, дилатаційної кардіоміопатії, аномалій вінцевих судин серця, пролапсу мітрального клапана з регургітацією, шлуночкових аритмій високих градацій (В.В. Назаренко і співавт.). Поширеність раптової серцевої смерті (РСС) складає 1,1 на 1000 чоловіків і 0,4 на 1000 жінок. Між тим, згідно з ВООЗ, частота РСС в рік серед чоловіків віком 20-64 роки коливається від 0,26 до 1,59 на 1000. Таким чином, з наведених даних видно, що у 80-90 % раптових смертельних випадків безпосередньо причиною смерті бувають хвороби серцево-судинної системи. В США щорічно вмирає близько 350 000-400 000 жителів з діагнозом РСС.

Танатогенез і діагностика раптової серцевої смерті. При захворюваннях серця до 60 % хворих вмирають раптово, причому у 90 % випадків РСС настає на догоспітальному етапі. Розрізняють міокардіальну

і коронарну РСС. Міокардіальна смерть зустрічається переважно в молодому і середньому віці, вона зумовлена патологією міокарда і провідної системи серця. В похилому віці причиною раптової коронарної смерті бувають коронаротромбоз і прогресуючий атеросклероз вінцевих судин серця.

Для немовлят властива “смерть в дитячій колисці”, яка ще має назву “синдрому раптової смерті дітей грудного віку”. Це смерть зовні здорової дитини у віці від 7 днів до одного року. Такі діти частіше вмирають вночі внаслідок 2 причин: а) розладів дихання у вигляді апное; б) синдрому брадикахіаритмії, подовження інтервалу QT і асистолії. Таку смерть умовно можна назвати функціональною. Вона зумовлена пошкодженням або незрілістю центральної і вегетативної нервової системи. Аутопсія у більшості випадків не дозволяє виявити причину смерті. Проблема потребує дальших досліджень.

Синкопальні стани і/або РСС у дітей дошкільного віку зумовлені шлуночковою тахікардією і фібриляцією шлуночків (ФШ). Ризик виникнення ФШ високий у дітей з синдромом Романо-Уорда (подовження інтервалу QT), при аритмогенній дисплазії правого шлуночка, анормалії вінцевих судин, ДКМП, глибокому пролапсі мітрального клапана, пухлині міокарда. Тахікардію типу “пірует” діагностують при синдромі QT. Вона нерідко переходить в ФШ. Максимальний ризик РСС у таких дітей в пубертатному періоді. Аритмогенними факторами можуть бути фізична активність або психоемоційні стреси. Нерідко синкопальні стани у дітей пов’язані із синдромом слабкості синусового вузла або атріовентрикулярною блокадою високого ступеня.

Причиною смерті у молодих людей бувають гострий міокардит, гіпертрофічна кардіоміопатія, аортальний стеноз, уроджені анормалії вінцевих судин серця, уроджений стеноз легеневої артерії, аритмогенна дисплазія правого шлуночка, значне пролабування мітрального клапана, стан після корекції уроджених вад серця, синдром Вольфа–Паркінсона-Уайта, патологія провідних шляхів серця. В патогенезі РСС важливе місце належить стану центральної і вегетативної нервової систем. Дисфункція вегетативної нервової системи викликає електричну нестабільність міокарда. Якщо гіперсимпатикотонія провокує фатальні аритмії з фібриляцією шлуночків, то парасимпатична нервова система знижує збудливість міокарда. Сприяють виникненню РСС дистрес,

спазм вінцевих судин серця, збільшення потреби міокарда в кисні, гіперпродукція катехоламінів.

До передвісників РСС у молодому віці відносять синкопальні стани при фізичному та емоційному навантаженні, які частіше зумовлені синдромом подовженого QT, патологією провідних шляхів серця, синдромом слабості синусового вузла. Певне значення в діагностиці належить випадкам РСС у родичів у віці до 60 років.

В молодому віці частіше вмирають чоловіки, співвідношення між ними і жінками становить 3:1. Згідно з даними Н.А. Белокозя, у 20 % випадків РСС настає під час заняття спортом, у 30 % – під час сну, у 50 % – при фізичній або психоемоційній активності. В таких випадках на секційному матеріалі доцільно провести детальне морфогістологічне дослідження синусового і атріовентрикулярного вузлів, гілок пучка Гіса, внутрішньосерцевих нервів, дрібних вінцевих артерій серця. Це допомагає в діагностиці уроджених аномалій провідних шляхів серця.

Предикторами РСС на ЕКГ є подовження інтервалу QT > 0,44 с, синдром Вольфа – Паркінсона–Уайта (WPW), політопні і групові шлуночкові екстрасистоли, ранні екстрасистоли типу R на T, пароксизми шлуночкової тахікардії, пізні шлуночкові потенціали серця. Низькоамплітудні пізні потенціали за комплексом QRS відносять до маркерів підвищеної електричної нестабільності міокарда, яка нерідко закінчується фібриляцією шлуночків.

Заслуговують на увагу випадки РСС у спортсменів під час заняття спортом. Фізичне перевантаження міокарда – фактор, який провокує появу шлуночкових аритмій і фібриляції шлуночків. На секції знаходили у 48 % випадків гіпертрофічну кардіоміопатію, у 10 % – аномалії вінцевих судин, у 10 % – атеросклероз вінцевих судин, у 7 % – ідіопатичну гіпертрофію ЛШ, у 7 % – розрив аорти. У 3 % випадків встановити причину смерті не вдається (В.В. Васильченко). Інші хвороби зустрічаються досить рідко (міокардит, вади серця, травми, крововилив у мозок тощо).

Згідно із збірними даними Віскена і Белавена, у 10-12 % хворих віком до 40 років, реанімованих з приводу РСС, не знаходять причини, яка могла викликати фібриляцію шлуночків. У таких випадках мова йде про ідіопатичну фібриляцію шлуночків (первинна електрична хвороба серця). Інколи у таких людей в анамнезі бувають синкопальні стани.

Фізичні і психоемоційні навантаження можуть спровокувати ідіопатичну фібриляцію шлуночків. Спонтанно вона може виникати в момент пробудження від сну або вдень. У випадку РСС на секції не знаходять патології серця. Існує думка, що, можливо, ідіопатична фібриляція шлуночків виникає на ранньому етапі розвитку дилатаційної кардіоміопатії.

При синдромах слабкості синусового вузла та WPW, глибокому пролабуванні мітрального клапана, подовженні інтервалу QT >0,44 с протипоказані заняття спортом, інтенсивні фізичні навантаження через небезпеку появи тахіаритмії і виникнення РСС.

Важлива роль у танатогенезі РСС належить алкоголю, який підвищує активність симпатoadреналової системи. При алкогольної інтоксикації змінюється співвідношення між адреналіном, норадреналіном і їх попередниками в міокарді. Метаболічні зміни в міокарді викликають електричну нестабільність з появою фатальних шлуночкових аритмій. І.Е. Ганоліна і С.К. Чуріна, Б.М. Липовецький при РСС у 32-46 % померлих молодого і середнього віку в крові знаходили підвищений вміст алкоголю. Ось чому при РСС доцільно досліджувати концентрацію алкоголю в крові. Нерідко смерть настає через 10-20 год після вживання спиртних напоїв. Якщо концентрація алкоголю в крові < 3 ‰, то слід вважати, що РСС настала від основного захворювання серця на фоні гострої алкогольної інтоксикації.

Раптова аритмічна смерть є однією з форм РСС. При ній раптова первинна зупинка кровообігу настає протягом однієї години внаслідок порушень серцевого ритму або провідності (В.Л. Дощичин). Найчастішою причиною раптової аритмічної смерті буває ішемічна хвороба серця, значно рідше – ревматичні і уроджені вади серця, гіпертрофічна і дилатаційна кардіоміопатія, гіпертонічне серце, алкогольна міокардіодистрофія, міокардит. Зустрічаються окремі випадки аритмічної смерті без органічної патології серця. Сюди відносять смерть при ідіопатичній фібриляції шлуночків. При аритмічній смерті первинна зупинка кровообігу нерідко настає протягом кількох хвилин при задовільному стані хворого і нерідко при відсутності тяжких морфологічних змін з боку серця.

Моніторування ЕКГ в момент появи первинної зупинки кровообігу свідчить, що майже в 90 % випадків вона настає при фібриляції шлуночків. Останній передують епізоди пароксизмальної шлуночкової та-

хікардії, яка переходить у тріпотіння шлуночків. Інколи шлуночкова тахікардія на ЕКГ має форму “піруету”. В деяких випадках перед розвитком фібриляції реєструють шлуночкові екстрасистоли у вигляді залпів поліморфних комплексів, яким передують позачергові ранні скорочення R на T.

На ЕКГ при тріпотінні шлуночків реєструють пилкоподібну криву з ритмічними хвилями майже однакової форми і частотою більше 250 за 1 хв. Розпізнати елементи шлуночкового комплексу неможливо. При фібриляції шлуночків на ЕКГ замість шлуночкових комплексів – хвилі різної форми і амплітуди з частотою більше 400 за 1 хв. Залежно від величини амплітуди фібриляція буває велико- або дрібнохвильовою.

Відносно рідко ФШ виникає внаслідок гострого порушення внутрішньошлуночкової провідності. При цьому на ЕКГ видно прогресуюче розширення комплексу QRS з появою тріпотіння і фібриляції шлуночків. Такі випадки зустрічаються при прийомі антиаритмічних препаратів, які сповільнюють внутрішньошлуночкову провідність.

Первинна асистолія шлуночків причиною раптової зупинки кровообігу буває у 5-20 % випадків. Вона може бути наслідком атріовентрикулярної блокади або синдрому слабкості синусового вузла. Розвитку асистолії передують ектопічна аритмія, пригнічення атріовентрикулярної провідності або синоаурикулярна блокада. Інколи вона може настати після поодиноких екстрасистол на фоні пароксизму суправентрикулярної або шлуночкової тахікардії, мерехтіння або тріпотіння передсердь.

Наявність синдрому Морганьї-Едемса-Стокса при проксимальній атріовентрикулярній блокаді, трифасцикулярній внутрішньошлуночкової блокаді і синдромі слабкості синусового вузла є фактором ризику раптової смерті внаслідок асистолії шлуночків. Можливим механізмом раптової первинної зупинки кровообігу буває електромеханічна дисоціація. При ній на ЕКГ реєструють синусовий, атріовентрикулярний або ідіоventрикулярний ритм, який не супроводжується ефективними скороченнями міокарда. Це буває у хворих з тяжкими органічними змінами в міокарді.

У фундаментальних дослідженнях (Сіетл, США) було показано, що на догоспітальному етапі причиною РСС у 75 % хворих були шлуночкова тахікардія і ФШ, у 20 % – асистолія, у 5 % – електромеханічна дисоціація. Механізм виникнення ФШ до кінця не вивчено. Можливі

причини: ішемія міокарда, порушення нейрогуморальної регуляції серця з викидом катехоламінів, емоційні стреси, підвищений автоматизм синусового вузла тощо. Морфологічним субстратом патології міокарда є гетерогенні вогнища пошкодження катехоламінами. Можливі механізми РСС представлені на мал. 5.1 (за Г.Г. Івановим і співавт.).



Мал. 5.1. Танатогенез РСС.

Таким чином, самостійним фактором ризику раптової аритмічної смерті є шлуночкові фатальні аритмії. До них відносять пароксизми шлуночкової тахікардії, групові, політопні і ранні екстрасистоли. У хворих, реанімованих після фібриляції шлуночків, залишається високим ризик повторної зупинки кровообігу від повторної фібриляції шлуночків. Імовірність раптової аритмічної смерті надто висока при поєднанні міокардіальної і коронарної недостатності з фатальними порушеннями ритму і провідності. В той же час самостійним фактором ризику раптової аритмічної смерті не бувають миготлива аритмія, суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія і екстрасистолія. Спровокувати смерть від фібриляції шлуночків може дія електричного струму при електростимуляції серця або електроімпульсній терапії, катетеризація серця.

Сприяють виникненню шлуночкових аритмій дилатація порожнин серця, виражена гіпертрофія міокарда, тяжкі органічні ураження серцевого м'яза. Особлива роль в появі аритмій належить подовженню інтервалу $QT > 0,44$ с і збільшенню дисперсності QT (відношення QT/RR).

Раптова первинна зупинка кровообігу можлива при інтенсивному психоемоційному напруженні, стресовій ситуації, вживанні алкоголю. У деяких випадках аритмічна смерть настає в момент неадекватного фізичного навантаження або заняття спортом у людей із захворюванням серця. Необхідно мати на увазі можливість її виникнення при прийманні медикаментів, в першу чергу серцевих глікозидів, діуретиків, симпатоміметиків. Аритмогенні ефекти аж до розвитку фібриляції та асистолії шлуночків спостерігаються при вживанні багатьох медикаментів. Такі випадки мають місце при внутрішньовенному введенні етацизину, аймаліну, новокаїнамідів. Пригнічення синусового вузла і сповільнення атріовентрикулярної провідності аж до асистолії викликають верапаміл, бета-адреноблокатори, кордарон. Особливо небезпечна комбінація кількох антиаритмічних препаратів при їх внутрішньовенному введенні у хворих з вираженою серцевою недостатністю. При введенні вищезгаданих препаратів у вену необхідно забезпечити моніторне спостереження і контроль за комплексом QRS за допомогою ЕКГ. Від введення антиаритміків необхідно відмовитись при подовженні комплексу QRS на 25 % і більше.

Раптова коронарна смерть. Пусковим механізмом розвитку раптової коронарної смерті (РКС) є прогресуючий атеросклероз вінцевих судин серця, коронаротромбоз або тривалий коронарспазм з оклюзією магістральної судини. Отже, РКС безпосередньо пов'язана з патологією вінцевих судин серця. По суті, патогенез нестабільної стенокардії, інфаркту міокарда і РКС ідентичний.

У 95 % усіх випадків причиною раптової смерті буває прогресуючий атеросклероз вінцевих судин серця. Внаслідок розпаду атеросклеротичної бляшки і пошкодження ендотелію настають порушення в системі простагліклін-тромбоксан. При зниженні продукції вазодилататора простаглікліну збільшується продукція вазоконстриктора тромбоксану з адгезією тромбоцитів. У центрі атеросклеротичної бляшки на некротичні маси нашаровується пристінковий тромб (мал. 5.2). Одночасно знижується фібринолітична активність крові. Звуження вінцевої судини більше ніж на 75 % веде до гострої ішемії і появи нестабільної стенокардії, для якої характерні миттєві гострі порушення коронарного кровообігу.

При коронаротромбозі з оклюзією розвивається гострий інфаркт міокарда. Якщо швидко настає реканалізація тромбу з відновленням коронарного кровообігу, то діагностують дрібновогнищевий інфаркт міокарда, або “інфаркт без Q”. При повільній реканалізації і недостатньо розвинених колатералях розвивається великовогнищевий (трансмуральний) інфаркт міокарда, або “інфаркт із Q”. РКС може настати як при миттєвих гострих порушеннях коронарного кровообігу, так і при коронаротромбозі.

У більшості випадків РКС настає в ранковій годині або в першій половині дня. Під час пробудження від сну відмічається активація симпатичної нервової системи, збільшується продукція катехоламінів з накопиченням їх у міокарді. При дисфункції вегетативної нервової системи з'являються розлади коронарного кровообігу і серцевої діяльності у хворих на ішемічну хворобу серця.

Згідно з даними М.Н. Петрова, серед усіх випадків РКС у 87,5 % діагностували ішемічну хворобу серця. Близкавична РКС буває в 20-30 % випадків раптової смерті без гострого ішемічного болю і аритмій. Це так звана “смерть до приїзду швидкої допомоги”. Їй передують гостра безсимптомна “німа” ішемія міокарда.



Мал. 5.2. Патогенез нестабільної стенокардії (НС), раптової коронарної смерті (РКС) та інфаркту міокарда (ІМ).

Найвищий ризик виникнення РКС у чоловіків віком від 55 до 64 років. Співвідношення між чоловіками і жінками в цьому віці складає 10:1. Частіше РКС зустрічається серед осіб з низьким рівнем освіти, оскільки багато з них не дотримуються здорового способу життя.

Передвісники і танатогенез раптової коронарної смерті. До факторів ризику РКС відносять куріння, артеріальну гіпертензію, стать (чоловіки), гіперхолестеринемію, гіперкоагуляцію, раптову смерть у родичів у віці до 60 років, коронаросклероз. Особливе значення належить гіпертрофії лівого шлуночка і його дисфункції. Для систолічної дисфункції

ЛШШ властиві розширення порожнин серця зі зниженням фракції викиду < 40 % і синусова тахікардія. Саме при дисфункції ЛШШ бувають фатальні шлуночкові аритмії. Певне значення мають фізичні і психоемоційні перевантаження при ішемічній хворобі серця.

Нестабільна стенокардія, післяінфарктна стенокардія, атиповий біль в грудній клітці є клінічними передвісниками РКС. До нестабільної стенокардії відносять вперше виниклу стенокардію напруження, прогресуючу стенокардію і варіантну стенокардію (стенокардію Принцметала). Передбачити прогноз при цьому досить важко. В середньому в 30-37 % випадків без лікування при нестабільній стенокардії розвивається ІМ, в 4-5 % – РКС. У решти хворих настає або клінічна ремісія, або нестабільна стенокардія переходить в стабільну. При післяінфарктній стенокардії гострий ішемічний біль виникає протягом перших 3-х тижнів після гострого інфаркту міокарда в стані фізичного спокою. Його поява свідчить про рестеноз і збереження пристінкового тромбозу. Дилатація порожнини ЛШШ після перенесеного ІМ – несприятливий прогностичний критерій. Формується стійкий аритмогенний субстрат мономорфної шлуночкової тахікардії, що збільшує ризик смерті після виписки хворого зі стаціонару.

До ЕКГ-передвісників РКС відносять подовження інтервалу QT > 0,44 с, синдром слабкості синусового вузла із синкопальними станами і брадиаритмією, політопні і групові екстрасистоли, ранні екстрасистоли типу R на T в стані спокою, пароксизми шлуночкової тахікардії, пізні шлуночкові потенціали серця, трифасцикулярну блокаду серця, передсердно-шлуночкову блокаду II або III ступеня з синдромом Морганьї-Едемса-Стокса, “німу” ішемію міокарда зі змінами інтервалу ST і зубця T. Електрофізіологічні порушення в міокарді розвиваються при тяжкій дистрофії кардіоцитів, дисфункції лівого шлуночка і значному кардіосклерозі. При цьому змінюються процеси збудження з появою шлуночкових аритмій. Особливої уваги заслуговує “німа” ішемія.

При стенозуючому коронаросклерозі в 20-30 % випадків епізоди гострої ішемії є асимптомними. Це доведено як холтеровським моніторингом, так і успішним реанімуванням хворих при фібриляції шлуночків. Саме “німа” ішемія призводить до появи безсимптомних фатальних аритмій і фібриляції шлуночків. В такому випадку РКС настає без клінічних передвісників, в тому числі під час сну. Виникає запитан-

ня, чому при “німій” ішемії відсутній біль? Існує кілька гіпотез щодо цього феномену. Згідно однієї з них, у таких осіб підвищений больовий поріг, вони менше схильні до скарг. Помірно виражена ішемія є недостатнім стимулом для появи ішемічного болю. Безсимптомна ішемія буває у хворих із загальною гіпоаналгезією (хворі на алкоголізм). У даному випадку порушені нейрофізіологічні механізми регуляції. Переривається зворотний зв’язок в спинному мозку, ретикулярній формації, довгастому мозку або таламусі. Нарешті, згідно з третьою гіпотезою “німа” ішемія буває у осіб з високим рівнем у тканинах ендорфінів (опіатів), які блокують больові імпульси.

Для діагностики “німої” ішемії використовують такі методи: а) велоергометрію, тред-міле; б) селективну коронарографію; в) електрофізіологічні дослідження серця; г) цілодобове холтерівське моніторування. Якщо велоергометрія допомагає діагностувати тільки приховану коронарну недостатність, то при електрофізіологічних дослідженнях виявляють епізоди швидкого збудження в передсердно-шлуночковому вузлі, порушення проведення імпульсів, передсердно-шлуночкову блокаду. При програмованій черезстравохідній електростимуляції передсердь у хворих на ішемічну хворобу серця виникають спонтанні аритмії. Нарешті, при холтерівському моніторуванні оцінюють стан коронарного кровообігу, ектопічну активність міокарда, здійснюють контроль за ефективністю антиаритмічної терапії. Діагностичні критерії “німої” ішемії на ЕКГ такі: зміщення інтервалу ST на 1 мм і більше відносно ізолінії, поява негативного або двофазного зубця T, спонтанних шлуночкових аритмій.

У танатогенезі РКС у 95 % випадків пусковим механізмом буває прогресуючий атеросклероз з коронаротромбозом (мал.5.3). У молодому віці до 40 років при незмінених вінцевих судинах спровокувати РКС може тривалий коронароспазм магістральної судини з тяжкою ішемією міокарда. Вищезгадані пускові механізми призводять до появи локальної ішемії міокарда з порушенням мікроциркуляції, електролітного обміну і окисно-відновних процесів. На основі цих змін в зоні ішемії розвивається електрична нестабільність міокарда, яка є основою виникнення шлуночкових фатальних аритмій. Перед зупинкою серця, як правило, відзначається підсилена ектопічна активність шлуночків з епізодами шлуночкової тахікардії або тахіаритмії. При недостатньо розвиненому колатеральному кровообігу ризик РКС збільшується, фатальні шлуночкові аритмії можуть призвести до фібриляції шлуночків і



Мал. 5.3. Танатогенез раптової коронарної смерті.

РКС. Саме такий танатогенез буває у 80 % всіх випадків РКС. Отже, РКС в більшості випадків є гострою аритмічною смертю.

Локальна ішемія міокарда з розладами метаболізму може призвести до порушення проведення імпульсів по провідній системі серця. Внаслідок цього розвивається передсердно-шлуночкова блокада з брадиаритмією. При вираженій брадикардії виникають розлади сис-

темної гемодинаміки, синдром Морганьї-Едемса-Стокса. РКС настає через асистолію. Такий танатогенез зустрічається в 15-20 % випадків РКС (Goldstein).

При раптовій смерті виникають не тільки етичні і діагностичні труднощі, але нерідко буває потреба у проведенні судово-медичної експертизи. Ось чому так важливо при секційному дослідженні померлого шукати достовірні морфологічні критерії РКС. До них відносять атеросклероз вінцевих судин серця, коронаротромбоз, гіпертрофію лівого шлуночка, дрібновогнищевий кардіосклероз, післяінфарктний вогнищевий кардіосклероз, післяінфарктну аневризму серця, пристінковий тромбоз лівого шлуночка, серцеву недостатність. Найбільш достовірними критеріями є атеросклероз вінцевих судин і коронаротромбоз. Для їх діагностики необхідно з допомогою тонкого зонда розкрити більшість вінцевих судин. Атеросклеротичні бляшки розміщуються не тільки в проксимальних відділах магістральних судин. В 30 % випадків зустрічається дифузний атеросклероз дрібних вінцевих судин серця.

Профілактика раптової серцевої смерті. Із 1952 року смертність від серцево-судинних захворювань в США, Японії, Австралії, Новій Зеландії знизилась на 48-54 %. У першу чергу зменшилась захворюваність і знизилась смертність від ішемічної хвороби серця, артеріальних гіпертензій і крововиливів в мозок. Вищезгаданим змінам сприяли такі фактори: а) обмеження в їжі продуктів, багатих на холестерин і тваринні жири, нормалізація маси тіла за рахунок гіпокалорійності їжі; б) збільшення фізичної активності серед значної частини населення; в) відмова від куріння; г) лікування артеріальної гіпертензії; д) широке застосування антиагрегантів і бета-адреноблокаторів при ішемічній хворобі серця; е) впровадження в практику операцій аорто-коронарного шунтування. Зниження смертності від серцево-судинних захворювань сприяє зменшенню випадків раптової серцевої смерті.

До профілактичних заходів щодо РСС в молодому віці належить обмеження фізичних навантажень і занять спортом у хворих на синдром слабкості синусового вузла, кардіоміопатії, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, клапанні вади серця з дисфункцією ЛШ, значним пролабуванням мітрального клапана. У деяких випадках при вираженій клінічній симптоматиці доцільно відмовитись від занять спортом і вживання алкоголю.

Більше ніж у 80 % випадків РСС її причиною буває патологія вінцевих судин серця. Ось чому профілактика РСС зводиться в першу чергу до профілактики ІХС. Остання включає в себе боротьбу з факторами ризику. Мова має йти про відмову від куріння, забезпечення контролю за рівнем артеріального тиску при АГ. Особливе значення належить корекції гіперліпідемії, в тому числі сімейної. Зниження рівня загального холестерину в крові на 1 % знижує смертність від ішемічної хвороби серця на 2 %. Після 30 років кожна людина має знати свій рівень холестерину в крові. Якщо він перевищує 5,2-5,7 ммоль/л, необхідно дотримуватись дієти з обмеженням продуктів, багатих на холестерин і тваринні жири. До складу їжі мають входити рослинні жири (олія), бобові (квасоля, горох), овочі, фрукти. Особливе значення в дієті належить рибі холодних морів. Це в першу чергу лосось, горбуша, сардини, макрель, тріска тощо. При вживанні морської риби в кількості 200 г на тиждень смертність від ІХС суттєво знижується.

Якщо гіперхолестеринемія > 5,2 ммоль/л, то разом з дієтотерапією призначають гіпохолестеринемічні препарати (нікотинова кислота, гемофіброзил, холестирамін, пробукол тощо). Найефективнішими гіпохолестеринемічними медикаментами є препарати мевіномінової кислоти (ловастатин, симвастатин, правастатин). У терапевтичних дозах вони знижують синтез холестерину в печінці і судинній стінці артерій. Добова доза ловастатину 20-40 мг на один прийом.

У профілактиці РКС важливе значення належить діагностиці предикторів раптової смерті, виділенню групи хворих з високим ризиком первинної зупинки кровообігу. До такої групи належать хворі на нестабільну стенокардію та інфаркт міокарда з дисфункцією ЛШ, серцевою недостатністю і аритміями. У діагностиці фатальних аритмій незамінними методами залишаються холтеровське моніторування і програмована стимуляція шлуночків. Певне значення має виявлення пізніх шлуночкових потенціалів.

Попередження РКС полягає у ранній госпіталізації хворих на нестабільну стенокардію та ІМ в палату інтенсивної терапії з моніторним спостереженням при шлуночкової аритмії. Чимало авторів (Morady, Scheinmann; Dahlberg, Gender) стверджують, що в попередженні РКС у хворих на інфаркт міокарда першочергове значення має індивідуальний підбір антиаритмічних препаратів. Для профілактики первинної

фібриляції шлуночків використовують лідокаїн. Вводять у вену 100-200 мг лідокаїну, а потім – по 200 мг в м'язи кожні 3 год протягом 2 діб. Більш тривале призначення може сприяти виникненню асистолії. Необхідно пам'ятати, що більшість антиаритміків здатні спровокувати злякисні аритмії, в тому числі фібриляцію шлуночків і асистолію. Новокаїнамід, етазидин, аймалін при внутрішньовенному введенні сповільнюють внутрішньошлуночкову провідність. Їх необхідно вводити під контролем ЕКГ. При брадиаритмії з порушенням синоатріальної або передсердно-шлуночкової провідності небезпечно вводити в вену ББ, кордарон, верапаміл, етазидин.

Для лікування атріовентрикулярної блокади і блокад гілок пучка Гіса використовують неотон по 2 г/добу протягом 2 діб. У багатьох випадках провідність відновлюється. З метою попередження асистолії шлуночків хворим на ІМ з епізодами синкопальних станів, проксимальною атріовентрикулярною блокадою II-III ступенів або трифасцикулярною блокадою вводять ендокардіальний електрод у правий шлуночок і при необхідності проводять електростимуляцію серця.

Питання про ефективність антиаритміків при злякисних аритміях в попередженні РКС залишається відкритим. Небезпека їх призначення полягає в побічних ефектах, які спостерігаються в 15-20 % випадків. При дисфункції ЛШ і зниженні ФВ < 40 % внутрішньовенне введення антиаритміків викликає кардіодепресивну дію, що може призвести до електромеханічної дисоціації і спровокувати зупинку кровообігу. Ризик стає вищим при комбінації двох і більше антиаритмічних препаратів. При проведенні деяких досліджень смертність при призначенні антиаритміків була навіть вищою, ніж при використанні плацебо (Магсо, Haines).

Оскільки РКС у 80 % випадків пов'язана з перенесеним ІМ і ішемією, то важливе значення у її попередженні належить пригніченню шлуночкової ектопічної активності і ліквідації ішемії. Стійка мономорфна шлуночкова тахікардія з тривалістю > 230 мс дозволяє діагностувати електричну нестабільність міокарда. Виживанню таких хворих сприяє терапія ББ без антагоністів кальцію групи ніфедипіну. ББ підвищують активність парасимпатичної нервової системи при зниженні впливу катехоламінів на перебіг АГ і ІХС. Саме вони покращують дов-

готривалий прогноз. Близький до них за ефективністю дилтіазем. При застійній СН із низькою ФВ ЛШ позитивно впливають на перебіг ІХС ІАПФ. Щодо аміодарону однозначних даних не отримано. Хоча він пригнічує аритмію, але не знижує кількість випадків РКС.

Зниження смертності відмічається при призначенні кардіоселективних бета-адреноблокаторів другого покоління (метопрололу і його аналогів). Вони показані в першу чергу при високій активності симпатoadреналової системи і схильності до рецидивів аритмії. Існує думка, що каптоприл і еналаприл змінюють електрофізіологічну активність міокарда, пригнічують перехід шлуночкових екстрасистол у злоякісні аритмії, знижують ризик появи реперфузійної фібриляції шлуночків.

Не торкаючись техніки реанімаційних заходів при РСС, вкажемо на деякі особливості патології у хворих після успішної реанімації з приводу ФШ. У 20 % із них діагностують тяжку дисфункцію ЛШ після перенесеного інфаркту міокарда. На догоспітальному етапі для виведення хворого зі стану клінічної смерті використовують зовнішній масаж серця і електроімпульсну терапію. При своєчасно розпочатих реанімаційних заходах оживлення настає в 30-50 % всіх випадків. Із госпіталізованих у стаціонар вмирає ще 50 %. Смерть у них настає внаслідок різкої дисфункції міокарда і тяжкого пошкодження кардіоміоцитів при багаточисленних дефібриляціях. Якщо хворі після реанімації поступають в клініку без свідомості, то у 40 % із них повністю відновлюється свідомість. До післяреанімаційних ускладнень відносять неврологічну симптоматику, гіпостатичну пневмонію, електролітні порушення, дихальну недостатність. Повторні зупинки серця протягом найближчих двох років бувають у 25-40 % хворих.

Після перенесеного інфаркту міокарда систематичний прийом антиагрегантів (ацетилсаліцилової кислоти по 0,1 г/добу) і бета-адреноблокаторів другого покоління (метопрололу по 50-100 мг/добу) знижує ризик виникнення повторного інфаркту міокарда і РКС на 30-80 %. Це найефективніша медикаментозна терапія щодо попередження РКС при хронічних хворобах серця. Кардіопротекторна дія бета-адреноблокаторів зумовлюється їх антиангінальним і антиаритмічним ефектами. Кардіоселективні ББ показані в першу чергу хворим на ішемічну хворобу серця зі стенозуючим коронаросклерозом, стенокардією на-

пруження, артеріальною гіпертензією і аритміями. Існує цілий ряд протипоказань для призначення ББ (серцева недостатність, передсердно-шлуночкова блокада, ниркова недостатність тощо).

У зв'язку з протипоказаннями для призначення ББ була розроблена програма CAST. Згідно з цією програмою вивчали ефективність антиаритміків першого класу щодо попередження РКС у осіб, які перенесли інфаркт міокарда і мали шлуночкові аритмії. Частота випадків РКС збільшилась порівняно з контрольною групою при тривалому лікуванні енкаїнідом, флекаїнідом, морацизином, мексилетином. Збільшення смертності при лікуванні цими антиаритміками зумовлено їх кардіо-депресивною і проаритмічною дією. Виходячи з цих даних, деякі автори заперечують доцільність тривалого призначення антиаритміків, з чим важко погодитись.

Небезпечну шлуночкову аритмію необхідно лікувати з допомогою індивідуально підбраного емпіричним шляхом антиаритміка. Для цього використовують пробні дози препаратів і пробні курси під моніторним спостереженням, при необхідності використовують електрофізіологічні дослідження. Внутрішньосерцеві електрофізіологічні дослідження з програмованою шлуночковою стимуляцією показані хворим з повторними фібриляціями шлуночків, рецидивами шлуночкової тахікардії, синкопальними станами аритмічного генезу. З допомогою вищезгаданого методу вирішують питання про доцільність хірургічного лікування шлуночкової аритмії. При стійкій шлуночкової тахікардії для відновлення синусового ритму проводять радіочастотну транскатетерну деструкцію аритмогенного субстрату.

У лікуванні шлуночкової аритмії з метою попередження РКС при ішемічній хворобі серця потрібно віддати перевагу монотерапії. При цьому препаратами вибору залишаються кардіоселективні ББ другого покоління. Якщо аритмія не схильна до рецидивів або останні бувають рідко, то доцільно робити перерви в лікуванні. При рецидивах використовують різні ефективні засоби. Тільки при відсутності антиаритмічного ефекту від монотерапії призначають комбіновану антиаритмічну терапію із двох препаратів. В такому випадку значно зростає ризик появи побічних ефектів.

Як оцінити ефективність антиаритмічної терапії при ішемічній хворобі серця? Для цього необхідно забезпечити амбулаторне ЕКГ-моні-

турування. Якщо протягом доби частота шлуночкових екстрасистол знижується на 50 %, парних шлуночкових екстрасистол – на 90 %, а епізоди шлуночкової тахікардії – на 50 % або повністю щезають ранні екстрасистоли, то трирічне виживання хворих складає близько 90 %. При відсутності вищезгаданих результатів ризик смерті становить близько 85 %. Поява ускладнень антиаритмічної терапії або епізодів шлуночкової тахікардії при тривалому призначенні антиаритміків вимагає перегляду тактики лікування на користь аортокоронарного шунтування і реваскуляризації міокарда.

Повторні напади шлуночкової тахікардії з трансформацією в фібриляцію шлуночків, часті зупинки серця, дисфункція ЛШ, неефективність антиаритмічної терапії є показаннями для імплантації портативного автоматичного кардіовертера-дефібрилятора. Останній включається автоматично при появі пароксизму шлуночкової тахікардії будь-якого типу. Через дорожнечу метод лікування поки що малодоступний для хворих. Тривалість експлуатації апарата – в межах двох років.

Профілактика РКС включає в себе адекватне і своєчасне лікування нестабільної стенокардії, інфаркту міокарда і його ускладнень. Поряд з антиаритміками використовують за показаннями нітрати, тромболітики. Про значення ББ і антиагрегантів йшлося раніше. При тривалому коронароспазмі магістральних судин показані антагоністи кальцію групи ніфедипіну (коринфар, адалат, кордипін, кордафен тощо).

У кінці лекції доцільно ще раз згадати, що саме РСС залишається однією з найактуальніших проблем не тільки кардіології, але і медицини. Знизити загальну смертність можна тільки за рахунок зменшення випадків РСС. До 80 % і більше всіх випадків РСС трапляються в осіб з патологією вінцевих судин серця. Танатогенез РКС і її предиктори добре відомі. Дискусійним залишається питання про доцільність тривалого призначення антиаритміків при злоякісних шлуночкових аритміях. В профілактиці РКС важливе значення має виділення групи ризику з клінічними і ЕКГ предикторами раптової смерті. Своєчасне і адекватне призначення ББ, антиагрегантів, антиаритмічних препаратів, нітратів, антагоністів кальцію, аортокоронарного шунтування зменшує ризик виникнення РКС.

ПРИКАЗКИ ТА АФОРИЗМИ ПРО СМЕРТЬ

Всі рівні тільки після смерті.
Кого люблять боги, той помирає молодим.
Ніхто не знає, де його смерть чекає.
Ніхто не знає дня своєї смерті.
Смерть не вибирає: і старих, і молодих забирає.
Смерть і життя йдуть поруч.
Смерть робить людей рівноправними.
Смерть – служниця життя.
Смерть одна, а хвороб тьма.
Страх смерті – союзник смерті.
Умреш, та із собою візьмеш чотири дошки й землі трошки.
Усе мине, нічого не залишиться, окрім смерті і добрих справ.
Cruх mortis (Хрест смерті).
Memento mori (Пам'ятай про смерть).
Mors meta malorum (смерть – кінець страждань).
Post mortem nihil est (Після смерті не залишається нічого).

До живих необхідно ставитися доброзичливо, а про мертвих треба говорити тільки правду.

Вольтер

Смерті можна боятись чи не боятись, але вона неминуче прийде.
Й. Гете

Смерть доганяє і того, хто від неї тікає.

Горацій

Страшно не вмерти, страшно вмирати.

М. Некрасов

Яким би ти не був старим, ти можеш прожити ще рік, яким би ти не був молодим, ти можеш померти в будь-який день.

Рохас

Смерть чекає всіх: вона закон, а не кара.

Сенека

Після смерті не залишається нічого, і сама смерть ніщо. Ти запитуєш, де ми будемо після смерті? Там, де спочивають ненароджені.

Сенека

Страх смерті гірший від самої смерті.

Сір Публілій

Література

1. Белоконь Н.А. Проблема внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста // Кардиология. – 1989. – № 1. – С.4-8.
2. Ганолина И.Е., Чурина С.К. Профессиональный состав больных инфарктом миокарда и умерших внезапно от ИБС в возрасте до 49 лет // Сов. медицина. – 1986. – №4. – С.65-70.
3. Дощицин В.Л. Внезапная аритмическая смерть // Клиническая медицина. – 1992. – № 9-10. – С. 30-34.
4. Иванов Г.Г и соавт. Основные механизмы, принципы прогноза и профилактики внезапной сердечной смерти // Кардиология. – 1998. – № 12. – С. 64-73.
5. Липовецкий Б.М. Внезапная сердечная смерть // Тер. архив. – 1992. – Т. 64, № 12. – С. 108-112.
6. Петров М.Н. Внезапная смерть в практике терапевта // Тер. архив. – 1997. – Т. 63, №1. – С. 69-73.
7. Профилактика ишемической болезни сердца // Методические указания // Москва, ВКНЦ АМН СССР, 1989.
8. Goldstein S. Mechanisms and prevention of sudden death in coronary heart disease // J. Clin. Pharmacol. – 1989. – V. 29. – P. 413-417.
9. Loire R. et al. Constatacion anatomopathologiques cardiaques dans ks marts subites // Injbrm. Cardiol. – 1984. – V.8. – P. 483-485.
10. Marco DilP., Haines D.E. Sudden cardias death // Cw. ProБI. Cardiol. – 1990. – V. 15. – № 4. – P. 183-232.
11. Viskin S., Belhassen B. Idiopathic ventricular fibrillation // Amer. Heart J. – 1990. – V. 120. – № 3. – P. 661-667.

6. СТЕНОКАРДІЯ: ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

Стенокардія (СТ) – найбільш частий синдром ІХС. Вперше клініку СТ в 1768 р. описав англійський лікар Геберден під назвою грудна жаба (*angina pectoris*). З деонтологічної причини терміном грудна жаба користуються рідко.

СТ – це гострий напад болю за грудниною тривалістю 5-10 хв з іррадіацією в ліву руку, ліву половину грудної клітки, нижню щелепу, епігастральну ділянку. Біль тиснучого або пекучого характеру, нерідко супроводжується страхом смерті, як правило, виникає під впливом фізичного або психоемоційного напруження. Частіше хворіють чоловіки після 40-45 років.

Патогенез стенокардії. У патогенезі СТ основне значення належить 2 факторам: атеросклерозу вінцевих судин серця (90 %) і коронарному спазму. Уражені атеросклерозом вінцеві судини серця, особливо при їх стенозуванні більше ніж на 50%, нездатні до дилатації при фізичних та інших навантаженнях, коли збільшується потреба міокарда в артеріальній крові.

Коронарний спазм має місце при виникненні нестабільної СТ, інфаркту міокарда (ІМ), оклюзії магістральної судини після черезшкірної транскатетеральної ангіопластики. Складовою його частиною є локальна гіперчутливість судин, агрегація і активація тромбоцитів. СТ зумовлена миттєвою ішемією міокарда. Отже, коронарний спазм зворотного характеру, але при цьому погіршується кровопостачання певних ділянок міокарда.

Основна причина коронарного спазму – ураження ендотелію атеросклерозом. При цьому симпатичні аміни провокують спазм коронарних артерій. Вивільнення ацетилхоліну викликає вазоконстрикцію. У коронарному спазмі бере участь серотонін внаслідок активації тромбоцитів при пошкодженні ендотелію атеросклеротичними бляшками. Збільшення рівня тромбоксану стимулює рецептори гладких м'язів. Уражений ендотелій перестає виробляти простагліцилін, який викликає вазодилатацію. Класичним прикладом коронарного спазму є варіантна СТ. Порушення системи простагліциліну – тромбоксан має місце в патогенезі як гострої, так і хронічної ішемії міокарда.

У більшості випадків коронароспазм поєднується з ураженням вінцевих судин атеросклерозом. Ішемізовані ділянки міокарда під час ангінального нападу виключаються із скорочення, що призводить до лівошлуночкової дисфункції зі зниженням серцевого викиду. Існує ризик виникнення фатальних аритмій з синкопальними станами.

СТ неатеросклеротичної природи діагностують у осіб молодого і середнього віку не більше, ніж у 10 % всіх випадків. Причиною коронароспазму бувають уроджені аномалії вінцевих судин серця, аневризма коронарної артерії або розшаровуюча аневризма аорти, наркоманія, коронарна фістула, синдром X, коронарит тощо.

У патогенезі нестабільної СТ провідне значення має пошкодження ендотелію з надривом фіброзної покришки атеросклеротичної бляшки. Розпаду бляшки передують імунне запалення, причина якого невідома. У центрі ліпідного ядра настає некроз з крововиливами по периферії атеросклеротичної бляшки. Активна тромбогенна поверхня сприяє адгезії і агрегації тромбоцитів. Одночасно знижується фібринолітична активність крові. На поверхні такої атеросклеротичної бляшки утворюється пристінковий тромб з тромбоцитів і фібрину (білий тромб). Артеріальному тромбозу сприяє високий рівень в крові адреналіну, холестерину і фібриногену. При приєднанні коронароспазму виникають мінущі порушення коронарного кровотоку. Наступним етапом може бути утворення червоного тромба з оклюзією магістральної коронарної судини. В таких випадках розвивається або ІМ, або раптова коронарна смерть.

Клініка стенокардії. Гострий біль локалізується в ділянці верхньої або нижньої третини груднини, значно рідше в епігастральній ділянці, під лівою лопаткою і в лівому плечі. Біль віддає в ліву руку, інколи в обидві руки, ліву половину грудної клітки, нижню щелепу, шию. Характер його буває різним, але частіше пекучий, стискаючий. Інколи він буває нестерпним, супроводжується страхом смерті. Тривалість ішемічного болю – 5-10 хв, рідше до 15 хв.

Стабільна СТ виникає при фізичному або психоемоційному напруженні, при виході з теплого приміщення на холодне повітря, після надмірного прийому їжі, при статевому акті, раптовому підйомі АТ тощо. При цих станах збільшується потреба міокарда в кисні. Напади болю частіше виникають у ранкові години, перед початком робочого дня. СТ швидко зникає при зупинці або прийомі нітрогліцерину.

Труднощі в діагностиці бувають при атипових варіантах СТ. Наприклад, у людей похилого віку еквівалентом СТ може бути пароксизм задишки при фізичному навантаженні, яка швидко минає при зупинці. Небезпечна для хворого безбольова ішемія міокарда (“німа ішемія”, “безбольова СТ”), яка перебігає безсимптомно. Її діагностують до появи СТ, при холтерівському моніторингу, ВЕМ тощо. Біль, який нагадує СТ, не обов’язково пов’язаний з патологією вінцевих судин серця. Це нерідко є причиною гіпердіагностики ІХС і СТ. Перед тим як перейти до діагностики клінічних варіантів СТ, зупинимось на її класифікації. На даному етапі користуються 3 класифікаціями СТ, що затрудняє уніфікацію як діагностики, так і лікування СТ.

Класифікація стенокардії (МКХ 10 перегляду)

Шифр	Стенокардія
120.0	Стенокардія: <ul style="list-style-type: none"> – прогресуюча стенокардія – стенокардія напруження, що виникла вперше – проміжний коронарний синдром – передінфарктний стан. Стенокардія з документованим спазмом (варіантна, вазоспастична, Принцметала) – інші форми стенокардії

Класифікація ІХС (за ВООЗ з доповненнями, 1978)

2. Стенокардія:
 - 2.1. Стенокардія напруження.
 - 2.1.1. Стенокардія напруження, що виникла вперше.
 - 2.1.2. Стабільна стенокардія напруження:
 - I функціональний клас (ФК)
 - II ФК
 - III ФК
 - IV ФК
 - 2.1.3. Прогресуюча стенокардія
 - 2.2. Спонтанна стенокардія (особлива, варіантна, Принцметала).

Класифікація нестабільної стенокардії (за Є.Браунвальдом, 1994)

- Стенокардія спокою – біль виникає вночі або під час відпочинку
- Вперше виникла стенокардія III-IV ФК протягом 2 місяців після виникнення
- Прогресуюча стенокардія (збільшення частоти, ступеня важкості або тривалості)
- Варіантна стенокардія
- Інфаркт міокарда без зубця Q
- Післяінфарктна стенокардія (в строки більше 24 год від початку ІМ до одного місяця).

Стабільна стенокардія. Для неї властива раптова поява болю за грудниною при однотипних стандартних умовах навантаження. Дискомфорт в грудній клітці хворий описує як важкість, стиснення, ядуху, нестачу повітря. Тривалість загруднинного болю – до 5-10 хв. Біль виникає при фізичному або психоемоційному навантаженні, при виході на холодне повітря з теплої квартири, після значного прийому їжі тощо. На прохання показати місце болю хворий натискає долонею або кулаком на груднину. Біль може віддавати в ліву половину грудної клітки, ліву руку, епігастрій, нижню щелепу тощо. Типовий хворий з стабільною СТ – це чоловік 50-70 років.

Протягом доби поріг больової чутливості виникнення СТ змінюється, частіше вона виникає ранком, а протягом дня хворий добре переносить значні фізичні навантаження. В основі її патогенезу – минула ішемія міокарда, нездатність коронарних судин до дилатації. Хоча загруднинний біль виникає під час навантаження і зникає в спокої, у частини хворих із стабільною СТ III-IV ФК він з'являється також вночі або під час відпочинку. Це так звана СТ спокою.

Оцінка важкості стабільної СТ напруження проводиться на основі класифікації Канадської асоціації кардіологів з урахуванням переносимості хворим фізичних та психоемоційних навантажень.

Розрізняють 4 функціональних класи (ФК) стабільної СТ напруження:

– I ФК (латентна СТ). Ангінозний напад виникає при надмірному фізичному навантаженні. При відсутності екстремальної ситуації хворий відчуває себе практично здоровою людиною. Він без утруднень

переносить звичайні фізичні навантаження. Працездатність збережена, у більшості випадків немає потреби застосовувати медикаментозні засоби. Хворий повинен тільки знати свою толерантність до фізичних навантажень і не порушувати певних умов.

– II ФК (легка СТ). Раптовий біль за грудниною виникає при ходьбі на рівній місцевості і в звичайному темпі на відстань понад 500 м і/або при підйомі більше ніж на один поверх. Ризик виникнення СТ збільшується при психоемоційних стресах, в холодну погоду і ранкові години. При загостренні ІХС відмічається обмеження фізичної активності. Працездатність збережена або обмежена залежно від професії. Лікування – монотерапія, переважно нітратами.

– III ФК (СТ середньої важкості). Напади СТ з'являються при ходьбі по рівній місцевості в звичайному темпі на відстань 100-500 м, при підйомі на один поверх. У частини хворих ішемічний біль виникає в стані спокою, вночі, при вдиханні холодного повітря, тахікардії, гіпертонічному кризі тощо. Суттєве обмеження фізичної активності. Як правило, працездатність втрачена. Показана комплексна медикаментозна терапія, в тому числі хірургічні методи лікування.

– IV ФК (тяжка СТ). Незначні фізичні навантаження, ходьба на відстань до 100 м по рівній місцевості, відвідування туалету, прийом їжі, заправлення ліжка тощо провокують появу СТ. Хворий не може піднятися без зупинки на другий поверх. Нерідко ангінозний напад виникає в стані спокою, при тахікардії, підвищенні АТ, у горизонтальному положенні. Коронарна недостатність поєднується з дисфункцією ЛШ. Працездатність втрачена, хворі – інваліди I чи II групи. Показана комплексна перманентна медикаментозна терапія. Прогноз несприятливий.

Атипову форму СТ частіше діагностують у людей похилого віку. Еквівалентом СТ у них буває напад задишки під час ходьби або іншого навантаження тривалістю 5-10 хв. Інколи минуці порушення коронарного кровообігу перебігають як напад м'язової слабкості, оніміння 4-5 пальців лівої руки, болю в епігастрії, нижній щелепі, короткочасної профузної пітливості тощо.

Нестабільна стенокардія Згідно з МКХ-10 перегляду, розрізняють стабільну і нестабільну СТ. В патогенезі нестабільної СТ провідна роль належить імунному запаленню атеросклеротичної бляшки з її розпадом і формуванням пристінкового тромбоцитарного тромбу. Її

відносять до гострого коронарного синдрому. В певній мірі нестабільна СТ – збірне поняття. Згідно з Є.Браунвальдом, до неї відносять навіть ІМ без зубця Q, тобто дрібновогнищевий ІМ.

Термін нестабільна СТ вперше в 1971 р. запропонував N. Fowler. Для неї характерні почастішання та збільшення тривалості ангінозних нападів, при яких приєднуються нові симптоми: задишка, страх, слабкість, серцебиття, аритмія. Біль виникає як при навантаженні, так і в спокої. При цьому часто відмічається неефективність нітратів та інших антиангінальних засобів.

До нестабільної СТ відносять:

- СТ напруження, що виникла вперше,
- прогресуючу СТ,
- спонтанну СТ (класифікація ВООЗ, 1978).

Важливе значення в діагностиці нестабільної СТ належить детально зібраному анамнезу. Загрудинний біль пекучого характеру затягується більше 15-20 хв, виникає в стані спокою або під час провокуючих моментів. СТ напруження, що виникла вперше, з'являється, як правило, у повністю здорових людей, схильна до частих рецидивів. Хворого необхідно попередити про можливі грізні ускладнення, щоб забезпечити інтенсивне спостереження і лікування. Якщо при проведенні інтенсивної антиангінальної терапії зберігається нестабільність і рецидиви СТ, то прогноз погіршується. Існує загроза або раптової коронарної смерті, або, частіше, ІМ.

Прогресуюча СТ розвивається на фоні стабільної СТ або після перенесеного ІМ. У патогенезі важливе значення має стенозуючий коронаросклероз як мінімум 3 коронарних артерій. Рецидивні серцеві напади виникають як при фізичному навантаженні, так і в спокої, затягуються до 20 хв і більше. Інколи незначне фізичне навантаження провокує важкий напад СТ. По суті прогресуюча СТ – передінфарктний стан.

Спонтанна СТ (варіантна, особлива, Принцметала) зустрічається рідко, зумовлена спазмом магістральної судини з динамічним коронаростенозом. Як правило, така магістральна судина уражена атеросклерозом. Серцевий напад виникає в стані спокою в чітко фіксований час або при фізичному навантаженні, яке раніше хворий добре переносив. Спонтанна СТ супроводжується вираженими вегетативними розладами: тахікардія, артеріальна гіпертензія чи гіпотонія, страх смерті,

аритмія тощо. ЕКГ як при гострому ІМ, але відносно швидко нормалізується. Серцевий напад досить легко знімається антагоністами кальцію групи ніфедипіну короткої дії.

Прогностично несприятливою є рання післяінфарктна СТ, яку також відносять до нестабільної і яка виникає у хворого з гострим ІМ протягом перших 3 тижнів хвороби в стані спокою. Її поява погіршує прогноз, свідчить про ризик ретромбозу інфарктзалежної судини, який може закінчитись або рецидивом ІМ, або РКС, або формуванням пізньої післяінфарктної СТ.

Діагностика стенокардії. Фізикальні методи обстеження мало допомагають у діагностиці СТ. Інколи, особливо при сімейній гіперліпідемії, знаходять ознаки атеросклерозу (ксантоми, ксантелазми, ураження периферичних артерій) та діабетичне ураження шкіри. У частини хворих виявляють збільшення серцевої тупості, III тон серця, акцент II тону і систолічний шум над аортою. При поєднанні АГ з ІХС на очному дні – звуження артеріол і розширення венул.

При проведенні диференційного діагнозу у обстежених необхідно виключати аортальний стеноз і гіпертрофічну кардіоміопатію, при яких діагностують гемодинамічну СТ. Суттєву діагностичну цінність мають інструментальні методи дослідження.

Допоміжні методи обстеження при СТ

1. Ліпідограма: а-холестерин, загальний ХС, тригліцериди.
2. ЕКГ в 12 стандартних відведеннях.
3. Проба з дозованими фізичними навантаженнями (ВЕМ, тредміле тощо).
4. Фармакологічні тести.
5. Черезстравохідна електростимуляція передсердь.
6. Ехокардіографія, в тому числі стресова.
7. Селективна коронарографія.
8. Холтерівське моніторування.
9. Радіонуклідне дослідження.

Високий рівень загального ХС ($> 5,7$ ммоль/л) або низька концентрація а-холестерину ($< 0,9$ ммоль/л) в плазмі крові свідчать про ризик виникнення коронаросклерозу в молодому віці. Вищезгадані показники спостерігають при спадковій гіперхолестеринемії.

Діагностична цінність ЕКГ обмежена. У частини хворих знаходять ознаки перенесеного ІМ, порушення процесів реполяризації, гіпертрофію міокарда ЛШ, блокаду ніжок пучка Гіса, аритмію, порушення провідності. Отримана інформація допомагає в розумінні стану функцій серця. У 25-50 % хворих зі стабільною СТ на ЕКГ змін не знаходять.

Дещо інша картина при нестабільній СТ. Під час рецидивуючих серцевих нападів у частини хворих знаходять мінущі порушення коронарного кровообігу: депресію сегмента ST, інверсію зубця T, порушення ритму і внутрішньошлуночкової провідності. Інколи такі зміни залишаються стійкими. При спонтанній СТ діагностують інфарктоподібну криву з підйомом сегмента ST над ізолінією.

Важливе значення в діагностиці ІХС належить навантажувальним тестам, особливо при “німій” ішемії. ВЕМ, тредміле виявляють зміни у 70 % хворих на ІХС, а їх специфічність досягає 90 %. Перед проведенням навантажувальних тестів за добу відмінюють антиішемічні засоби, за винятком випадків, коли після перенесеного ІМ хворий постійно приймає ББ.

Навантаження при ВЕМ починають з 20-25 Вт, підвищуючи потужність на 25 Вт кожні 3 хв. Проба вважається позитивною при: а) горизонтальній депресії або підйомі ST > 1 мм в будь-яких відведеннях; б) появі аритмії, задишки; в) появі серцевого нападу. Позитивні результати проби дозволяють визначити максимальне навантаження, яке хворий переносить без розвитку ішемії, а також прогнозувати дальший перебіг ІХС. Стрес-тест має важливе значення в діагностиці “німої” ішемії.

Несправжньо позитивні зміни бувають при електролітному дисбалансі, вегетативно-ендокринній міокардіодистрофії. Протипоказання для проведення проб з фізичними навантаженнями: стеноз гирла аорти, гострий тромбофлебіт, передінсультний стан, нестабільна СТ, гострий ІМ, ожиріння III або IV ступеня, тяжка патологія опорно-рухового апарату.

При наявності протипоказань для проведення ВЕМ застосовують черезстравохідну електростимуляцію передсердь або фармакологічні (діпіридамілову) проби. Останні базуються на феномені “міжкоронарного обкрадання”.

Холтерівське цілодобове моніторування ЕКГ в амбулаторних умовах допомагає діагностувати епізоди “німої” ішемії, які бувають досить

часто. Одночасно хворий сам фіксує больові напади і характер навантаження. З допомогою комп'ютера ведуть підрахунки епізодів зміщення сегмента ST нижче чи вище ізолінії протягом доби, реєструють ЧСС, частоту порушень ритму і їх тип тощо. Отже, холтерівське моніторування допомагає у діагностиці як больової, так і безбольової ішемії.

Безпечним та неінвазивним методом діагностики ІХС є двомірна ехокардіографія. У спокої вона дозволяє оцінити розміри порожнини серця, скоротливу здатність міокарда, ФВ ЛШ, товщину міжшлуночкової перегородки, аномальні рухи клапанів серця, наявність рідини в перикарді. Стрес-ЕХО показана хворим, які не можуть виконати ВЕМ. Добутаїнова стрес-ЕХО внаслідок збільшення ЧСС збільшує потребу міокарда в кисні. При ішемії діагностують транзиторні локальні порушення скоротливості міокарда, зменшення товщини стінки ЛШ, зони акінезії та гіпокінезії.

Радіонуклідні методи в кардіологічній практиці застосовують досить рідко. З допомогою талію-201 виявляють дефекти накопичення препарату у вигляді "холодних зон". Інтенсивність поглинання талію міокардом шлуночків залежить від інтенсивності коронарного кровообігу.

Найінформативнішим методом діагностики атеросклерозу вінцевих судин з визначенням ступеня стенозування залишається селективна коронарографія. Вона показана хворим із стабільною СТ, яких готують для ангіопластики або аортокоронарного шунтування, після перенесеного ІМ, при злоякісній шлуночкової аритмії. Якщо нестабільна СТ не коригується медикаментами протягом 2-3 діб, то і в гострому періоді проводять коронарографію. Це допомагає визначити кількість уражених судин, ступінь їх стенозування, наявність колатералей.

Згідно з даними коронарографії, у хворих з стабільною СТ одинаково часто (20-30 %) виявляють одно-, дво- чи трисудинне ураження вінцевих артерій. Між тим у 15 % обстежених патологічних змін не виявляють. Реваскуляризація міокарда не проводиться при дистальному ураженні коронарних артерій (дифузний атеросклероз). Після перенесеного ІМ і тривалої стабільної СТ коронаросклероз 3 і більше судин діагностують вже у 50 % обстежених хворих.

Летальність протягом року при стабільній СТ 4 %. Прогноз залежить від числа уражених судин. При ураженні 3 судин летальність за рік сягає 11 %. Вона залишається високою при поєднанні СТ з систолічною

дисфункцією ЛШ (ФВ менше 35 %). До несприятливих прогностичних ознак відносять: похилий вік, стабільну СТ III-IV ФК, АГ, перенесений ІМ, ураження периферичних артерій.

Ризик виникнення ІМ і РКС вищий при нестабільній СТ. Для виключення ІМ з зубцем Q проводиться реєстрація стандартної ЕКГ і визначення активності кардіоспецифічних ферментів. Прогноз погіршується при затяжних рецидивах серцевих нападів, синкопальних станах. Раніше нестабільна СТ протягом року закінчувалась ІМ у 25-35 % випадків і РКС-у 15 %. Сучасне лікування покращило прогноз. Смертність протягом року становить < 9 %, а частота розвитку ІМ знизилась до 10 %. У 25 % випадків при нестабільній СТ потрібна повторна госпіталізація навіть при проведенні антиангінальної терапії.

Лікування стенокардії. При стенокардії лікування варто починати з модифікації способу життя з включенням антиангінальної терапії. Мета лікування – добитись стабілізації або регресу коронарного атеросклерозу, попередити загострення ІХС і розвиток ускладнень.

У першу чергу необхідно зменшити вплив факторів ризику ІХС; забезпечити контроль за рівнем АТ, при необхідності застосовуючи гіпотензивні засоби; забезпечити адекватне лікування цукрового діабету і гіпортиреозу. Відмова від куріння в молодому і середньому віці – найефективніший засіб зворотного розвитку ІХС, при цьому поліпшується як самопочуття, так і прогноз. Інколи допомагає трансдермальний нікотин як допоміжний засіб відмови від цигарки.

Фізична активність, підібрана до конкретного хворого, сприяє підвищенню толерантності до навантажень, зниженню АТ і концентрації атерогенних ліпопротеїдів. Тести з фізичними навантаженнями (ВЕМ, тредміле тощо) визначають фізичні можливості хворого організму. Необхідно зменшити фізичні навантаження в ранкові години, віддавати перевагу ходьбі з обмеженням ізометричних навантажень. Психоемоційні стреси можуть провокувати появу СТ і кардіофобію, тому важливе значення належить правильній інформації хворого про ІХС та СТ з використанням методик релаксації. В окремих випадках показані седативні препарати.

Дієта має бути гіпохолестеринемічною при загальному ХС > 5,2 ммоль/л і гіпокалорійною при індексі Кетгле > 26. До харчування включають овочі, фрукти, рослинну олію, рибу холодних морів. Ступінь

обмеження тваринних жирів залежить від рівня в плазмі крові атерогенних ліпопротеїдів. Вживання алкоголю в дозі до 30 г/добу абсолютного спирту може бути корисним, тоді як більші дози провокують прогресування ІХС зі збільшенням ризику ускладнень.

Статеве життя вимагає також певної корекції, бо сам статевий акт може спровокувати ангінозний біль. Не варто при цьому надмірно затрачати фізичні та емоційні зусилля. В окремих випадках доцільно перед статевим актом прийняти один із антиангінальних препаратів короткої дії.

Мета медикаментозної терапії при СТ – зменшення потреби міокарда в кисні, покращення коронарної перфузії, попередження нападів СТ. На сучасному рівні використовують 3 класи антиангінальних препаратів: а) нітрати, б) бета-блокатори (ББ); в) антагоністи кальцію.

Алгоритм лікування хворого на СТ



Препаратами вибору для купірування СТ залишаються нітрати. Внаслідок системної венодилатації і дилатації вінцевих судин зменшується перенавантаження на серце, покращується приплив артеріальної крові до міокарда і зменшується потреба останнього в кисні. Одночасно знижується напруження стінок міокарда з покращенням колатерального кровотоку.

Найшвидше абсорбція нітрогліцерину відбувається при букальному шляху введення. Ось чому його при нападі СТ призначають сублінгвально в таблетках по 0,5 мг, максимум до 3 таблеток при затяжному нападі. Ще ефективніше нітрогліцерин діє в інгаляціях. Ефект настає через 2-3 хв і продовжується протягом 35-40 хв. Якщо під час фізичного навантаження виникає біль за грудниною, потрібно припинити роботу і покласти таблетку нітрогліцерину під язик. При стенозуючому коронаросклерозі препарат не викликає коронарної артеріодилатації. Якщо переносимість нітрогліцерину погана, то його замінюють на нітросорбід (20 мг), молсидомін (2-4 мг), ніфедипін (10-20 мг), тринітролонг (2-4 мг) сублінгвально. Клінічний ефект настає дещо пізніше.

Нітрати короткої дії краще застосовувати при появі передвісників і наростанні дискомфорту перед серцевим нападом. Протягом доби при необхідності їх використовують багаторазово: за декілька хвилин до фізичного навантаження, емоційного стресу, перед статевим актом, виходом з квартири на холодне повітря. Якщо після кількох прийнятих таблеток нітрогліцерину протягом 10-20 хв напад СТ не купірується, необхідна термінова госпіталізація хворого в зв'язку з підозрою на гострий ІМ.

Існує чимало схем профілактичного лікування стабільної СТ і ІХС. Механізм дії нітратів полягає у вивільненні з сульфгідрильних груп оксиду азоту (NO), який викликає системну венодилатацію зі зменшенням притоку крові до серця. Найбільш суттєвий їх недолік – виникнення толерантності у частини хворих, що вимагає або збільшення дози нітратів, або пошуку інших антиангінальних засобів. Ось чому при тривалому призначенні нітратів через 4-5 тижнів необхідно робити перерву на 6-10 днів і замінювати їх іншими ліками. За цей період відновлюється чутливість рецепторів. Толерантність не розвивається, якщо протягом 8-12 год щоденно організм хворого вільний від нітратів. Це має місце при одноразовому прийомі нітратів короткої дії, переважно в ранкові години, коли частіше бувають напади СТ.

Побічні дії нітратів: головний біль, шум у вухах, відчуття пульсації в голові, артеріальна гіпотензія, серцебиття. Синдром відміни буває досить рідко. Нітрати протипоказані при глаукомі, інсульті, підвищенні внутрішньочерепного тиску, гіпертрофічній кардіоміопатії.

Застосування нітратів пролонгованої дії дозволяє збільшити об'єм фізичних навантажень, сприяє функціонуванню колатерального кровотоку. Їх терапевтична ефективність у різних хворих неодинакова, необхідно використовувати різні препарати у зростаючих дозах. Пролонговані нітрати можна комбінувати з нітрогліцерином для купірування нападів СТ.

Висока біодоступність тринітролонгу при букальному застосуванні, який швидко і повністю абсорбується через мембрани клітин слизової оболонки рота. Його використовують, як для купірування нападу СТ, так і для профілактичного лікування. Тринітролонг (1,2 або 4 мг) у вигляді полімерної плівки прикріплюють на слизову ясен після їжі. Антиангінальний ефект зберігається 3-5 год.

Перорально із тринітратів використовують нітронг-форте (6,5 мг), нітрогранулонг (5,2 мг; 6,5 мг і 8 мг), нітро-рен, нітро-мак тощо. Більш ефективні динітрати і мононітрати. Нітросорбід (іzosорбід динітрат, ризордан, ізокет, кардикет) по 10-20 мг на прийом, іzosорбід-5-мононітрат по 10-20 мг на прийом. Тривалість дії цих препаратів 4-6 год, тому їх призначають 3-4 рази на добу. Добова доза 40-80 мг. До пролонгованих форм відносять ізокет-ретард по 40, 60 і 120 мг, ризордан-ретард по 40 і 60 мг, олікард по 40 і 60 мг. Їх призначають один, максимум 2 рази на добу. Біодоступність нітратів при пероральному прийомі – 60-80 %.

У вигляді спеціальних шкірних пластирів або мазей депо-нітрогліцерину нітрати використовують для черезшкірного введення. До них відносять нітродиск, 2 % – нітромазь, нітродерм (по 1,25 і 1,5 мг нітрогліцерину) у вигляді пластирів. Трансдермальний шлях введення нітрогліцерину найменш ефективний. Досить швидко розвивається толерантність.

До другої групи антиангінальних засобів належать ББ. У хворих на ІХС застосовують ББ без симпатоміметичної активності. Неселективні ББ блокують як бета-1-, так і бета-2-рецептори. Останні знаходяться в бронхах і периферичних артеріях. Кардіоселективні ББ реагують

тільки з бета-1-рецепторами кардіоміоцитів. При їх блокаді сповільнюється ЧСС, знижується АТ, зменшується скоротливість міокарда, що призводить до зменшення потреби міокарда в кисні і тривалості ішемії. За рахунок подовження діастолі покращується кровопостачання міокарда. Як кардіоселективні, так і неселективні ББ попереджують напади СТ, особливо при виконанні фізичного навантаження хворими з стенозуючим коронаросклерозом і після перенесеного ІМ.

Протипоказання для призначення ББ: брадикардія < 50 ударів за 1 хв, АВ блокада II і III ступенів, систолічний АТ < 100 мм рт. ст., синдром слабкості синусового вузла, хвороби периферичних артерій, бронхіальна обструкція, тяжка форма цукрового діабету, хронічна ниркова недостатність. Побічні ефекти ББ діагностують в 5-9 % випадків у перші тижні лікування. До них відносять брадикардію, блокади серця різного ступеня, бронхоспазм, артеріальну гіпотензію, безсоння, втому, загальну слабкість, похолодання кінцівок, зниження потенції.

ББ показані хворим молодого і середнього віку, у яких СТ поєднується з АГ, тахікардією, аритміями, після перенесеного ІМ, при непереносимості нітратів. Основну дозу призначають у ранкові години, перед фізичними або психоемоційними навантаженнями. Досить вдалою є комбінація ББ з нітратами. Еталоном серед ББ залишається пропраналол (анаприлін, обзидан, авлокардил, індерал тощо), який має високу антиангінальну активність, добова доза коливається від 40 до 200 мг і підбирається шляхом титрування.

Перевагу треба віддавати кардіоселективним мембраностабілізуючим ББ. Їх можна призначати хворим, у яких СТ поєднується з хворобою периферичних артерій, інсулінозалежним діабетом, бронхообструктивним синдромом. Тривалість дії більше 12 год, тому їх призначають один або максимум 2 рази на добу.

Добова доза метопрололу (спесікору, корвітолу, беталоку, метололу, лопресору) в межах 50-200 мг, а тенололу (атенобене, тенорміну, теноріку, атенова) – від 25 до 100 мг. У хворих після перенесеного ІМ і при злякисних аритміях вони попереджують розвиток повторного ІМ і РКС.

Антагоністи кальцію блокують потік іонів кальцію через клітинну мембрану всередину гладеньких м'язів артерій і кардіоміоцитів з послабленням процесів збудження і скорочення. Вони є артеріальними вазодилататорами, зменшують післянавантаження на серце, одночасно

знижується потреба міокарда в кисні. При зниженні кінцевого діастолічного тиску ЛШ збільшується кількість функціонуючих капілярів, настає коронародилатація в місцях ураження атеросклерозом. Розрізняють 3 групи антагоністів кальцію: ніфедипіну, верапамілу і дилтіазему.

Оскільки антагоністи кальцію групи ніфедипіну (адалат, коринфар, кордипін, кордафен, фенігідин тощо) короткої дії викликають активацію симпатoadреналової системи з побічними ефектами (тахікардія, аритмія, гіперемія, різкі перепади АТ тощо), то для планового лікування ІХС застосовують препарати пролонгованої дії з тривалістю антиангінального ефекту 12-24 і більше годин. В клінічній практиці застосовують адалат SL по 20-40 мг/добу, хроноадалат 30 мг/добу, коринфар-ретард 40 мг/добу, амлодипін 5-10 мг/добу. Їх призначають при СТ Принцметала, стабільній СТ із системною АГ і коронароспазмом, поєднанні ІХС з цереброваскулярною патологією. Ці ліки добре переносять хворі похилого віку.

Антагоністи кальцію групи верапамілу (ізоптин, феноптин) та дилтіазему (кардил, тилдієм) сповільнюють проведення імпульсів по АВ провідній системі, погіршують скоротливу здатність міокарда. Їх слід застосовувати при поєднанні стабільної СТ з надшлуночковими розладами ритму, або коли є протипоказаннями для застосування ББ чи коли останні неефективні. Добова доза – 80-240 мг верапамілу або 120-180 мг дилтіазему. Від них варто відмовитись при вираженій серцевій недостатності. На відміну від ББ, вони не зменшують смертність при ІМ.

Для стабілізації і регресу коронаросклерозу застосовують інгібітори C_{α} -редуктази. Вони показані хворим на ІХС із стабільною СТ і перенесеним ІМ при загальному ХС крові $> 5,2$ ммоль/л. Добова доза симвастину, правастатину, ловастатину 10-20 мг на прийом у вечірні години протягом кількох років під контролем ліпідів крові. В окремих випадках при тяжкій гіперліпідемії добова доза 40-80 мг.

Статини не тільки знижують в крові рівень атерогенних ліпопротеїдів, викликають стабілізацію або регрес коронаросклерозу, але також суттєво позитивно впливають як на загальну смертність, так і смертність від серцево-судинних ускладнень при ІХС.

Протягом багатьох років ведуться пошуки ліків, які покращували б метаболізм кардіоміоцитів, мали б антиішемічний і антиоксидантний ефект. Із цією метою використовували кокарбоксілазу, АТФ, фосфа-

ден, рибоксин, дибунол, токоферол, емоксипін тощо, хоча ефективність їх не доведена або незначна.

Європейська асоціація кардіологів рекомендує поки що тільки три-метазидин (предуктал, вастарел) як активний метаболіт. Він блокує утворення вільних радикалів, мембранопротектор, підвищує толерантність до фізичних навантажень, збільшує ФВ ЛШ, знижує ризик аритмії. Добова доза триметазидину 60 мг, по 20 мг 3 рази на добу. Доцільно його комбінувати з нітратами або ББ. Побічні ефекти практично відсутні. Триметазидин показаний як при стабільній, так і нестабільній СТ.

З урахуванням особливостей перебігу і ФК застосовують ступеневу медикаментозну терапію. Комплексна антиангінальна терапія показана при СТ III і IV ФК.

У більшості випадків при стабільній СТ I ФК ліки не призначають. Хворий добивається модифікації способу життя. При розвитку нападу СТ рекомендують нітрогліцерин або молсидомін під язик, перед значним фізичним чи психоемоційним навантаженням з профілактичною метою – одну таблетку нітрогліцерину, або одну пластинку тринітролонгу, перорально 40 мг нітросорбіду.

Профілактичне лікування застосовують при стабільній СТ II ФК. Одночасно з модифікацією способу життя призначають або ББ, або пролонговані нітрати, або антагоністи кальцію, тобто монотерапію. При досягненні клінічного ефекту від оптимальної дози переходимо до підтримуючої. Монотерапія ББ показана хворим, у яких СТ поєднується з АГ, гіперсимпатикотонією, аритмією, перенесеним ІМ, запорами. Перевагу слід надавати кардіоселективним ББ, враховуючи їх атерогенний вплив, здатність викликати бронхообструкцію, блокади серця тощо.

Монотерапія пролонгованими нітратами показана хворим похилого віку, які ведуть малорухомий спосіб життя і у яких є ХСН. Існує ризик розвитку толерантності до нітратів. Ось чому оптимальні дози застосовують протягом короткого часу, якщо в продовженні лікування немає необхідності. ББ продовжують тривалість життя хворих на ІХС, чого не можна сказати про нітрати.

Антагоністи кальцію пролонгрованої дії мають також певні показання. Їх доцільно застосовувати при поєднанні СТ із бронхообструктивним синдромом, АГ, гіперліпідемією, синусовою брадикардією (ніфе-

дипін), надшлуночковою аритмією (верапаміл, дилтіазем), ураженням периферичних артерій, проносами тощо. Як і нітрати, вони суттєво не покращують прогноз. Після досягнення оптимальної дози і клінічного ефекту переходять на підтримуючі дози.

Монотерапію в оптимальній дозі призначають на 7-10 днів. При відсутності клінічного ефекту переходять на лікування двома препаратами (II ступінь). При аритмії і протипоказаннях до призначення ББ застосовують кордарон. Можливі комбінації:

- а) нітросорбід+верапаміл (дилтіазем);
- б) нітрати+ББ (анаприлін, метопролол);
- в) ББ+антагоністи кальцію (ніфедипін).

При стабільній СТ III ФК лікування розпочинають 2 препаратами, при відсутності ефекту через 7-10 днів переходять на III ступінь, тобто застосовують 3 засоби. Можливі варіанти:

- а) нітросорбід+ метопролол+ амлодипін;
- б) нітрати+ дилтіазем+ кордарон.

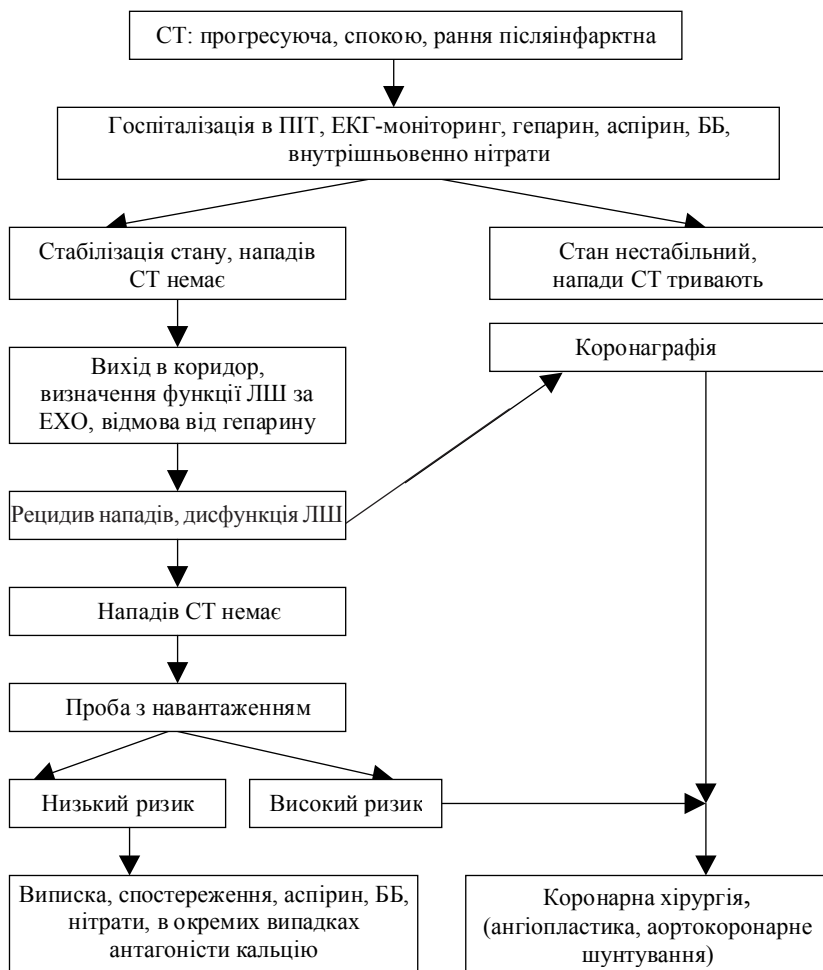
При стабільній СТ IV ФК лікування розпочинають з III ступеня, тобто 3 препаратами. Оскільки у більшості хворих має місце ХСН, то додають один з ІАПФ, метаболічну терапію (триметазидин, рибоксин).

Тривалість профілактичної антиангінальної терапії залежить від ФК, клінічної картини і ефективності лікування. При стабільній СТ II ФК вона становить 30-45 днів. Тривалість лікування при ФК III- IV затягується значно довше.

Фізіотерапевтичні методи лікування впливають на метаболізм міокарда і коронарний кровотік, покращують мікроциркуляцію і кисневотранспортну функцію крові. Як правило, їх застосовують при СТ I чи II ФК, значно рідше при III ФК. До таких методів відносять електросон, низькочастотне перемінне магнітне поле, бальнеотерапію, лазерну і ультразвукову терапію.

Хворі з нестабільною СТ підлягають терміновій госпіталізації в палату інтенсивної терапії або кардіореанімаційне відділення. Необхідно забезпечити цілодобове моніторне і лікарське спостереження з дотриманням ліжкового режиму, катетеризацію підключичної вени для внутрішньовенного введення ліків. Комітет експертів ВООЗ рекомендує наступну схему лікування нестабільної СТ.

Алгоритм лікування нестабільної стенокардії.



Якщо гострий біль не знімається нітрогліцерином, то застосовують нейролептаналгезію. У вену вводять 1-2 мл 0,005 % розчину фентанілу і 1-4 мл 0,25 % розчину дроперидолу. Доза їх залежить від рівня АТ, ваги, віку, статі. Дещо менший ефект при внутрішньовенному введенні 1-2 мл 1-2 % розчину промедолу. Інколи знеболювальний ефект

досягається при введенні 2-4 мл 50 % розчину анальгіну з 1-2 мл 1 % розчину дімедролу.

Клінічними спостереженнями встановлено, що призначення гепарину і/або аспірину покращує прогноз у хворих на нестабільну СТ. В перші 4-7 днів хвороби препаратом вибору залишається гепарин. Стандартний гепарин вводять безперервно у вену протягом 2-3 діб в дозі 1000 ОД/год під контролем згортання крові або активованого часткового тромбoplastинового часу. Поступово дозу зменшують з наступною відміною. Одночасно з гепарином або перед його відміною додають аспірин в дозі 75-165 мг/добу на термін не менше одного місяця. Загальноприйнята методика застосування гепарину по 12500 ОД 2 рази на добу в підшкірну клітковину протягом 5-7 днів малоефективна. Вона має більше профілактичне значення.

При порівнянні різних гепаринів перевага належить низькомолекулярним (фраксипарину, фрагміну, клексану тощо). При підшкірному введенні тривалість дії 12-18 год, відпадає потреба в лабораторному контролі, мінімальний ризик побічних реакцій, на відміну від стандартного гепарину. Наприклад, фраксипарин застосовують по 0,6 мл двічі на добу в середньому протягом 6 днів. Лікувальний ефект рівноцінний безперервному внутрішньовенному введенню гепарину. Тромболітики при нестабільній СТ не показані.

Довготривалий прийом аспірину знижує ризик виникнення РКС і ІМ в середньому на 25-50 %. Тривалість лікування не менше одного року в дозі 100 мг/добу на прийом після їди. З цією метою фармацевтичними фірмами випускаються спеціальні форми аспірину. Якщо у хворого є протипоказання до застосування аспірину, то його доцільно замінити на тиклопідин по 250 мг 2 рази на день.

Одночасно з гепарином і аспірином внутрішньовенно вводять нітрати (нітрогліцерин, ізокет, перлінганіт тощо) протягом перших 2 діб до зменшення гострої ішемії міокарда (клініка, ЕКГ). Внутрішньовенне введення нітратів показане при частих рецидивах СТ, АГ, ознаках лівошлуночнової недостатності. Швидкість введення нітрогліцерину 25 мкг/хв, при відсутності ефекту дозу збільшують кожні 5 хв на 20 мкг/хв до 150 мкг/хв під контролем ЧСС, АТ. Введення препарату має бути безперервним з переходом на пероральний прийом. Добова доза нітросорбідю 60-120 мг, для кожного хворого підбирають оптимальну дозу.

До нітратів додають ББ. При прогресуючій СТ з гіперкінетичним типом кровообігу і аритміями внутрішньовенно вводять 2-5 мл обзидану (анаприліну) в 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду зі швидкістю 20-30 крапель/хв під контролем АТ і ЧСС. Всередину анаприлін застосовують у дозі 60-120-240 мг/добу протягом тривалого часу. Із антагоністів кальцію значно рідше призначають верапаміл (120-320 мг/добу) або дилтіазем (180-360 мг/добу). Вони ефективніші при коронарній спазмі і транзиторному підйомі ST під час ангінозного нападу. При нестабільній СТ протипоказані антагоністи кальцію групи ніфедипіну (адалат, коринфар, кордипін тощо), оскільки вони збільшують ризик РКС і розвитку ІМ.

У зв'язку з несприятливим прогнозом при нестабільній СТ в останні роки в промислово розвинених країнах світу більш широко застосовують хірургічні методи лікування, а саме ангіопластику і аортокоронарне шунтування. Ризик виникнення ускладнень при хірургічному втручанні високий. При рефрактерній до медикаментозної терапії нестабільній СТ проводять коронарну ангіографію. Тільки після цього вирішується питання на користь ангіопластики чи аортокоронарного шунтування.

Після стабілізації клінічних і ЕКГ симптомів проводиться лікування за програмою лікування стабільної СТ. Перед випискою хворого зі стаціонару проводять навантажувальну пробу (ВЕМ, тредміле тощо). Виписують хворих у випадку стійкої стабілізації стану при розширеному руховому режимі.

Література

1. Гисилин В.С. Сидоренко В.А. Стенокардія. – М.: Медицина, 1987– 239 с.
2. Кардиология в таблицах и схемах, Пер. с англ./ Под ред. М. Фрида, С. Грайнса. – М.: Практика, 1996. – С. 72-107.
3. Минкин Р.Б. Болезни сердечно-сосудистой системы. – Изд. “Акация” СПТ, 1994. – С. 247-252.
4. Нестабільна стенокардія. Патогенез. Сучасні принципи діагностики та лікування: Методичні рекомендації МОЗ України. – К.: 1998. – 40с.
5. Окорочков А.Н. Лечение болезней внутренних органов: Руководство. – Минск, Витебск: Белмедкніга. Том 3, книга 1. – 1997. – С.61 – 155.
6. Перерерій В.Г., Ткач С.М. Клінічні лекції з внутрішніх хвороб. – К.: 1998. – С. 129-156.

7. Профилактика коронарной болезни сердца в клинической практике: Рекомендации рабочей группы Европейского общества кардиологов // Кардиология. – 1995. – №9. – С. 100-104.
8. Преображенский Д.В. Лечение инфаркта и нестабильной стенокардии. – М.: ЛНА “ДОК”, 1994. – 115 с.
9. Сердечно-сосудистые заболевания у пожилых / Под ред. Т. Страссера. – Женева, 1988. – 165 с.
10. Чанг Е.К. Невідкладні стани в кардіології. – К.: 1997. – С. 13-24.

7. ІНФАРКТ МІОКАРДА: ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА

Інфаркт міокарда (ІМ) – це вогнищевий некроз серцевого м'яза внаслідок гострого порушення коронарного кровообігу. Згідно з даними ЕКГ, діагностують великовогнищевий (трансмуральний) і дрібновогнищевий (субендокардіальний, інтрамуральний) ІМ. При трансмуральному ІМ розвивається некроз основної маси ішемізованого міокарда. При дрібновогнищевому ІМ більша частина ішемізованих кардіоміоцитів залишається життєздатною, тобто невідповідність між патогістологічними і ЕКГ-даними. У зв'язку з цим в останні роки застосовують такі терміни, як “ІМ із зубцем Q” (великовогнищевий) і “ІМ без зубця Q” (дрібновогнищевий). Якщо новий некроз міокарда розвивається протягом перших 28 днів від початку гострого ІМ, то такий ІМ називається рецидивуючим. Через 28 днів від початку хвороби діагноз ІМ замінюють на “післяінфарктний кардіосклероз”. Повторним ІМ вважають ІМ, який розвивається пізніше ніж через 28 днів після перенесеного першого ІМ. У 95 % випадків причиною ІМ є коронаротромбоз, який викликає гостру вогнищеву ішемію і некроз кардіоміоцитів. Провокуючими факторами бувають гіперкатехолемія, гіперкоагуляція, гіперліпідемія, ретроградний тромбоз, фізичні і психоемоційні перевантаження.

Патогенез гострого ІМ. Розвитку коронаротромбозу передуює пошкодження ендотелію атеросклеротичної бляшки з підвищенням в крові тромбогенних факторів (тромбоксану А₂ тощо). Сприяють цьому гемодинамічні порушення, різкі зміни тонуусу вінцевих судин, пов'язані з діяльністю серця, і коливання рівня катехоламінів. Розрив атеросклеротичної бляшки з некрозом в центрі і пристінковим тромбозом, помірно вираженим стенозуванням є досить прогностично небезпечним, нерідко закінчується або ІМ, або раптовою коронарною смертю. В першу чергу до розриву схильні новоутворені атеросклеротичні бляшки, багаті на атерогенні ліпопротеїди. Частіше ІМ діагностують у ранкові години, що пов'язано з циркадними змінами тонуусу коронарних судин і концентрації катехоламінів.

У 1978 р. у Фінляндії лікарі спостерігали збільшення кількості серцево-судинних ускладнень після епідемії респіраторного хламідіозу. З

того часу вивчається роль хронічної небактеріальної інфекції в патогенезі атеросклерозу і гострого коронарного синдрому (нестабільна СТ, ІМ). Встановлено, що цитомегаловіруси і вірус простого герпесу інфікують ендотелій судин, сприяють гіперкоагуляції крові.

Хламідії є незалежним фактором ризику атеросклерозу. Високі титри антихламідійних антитіл виявлено у хворих на ІХС за 3-6 міс. до розвитку фатального ІМ. *Chlamidiae pneumoniae* виділені з атеросклеротичної бляшки, вони сприяють відкладанню ліпідів і імунному запаленню. Клінічні спостереження знайшли підтвердження в експерименті. В останні роки для лікування атеросклерозу і гострого коронарного синдрому рекомендують макроліди (рокситроміцин тощо). Однак поки що рано робити висновки про роль хронічної інфекції в розвитку ІХС і застосування макролідів. У найближчі роки після проведення великих досліджень (Європа, США) будуть зроблені висновки з даної проблеми.

У молодих хворих віком до 40 років при незмінених вінцевих судинах причиною ІМ є тривала оклюзія магістральної судини. У таких випадках провокуючими факторами бувають психоемоційні перенапруження, вживання кокаїну, терапія ерготамінами. Згідно з літературними даними, у наркоманів віком 27-44 роки через 4-6 год після інгаляції 0,5-1,5 г кокаїну з'являлись напади ангінозного болю з розвитком ІМ. При селективній коронарографії або секції у випадку смерті атеросклероз вінцевих судин у них не виявляли.

Причиною гострого ІМ у молодих можуть бути уроджені аномалії вінцевих судин серця, емболія при інфекційному ендокардиті, міксомі передсердь, тяжка гостра кровотеча, аортальний стеноз, еритремія тощо. У цих випадках виникає гостра невідповідність між потребою міокарда в кисні і недостатнім його кровопостачанням. Сприяє розвитку некрозу гіперкатехолемія.

Таким чином, у переважної більшості хворих причиною гострого ІМ є стенозуючий атеросклероз вінцевих судин, тромбоз і довготривалий спазм з оклюзією.

Величина некрозу міокарда при коронаротромбозі залежить від стабільності тромбу і функціонування дистальних колатералей. Стабільний тромб проксимального відділу артерії з недостатнім розвитком колатералей веде до розвитку обширного трансмурального ІМ ("ІМ із зубцем Q"). При початковій оклюзії артерії зі спонтанним тромболізисом

діагностують менш обширний некроз (“ІМ без зубця Q”). В таких випадках, коли швидко настає реваскуляризація ішемізованого вогнища з повторним тромбуванням, динамічним коронаростенозом і добре розвиненими колатераліями, виникає синдром нестабільної стенокардії, яка у 20-60 % випадків передре розвитку ІМ.

Як відомо, колатералі функціонують при звуженні вінцевої артерії на 70 % і більше. Ось чому у хворих з довготривалою стенокардією колатералі більш розвинені, а отже, і розміри некрозу міокарда менші. Вони краще розвинені при задньому ІМ. При передньому ІМ уражаються більш обширні ділянки міокарда, значно частіше виникають такі ускладнення, як аневризма серця, серцева недостатність, при цій локалізації ІМ смертність вища. На величину некрозу впливають швидкість реваскуляризації, своєчасне призначення тромболітиків та інших медикаментів, які покращують забезпечення міокарда киснем.

Незворотні зміни в кардіоміоцитах розвиваються протягом перших годин при коронаротромбозі. Некроз міокарда розвивається переважно у ділянці ЛШ, яка гіпертрофована, виконує найбільшу роботу і знаходиться у несприятливих умовах коронарного кровопостачання. При задньому ІМ у 1/3-2/3 хворих у патологічний процес втягується задня стінка правого шлуночка, в якому більш розвинені дистальні колатералі і менша потреба у кисні. Тяжке ураження магістральної інфаркт-залежної судини з оклюзією призводить до трансмурального ІМ.

При гострій ішемії перші зміни з допомогою електронної мікроскопії виявляють вже на 20-30-й хв від початку оклюзії. До них відносять зменшення кількості і розмірів гранул глікогену, набухання мітохондрій, пошкодження саркоплазматичного ретикулуму. Протягом перших 2 год ці зміни стають незворотними. З кардіоміоцитів виходять іони калію з накопиченням у них кальцію. Некроз розвивається через 6-8 год від початку больового синдрому. При гістологічному дослідженні виявляють набряк інтерстицію, збільшення жирових депозитів, інфільтрацію нейтрофілами, парез капілярів зі стазом еритроцитів.

У хворих, які померли від ІМ, можливі 3 варіанти некрозу. Коагуляційний некроз розвивається в центральній ділянці інфаркту, проявляється пасивною релаксацією кардіоміоцитів. Знаходять пошкодження міофібрил, стаз крові, фагоцитоз некротичних мас. Коагуляційний міоцитоліз зі стійкою контрактурою м'язових волокон виникає внаслідок

відновлення кровотоку після тимчасового закриття вінцевої артерії. Він буває при ІМ без зубця Q і по периферії обширного некрозу. Коліквацийний некроз (міоцитоліз) зумовлений тяжкою ішемією. Для нього властиві набряк кардіоміоцитів, лізис міофібрил з наступним лізисом ядер, лізосом, фагоцитоз некротичних мас.

Через 18-24 год від початку больового синдрому неозбросним оком виділяють зону некрозу: жовтувато-сірого кольору в'ялий міокард з нерівномірним кровопостачанням. З боку перикарду з'являються нитки фібрину. З часом зона некрозу стає сірою з нейтрофільною інфільтрацією, западає. Консистенція змертвілого міокарда стає твердішою, поверхня сухішою, з поліморфних нейтрофілів утворюється демаркаційна лінія між живою і змертвілою тканиною. Поліморфні лейкоцити мігрують до центру. Видалення некротичних мас починається з периферії з 3-4-го дня хвороби. Пізніше макрофаги, лімфоцити і фіброласти інфільтрують зону некрозу.

На 8-10-й день міокард в зоні некрозу стоншується, з периферії до центру проростає рожева, багата тонкостінними судинами молода сполучна тканина, яка протягом 3-4 тиж. замінює змертвілий міокард. Поступово збільшується кількість колагену, формується фіброзний білий рубець. Його формування починається з периферії з переміщенням до центру. Продовжується вrostання судин з накопиченням фіброblastів. Протягом 4-6 тиж. некротичні маси видаляються із зони інфаркту. Через 2-2,5 міс від початку хвороби закінчується формування щільного післяінфарктного рубця, в товщині якого зберігаються острівці живих кардіоміоцитів. Ендокард в місці некрозу набуває сірого кольору, потовщений.

Згідно з епідеміологічними дослідженнями захворюваність на ІМ серед чоловіків молодого і середнього віку значно вища порівняно з жінками. У віці 40-50 років чоловіки хворіють у 5-8 разів частіше, а в старшому віці – тільки у 2-2,5 рази. Оскільки атеросклероз вінцевих судин у жінок розвивається на 15-20 років пізніше, то й ІХС у них “відстає”, а після 60 років захворюваність різко зростає. Захворюваність на ІМ найвища у віці 55-64 роки, а смертність найбільш висока після 70 років. В Україні у 80-х роках смертність від ІМ на 100 000 населення була такою: у віці 35-44 р. – 12,7; у віці 45-54 р. – 37,2; у віці 55-64 р. – 82,2; у віці 65-74 р. – 154,7; після 75 років – 186,9. Згідно з даними ВООЗ, за останні десяти-

річчя смертність від ІМ серед молодих хворих зросла на 60 %. В той же час у деяких країнах відмічається позитивна динаміка захворюваності і смертності. Так, у США за останні 25-30 років захворюваність і смертність від ІХС та ІМ знизилась на 30-50 % внаслідок проведення первинної і вторинної профілактики, лікування АГ тощо.

Клініка гострого ІМ. Вперше клініку ІМ в 1909 р. описали відомі українські терапевти В.П.Образцов і М.Д.Стражеско, вони ж і вперше прижиттєво встановили діагноз. Ними було виділено 3 клінічних варіанти хвороби: status anginosus, status gastralgicus і status asthmaticus, а також meyopragia cordis (гостра серцева слабкість) при ІМ.

У 80-85 % всіх випадків буває класичний варіант ІМ (status anginosus). Хвороба починається з гострого ангінозного нападу за грудниною тривалістю більше 30 хв. При зборі анамнезу більше половини хворих вказують, що протягом останніх 1-3 тижнів до розвитку ІМ у них були затяжні напади стенокардії (нестабільної), які не знімались нітрагами. Частіше тривалий ангінозний біль виникає в спокої у першу половину дня, має хвилеподібний характер, тривалістю до кількох годин і навіть днів. Біль може поширюватись на ліву половину грудної клітки, ліву руку, нижню щелепу, епігастрій тощо. Хворі відчують стискання або печію в грудях. У осіб молодого і середнього віку бувають виражені вегетативні розлади: пітливість, тахікардія, аритмія, нудота, блювання, артеріальна гіпертонія або гіпотонія. Свідомість, як правило, збережена, хоча в окремих випадках спостерігають неспокій або збудження.

До атипових варіантів ІМ відносять церебральний, гастралгічний, аритмічний, астматичний і безбольовий. Церебральний варіант ІМ частіше діагностують у людей похилого віку при одночасному порушенні коронарного і мозкового кровотоку внаслідок низького серцевого викиду. В клініці домінують явища розладів мозкового кровообігу. У таких хворих спостерігають збудження або непритомність, нудоту, блювання, епілептичні судоми, динамічні порушення мозкового кровообігу, неврологічна симптоматика аж до мозкової коми. Тільки повторна реєстрація ЕКГ допомагає в діагностиці.

Гастралгічний варіант ІМ зустрічається у 2 % випадків при задньому ІМ. Біль у верхній половині живота нагадує жовчну коліку, гострий холецистит або панкреатит, перфоративну виразку. Якщо при

гострій розшаровуючій аневризмі аорти, перфоративній виразці або панкреатиті біль відразу досягає максимуму і не змінюється, то при ІМ він має хвилеподібний характер з поступовим наростанням. Допомагає в діагностиці добре зібраний анамнез, динамічне спостереження і повторні ЕКГ.

Третім атипичним варіантом ІМ є аритмічний, коли хвороба починається з шлуночкової тахікардії або пароксизму миготливої тахіаритмії. Тільки після зняття пароксизму тахікардії, наявності гіперферментемії і достовірних ознак на ЕКГ можна діагностувати ІМ. Можливий початок хвороби з появи повної блокади лівої ніжки пучка Гіса або повної поперечної блокади з синдромом Морганьї-Едемса-Стокса. Діагностика в таких випадках затруднена.

Астматичний варіант ІМ зустрічається при повторних ІМ на фоні наростання серцевої недостатності. Спочатку у таких осіб діагностують серцеву астму або набряк легень. Тактика полягає в ліквідації гострої лівошлуночкової недостатності. Тільки після виведення хворого з критичного стану при відповідних змінах на ЕКГ діагностують ІМ.

Безбольові форми гострого ІМ бувають у людей похилого віку, при цукровому діабеті, після оперативних втручань, при наркотичному або алкогольному сп'янінні. При детальному опитуванні хворих нерідко вдається з'ясувати, що у них були явища дискомфорту (задишка, пітливість, синкопальний стан, запаморочення, парези), якому вони не приділили особливої уваги. Діагноз безбольового ІМ встановлюють або на основі ЕКГ-ознак, або під час секції.

Отже, у 20 % хворих діагностика гострого ІМ затруднена через відсутність больового синдрому або атипову клініку. Частіше це буває при повторних ІМ на фоні ХСН і у людей похилого віку.

Особливість клініки гострого ІМ у жінок полягає в тому, що у них ІМ діагностують на 15-20 років пізніше порівняно з чоловіками. Атеросклеротичний коронаросклероз у них розвивається пізніше, після розвитку менопаузи. ІМ у жінок виникає переважно після 60 років. У цей період частіше зустрічаються такі хвороби, як АГ і цукровий діабет, які погіршують прогноз. Діаметр вінцевих судин у жінок менший, ніж у чоловіків, що знижує ефективність балонної ангіопластики і аортокоронарного шунтування. Розрив міокарда з тампонадою серця, повторний ІМ і РКС у них діагностують частіше. Все це сприяє тому, що у жінок смертність при ІМ у 1,5-2 рази вища порівняно з чоловіками.

У перші години і дні гострого ІМ фізикальне обстеження мало допомагає в діагностиці. Хворий може бути блідим, покритий потом. У багатьох випадках діагностують синусову тахікардію, різні розлади ритму, значно рідше – брадикардію або брадиаритмію з неповною або повною поперечною блокадою. При розвитку гострої лівошлуночкової недостатності відмічається задишка, вислуховуються вологі хрипи в легенях, глухі тони серця, ритм галопу. У частини хворих з'являється гарячка, яка може зберігатись протягом тижня. Артеріальний тиск буває як підвищеним, так і зниженим, але частіше вже протягом першої доби він нижчий за початковий. Досить часто вислуховують шум тертя перикарда, який є проявом епістенокардитичного перикардиту. При ішемічній дисфункції папілярного м'яза або надриві стулки з'являється мелодія недостатності мітрального клапана.

Розвиток ІМ супроводжується нейтрофільним лейкоцитозом до $10,0-12,0 \times 10^9/l$ з еозинопенією і лімфопенією. Підвищення числа лейкоцитів настає вже через 2 год від початку ангінозного нападу з максимумом на 2-4 добу. Вираженість лейкоцитозу залежить від вихідного числа лейкоцитів, обширності некрозу, гарячки. В більшості випадків з 2-4-го дня підвищується ШОЕ і зберігається протягом 2-4 тижнів. Одночасно підвищується рівень С-реактивного протеїну і фібриногену в крові з гіперкоагуляцією. Виявлені зміни мають обмежене діагностичне значення.

До резорбтивно-некротичного синдрому при ІМ, крім змін з боку крові, відносять гіперферментемію, яка досить часто буває патогномічною ознакою хвороби. При некрозі міокарда міокардіальні ферменти поступають у кров і активність їх зростає.

Досить чутливим міокардіальним ферментом є креатинфосфокіназа (КФК), її активність підвищується вже через 2-3 год від початку больового синдрому, досягає максимуму на 24-36 год з поверненням до вихідного рівня на 3-4-у добу при відсутності рецидиву. Високий рівень КФК свідчить про обширність некрозу. Більш чутливим і специфічним маркером ІМ є зростання її міокардіальної фракції (МВ-КФК). Максимальна активність ізоензиму МВ-КФК буває на 12-24 год, тому його дослідження треба проводити в динаміці. Після успішної реперфузії (тромболітики, ангіопластика) відмічається швидке зростання активності МВ-КФК. Через 24-36 год від початку ангінозного нападу прово-

дити дослідження на активність МВ-КФК недоцільно. В той же час активність ізоензиму може бути високою при кардіоверсії, міокардиті, масивній травмі м'язів або їх дистрофії, рабдоміолізі тощо.

Висока концентрація КФК в крові є надійним і специфічним діагностичним тестом.

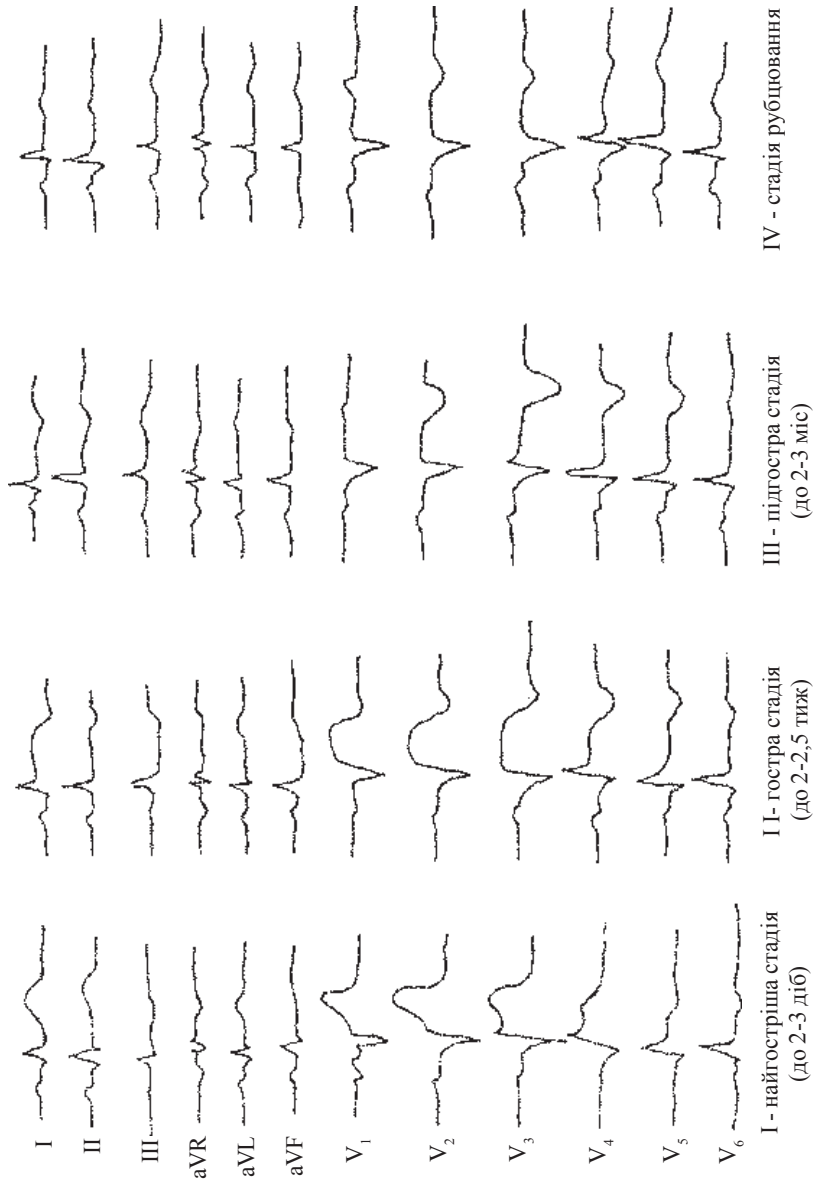
В останні роки для діагностики ІМ використовують кардіальний тропонін Т. Тест вважається позитивним при $T > 0,01$ нг/мл. Рівень досягає максимуму на 8-12 год. пошкодження і зберігається підвищеним протягом 10-14 днів. Корисний при виборі і визначенні реперфузії.

Підвищення активності аспартатамінотрансферази (АСТ), має менше специфічно-діагностичне значення. Рівень ферменту в крові зростає через 6-10 год з максимумом на 18-36 год і поверненням до норми на 4-5-у добу. Крім гострого ІМ, підвищення активності АСТ відмічається при міокардиті, агресивному гепатиті, перикардиті, інфаркті легень, після дефібриляції і пароксизмів тахіаритмії.

Як показують дослідження, виконані в нашій клініці, певне діагностичне значення має визначення рівня міоглобіну в крові при гострому ІМ. Концентрацію його визначають радіоімунним або імуноферментним методом. Концентрація міоглобіну в крові підвищується через 1-2 год після появи ішемічного болю з досягненням максимуму на 10-12 год. Його рівень може перевищувати нормальні показники в 8-12 раз з поверненням до початкових через 48-72 год. Повторне підвищення концентрації міоглобіну свідчить про рецидив ІМ.

Найдоступнішим і поки що найдостовірнішим методом діагностики залишається ЕКГ. Достовірними діагностичними критеріями гострого ІМ є поява патологічного зубця Q з прогресуванням змін з боку сегмента ST і зубця T. На мал. 7.1 представлена динаміка змін на ЕКГ при трансмуральному передньому ІМ.

У 80-85 % випадків раннім діагностичним тестом великовогнищового ІМ (ІМ із зубцем Q) є підвищення сегмента ST над ізолінією (крива Парді). В одному або кількох відведеннях відмічається зниження зубця R з появою патологічного зубця Q. Ще пізніше настає зниження сегмента ST з формуванням від'ємного ("коронарного") зубця T. При передньому ІМ ці зміни бувають у I і II, V_2 - V_5 відведеннях, а при задньому ІМ – в II і III, AVF відведеннях. У важких для діагностики випадках застосовують прекардіальне картування (реєстрація ЕКГ



Мал. 7.1. Електрокардіографічні стадії гострого трансмурального передньо-перегородково-верхівково-бокового міокарда.

у 35 відведеннях). Вищезгадані зміни на ЕКГ зберігаються протягом декількох місяців і навіть років.

При ІМ без зубця Q (дрібновогнищевому ІМ) типових змін на ЕКГ не буває. В більшості випадків конфігурація комплексу QRS не змінюється, за виключенням можливого зниження висоти зубця R. Спостерігається депресія сегмента ST з інверсією зубця T.

Виявлені на ЕКГ зміни при підозрі на ІМ вимагають детального вивчення. При гострому ІМ сегмент ST підвищується більше ніж на 2 мм над ізолінією зі зміною форми. В той же час такі зміни бувають при стенокардії Принцметала, аневризмі ЛШ, перикардиті, синдромі ранньої реполяризації. Реципрокні зміни також характерні для ІМ. При зниженні ST настає інверсія зубця T, який стає глибоким і симетричним. При цьому треба пам'ятати, що зміни зубця T бувають при найрізноманітнішій патології (гіпокаліємії, гострій інфекції, уремії, міокардиті, ендокринних розладах тощо) і навіть у молодих здорових осіб.

Відносно специфічною ознакою ураження міокарда є поява патологічного зубця Q, коли його тривалість перевищує 0,03 с, а амплітуда є більшою за 1/4 амплітуди зубця R. Патологічний зубець Q або шлуночковий комплекс QS у V_1 - V_2 свідчать про передньо-перегородкову локалізацію ішемії і некрозу. Між тим шлуночковий комплекс QS у V_1 - V_3 буває у осіб з блокадою лівої ніжки пучка Гіса і/або гіпертрофією ЛШ. Патологічний Q або QS в V_3 - V_6 характерні для переднього або передньо-бокового ІМ. В той же час патологічний Q в V_5 - V_6 з високим R у V_1 - V_2 і відхиленням осі вправо, а також R-pulmonale в II і III відведеннях мають місце у хворих з гіпертрофією правого шлуночка. Патологічний Q в II, III і AVF відведеннях свідчить про ураження серцевого м'яза. Крім нижнього ІМ, патологічний зубець Q діагностують при масивній тромбоемболії легеневої артерії, синдромі передчасного збудження (WPW), кардіоміопатії та інших патологічних станах.

Згідно з динамічними змінами на ЕКГ, розрізняють такі стадії гострого ІМ (мал. 1):

I. Стадія пошкодження (найгостріша) – від початку підйому сегмента ST до формування патологічного зубця Q.

II. Гостра стадія – наявність зубця Q, підйом ST і злиття його з зубцем T.

III. Підгостра стадія – наявність зубця Q, повернення ST на ізолінію, негативний, “коронарний” T.

IV. Рубцева стадія – наявність зубця Q з позитивним зубцем T.

У класичних випадках патологічний Q і підйом ST з’являються через 30 хв від початку ішемічного нападу і можуть зберігатись протягом кількох діб з наступним зниженням. Описані вище зміни не завжди відповідають динаміці патологічного процесу. При гострій аневризмі ЛШ підйом ST зберігається місяцями. Інколи зубець T повертається до нормальної форми через кілька місяців. Єдиною ознакою перенесеного ІМ в пізні строки залишається зубець Q.

Згідно з ЕКГ-ознаками гострого ІМ із зубцем Q виділяють такі основні локалізації:

- 1) передній ІМ – наявність Q або QS в V_1-V_4 ;
- 2) нижній (задньо-діафрагмальний) – наявність Q або QS у II, III і AVF відведеннях;
- 3) боковий – наявність Q або QS у I, AVL, V_5-V_6 відведеннях;
- 4) задній (задньо-базальний, дорзальний) – реципрокні зміни ЕКГ у V_1-V_2 відведеннях.

Всі інші назви локалізації ІМ є похідними від вищезгаданих.

Для ІМ без зубця Q характерні такі ж клінічні симптоми і ферментні зміни, як при великовогнищевому ІМ, але без зубця Q на ЕКГ. Частота його складає 20-40 % всіх випадків. При “ІМ без Q” має місце або спонтанне відновлення перфузії, або добре розвинені колагералі. Оскільки розміри його менші, то і функція ЛШ порушується незначно, а звідси і госпітальна летальність нижча. ІМ без зубця Q є “незавершеним” процесом, у таких хворих частіше бувають повторні ІМ і РКС. Через 1-3 роки загальна летальність як при ІМ із зубцем Q, так і при ІМ без Q однакова.

В перші хвилини розвитку єдиною ознакою на ЕКГ можуть бути високі гострокінцеві зубці T. Для уточнення діагнозу необхідно повторити ЕКГ через 20-30 хв. Підйом сегмента ST при ІМ без Q буває в AVR з реципрокними змінами у AVL, AVF, V_1-V_6 із поступовим поверненням до ізолінії. Можлива поява глибоких зубців T. Зміни на ЕКГ при дрібновогнищевому ІМ не відображають повністю локалізацію патологічного процесу в міокарді.

ЕКГ-ознаками ІМ передсердь є зміщення сегмента PQ, деформація зубця Р, поява передсердної аритмії (мерехтіння і тріпотіння передсердь, передсердна міграція водія ритму тощо). У діагностиці допомагає стравохідна реєстрація ЕКГ.

Коронарографія показана при затяжному больовому синдромі і відсутності характерних змін на ЕКГ. Наявність тромботичної оклюзії підтверджує діагноз ІМ.

Для уточнення діагнозу нестабільної СТ та ІМ використовують такі методи, як селективну коронарну ангіографію, ехокардіографію і радіоізотопні обстеження. За допомогою двомірної і черезстравохідної ехокардіографії діагностують ішемічні і рубцеві зміни в міокарді, зони гіпокінезії і акінезії, аневризму ЛШ, випіт в перикарді, ішемічну дисфункцію папілярного м'яза з мітральною регургітацією, розрив міжшлунчкової перегородки, тиск у порожнинах серця. Важливе значення надається ФВ ЛШ, яка знижується до 40 % і менше, що свідчить про падіння насосної функції серця. Ізотоп технецій-99 пірофосфат накопичується в зоні некрозу, що дає можливість діагностувати трансмуральний ІМ. Він концентрується в ділянці некрозу через 24 год від початку больового синдрому і зберігається протягом 6-14 діб. Але при дрібновогнищевому ІМ чутливість методу невелика. Сканування серця з технецієм-99 дозволяє діагностувати ІМ у хворих з тривалими ангінозними нападами, при блокаді лівої ніжки пучка Гіса. Позитивні результати бувають при нестабільній СТ, кардіоверсії.

Сцинтиграфія з ізотопом талію-201 дозволяє зробити висновок про ступінь накопичення ізотопу в ділянках міокарда зі збереженням коронарним кровопостачанням. При цьому дослідженні в зоні некрозу суттєво знижене накопичення талію-201 ("холодне вогнище"). ІМ можна діагностувати в перші години хвороби, але неможливо віддиференціювати гострий ІМ від післяінфарктного рубця. Якщо при повторному обстеженні "холодне вогнище" змінилось на "гаряче", то це свідчить про ефективну реваскуляризацію. При некрозі міокарда повторне сканування не виявляє суттєвих змін.

Радіонуклідна ангіографія, контрастна вентрикулографія, позитронна емісійна томографія виконуються в спеціалізованих кардіологічних центрах. Вони дозволяють діагностувати сегментарну і сумарну скоротливість міокарда, ступінь регургітації, аневризму ЛШ.

Існують суттєві труднощі в діагностиці ІМ правого шлуночка. У 40 % випадків він поєднується з нижнім і задньобазальним ІМ ЛШ. Для ІМ правого шлуночка характерні такі гемодинамічні зміни: артеріальна гіпотензія, відсутність застою в легенях, підвищення центрального венозного тиску. Із клінічних ознак вкажемо на правошлуночкову недостатність при відсутності слабкості ЛШ, правошлуночковий ритм галопу, позитивний симптом Куссмауля, трикуспідальну недостатність, відсутність застійних хрипів в легенях. Одночасно зростає кінцевий діастолічний тиск правого шлуночка з підвищенням тиску у правому передсерді.

Маса міокарда правого шлуночка невелика порівняно з масою міокарда ЛШ, тому і ЕКГ не дає такої цінної інформації. З діагностичною метою використовують допоміжні відведення з правої половини грудної клітки. Підйом сегмента ST у V_1 - V_3 або підйом у V_4 , V_5 , V_6 при наявності підйому ST у II, III, AVF відведеннях із зубцем Q або без нього характерні для ІМ правого шлуночка. Важко переоцінити роль двомірної ЕХО в діагностиці сегментарного скорочення правого і лівого шлуночків. Виявляють дилатацію і гіпокінезію правого шлуночка, порушення сегментарної скоротливості міокарда, трикуспідальну недостатність, парадоксальний рух міжшлуночкової перегородки. Враховують також зниження серцевого викиду. При ІМ правого шлуночка частіше діагностують брадиаритмію і АВ-блокаду II ступеня типу Мобітц II.

Диференціальний діагноз при ІМ. Діагноз ІМ буває затрудненим при атипових варіантах хвороби. Безбольовий ІМ діагностують на основі ЕКГ-обстежень з детальним опитуванням про наявність дискомфорту в недалекому минулому. Status gastralgicus буває у 2 % хворих з задньо-діафрагмальним ІМ. У таких хворих має місце гострий біль у верхній половині живота, нудота, блювання, проноси, гарячка. Для виключення апендициту, перфоративної виразки, холецистити, кишкової непрохідності необхідно забезпечити динамічне спостереження з повторним ЕКГ-дослідженням. Важливе значення має детальне зібраний анамнез, наявність гіперферментемії, ішемічних змін на ЕКГ. У необхідних випадках проводять ультразвукове обстеження органів живота, гастродуоденоскопію. В той же час можливе поєднання двох хвороб. Так, гострий панкреатит може спровокувати загострення ІХС аж до розвитку ІМ.

При гострій розшаровуючій аневризмі грудного відділу аорти інтенсивний біль за грудниною виникає раптово, частіше на фоні артеріальної гіпертонії. Біль поширюється в потилицю, спину, обидві руки і, на відміну від ІМ, з часом зміщується в поперекову ділянку хребта і малий таз. Як результат внутрішньої кровотечі діагностують анемію. У частини хворих розвивається кардіогенний шок. На ЕКГ відсутні зміни, характерні для ІМ. Диференціально-діагностичне значення мають радіологічне, рентгенологічне і ехокардіографічне обстеження. Якщо хворий не помирає раптово, то через 1-2 тижні розвивається ішемія органів черевної порожнини з серцевою недостатністю.

Труднощі виникають при диференціальній діагностиці ІМ з тромбоемболією легеневої артерії, причиною якої бувають тромбофлебіти, флеботромбози, миготлива аритмія, ІЕ, хронічні неспецифічні хвороби легень. Частіше тромбоемболія зустрічається в післяопераційному періоді, особливо після абдомінальних, акушерських і урологічних операцій, пологів. Для неї властивий гострий початок, біль за грудниною поєднується із задишкою, ціанозом, синусовою тахікардією. При масивній тромбоемболії буває шок. Кровохаркання, вогнища вологих хрипів, шум тертя плеври допомагають в діагностиці. Пізніше з'являються гарячка, лейкоцитоз, збільшення ШОЕ. При гострій слабкості правого шлуночка на 2-3-й день існує ризик виникнення правощлуночкової недостатності. На ЕКГ – блокада правої ніжки пучка Гіса, R-pulmonale у II і III відведеннях з від'ємним Т у V_1 - V_3 , патологічний Q_{III} , але не буває патологічного зубця Q_{II} .

На відміну від ІМ, при гострому перикардиті шум тертя перикарда з'являється з перших годин, підсилюється при натисканні стетоскопом на грудну клітку. Біль виникає одночасно з гарячкою, лейкоцитозом, збільшенням ШОЕ, без типової іррадіації. Сегмент ST над ізолінією у всіх стандартних відведеннях, відсутні патологічні зубці Q при незміненому R.

При лівосторонньому спонтанному пневмотораксі біль буває більш різким з прогресуючим наростанням задишки. На ураженій стороні при перкусії – тимпанічний звук, дихання ослаблене або не вислуховується. На ЕКГ відсутні зміни, характерні для ІМ. Активність кардіоспецифічних ферментів і рівень міоглобіну в межах нормальних величин.

Клінічна картина гострого панкреатиту досить подібна до ІМ. Гострий нестерпний біль у верхній половині живота поширюється на ліву половину грудної клітки, ліву руку, міжлопаткову ділянку. На ЕКГ – зміни, характерні для дрібновогнищового ІМ – від’ємний Т, депресія ST, аритмія. Діагностичне значення має біль, який при панкреатиті гострий, постійний, а не хвилеподібний, як при ІМ. При геморагічному панкреатиті розвивається шок з різким падінням артеріального тиску. Допомагають в діагностиці визначення активності діастази, повторні ЕКГ, спостереження за хворим.

Ускладнення ІМ. Тяжкість і частота ускладнень ІМ пов’язані зі ступенем порушення коронарного кровотоку і скоротливої функції міокарда. Короткотривалі порушення кровопостачання призводять до поширення некрозу від субендокардіальної зони до епікардіальної. Якщо тривалість зупинки кровотоку більше 3-6 год, то настає некроз 60-80 % ішемізованого міокарда. На ЕХО це виглядає як зона акінезії або гіпокінезії. Сприяє поширенню некрозу артеріальна гіпотензія і ураження кількох коронарних судин атеросклерозом.

При гострій ішемії уражена ділянка міокарда перестає скорочуватись, настає пасивне видовження кардіоміоцитів з їх випинанням в систолу. Видовження і розтягнення ішемізованих і некротизованих сегментів в ранній період ІМ отримало назву “експансії міокарда”, яка є основою для виникнення дилатації ЛШ. При цьому підсилюється скоротливість неішемізованих сегментів міокарда зі зростанням адренергічної регуляції серця і включенням механізму Франка-Старлінга. Під час підгострої стадії ІМ і утворення рубця “експансія міокарда” з напруженням стінок ЛШ викликає “ремодуляцію серця”, яка змінює його геометрію. Ремодуляція починається в першу добу розвитку хвороби і може продовжуватись місяцями. При цьому порожнина ЛШ розширюється, набуває сферичної форми, що веде до напруження стінки і зростання навантаження на збережений міокард. Збільшення об’єму ЛШ веде до його дилатації і є ознакою несприятливого прогнозу. При дилатації ЛШ знижується серцевий викид і індекс, ФВ з наростанням КДТ ЛШ, що веде до систолічної дисфункції ЛШ і застійної ХСН.

Крім систолічної дисфункції ЛШ, причиною серцевої слабкості при ІМ може бути діастолічна дисфункція, в основі якої є розлади розслаблення міокарда з високою жорсткістю. При збереженні скоротливої

здатності настає погіршення коронарного кровопостачання зі зростанням КДТ ЛШ. Це веде до застою в лівому передсерді і легеневих венах, а потім – до застою в малому колі кровообігу. Фракція викиду при цьому в межах норми.

Європейське товариство кардіологів (1996) запропонувало класифікацію гемодинамічних станів при гострому ІМ (табл. 7.1).

Таблиця 7.1

Спектр гемодинамічних станів при ІМ

Нормальний	Нормальний АТ, серцевий і дихальний ритм, задовільна периферична циркуляція
Гіпердинамічний стан	Тахікардія, звучні тони серця, задовільна периферична циркуляція. Лікування бета-блокаторами
Брадикардія, гіпотензія	"Тепла гіпотензія", брадикардія, венодилатація, нормальний тиск в яремних венах, знижена тканнна перфузія. При задньому ІМ може бути спровокована опіатами. Відповідає на атропін або на стимулювання
Гіповолемія	Веноконстрикція, низький венозний яремний тиск, погана тканнна перфузія. Відповідає на введення рідини
Інфаркт правого шлуночка	Високий венозний яремний тиск, погана тканнна перфузія або шок, правошлуночкова недостатність, брадикардія, гіпотензія
Насосна недостатність	Тахікардія, тахіпное, малий пульсовий тиск, погана тканнна перфузія, гіпоксія
Кардіогенний шок	Дуже погана перфузія, олігурія, тяжка гіпотензія, малий пульсовий тиск, тахікардія, набряк легень

Ранніми клінічними симптомами гострої СН є синусова тахікардія, задишка, ІІІ тон серця, кашель, вологі хрипи в легенях. Ступінь СН при ІМ визначають за допомогою класифікації Killip:

І ступінь – синусова тахікардія, задишка, немає хрипів або ІІІ тону серця; ІІ ступінь – вологі хрипи менш, аніж на 50 % легеневих полів, наявність ІІІ тону серця; ІІІ ступінь – вологі хрипи над усією поверхнею легень, кашель, ІV ступінь – кардіогенний шок. Такі тяжкі прояви гострої СН, як серцева астма і набряк легень, частіше діагностують у другій половині першої доби розвитку ІМ на фоні післяінфарктного кардіосклерозу, ХСН, стенозуючого коронаросклерозу, при АГ і протодіастолічному ритмі галопу.

Зниження насосної функції ЛШШ веде до гострої лівошлуночкової недостатності, при якій органи і тканини не отримують необхідного кровопостачання. При цьому, як правило, підвищується КДТ ЛШШ. Гемодинамічні ознаки серцевої слабкості виникають при ішемії або некрозі 20-25 % м'язової маси ЛШШ. Не завжди є відповідність між клінічними і гемодинамічними симптомами. Наприклад, набряк легень може розвинути при нормальній ФВ, а при систолічній дисфункції ЛШШ відсутні клінічні ознаки декомпенсації серця. За допомогою балонних катетерів Свана-Ганзи і реографії проводять більш детальне вивчення функцій міокарда.

При серцевій астмі хворий скаржиться на ядуху, кашель, інколи вологий, ортопноє. Тони серця при аускультатії глухі, вислуховується протодіастолічний ритм галопу, тахікардія. На всьому протязі легень – великопухирчасті вологі хрипи. При рентгенографії органів грудної клітки діагностують двосторонній набряк легень, лінії Керлі.

Найбільш тяжким і смертельним ускладненням ІМ є кардіогенний шок, летальність при якому перевищує 80-90 %. Він розвивається при некрозі більше 35-40 % м'язової маси ЛШШ. Частіше кардіогенний шок виникає протягом першої доби як результат систолічної дисфункції ЛШШ внаслідок обширної ішемії або некрозу. Досить рідко його причиною буває розрив міжшлуночкової перегородки або мітральна недостатність. Пізній розвиток кардіогенного шоку зумовлений розширенням зони некрозу і прогресуванням слабкості ЛШШ. При ньому має місце гіперперфузія тканин з нирковою недостатністю, артеріальною гіпоксемією і тканиним ацидозом. Серцевий індекс менше 2,2 л/хв/м², а КДТ ЛШШ – вищий 18 мм рт.ст. з легеневою гіпертензією і високим периферичним опором судин. Критерії діагностики істинного кардіогенного шоку:

1) систолічний АТ менше 80 мм рт.ст. зі значним зниженням пульсового тиску. При попередній АГ він може розвинути при систолічному АТ 90-100 мм рт.ст.;

2) олігурія або анурія (діурез менше 20 мл/год);

3) тахікардія, надшлуночкова або шлуночкова тахіаритмія;

4) холодний липкий піт, бліда шкіра, загальмованість, запаморочення.

Якщо протягом 15-20 хв при внутрішньовенному введенні норадреналіну, допаміну тощо не вдається підвищити АТ, то такий шок називається ареактивним кардіогенним шоком (Є.І.Чазов).

При проведенні диференціального діагнозу треба враховувати, що виражений больовий синдром з артеріальною гіпотензією менше 80-90 мм рт. ст. без ІМ буває у хворих при гострій розшаровуючій аневризмі аорти, спонтанному пневмотораксі, тампонаді серця, емболії легеневої артерії. Артеріальна гіпотензія має місце при анафілактичному та бактеріальному шоку, гіповолемії, вазовагальних реакціях, електролітних порушеннях, фармакологічних шкідливих ефектах.

Зовнішній розрив міокарда є другим смертельним ускладненням гострого ІМ, він буває причиною смерті у 10 % всіх випадків. Розрив виникає на межі некрозу у вигляді щілини на 1-9-й день хвороби. Сприяє виникненню цього ускладнення похилий вік, АГ, жіноча стать. Іноді розриву передують біль в грудях.

Розрив виникає частіше при первинному боковому трансмуральному ІМ як у стані спокою, так і при фізичному навантаженні. За грудниною з'являється різкий біль зі швидким розвитком тампонади серця, яка веде до артеріальної гіпотензії і електромеханічної дисоціації. Сповільнений синусовий ритм переходить у вузловий або ідіоventрикулярний ритм, що чітко спостерігається при моніторингуванні. Тривалість життя становить від кількох хвилин до декількох годин. Реанімаційні заходи неефективні, діагностика затруднена. При підгострому розриві діагностують шум тертя перикарда, високий венозний тиск, парадоксальний пульс, появу систолічного або діастолічного шуму. Раптова поява високого зубця R у V_1 - V_6 у хворих з від'ємним T і депресією ST свідчить про гемоперикард. Двомірна ЕХО дозволяє діагностувати псевдоаневризму ЛШ, що вимагає хірургічного втручання.

До механічних ускладнень ІМ відносять також мітральну недостатність і розрив міжшлуночкової перегородки. При розриві відбувається скид крові зліва направо, що веде до перевантаження правого шлуночка, збільшує кровотік у легеневій артерії з об'ємним перевантаженням лівих відділів серця. Стан хворого, як і прогноз, залежить від розміру дефекту. Діагноз розриву міжшлуночкової перегородки встановлюють на основі появи інтенсивного пансистолічного шуму в 3-5-у міжребер'ї зліва від груднини з систолічним тремтінням грудної стінки. Одночасно

вислуховують акцент II тону над легеневою артерією, мелодію недостатності трикуспідального клапана. Досить часто бувають блокади серця. В клінічній картині на перше місце виходить біль у грудях з артеріальною гіпотензією, шоком і наростанням правощлуночкової недостатності. Двомірна ЕХО з доплерографією з високою точністю діагностує розрив міжшлуночкової перегородки. При консервативній терапії протягом 2 місяців смертність становить 60-82 %. Вона залишається досить високою і при хірургічному лікуванні.

Причиною мітральної недостатності при ІМ може бути або ішемічна дисфункція папілярного м'яза, або розрив хорди. Тяжку мітральну недостатність діагностують при розриві хорди з вираженою регургітацією. На 2-7-й день хвороби раптово виникає різкий біль в грудях, задишка, кашель, набряк легень. На верхівці серця вислуховують різко ослаблений I тон і пансистолічний шум, який проводиться в аксиллярну ділянку. В діагностиці допомагає двомірна ЕХО. Як правило, прогноз несприятливий, протягом 2 місяців вмирає більше 90 % хворих. Єдиним методом лікування є протезування мітрального клапана, смертність при якому також досить висока.

Одне з основних ускладнень ІМ – це порушення серцевого ритму, яке є найчастішою причиною смерті на догоспітальному етапі. Розрізняють ранні і пізні аритмії. Рання аритмія виникає до 48 год від початку хвороби внаслідок зміни шлуночкової рефрактерності і провідності, електричної нестабільності ішемізованої зони, зниження порогу фібриляції уражених кардіоміоцитів, дисфункції вегетативної нервової системи. Причиною пізньої аритмії (пізніше 48 год) бувають порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки, розширення зони некрозу, прогресування систолічної або діастолічної дисфункції ЛШ. Сприяє цьому механізм повторного збудження або тригерної активності.

Шлуночкову екстрасистолію діагностують у 90 % хворих на ІМ, але тільки у 7 % вона переходить у фатальну аритмію. Шлуночкова аритмія найчастіше виникає в перші години хвороби. Небезпечно фатальну шлуночкову тахікардію можуть спровокувати як ранні і спарені екстрасистоли, так і поодинокі. Її діагностують у 15 % хворих на ІМ. Саме шлуночкова тахікардія з ЧСС більше 130-140 за 1 хв частіше провокує фібриляцію шлуночків і РКС. Поліморфна шлуночкова тахікардія зустрічається відносно рідко. Довготривала мономорфна тахі-

кардія свідчить про наявність аритмогенного вогнища і високий ризик фібриляції. Остання частіше виникає при обширному ІМ із зубцем Q. Фібриляція шлуночків може починатись раптово або з аритмії-передвісника. Перенесена в будь-якому періоді ІМ, в тому числі після проведених ефективних реанімаційних заходів, фібриляція шлуночків є поганою прогностичною ознакою.

У патогенезі надшлуночкової тахікардії певне значення мають порушення окисно-відновних процесів в зоні ішемії і некрозу, електролітного обміну і мікроциркуляції, гіперкатехолемія, підвищення тиску в лівому передсерді, дисфункція вегетативної нервової системи. Основний механізм виникнення тахікардії – “re-entry”.

Синусову тахікардію діагностують у 25 % хворих на ІМ. Вона може бути як ознакою гіперкатехолемії, так і симптомом систолічної дисфункції ЛШ. Погане прогностичне значення синусової тахікардії полягає в тому, що вона збільшує кисневу заборгованість міокарда. Причиною появи передсердної екстрасистолії є підвищення тиску в лівому передсерді. У частини хворих вона передуює появі тріпотіння або мерехтіння передсердь. Миготливу аритмію діагностують у 10-15 % хворих. Її поява свідчить або про глибоку ішемію міокарда передсердь, або про високий тиск в передсерді. Миготлива аритмія негативно впливає на гемодинаміку, тому при погіршенні стану з падінням АТ проводять екстрену кардіоверсію. При пароксизмальній надшлуночкової тахікардії з ЧСС 160-300 за 1 хв ритм залишається правильним. Від шлуночкової тахікардії вона відрізняється вузьким комплексом QRS, нерідко самостійно минає. Прискорений ритм із АВ-з'єднання (вузловий) вимагає лише спостереження і є доброякісною аритмією.

Існує думка, що синусова брадикардія при ІМ має захисний характер, підвищує поріг фібриляції шлуночків. Якщо не порушена гемодинаміка, то вона не потребує лікування. Це ж торкається АВ-блокади I ступеня і АВ-блокади II ступеня типу Мобітц I. Ці блокади мають перехідний характер. При АВ-блокаді II ступеня Мобітц II з постійним PQ випадають окремі шлуночкові комплекси. Хворі з переднім ІМ, сповільненим шлуночковим ритмом і АВ-блокадою типу Мобітц II підлягають тимчасовій електростимуляції серця. Саме у таких хворих високий ризик розвитку повної поперечної блокади, яку діагностують у 3-7 % всіх випадків. Повна АВ-блокада при передньому ІМ свідчить

про обширний ІМ і поганий прогноз. У хворих на задньодіафрагмальний ІМ повна АВ-блокада нерідко минає після лікування атропіном. Провідність здебільшого відновлюється через кілька днів.

У 15-20 % хворих на ІМ розвивається блокада пучка Гіса або його гілок. Як правило, це пов'язане з обширним некрозом міокарда і зниженням насосної функції серця. Повна блокада правої ніжки пучка Гіса в поєднанні з блокадою передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса (біфасцикулярна) нерідко переходить в повну АВ-блокаду високого ступеня, що вимагає тимчасової електростимуляції серця. Хворим з блокадою ніжок пучка Гіса загрожує фібриляція шлуночків або лівошлуночкова недостатність.

Стоншення і дилатація змертвої ділянки міокарда передують формуванню гострої аневризми серця. Її формування починається з експансії міокарда через кілька днів або тижнів від початку хвороби. Високий ризик розвитку аневризми у хворих з трансмуральним обширним переднім або передньо-боковим ІМ із стабільною АГ, а також при застосуванні преднізолону і нестероїдних протизапальних препаратів, які сповільнюють утворення рубця. Згідно із статистичними даними, її діагностують у 10-15 % хворих з трансмуральним ІМ. Під час систоли аневризми розширюється і випинається назовні. Клінічні симптоми: поява систолічного шуму над ділянкою серця, додаткова пульсація в місці прилягання аневризми до грудної клітки, ослаблений І тон, рецидиви серцевої астми. При реєстрації ЕКГ над аневризмою відсутній зубець R, глибокий зубець QS, зберігається підйом ST над ізолінією випуклістю догори. Хронічна післяінфарктна аневризма є випуклим, фіброзним, жорсткої структури сегментом ЛШ, нерідко з тромботичними масами. Для неї властиві шлуночкові аритмії, тромбоемболії і застійна ХСН. Існує ризик спонтанного розриву міокарда, тому таким хворим показана хірургічна резекція аневризми. Важливе діагностичне значення мають рентгенкімографія, двомірна ЕХО, радіоентрикулографія.

Протягом перших 4 діб у 10 % хворих з трансмуральним ІМ діагностують епістенокардитичний перикардит, причиною якого є запалення перикарда в зоні некрозу. Нерідко він перебігає безсимптомно. У другій частині хворих виникає біль у грудях, який підсилюється при кашлі, ковтанні, вислуховується шум тертя перикарда від кількох годин до

декількох діб. Відмічається субфебрильна температура, синусова тахікардія, підйом ST над ізолінією, нестійкий шум з максимумом по лівому краю груднини.

Післяінфарктний синдром (синдром Дресслера) діагностують у 3 % хворих на 2-6 тижні ІМ. В його патогенезі основна роль належить аутоімунним реакціям з сенсibiliзацією організму аутоантигенами некротизованих кардіоміоцитів. Синдром Дресслера проявляється гарячкою, перикардитом, плевритом і пневмонітом. Для нього властивий рецидивний перебіг. В окремих випадках має місце геморагічний васкуліт, ураження суглобів і нирок. До атипових варіантів відносять синдром плеча, синдром кисті, синдром передньої стінки грудної клітки. У період загострення підвищується температура, спостерігається лейкоцитоз, еозинофілія, збільшується ШОЕ.

До ранніх ускладнень ІМ відносять ранню післяінфарктну стенокардію, яка виникає в стані спокою протягом 3 тиж. з початку розвитку гострого ІМ. В основі її патогенезу лежить рестеноз інфарктзалежної судини з наростанням пристінкового тромбування. Частіше її діагностують у хворих з дрібновогнищевим ІМ. При ранній післяінфарктній СТ високий ризик рецидиву ІМ і РКС. До несприятливих прогностичних факторів при цьому належать розширення зони некрозу, поява шлуночкової аритмії, погіршення показників гемодинаміки.

Якщо раніше тромбоемболічні ускладнення при гострому ІМ діагностували у 10 % випадків, то при застосуванні з перших днів гепарину, антиагрегантів вони виникають у 3 % всіх випадків. Імовірність виникнення тромбоемболій протягом перших 10 днів висока при обширних передніх ІМ з дискінезією верхівки серця і формуванням аневризми. Сприяють виникненню ускладнень застійна серцева недостатність, пристінковий тромбоз.

Досить важко провести диференціальний діагноз при тромбоемболії легеневої артерії як ускладненні ІМ. Крім болю в грудях, з'являється задишка, ціаноз, пітливість, тахікардія при нормальному або зниженому АТ. На ЕКГ – зміщення електричної осі серця вправо, блокада правої ніжки пучка Гіса, P-pulmonale у II-III відведеннях, від'ємний зубець Т у V₁-V₃. Для виключення інших джерел тромбоемболії проводять скінтиграфію легень, флебографію або доплерографію глибоких вен ніг. Ангіографія легеневої артерії є досить небезпечним методом діагностики.

В місці некрозу міокарда утворюються пристінкові тромби, які можуть бути джерелом емболії великого кола кровообігу. Тромби в порожнинах серця діагностують з допомогою двомірної ехокардіографії. Тромбоемболія у великому колі кровообігу зустрічається досить рідко. Вона може бути причиною ішемічного інсульту, інфаркту нирок, гострої оклюзії артерії кінцівок. При тромбоемболії мозкових артерій виникає мінуча неврологічна симптоматика, раптовий геміпарез. З допомогою комп'ютерної томографії виключають геморагічний інсульт. Серед інших ускладнень гострого ІМ слід вказати на гострі гіпоксичні виразки шлунково-кишкового тракту з болем, диспепсією, шлунково-кишковою кровотечею і анемією. У хворих на алкоголізм в перші дні ІМ ми спостерігали гострі психози (делірій), переважно із зоровими галюцинаціями. Гостра атонія сечового міхура частіше буває у чоловіків з аденомою простати і при прийомі деяких ліків. Парез шлунково-кишкового тракту має рефлекторний характер. До пізніх ускладнень перенесеного ІМ відносять післяінфарктний кардіосклероз, ХСН, аритмії і блокади серця, хронічну післяінфарктну аневризму.

Прогноз при ІМ. Клініцистами розроблені різні прогностичні схеми для хворих на ІМ (класифікація Кілліпа тощо). На основі багаточинного і багатофакторного аналізу смертності і виживання хворих на ІМ вивчені фактори, які збільшують ризик смерті на госпітальному етапі. До них відносять:

- післяінфарктну стенокардію;
- вік більше 70 років;
- пізню фібриляцію шлуночків, яка діагностована через 24-48 год від початку клініки ІМ;
- шлуночкову тахікардію, часту шлуночкову екстрасистолію (пізня аритмія);
- рецидив ІМ з розширенням зони некрозу в ранні строки;
- застійну серцеву недостатність з ФВ менше 40 %;
- артеріальну гіпотензію, ЧСС більше 100 за 1 хв;
- цукровий діабет, хронічні обструктивні хвороби легень;
- повну АВ-блокаду, блокаду лівої і/або правої ніжки пучка Гіса,
- передню локалізацію ІМ;
- ранню миготливу аритмію і тріпотіння передсердь.

Смертність в гострому періоді ІМ вища при поширенні зони некрозу та рецидиві ІМ, передній або передньо-боковій локалізації. По-

ширення зони некрозу веде до стоншення стінки ЛШ, ремоделюванні і формування аневризми. Такі зміни сприяють розвитку систолічної дисфункції ЛШ. У діагностиці важливе значення має затяжний рецидивуючий больовий синдром, тривала елевація сегмента ST. У таких хворих високий ризик гострої СН і фібриляції шлуночків. Рецидивуючий ІМ розвивається після закінчення больового синдрому і нормалізації ферментних змін. На 3-10 день хвороби внаслідок реоклюзії коронарної артерії знову з'являється больовий синдром з підйомом ST. Період ІМ стає тяжчим з виникненням ускладнень.

До впровадження спеціалізованих відділень коронарної допомоги в 60-х роках внутрішньогоспітальна летальність складала 20-30 %. За останні 25-30 років вона суттєво знизилась, до 15-20 % протягом першого місяця. У сучасних кардіологічних центрах з використанням тромболітиків і ангіопластики внутрішньогоспітальна летальність становить менше 10 %.

Після виписки із стаціонару на амбулаторному етапі основною причиною летальності залишається РКС. Ризик РКС пов'язаний з такими клініко-інструментальними даними:

- застійна ХСН II-IV ФК з ФВ менше 40 %;
- виражена дилатація ЛШ з систолічною дисфункцією, аневризма серця;
- повна блокада лівої і/або правої ніжки пучка Гіса;
- пізня фібриляція шлуночків;
- трисудинне ураження вінцевих судин за даними коронарної ангіографії;
- нездатність хворого при ВЕМ досягти 20-50 Вт і ЧСС 120-130 за 1 хв, депресія сегмента ST > 2 мм, поява СТ.

Високий ризик РКС при повторних ІМ і епізодах фатальної шлуночкової аритмії, при яких провідною ланкою патогенезу є гостра ішемія і ектопічна нестабільність міокарда. Більш високий ризик РКС у хворих із дрібновогнищевим ІМ (ІМ без Q), при якому резидуальна ішемія підтримує ектопічну активність. До несприятливих прогностичних факторів відносять також ДКМП, аортальний стеноз, дисплазію правого шлуночка, подовження інтервалу QT, синкопальні стани.

Зниженню частоти РКС і повторних ІМ на амбулаторному етапі сприяють раціональне застосування антиагрегантів, ББ, ІАПФ, кордарону, хірургічне лікування ІХС. Впливає на прогноз дотримання здоро-

вого способу життя, профілактика гіперхолестеринемії, відмова від куріння, фізична реабілітація.

Література

1. Алперт Дж., Френсис Г. Лечение инфаркта миокарда / Пер. с англ.: Практическое руководство. – М.: Практика, 1994. – 255 с.
2. Болезни сердца и сосудов / Под ред. Е.И. Чазова. – М.: Медицина, 1992. – С. 52-119.
3. Внутренние болезни: Пер. с англ. / Под ред. Е.Браунвальда и соавт. – М.: Медицина, 1995. – книга 5. – С. 286-311.
4. Кардиология в таблицах и схемах: Пер. с англ. / Под ред. М. Фрида, С.Грейнса. – М.: Практика, 1966 – С. 109-149.
5. Преображенский Д.В. Лечение инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии // М.: – ЛНА “ДОК”, 1994. – С. 115.
6. Руда М.Я., Зиско А.П. Инфаркт миокарда. – М.: Медицина, 1984. – 248 с.
7. Сучасна діагностика та лікування гострого інфаркту міокарда / Під ред. Ю.А. Іваніва. – Львів, 1994. – 91с.
8. Сумароков А.В., Моисеев В.С. Клиническая кардиология. – М.: Медицина, 1986. – С. 31-69.
9. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. – М.: Медицина, 1991. – 303 с.
10. Сердечно-сосудистые заболевания у пожилых / Под ред. Т.Страссера. – Женева.: ВООЗ, 1988. – 165 с.
11. Цільова розробка з лікування гострого інфаркту міокарда Європейського товариства кардіологів, 1996 рік // Клінічна фармакологія, фізіологія, біохімія. – 1997. – № 1. – С. 7-59.
12. Чиквишвили Д.И., Илясов А.А., Нисти и соавт. Прогностическое значение показателей сократительной функции левого желудочка при проспективном одногодичном наблюдении за больными, перенесшими передний инфаркт миокарда // Кардиология. – 1994. – № 1. – С. 7-10.
13. Chattergee. K. Complications of acute mvocardial mfarction // Current Problems in Cardiology. – 1993. – V 18. – № 1. – P. 1-80.
14. Pop J., Erbel R., Henrichs K Yefau. Atiologie and Diagnose // Disoh. med. Wshr. – 1986. – V.111. – № 28-29. – P. 1115-1117.

8. ЛІКУВАННЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Хворий з підозрою або з діагностованим інфарктом міокарда (ІМ) підлягає госпіталізації у блок (палату) інтенсивної терапії (БІТ), в якому забезпечується безперервне спостереження за його станом здоров'я, в першу чергу лікування небезпечних для життя шлуночкових аритмій при їх виникненні. Як відомо, летальність у перші дні хвороби залежить від фатальних шлуночкових аритмій і величини зони некрозу міокарда. Ось чому важливе значення належить як боротьбі з шлуночковими аритміями, так і обмеженню зони некрозу міокарда і його реваскуляризації.

При госпіталізації в БІТ хворі на ІМ перебувають у стані пагологічного дискомфорту, нерідко з підвищеним артеріальним тиском і синусовою тахікардією. Збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) веде до збільшення потреби міокарда в кисні, до наростання дефіциту останнього в зоні ішемії. Порушення ритму зумовлені як підвищенням активності симпатoadреналової системи, так і електричною нестабільністю міокарда. Певне значення належить емоційним реакціям на ішемічний біль і госпіталізацію хворого в БІТ. Все це необхідно враховувати в програмі лікування.

Обстановка в БІТ має бути спокійною. Хворому необхідно пояснити значення моніторного спостереження, і запевнити, що ситуація знаходиться під контролем, ознайомити його з програмою лікування, необхідністю проведення процедур, в тому числі кардіоверсії. Не рекомендується відвідувачам, в тому числі рідним, вести тривалі розмови, особливо на службові теми. Родичі мають одержати правдиву інформацію про стан здоров'я хворого і можливий прогноз. Хворі в БІТ належать до списку "тяжких". При відсутності протипоказань їм призначають седативні і снодійні засоби.

Невідкладна допомога на догоспітальному етапі хворим на ІМ. Прогноз при ІМ певною мірою залежить від терміну госпіталізації в БІТ і правильно підібраної медикаментозної терапії. У місті хворі з ІМ мають бути госпіталізовані до 3 год з моменту появи ішемічного нападу,

а в селах – до 24 год, враховуючи віддаленість сіл і хуторів. При появі ішемічного болю хворий може сам до 20 хв боротись з больовим нападом (валідол, корвалол, нітрогліцерин тощо). Якщо біль не минає, то необхідно по телефону викликати кардіологічну бригаду, працівники якої знайомі з основами серцево-легеневої реанімації. В ідеалі така бригада має прибути до хворого не пізніше 15 хв з моменту виклику.

Ліквідація болю в грудній клітці – основна тактична задача на догоспітальному етапі при нестабільній СТ та ІМ. Після зняття больового нападу вирішують питання транспортування. Хворому призначають по 1 табл. (0,5 мг) нітрогліцерину під язик з п'ятихвилинними перервами до 3-4 табл. Препарат ефективніший при нестабільній та післяінфарктній стенокардіях, інфаркті міокарда без Q.

При неефективності нітрогліцерину як альтернативний метод застосовують наркотичні аналгетики. Внутрішньовенно вводять 1 мл 1 % розчину морфіну. Доза залежить від маси тіла та інтенсивності больового синдрому. Для попередження побічних реакцій морфін комбінують з атропіном. При необхідності через 10-15 хв повторно вводять наркотичні аналгетики (морфін, омнопон тощо). Особам похилого віку краще призначати 1-2 мл 2 % розчину промедолу в зв'язку з тим, що у них морфін досить часто пригнічує дихальний центр. Обережно слід застосовувати наркотичні аналгетики у хворих з хронічним обструктивним бронхітом. При підозрі на ІМ недоцільно їх вводити в м'язи, оскільки при цьому підвищується активність КФК, що призводить до діагностичних помилок.

Синтетичний наркотичний аналгетик фентаніл має короточасну дію тривалістю до 30 хв при внутрішньовенному або внутрішньом'язовому введенні. Для потенціювання аналгетичного ефекту його комбінують із сильним нейролептиком дроперидолом, який є альфа-адреноблокатором, має антиаритмічну, протишокову і протиблювотну дію. Доза дроперидолу залежить від рівня артеріального тиску. Комбінація фентанілу з дроперидолом викликає стійку нейролептаналгезію. При нормальному артеріальному тиску призначають 1 мл 0,005 % розчину фентанілу і 2 мл 0,25 % розчину дроперидолу внутрішньовенно на 20 мл 5 % розчину глюкози, вводять повільно. Дозу дроперидолу збільшують до 4 мл і більше при систолічному артеріальному тиску більше 160 мм рт.ст.

З інших методів вкажемо на застосування закису азоту в комбінації з киснем за допомогою маски з частковим поворотним диханням. Дозування закису азоту визначається станом хворого і його реакцією, поступово збільшуємо концентрацію до 70 % закису азоту і 30 % кисню. При тяжкому больовому синдромі ці величини становлять 30-40 % і 60-70 %. Інгаляція продовжується до 6 год, а пізніше її можна проводити чистим киснем. При появі побічних реакцій (нудота, блювання, збудження тощо) доцільно відмовитись від інгаляції закису азоту.

З метою профілактики тромбоемболій і наростання тромбозу застосовують внутрішньовенно 10 000 ОД гепарину або перорально 0,25 г ацетилсаліцилової кислоти. При діагностиці шлуночкових аритмій по ЕКГ внутрішньовенно вводять 80-120 мг лідокаїну зі швидкістю 20-50 мг/хв. У БІТ необхідно продовжити введення препарату за тією чи іншою методикою. Якщо неможливо ввести лідокаїн у вену на догоспітальному етапі, під час транспортування, то ін'єкцію препарату в дозі 300-400 мг роблять внутрішньом'язово, що забезпечує терапевтичну концентрацію протягом 2-3 год.

Транспортування хворого на ІМ в БІТ проводиться на спеціально оснащених машинах з ЕКГ-монітором. Перед транспортуванням необхідно пересвідчитись в наявності: а) дефібрилятора з автономним живленням; б) таких ліків: гепарину, морфіну, лідокаїну, атропіну, дофаміну, новокаїнамідю, фуросемідю, пропранололу, алуленту, нітрогліцерину; в) інструментарію для проведення інтубації трахеї; г) портативного аспіратора; д) набору для постановки внутрішньовенного катетера; е) набору для перикардіоцентезу. Під час транспортування бажано проводити інгаляцію киснем з портативного балона. Воно має бути максимально швидким. По телефону підтримують зв'язок з БІТ, куди госпіталізують хворого і де оформляють медичну документацію.

Лікування неускладненого інфаркту міокарда в стаціонарних умовах. Протягом 2-3 днів призначають ліжковий режим з дещо піднятою головою. На 2-4-й день дозволяють сидіти в ліжку по 20-30 хв 2-3 рази на добу, їсти сидячи. З 4-5-го дня – ЛФК. Ходьба по палаті дозволяється на 5-7-й день під моніторним спостереженням, контролюють ЧСС, АТ, ЕКГ для оцінки реакції на навантаження. Існують 2- і 3-тижневі методики активації хворих на ІМ.

Для стабілізації стану здоров'я призначається голодна дієта протягом 4-24 год. Калорійність їжі обмежена до 1000-1500 ккал, рідини – до 1,5 л, кухонної солі – до 4 г. Використовують харчові продукти з низьким вмістом холестерину, тваринних жирів. Харчування дробне, їжа легкозасвоювана. Ліжковий режим, атропін і аналгетики викликають атонію кишечника і закрепи. Якщо немає стільця протягом 3-5 днів, то призначають колас по 100-300 мг/добу, гідроксид магнію (англійську сіль) по 30 г перед сном, 1-2 столових ложки мінерального масла, очисну клізму. Затримка сечі буває у хворих похилого віку з аденомою простати при застосуванні морфіну. В такому випадку проводиться катетеризація сечового міхура.

При госпіталізації в БІТ хворий збуджений, переляканий. Доцільно призначити реланіум по 2,5-5 мг 2-3 рази, або еленіум по 10 мг, або фенобарбітал по 30 мг 3 рази на добу. Гіпоксія в перші години ІМ погіршує показники гемодинаміки (серцевий викид, АТ, периферичний опір судин тощо). Покращення доставки кисню до тканин зменшує потребу в ньому, сприяє нормалізації гемодинаміки. Вдихання кисню показане при болю, задишці, ціанозі, серцевій недостатності. Кисень вводять через носові катетери зі швидкістю 4-8 л/хв протягом 24-48 год від початку ішемічного нападу. Оптимальною концентрацією кисню є 40 %. При тривалому ішемічному болю або його рецидиві застосовують, в тому числі повторно, морфін, промедол, дроперидол, фентаніл, нітрати тощо.

Профілактика і лікування шлуночкових аритмій і фібриляції шлуночків. Згідно з статистичними даними, серед всіх померлих від ІМ 30-50 % вмирає в перші години від фібриляції шлуночків. Насамперед, це молоді хворі без серцевої недостатності. Ефективним препаратом для попередження розвитку фібриляції вважають лідокаїн. Він малотоксичний, практично не впливає на функцію синусового вузла і скоротливість міокарда. Лідокаїн застосовують внутрішньовенно або внутрішньом'язово протягом 24-48 год від початку ІМ при появі у хворого шлуночкової екстрасистолії або тахікардії. Недоцільно його призначати з профілактичною метою при синусовому ритмі, підозрі на ІМ. Обережності вимагає похилий вік, наявність кардіогенного шоку, цироз печінки, тяжка серцева недостатність. Негативним є те, що тривалий прийом лідокаїну збільшує ризик смерті від асистолії в 2 рази.

Існує кілька методик введення лідокаїну. Згідно з методикою американських авторів, внутрішньовенно вводять 200 мг лідокаїну за 10-20 хв, а потім переходять на інфузію зі швидкістю 2-4 мг/хв. Якщо ефект відсутній, знову вводять 50 мг препарату, а швидкість інфузії збільшують до 4 мг/хв. При відсутності антиаритмічного ефекту додають новокаїнамід по 10-12 мг протягом 30-40 хв. У нашій країні поширена інша методика: “болусне” внутрішньовенне введення 80-120 мг лідокаїну зі швидкістю 20-50 мг/хв, а потім інфузія зі швидкістю 2 мг/хв. Можливе повторне “болусне” введення 40-60 мг. Якщо не використовують внутрішньовенне введення, то застосовують лідокаїн в м’язи по 200 мг кожні 3 год.

Механізми виникнення аритмії в гостру фазу ІМ різні: подовження інтервалу QT, гіпокаліємія, реперфузія, підвищення ектопічної активності в позаінфарктній зоні тощо. Найвищий ризик появи фатальних аритмій в перші 4-6 год.

В клінічній практиці доведена висока ефективність застосування ББ в профілактиці фібриляції шлуночків. Патогенетично обґрунтованим є їх призначення при подовженні інтервалу QT. ББ зменшують потребу міокарда в кисні при ішемії. При відсутності протипоказань застосовують метопролол тричі по 5 мг внутрішньовенно з інтервалом в 2 хв, а через 15 хв всередину по 50 мг двічі на добу. При добрій переносимості дозу збільшують до 200 мг/добу. Атенолол призначають спочатку 5-10 мг внутрішньовенно, а потім по 100 мг/добу. Ефективними залишаються неселективні ББ. Пропранолол (анаприлін, обзидан) внутрішньовенно по 5-8 мг, а пізніше – по 160-240 мг/добу в 4 прийоми всередину.

Новим у профілактиці і лікуванні шлуночкових аритмій є внутрішньовенне введення магнію. У хворих на ІМ гіпомагніємія провокує появу шлуночкової аритмії. Використання солей магнію на 50 % знижує ризик шлуночкових аритмій зі зниженням смертності. Протипоказанням для їх призначення є ниркова недостатність. Схема введення магнію: 22 г сульфату магнію розчинити в 500 мл 5 % глюкози і вводити внутрішньовенно протягом 48 год.

Реваскуляризація і обмеження розмірів інфаркту міокарда. Для зменшення розмірів ІМ необхідно покращити баланс між потребою міокарда в кисні і його доставкою по вільних судинах. Це досягається

2 шляхами: 1) збільшенням надходження артеріальної крові по вінцевих судинах; 2) зменшенням потреби міокарда в кисні. При цьому необхідно враховувати, що незворотні зміни в кардіоміоцитах розвиваються протягом перших годин ІМ. Відновлення коронарного кровотоку в інфарктзалежній судині можна досягнути або з допомогою тромболітиків, або хірургічним методом (операція ангіопластики). Своєчасне призначення нітратів і бета-адреноблокаторів зменшує потребу міокарда в кисні. Внутрішньоаортальна балонна контрапульсація покращує коронарний кровотік і веде до розвантаження серця. Сприятливий вплив на метаболізм в міокарді має внутрішньовенне введення поляризуючої суміші з глюкози, інсуліну і калію в різних співвідношеннях.

Тромболітична терапія показана у 80-90 % всіх випадків ІМ із зубцем Q, коли його причиною є коронаротромбоз і прогресуючий атеросклероз. Відновлення кровотоку в інфарктзалежній судині (“відкрита коронарна артерія”) веде до зменшення інфарктної зони, покращує скоротливу функцію ЛШ і колатеральний кровотік, попереджує ремодуляцію серця. Показання для тромболітичної терапії: а) виражений больовий синдром; б) достовірність ІМ із зубцем Q; в) елевация сегменту ST більше 2 мм або блокада ніжки пучка Гіса; г) висока активність кардіоспецифічних ферментів. У більшості випадків її застосовують до 6 год з початку серцевого нападу, причому чим раніше, тим ефект реперфузії кращий. Після 12 год від початку больового синдрому, при недостовірному ІМ, або ІМ без зубця Q, або нестабільній ST тромболітики застосовувати недоцільно.

При наявності можливостей інвазивної діагностики коронаротромбозу лікування починають з внутрішньокоронарного введення тромболітика. Це можливо зробити тільки в кардіохірургічному центрі. При такій методиці на 10 % більша ефективність реканалізації порівняно з внутрішньовенним використанням тромболітика. До того ж в кардіохірургічному центрі в необхідних випадках проводять черезшкірну балонну ангіопластику.

Як правило, в клінічній практиці проводять внутрішньовенне введення тромболітика, яке у 50-75 % випадків викликає реканалізацію інфарктзалежної судини з обмеженням зони некрозу. Раніше одночасно проводили гепаринізацію протягом 5-7 днів. Проведені дослідження свідчать, що підшкірне чи внутрішньовенне введення гепарину після

тромболізу не покращує результати лікування, не попереджує реоклюзію, а тільки збільшує ризик виникнення геморагічного інсульту після лікування стрептокіназою (В.З. Нетяженко і співавт.). Додаткова терапія включає тільки аспірин, який призначають всім при ІМ. Перша доза після тромболізу – 150-160 мг. Таблетки слід розжувати. Підтримуюча доза аспірину становить 100 мг/добу щоденно. Існує чимало методик застосування тромболітиків. З нашої точки зору, варто користуватись методами, які в 1996 р. запропонувало Європейське товариство кардіологів (табл. 8.1).

Таблиця 8.1

Методики лікування ІМ тромболітиками

	Початкове лікування	Лікування гепарином	Специфічні протипоказання
стрептокіназа	1,5 мільйона одиниць на 100 мл 5 % декстрози або 0,9 % сольового розчину протягом 30-60 хв	Не застосовується або підшкірно по 12500 ОД 2 рази на добу	Попереднє (5 днів) застосування стрептокінази або аністрепази
AP SAC	30 одиниць протягом 3-5 хв в/в	–	Попереднє застосування стрептокінази (аністрепази) більше 5 днів, алергія до стрептокінази
альтеплаза (t-PA)	15 мг в/в болюсно, 0,75 мг/кг протягом 60 хв, потім 0,5 мг/кг протягом 60 хв в/в. Загальна доза не повинна перевищувати 100 мг	В/в протягом 48 год	–
урокиназа	2 мільйони одиниць в/в болюсно або 1,5 мільйони одиниць болюсно + 1,5 мільйони одиниць протягом однієї год	В/в протягом 48 год	–

Найширше для тромболітичної терапії застосовують внутрішньовенне введення стрептокінази (стрептази, целіази, авелізину тощо), яка є непрямим активатором плазміногену. Для профілактики алергії до і після введення тромболітика внутрішньовенно вводять 100 мг гідрокортизону. Оскільки глюкокортикоїди сповільнюють утворення рубця, то навряд чи доцільно це робити. Широке застосування знаходить тканинний активатор плазміногену (альтеплаза, активаз), до 100 мг на курс лікування протягом 3 год. Якщо стрептокіназа відносно дешевий засіб, то альтеплаза і інші в 5-8 разів дорожче, а ефективність їх практично однакова.

Ефективність тромболітичної терапії залежить від: а) фібринолітичної активності тромболітика, дози, внутрішньовенного чи інтракоронарного введення; б) часу початку тромболітичної терапії; в) типу і локалізації ІМ. Тромболітична терапія найбільш ефективна в перші години розвитку ІМ, тому її доцільно проводити на догоспітальному етапі. Якщо стрептокіназу вводити в перші 3 год з моменту появи перших симптомів ІМ, то смертність знижується на 23-25 % порівняно з контрольною групою. Кращі результати бувають при первинному передньому трансмуральному ІМ. Не доведена ефективність тромболітичної терапії при дрібновогнищевому ІМ (ІМ без Q).

До ускладнень тромболітичної терапії відносять геморагічний і реперфузійний синдром, алергічні реакції. Небезпечні внутрішньомозкові крововиливи діагностують в 0,1-1 % випадків. Ризик їх появи більш високий у людей похилого віку і при АГ. Пункція і веносекція у таких осіб пов'язана з ризиком утворення гематом. Відносно рідко бувають алергічні реакції: кропивниця, набряк Квінке, гарячка. При реперфузії можлива поява фатальних шлуночкових аритмій. У зв'язку з цим необхідно забезпечити гемодинамічний моніторинг до проведення тромболітичної терапії. Є чимало протипоказань для застосування тромболітиків. До них відносять: гостру внутрішню кровотечу, геморагічний діатез і інсульт, травму або операцію на головному мозку, АГ вище 200/100 мм рт.ст., гострий перикардит і інфекційний ендокардит, алергію на тромболітик, вік понад 75 років.

Тромболітична терапія не вирішує багатьох питань лікування ІМ. Досить високим є відсоток повторних рестенозів і ІМ. Після введення тромболітиків залишкові стенози діагностують у 95 % осіб, а у 20 % із

них протягом тижня діагностують рецидив ІМ. Крім того, недоцільно проводити таке лікування після 6-12 год з моменту появи ішемічного болю. В зв'язку з цим вивчається ефективність механічної реканалізації інфарктзалежної судини як самостійного методу терапії або після неефективності тромболітичної терапії. При можливості доцільно після внутрішньовенного або інтракоронарного введення тромболітика провести контрольну коронарну ангіографію. В окремих випадках при гострому ІМ лікування починають з балонної ангіопластики з імплантацією стенту (протезу) в інфарктзалежну судину. Однак і в цих випадках не виключається повторний коронаротромбоз. Питання ефективності і доцільності проведення ангіопластики в перші дні ІМ вимагає подальшого вивчення.

Ще в 1938 р. в експерименті було показано, що гепарин як антикоагулянт прямої дії попереджує формування пристіжкового тромбозу. Але і дотепер немає єдиної думки щодо впливу антикоагулянтів на тромботворення у хворих на ІМ. Антикоагулянтна терапія попереджує венозні тромбози і тромбоз легеневої артерії, можливі утворення внутрішньосерцевих тромбів. Якщо раніше, до застосування тромболітиків, гепарину і аспірину, тромбоемболічні ускладнення при ІМ діагностували у 10 % хворих, то в останні роки – тільки у 0,2-3 % випадків. Наведемо кілька методик застосування гепарину.

Незалежно від методики, спочатку гепарин вводять внутрішньовенно в дозі 5000 або 10000 ОД. Пізніше застосовують такі методики:

- 1) крапельна інфузія за допомогою автоматичного шприца зі швидкістю 1000 ОД/год протягом 24-48 год з додаванням аспірину;
- 2) у ділянку пупка підшкірно по 12500 ОД гепарину через 12 год (25000 ОД/добу) протягом 5-7 днів;
- 3) по 7000-10000 ОД підшкірно 4 рази на добу протягом 5-7 днів.

У нашій клініці ми застосовуємо другу методику введення гепарину, яка має ряд переваг. Лікування проводиться під контролем часу згортання крові, який має бути подовженим в 2-2,5 рази порівняно з нормальними показниками. При появі геморагічного синдрому внутрішньовенно вводять протамінсульфат з розрахунку 10-15 мг на 1000 ОД гепарину, якщо з моменту введення останнього пройшло не більше 15 хв. У пізніші строки застосовують менші дози, а саме 5 мг на 1000 ОД гепарину.

Аспірин широко застосовують для вторинної профілактики ІХС, судинної патології мозку, атеросклерозу артерій нижніх кінцівок. Він пригнічує активність циклооксигенази, що веде до зниження синтезу тромбоцитами тромбоксану Т А2. У кінцевому результаті пригнічується тромбоцитарний тромбогенез і атерогенез. При гострому ІМ оптимальною дозою аспірину є 100 мг/добу. В різних клініках призначають такі дози: а) 162 мг/добу; б) 250 мг/добу; в) 325 мг/добу. Тривалість лікування – не менше одного місяця. При призначенні аспірину до 4 год з початку гострого ІМ смертність знижується в середньому на 25 % порівняно з контрольною групою. Отже, раннє застосування аспірину в малих дозах покращує прогноз для хворих на ІМ зі зменшенням ризику повторних ІМ і геморагічних ускладнень. Ефективним є його комбінування зі стрептокіназою. Якщо тромболітична терапія не показана, то лікування ІМ починають з призначення малих доз аспірину: 325 мг або 250 мг/добу з переходом пізніше на 100 мг/добу.

У гострому періоді ІМ нітрати застосовують для попередження епізодів гострої ішемії і обмеження зони некрозу. Внутрішньовенне введення нітрогліцерину показане хворим з нестабільною і ранньою післяінфарктною стенокардією, дрібновогнищевим ІМ (ІМ без Q), гострою лівошлуночковою недостатністю. Нітрати як венозні вазодилататори зменшують переднавантаження на серце і потребу міокарда в кисні. Одночасно вони знімають коронарспазм, що веде до покращання кровопостачання міокарда артеріальною кров'ю. Внутрішньовенне введення нітратів більш ефективно, ніж пероральне.

Протягом перших 24-48 год розвитку ІМ проводять інфузію нітрогліцерину, спочатку зі швидкістю 5-10 мкг/хв, а потім кожні 5-10 хв збільшують на 5-10 мкг/хв до досягнення ефекту. Для внутрішньовенного введення 2 мл 1 % розчину нітрогліцерину розчиняють в 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію або 5 % розчину глюкози. Від інфузії треба утриматись при зниженні систолічного АТ нижче 90 мм рт.ст., ЧСС менше 50 за 1 хв або більше 110 за 1 хв. Для зняття брадикардії внутрішньовенно вводять 1 мл 0,1 % розчину атропіну. Досить широко застосовують ізокет (нітросорбід) і перлінганіт (нітрогліцерин). Якщо ішемічний біль рецидивує або розвивається серцева недостатність, то через 24-72 год переходять на пероральний прийом нітратів. Більш ефективним з них є нітросорбід в дозі 40-80 мг/добу і молсидомін в дозі 6-12 мг/добу.

Клінічний досвід свідчить, що застосування ББ при ІМ зменшує зону некрозу, знижує частоту рецидивів ІМ, раптової серцевої смерті і серцевої недостатності. Їх позитивний ефект зберігається протягом 12-18 міс. ББ без симпатоміметичної активності показані насамперед хворим із шлуночковою аритмією, АГ, нестабільною і післяінфарктною СТ, серцевою недостатністю. Їх позитивний ефект зумовлений антиаритмічною, антиангінальною і кардіопротекторною дією зі зниженням потреби міокарда в кисні. Доцільна комбінація з тромболітиками і нітратами. На підставі 28 вибіркових досліджень було показано, що застосування ББ в перші 4-6 год розвитку ІМ знижує смертність в середньому на 13 % (Д.В. Преображенский).

В перші години гострого ІМ призначають ББ внутрішньовенно з наступним переходом на пероральний прийом. Застосовують такі методики:

1) пропранолол (анаприлін, обзидан) по 5-8 мг протягом 10-15 хв, а потім всередину в дозі 60-180 мг/добу в 4 прийоми;

2) метопролол внутрішньовенно 15 мг протягом 10-15 хв, пізніше всередину по 100-200 мг/добу в 2 прийоми;

3) атенолол по 5 мг протягом 10 хв, через 20 хв – ще 5 мг з наступним пероральним прийомом по 50 мг щоденно. При внутрішньовенному введенні ББ необхідно забезпечити контроль за ЧСС, АГ і ЕКГ. Якщо їх призначають всередину на 3-7-й день хвороби, то рекомендують такі дози:

1) пропранолол по 60-180 мг/добу;

2) атенолол по 50-100 мг/добу;

3) метопролол по 100-200 мг/добу.

4) бісопролол по 5-10 мг/добу;

5) небілет по 5 мг/добу.

Більш ефективними є ББ другого покоління. Протипоказання: кардіогенний шок, набряк легень, артеріальна гіпотонія, брадикардія менше 50 за 1 хв, бронхообструктивний синдром, АВ-блокада II і III ступеня.

Згідно з даними багаточисленних досліджень, антагоністи кальцію групи ніфедипіну (адалат, коринфар тощо) і верапамілу (ізоптин, фіноптин) суттєво не впливають на прогноз хворих з ІМ або навіть збільшують смертність. Вони протипоказані хворим з серцевою недостатністю. У зв'язку з цим призначати їх в гострому періоді ІМ недо-

цільно. Позитивні результати мали місце тільки при застосуванні антагоністів кальцію групи дилтіазему у хворих із дрібновогнищевим ІМ (ІМ без Q) і нестабільною стенокардією без серцевої недостатності (ФВ вище 40 %). Добова доза дилтіазему (карділу) у таких хворих – 120-240 мг. Доцільно комбінувати дилтіазем з аспірином при підозрі на ІМ без підйому ST над ізолінією і ІМ без Q.

Таким чином, сучасна терапія гострого ІМ включає такі ліки:

- 1) тромболітики;
- 2) гепарин;
- 3) аспірин;
- 4) ББ;

5) нітрати. Антагоністи кальцію групи дилтіазему призначають тільки хворим з ІМ без Q і при нестабільній стенокардії. До 6 год з моменту розвитку ІМ лікування починають з внутрішньовенного введення тромболітика (стрептокінази, АПСАК, активізи тощо) з пізнішим підключенням аспірину і ББ. Оскільки тромболітична терапія пов'язана зі значними економічними затратами (вартість), то у більшості хворих лікування проводять гепарином, нітратами і бета-адреноблокаторами.

Лікування ускладнень ІМ. Залежно від діагностичних критеріїв, згідно з даними різних авторів, ускладнення ІМ зустрічаються у 10-50 % всіх випадків. Їх можна розділити на 3 групи:

- 1) порушення ритму серця і провідності;
- 2) порушення насосної функції серця;
- 3) реактивні та інші ускладнення.

Ішемія і некроз міокарда, гемодинамічні та вегетативні фактори сприяють виникненню аритмій і блокад серця. До них відносять гіпокаліємію, гіпомагніємію, підвищення рівня катехоламінів, ангіотензину II, альдостерону, артеріальну гіпо- і гіпертонію, гіперсимпатикотонію з синусовою тахікардією, брадикардією тощо. До застосування антиаритміків доцільно позбутись вищезгаданих аритмогенних факторів.

Підбір антиаритміка проводиться емпірично з урахуванням його побічних ефектів. Слід віддавати перевагу лікам, які мають мінімальний негативний вплив на провідну та механічну функції серця. Досить високий аритмогенний ефект у хінідину, енкаїніду, дещо менший у пропранололу, кордарону, ритмодану, ритмілену. Використовують також немедикаментозні методи (електроімпульсну терапію, електрокардіостимуляцію тощо).

У перші години ІМ синусова брадикардія зумовлена підвищенням тону блукаючого нерва. Якщо вона поєднується з артеріальною гіпотонією, стенокардією, шлуночковою аритмією і серцевою недостатністю, то внутрішньовенно вводять атропін в дозі 0,5 мг (0,5 мл 0,1 % розчину). При необхідності дозу повторюють через 10-20 хв. Підшкірне або внутрішньом'язове введення атропіну по 0,5 мг нерідко викликає парадоксальну реакцію. В зв'язку з цим доцільно вводити 1 мл 0,1 % розчину атропіну. Стимулятори бета-адренорецепторів (ізопротеренол, ізадрин, ізупрел) застосовують внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 1-2 мкг/хв при відсутності ефекту від атропіну. Для боротьби з гіпотонією і брадикардією піднімають ноги хворого вгору, що викликає перерозподіл крові зі збільшенням серцевого викиду. Причиною пізньої синусової брадикардії бувають дисфункція синусового вузла або дія бета-адреноблокаторів.

Атрівентрикулярна блокада першого ступеня не потребує лікування. При поперечній блокаді другого ступеня І типу (Самойлова-Венкенбаха) досить рідко бувають гемодинамічні порушення. Для її лікування застосовують атропін. Блокада другого ступеня ІІ типу (Мобітц-ІІ) та повна поперечна блокада, незалежно від гемодинамічних порушень та ЧСС, біфасцикулярна блокада, виражена синусова брадикардія з фатальними шлуночковими екстрасистолами є показаннями для тимчасової трансвенозної електрокардіостимуляції. Стимулюючий електрод вводиться у порожнину правого шлуночка з частотою ритму 70-80 на хв. У разі відновлення спонтанного ритму кардіостимулятор в режимі demand ("за вимогою") залишається до повної стабілізації гемодинаміки. Прогностично несприятливіша атривентрикулярна блокада ІІІ ступеня у хворих з переднім ІМ (ЧСС 20-40 на 1 хв, напади Морганьї-Адамса-Стокса). У таких хворих досить часто позитивно вирішується питання на користь імплантації постійного водія ритму. Слід відзначити, що блокада ніжок пучка Гіса потребує тільки спостереження.

Синусова тахікардія при ІМ є реакцією на біль, стрес, гіпоксію або дисфункцію ЛШ. Не завжди її потрібно лікувати. Досить ефективними при синусовій тахікардії і передсердній екстрасистолії є ББ, які показані в першу чергу при гіперкінетичному типі кровообігу (молодий вік, перший ІМ тощо). Пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія

з ЧСС 120-180 за 1 хв діагностується в 2-5 % випадків. Спочатку пробують досягнути підвищення тонулу блукаючого нерва з допомогою проби Вальсальви, масажу каротидного синуса. Внутрішньовенно призначають верапаміл (ізоптин, фіноптин) по 5-10 мг протягом 2-5 хв (2-4 мл 0,25 % розчину) або дигоксин по 0,25-0,50 мг (1-2 мл 0,025 % розчину). При порушенні системної гемодинаміки застосовують електроімпульсну терапію з розрядом у 10-25 Дж. Після зняття надшлуночкової тахікардії хворому призначають всередину дигоксин, ББ.

Тріпотіння передсердь має перехідний характер і зумовлене симпатичною стимуляцією передсердь з лівошлуночковою недостатністю. При ЧСС більше 125 за 1 хв в поєднанні з серцевою недостатністю застосовують кардіоверсію (25-50 Дж). Якщо тріпотіння продовжується, то його переводять в мерехтіння розрядом потужністю 5-10 Дж. Для лікування мерехтіння використовують кардіоверсію 100-200 Дж, при цьому глікозиди протипоказані. Якщо не планується кардіоверсія, то для відновлення синусового ритму застосовують дигоксин в комбінації з верапамілом або пропранололом.

Мерехтіння передсердь діагностують у 10-20 % всіх випадків ІМ. Якщо пароксизмальна форма фібриляції передсердь не супроводжується значною тахікардією та порушеннями гемодинаміки, то немає потреби в застосуванні антиаритміків. Чимало з них мають проаритмогенний ефект (хінідин, флекаїнід тощо). У таких випадках необхідно добиватись покращення коронарного кровотоку за рахунок тромболітиків, антикоагулянтів, антиагрегантів, нітратів. Нерідко синусовий ритм відновлюється спонтанно. У першу добу ІМ не слід призначати серцеві глікозиди, їх застосовують пізніше при наявності гемодинамічних порушень. При стабільному стані з ЧСС до 100 за 1 хв застосовують дигоксин у дозі 0,75-1,0 мг за 24 год (3-4 мл 0,025 % розчину дигоксину). Якщо тахісistolічна форма мерехтіння передсердь поєднується з артеріальною гіпертензією, СТ СН, то дигоксин комбінують в верапамілом (5-10 мг) або дилтіаземом внутрішньовенно по 0,25-0,35 мг/кг. При такій терапії ЧСС утримується в межах 60-80 на 1 хв.

Препаратами вибору для купірування пароксизму миготливої аритмії протягом першої доби ІМ є бета-блокатори (саталол, метопролол, атенолол) або одноразове внутрішньовенне введення верапамілу. Альтернативною дигоксину і ББ є аміодарон (кордарон) в дозі 5-10 мг/кг

внутрішньовенно протягом 30 хв. Він забезпечує більш швидкий контроль за шлуночковим ритмом і не збільшує потребу міокарда в кисні. Для профілактики рецидивів миготливої аритмії застосовують кордарон у дозі 100-200 мг/добу. Ризик побічних ефектів при таких дозах мінімальний. При нестабільному перебігу ІМ з миготливою аритмією, артеріальною гіпотензією, гострих порушеннях гемодинаміки застосовують екстрену дефібриляцію в 100-200 Дж.

Провідне місце в профілактиці та лікуванні шлуночкової тахікардії і фібриляції шлуночків належить ББ. При наявності протипоказань до їх призначення у хворих з шлуночковою аритмією застосовують аміодарон. Поведення антиаритмічної терапії вимагає враховувати стан функції ЛШ, розлади гемодинаміки, електролітні порушення, наявність моніторингу тощо. При синдромі WPW (синдром передчасного збудження шлуночків) проводиться проба з гілуритмалом. Таким хворим протипоказані дигоксин, верапаміл, лідокаїн, які збільшують ЧСС за рахунок покращання проведення імпульсів по додаткових шляхах.

Фібриляцію шлуночків діагностують приблизно у 15 % хворих на ІМ, госпіталізованих в БГ. Первинна фібриляція виникає протягом перших 6-8 год розвитку ІМ як реакція на ішемію. Вона може бути причиною раптової коронарної смерті. У реанімованих хворих віддалені результати хороші. Вторинна (пізня) фібриляція розвивається в пізні строки на фоні слабкості ЛШ, кардіогенного шоку. При ній смертність протягом року перевищує 50 %. Для лікування фібриляції шлуночків застосовують екстрену електроімпульсну терапію розрядом у 200-300 Дж. Якщо синусовий ритм не відновлюється, проводять непрямий масаж серця, інтубацію трахеї, внутрішньовенно вводять бікарбонат натрію з наступною дефібриляцією. При відновленні синусового ритму ще протягом 24-48 год вводять лідокаїн за однією з описаних вище методик.

Лікування гемодинамічних ускладнень. Кардіогенний шок (КШ) діагностують у 10-15 % випадків гострого трансмурального ІМ з некрозом ЛШ більше 35-40 % маси міокарда. Лікування починають з призначення наркотичних анагетиків для купірування ішемічного болю. Хворий повинен знаходитись у горизонтальному положенні з піднятими під кутом 15 градусів ногами для відновлення циркуляції крові. По можливості проводиться катетеризація легеневої артерії через вени ший і вимірювання тиску заклинення (норма 15-18 мм рт.ст.). Методом

катетеризації сечового міхура вимірюють діурез. При систолічному АТ нижче 70 мм рт.ст. лікування починають з внутрішньовенного введення норадреналіну зі швидкістю 2-16 мкг/хв аж до підвищення систолічного АТ до 80-90 мм. рт. ст. з наступним переходом на допамін. Норадреналін ефективно підвищує АТ, але одночасно збільшує післянавантаження і потребу міокарда в кисні.

При лікуванні КШ функція ЛШ оцінюється за допомогою ехокардіографії, а стан гемодинаміки – балонним флотаційним катетером. Терапевтична тактика полягає в підвищенні та стабілізації АТ, покращенні скоротливої функції міокарда. Лікування істинного КШ з систолічним АТ в межах 70-90 мм рт. ст. доцільно починати з внутрішньовенного введення сольових розчинів (реополіглокіну, поліглокіну, ізотонічного розчину хлориду натрію, нативної плазми тощо) з розрахунку 200-300 мл протягом 15-30 хв. При відсутності ознак набряку легень продовжують введення розчину до підйому тиску наповнення в правому і лівому шлуночку. Необхідно забезпечити моніторинг тиску в легеневій артерії та правих відділах серця.

При застосуванні вазопресорних амінів перевагу віддають добутаміну. Позитивний інотропний ефект досягається за рахунок активації бета-1-адренорецепторів, покращується кардіопротекція і знижується периферичний опір судин. Швидкість внутрішньовенного введення добутаміну не повинна перевищувати 10 мкг/кг/хв. Більш високі дози викликають вазоконстрикцію і підвищення КДТ ЛШ.

Лікування КШ також можна починати з безперервного внутрішньовенного введення допаміну з швидкістю 2-10 мкг/кг/хв, який має слабшу інотропну дію, ніж добутамін, але одночасно викликає вазодилатацію ниркових артерій зі збільшенням діурезу. При відсутності клінічного ефекту дозу допаміну поступово збільшують до 20-30 мкг/кг/хв. У складних випадках з помірною артеріальною гіпотензією комбінують внутрішньовенне введення допаміну і добутаміну. Дозу обох препаратів у таких випадках знижують до 5-7 мкг/кг/хв

Недоцільно починати терапію з вазопресорних амінів при гіповолемічному КШ з низьким тиском наповнення ЛШ (менше 10 мм рт. ст.) і діастолічним тиском в легеневій артерії в межах 10-15 мм рт.ст. В цих випадках на першому місці має бути інфузія сольових розчинів з підвищенням тиску наповнення ЛШ. Сольові розчини вводять по 100-

150 мл зі швидкістю 20 мл/хв під контролем тиску наповнення ЛШ, такі введення повторюють декілька раз. Вазопресорні аміни починають вводити при тиску заклинення в легеневій артерії 14-18 мм. рт. ст.

Позитивні результати бувають при підключенні до комплексної терапії КШ внутрішньоаортальної балонної контрапульсації. Летальність знижується до 75-80 % при істинному і ареактивному КШ. Одночасно вирішується питання про доцільність проведення тромболізу чи первинної балонної ангіопластики. Ангіопластика показана хворим молодого і середнього віку. До проведення тромболізу чи ангіопластики циркуляція підтримується методом балонної внутрішньоаортальної контрапульсації. При застосуванні вищезгаданих методів лікування летальність знижується з 80-85 % до 40-45 %.

Якщо після гострої мітральної регургітації або перфорації міжшлункової перегородки хворий залишається живим, то через 2 міс. при стабільному стані здоров'я на фоні медикаментозної терапії проводять протезування мітрального клапана чи ліквідацію післяінфарктного дефекту хірургічним методом на відкритому серці. Операція аневризмектомії проводиться не раніше 3 міс. після виникнення ІМ.

Серцеву недостатність діагностують у 40-50 % хворих на ІМ з Q при некрозі 20-25 % маси міокарда ЛШ. Оскільки в перші години ІМ її причиною є гостра ішемія міокарда, то необхідно забезпечити тривалу інфузію нітрогліцерину. Починають внутрішньовенне введення з 10-20 мкг/хв, а потім кожні 5-15 хв дозу збільшують на 5-10 мкг/хв до позитивного гемодинамічного і клінічного ефекту. Оскільки при цьому об'єм циркулюючої крові не змінюється або знижується, як і серцевий викид при мінімальній затримці води і натрію, то фуросемід (лазикс) застосовують обережно у малих дозах (20-40 мкг, тобто 1-2 мл 1 % розчину). Одночасно проводиться оксигенотерапія.

У наступні дні при систолічному АТ вище 90 мм рт.ст. доцільно застосовувати інфузію нітропрусиду натрію, який є сильним венозним і артеріальним вазодилататором. Початкова швидкість введення становить 15 мкг/хв з поступовим збільшенням дози при багатогодинній інфузії. При відсутності ефекту від вазодилататорів і артеріальній гіпотонії додають внутрішньовенно допамін в дозі 3 мкг/кг/хв. Комбінація нітропрусиду натрію з допаміном є досить вдалою.

Лікування гострого набряку легень у хворих на гострий трансмуральний ІМ включає такі заходи:

- 1) посадити хворого в ліжку;
- 2) внутрішньовенно ввести 2-3 мг морфіну (2-3 мл 1% розчину), при необхідності повторити введення. Морфін (промедол) знижує збудливість дихального центру, знімає страх, зменшує навантаження на серце (венозний вазодилататор). Через 15-30 хв стан хворого покращується;
- 3) внутрішньовенно ввести 40-160 мг фуросеміду (2-8 мл 1% розчину). Максимальний ефект настає на 15-30-й хв;
- 4) для зниження перед- і післянавантаження на серце під контролем АТ призначити нітрогліцерин під язик чи внутрішньовенно, нітропрурид натрію по 20 мкг/хв;
- 5) накласти джгути на руки і ноги для зменшення повернення крові до серця;
- 6) інгаляції 100 % кисню з піногасником (етиловий спирт, антифомсілан). Швидкість інгаляції – 6-8 л/хв, за показаннями – штучна вентиляція легень під підвищеним тиском, аспірація піни з верхніх дихальних шляхів;
- 7) серцеві глікозиди призначають тільки хворим з надшлуночковою аритмією або миготливою тахіаритмією, доза становить 3/4 від звичайної. Еуфілін у дозі 5-10 мл 2,4 % розчину вводять внутрішньовенно при діагностиці бронхоспазму.

Лікування реактивних та інших ускладнень. Прогноз при епістенокардитичному перикардиті сприятливий і він не вимагає лікування. При вираженому больовому синдромі застосовують нестероїдні протизапальні засоби в середньотерапевтичних дозах:

- 1) індометацин по 75-150 мг/добу;
- 2) вольтарен по 75-100 мг/добу та інші. Відсутність ефекту – показання для призначення преднізолону в дозі 20-30 мг/добу. При наявності інтенсивного шуму тертя перикарда протягом 2-3 днів необхідно утриматись від застосування гепарину.

Для лікування тромбоемболічних ускладнень при відсутності протипоказань призначають гепарин протягом 5-7 днів з наступним переходом на антикоагулянти непрямої дії або антиагреганти. Спочатку внутрішньовенно вводять 10000 ОД гепарину, а потім по 12500 ОД 2 рази на добу підшкірно в ділянку пупка. Для лікування тромбоемболії

легеневої артерії застосовують таку методику – внутрішньовенно вводять гепарин у дозі 5000 ОД з наступним призначенням по 5000 ОД підшкірно протягом кожних 4 год. Гепаринотерапію продовжують 7-10 днів з підключенням антикоагулянта непрямої дії на 5-7-й день. Останній застосовують протягом 3 міс. Масивна тромбоемболія легеневої артерії з гемодинамічними порушеннями є показанням для внутрішньовенного введення тромболітика.

Післяінфарктний синдром (синдром Дресслера) діагностують на 2-6-й тиждень хвороби, інколи раніше. Лікування починають з призначення преднізолону в дозі 20-30 мг/добу в комбінації з індометацином в дозі 75-100 мг/добу протягом 7-10 днів. При рецидиві синдрому Дресслера знову застосовують преднізолон, але в дозі 15-20 мг/добу протягом тривалого часу з поступовим зниженням дози.

Поява гострого ішемічного болю за грудниною на 2-21-й день ІМ свідчить про рестеноз інфаркт залежної судини і ранню післяінфарктну стенокардію. Їх частіше діагностують у хворих на ІМ без Q. Для лікування застосовують комбінацію ББ з нітратами, в окремих випадках – балонну ангіопластику. При вираженому больовому синдромі внутрішньовенно вводять нітрогліцерин. Антагоністи кальцію групи дилтіазему показані при дрібновогнищевому ІМ. Фізичну активність слід обмежити.

Вторинна профілактика після гострого ІМ. Трьохетапний принцип лікування ІМ включає в себе БІТ (2-3 дні), відділ ранньої реабілітації (15-30 днів), відділ пізньої реабілітації (18-24 дні). В якості відділу пізньої реабілітації в більшості випадків використовують місцевий кардіологічний санаторій. Протягом року хворий знаходиться під спостереженням кардіолога. У відділі пізньої реабілітації і на поліклінічному етапі проводиться медико-відновна терапія з включенням вторинної профілактики.

За визначенням ВООЗ, кардіологічна реабілітація – це сума заходів, які необхідно вжити для позитивного впливу на основну причину і перебіг хвороби. Вона включає в себе відновлення та підтримання оптимального рівня фізіологічного, психологічного, соціального, емоційного та статевого стану хворого. Реабілітація входить в загальний лікувальний комплекс. Медико-відновна терапія (реабілітація) у хворого на ІМ має індивідуальний характер і призначається перед випискою з

стаціонару. Розрізняють такі види реабілітації: 1) психологічна; 2) медикаментозна; 3) фізична; 4) статива. Перед випискою з клініки хворий на ІМ має отримати необхідну і вичерпну клінічну інформацію.

Потрібно враховувати, що тривога і депресія при ІМ є неминучими, особливо після повернення хворого додому. При проведенні психотерапевтичних бесід слід добиватись попередження депресії і дратівливості. Поради щодо психологічної реабілітації: відновлення самовладання, зменшення депресії, підвищення адаптації до стресових ситуацій, аутотренінг, пояснення особливостей хвороби, зменшення тривожності у хворого і родичів.

Вторинна профілактика після перенесеного ІМ спрямована на попередження РКС, повторних ІМ, прогресування СН, розвитку інших синдромів. Фактори ризику повторного ІМ і РКС в перші 6 міс визначають з допомогою анамнезу та допоміжних обстежень. Перед випискою бажано отримати дані ЕКГ, ВЕМ, інших навантажувальних тестів, ехокардіоскопії, холтерівського моніторування, радіоентрикулографії тощо. До факторів ризику повторного ІМ і РКС відносять: ранню післяінфарктну СТ, ІМ без зубця Q, похилий вік, фатальну шлуночкову аритмію, повну поперечну блокаду з брадиаритмією, систолічну дисфункцію ЛШ з ФВ менше 20-30 %, неконтрольовану АГ з АГ вище 200/110 мм рт. ст., некомпенсовану ХСН II-IV ФК за NYHA, тромбоемболію легеневої артерії.

Для вторинної профілактики після гострого ІМ на амбулаторному етапі використовують наступні групи ліків: а) антиагреганти; б) бета-адреноблокатори; в) аміодарон; г) антагоністи кальцію групи дилтіазему; д) ІАПФ; е) статини (симвастатин тощо). Зниженню смертності сприяють проведення балонної ангіопластики та аортокоронарного шунтування за показаннями.

В останні роки для профілактики ретромбозів і тромбоемболій досить широко використовують антиагреганти (аспірин, тиклід тощо). Довготривалий прийом аспірину знижує смертність на 15-30 %, а частоту нефатального повторного ІМ – на 31 %. Середньотерапевтична доза – від 100 до 325 мг/добу, але перевагу віддають малим дозам – 100 мг/добу на один прийом. Більш ефективним є застосування аспірину при нестабільній СТ та ІМ без Q. Тривалість лікування – до року і більше. Така терапія не вимагає лабораторного контролю, а усклад-

нення бувають досить рідко. Терапевтична ефективність від призначення антикоагулянтів непрямой дії залишається сумнівною. Важко підібрати оптимальну дозу антикоагулянта в амбулаторних умовах, при цьому буває досить високий відсоток тяжких кровотеч (3-8 % протягом року).

Як показали багатоцентрові дослідження, після перенесеного ІМ довготривалий прийом ББ знижував загальну смертність на 22 %, частоту РКС – на 32 %, частоту нефатальних повторних ІМ – на 27 %. Їх доцільно застосовувати в першу чергу при передньо-боковому ІМ з Q в поєднанні з шлуночковою аритмією і помірною серцевою недостатністю. Саме ці хворі належать до групи високого ризику. Позитивний ефект викликають ББ без внутрішньої симпатоміметичної активності. Підтримуючі дози на амбулаторному етапі такі:

- 1) пропранолол (анаприлін) – 60-120 мг/добу;
- 2) метопролол – 100-200 мг/добу;
- 3) атенолол – 50-100 мг/добу.

Тривалість лікування становить 12-18 міс. і більше. У той же час немає достовірних даних про позитивний вплив ББ у хворих на ІМ без Q. Не завжди доцільно призначати їх при неускладненому ІМ з Q. Отже, ББ залишаються препаратами вибору при ІМ з Q і ускладненнями.

Із антагоністів кальцію для вторинної профілактики застосовують тільки групу дилтіазему (карділ, тилдієм тощо). У дозі 120-180 мг/добу дилтіазем знижує ризик виникнення повторного ІМ протягом перших 6 міс. у хворих із перенесеним ІМ без Q і серцевої недостатності.

Основна роль в танатогенезі раптової коронарної смерті у хворих з перенесеним ІМ належить фатальній шлуночковій аритмії. Для її попередження застосовують ББ або кордарон. У хворих з високим ризиком раптової смерті кордарон досить ефективний, але викликає чимало побічних реакцій. Його доцільно призначати хворим з фатальною шлуночковою аритмією, яким ББ протипоказані або неефективні. В першу чергу це особи з вираженою серцевою недостатністю або успішно реанімовані після фібриляції шлуночків, які раніше отримували ББ. Методика лікування аміодароном (кордароном) така: перші 7-10 днів – по 800-600 мг/добу, наступні 7-10 днів – по 600-400 мг з поступовим переходом на щоденний прийом по 200 мг (одна таблетка). При сприятливому перебігу аритмії роблять перерву в лікуванні на 1-2 дні в тиждень.

У перші дні і тижні гострого ІМ з Q настає ремодуляція серця зі зниженням скоротливої функції ЛШ, що в кінцевому результаті веде до застійної ХСН. Ведуться інтенсивні пошуки ліків, які здатні попередити або сповільнити прогресування післяінфарктної дилатації ЛШ з його систолічною дисфункцією. Як показали дослідження, виконані на кафедрі кардіології Тернопільського медінституту (Б.І. Рудик, В.А. Скибчик, О.М. Барна), при застосуванні ІАПФ каптоприлу (капотену) з 3 дня ІМ з Q сповільнюється прогресування післяінфарктної дилатації ЛШ з покращанням коронарного кровотоку. Каптоприл доцільно призначати хворим на ІМ з серцевою недостатністю при ФВ менше 40-45 %, гіпокінетичному і застійному типах кровообігу. Початкова доза складає 6,25 або 12,5 мг 2 рази на добу з поступовим її підвищенням до 25-50 мг/добу під контролем АТ. Тривалість лікування не менше 3 міс., а ще кращі результати при лікуванні протягом 2-3-5 років. Як показали міжнародні багаточентрові дослідження (SAVE, SOLVD, CONSENSUS II, AIRE), при довготривалій терапії каптоприлом серцево-судинна смертність знижувалась на 21 %, ризик розвитку серцевої недостатності – на 37 %, частота повторних ІМ – на 25 %. Отже, ІАПФ короткої дії (каптоприл, капотен, лоприл, тензіомін тощо) з 3-го дня гострого ІМ з Q і серцевою недостатністю попереджують прогресування серцевої слабкості, покращують якість і тривалість життя хворих.

Після виписки з відділу пізньої реабілітації (санаторний етап) для відновлення функції серцево-судинної системи і повернення до професійної роботи хворий займається фізичними вправами (фізична реабілітація). Доцільно через 6-8 тиж. від початку ІМ виконати тест з навантаженням, частіше це ВЕМ, з досягненням субмаксимального навантаження. Протипоказаннями для дозованого фізичного навантаження є: виражена декомпенсація серця, міокардит, розшаровуюча аневризма аорти, тромбоемболії, небезпечні порушення ритму і провідності, аневризма серця, синдром слабкості синусового вузла тощо. Саме дозовані фізичні навантаження дозволяють судити про толерантність хворого до фізичних навантажень і визначити для нього рівень інтенсивних фізичних тренувань на ВЕМ чи тредміле під наглядом лікаря. Найчастіше в якості фізичного тренування застосовують ходьбу по рівній місцевості в першу половину дня. Вибирають дистанцію 2,5-3,0 км зі швидкістю 3-4 км/год (або 80-100 кроків за 1 хв) з поступовим збільшенням швидкості під контролем самопочуття, АТ, ЧСС і ЕКГ. Доцільно

брати участь у групових фізичних заняттях (ЛФК). Пізніше необхідно самостійно підтримувати рівень фізичного і психічного благополуччя.

Реабілітація після перенесеного ІМ включає в себе боротьбу з основними факторами ризику. У хворих з гіперхолестеринемією необхідно добиватись зниження рівня загального холестерину до 5,2 ммоль/л. Для більшості з них достатньо дотримуватись гіпохолестеринової дієти з обмеженням вмісту насичених жирів в дієті до 10 % від загальної калорійності. Споживання холестерину не повинно перевищувати 300 мг/добу, а кухонної солі – 6 г/добу. Варто збільшити споживання овочів, складних вуглеводів, фруктів, поліненасичених і мононенасичених жирних кислот, добиватись нормалізації маси тіла. Якщо гіперхолестеринемія більше 5,7 ммоль/л, то найефективнішим гіпохолестеринемічним засобом є симвастатин в дозі 20 мг/добу на один прийом на ніч. Оскільки куріння є основним фактором ризику і сприяє прогресуванню атеросклерозу, то необхідно від нього відмовитись.

Важливим фактором ризику виникнення ІМ залишається АГ з діастолічним АТ вище 100 мм рт.ст. При наявності такої АГ ризик раптової смерті і повторного ІМ зростає в кілька разів. Необхідно контролювати рівень АТ з допомогою гіпотензивних препаратів, які одночасно покращують коронарний кровотік, викликають регрес гіпертрофованого міокарда і не збільшують рівень атерогенних ліпопротеїнів в крові. До таких засобів відносять кардіоселективні ББ (метопролол, атенолол), індопамід, ІАПФ. Підбір дози індивідуальний. При цьому не слід знижувати діастолічний АТ менше 85 мм рт.ст., оскільки при нижчому АТ погіршується перфузія міокарда.

До статевого життя хворий на ІМ може повернутись через 5-6 тиж. від початку хвороби. Якщо він без зупинки піднімається на другий поверх, при навантажувальному тесті ЧСС досягає 120 ударів, а систолічний АТ – 165 мм рт.ст., то це свідчить про можливість відновлення статевої активності. Статеві зносини повинні відновитись із звичним партнером при комфортній температурі. Поза для статевого акту має бути зручною для обох партнерів. Безпечними позами є:

- а) лежачи на боці;
- б) лежачи на спині, коли хворий знаходиться знизу.

В окремих випадках доцільно за 30-50 хв до статевого акту для попередження стенокардії прийняти нітрати. Слід уникати статевих зносин з незнайомим партнером.

На закінчення лекції необхідно відмітити наступне. При ранній госпіталізації хворих на ІМ в БТ, етапному принципі лікування зі своєчасним і обґрунтованим застосуванням тромболітиків, антикоагулянтів, антиагрегантів, бета-адреноблокаторів, нітратів, а в необхідних випадках – балонної ангіопластики летальність досягає 5-10 %. Таке лікування слід вважати ефективним. При проведенні повноцінної реабілітації 70-80 % хворих працездатного віку повертаються до роботи, відновлюють працездатність. Вторинна профілактика після гострого ІМ з використанням кардіоселективних бета-адреноблокаторів, кордарону, ІАПФ, антиагрегантів, аортокоронарного шунтування і балонної ангіопластики веде до зниження смертності.

Література

1. Алперт Дж., Френсис Г. Лечение инфаркта миокарда: Пер. с англ.: Практическое руководство. – М.: Практика, 1994. – 255 с.
2. Антоненко М.М., Жарінов О.Й., Іванів Ю.А. та інші. Сучасна діагностика та лікування гострого інфаркту міокарда. – Львів, 1994. – 91 с.
3. Внутренние болезни. Болезни сердечно-сосудистой системы: Пер с англ./ Под ред. Е. Браувальда и соавт. – М. Медицина, 1995. – книга 5. – С.286-311.
4. Кардиология в таблицах и схемах: Пер. с англ. / Под ред. М.Фрида, С.Грайнса. – М.: Практика, 1996. – С.109-339.
5. Профилактика коронарной болезни сердца в клинической практике: Рекомендации рабочей группы Европейского общества кардиологов II Кардиология. – 1995. – №9. – С. 100-104.
6. Нетяженко В.З. і співавт. Клінічні аспекти тромболітичної терапії // Клінічна фармакологія, фізіологія, біохімія. -1997. – № 1- С.71-80.
7. Пребреженский Д.В. Лечение инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии // Москва.: ЛИЛ “ДОК”. – 1994. – 114 с.
8. Руда М.Я., Зиско А.Л. Инфаркт миокарда // М.: Медицина. – 1981. – 248 с.
9. Цільова розробка з лікування гострого інфаркту міокарда Європейського товариства кардіологів, 1996 рік // Клінічна фармакологія, фізіологія, біохімія. –1997. – № 1. – С. 7-59.
10. Braunwald Ed. E. Heart Disease II W.B. – Saunders. – 1992.
11. Yoldberg R.I. et. at. Cardiogenic shock after acute myocardial infarct infarction II N. Engl. J. Med. – 1991. – N325. – P. 1117-1122.
12. Textbook of advanced cardiac life support //American heart associaton. – 1990.

9. МІОКАРДИТ

Міокардит – некоронарогенна хвороба міокарда запального характеру, яка розвивається внаслідок або безпосереднього впливу патогенного збудника на серцевий м'яз, або імунних та аутоімунних порушень.

До цього часу не проводились багатоцентрові епідеміологічні дослідження щодо поширеності міокардиту серед населення в різних регіонах земної кулі. Це зумовлено, насамперед, варіабельністю клінічної картини, відсутністю чітких достовірних діагностичних та морфологічних критеріїв прижиттєвої діагностики. Згідно з секційними матеріалами міокардит діагностують у 3-5 % померлих від терапевтичних хвороб. За даними Р.Б. Мінкіна, запалення міокарда зустрічається у 3-9 % усіх померлих з різними хворобами серцево-судинної системи. Під час епідемій респіраторних вірусних інфекцій захворюваність на міокардит суттєво зростає.

Етіологія, патогенез, класифікація. У країнах Європи і Америки у 86 % випадків локальний перикардит і міокардит – ідіопатичного генезу. Більшість авторів підтримують концепцію вірусної природи “ідіопатичного міокардиту”. Саме такі ураження міокарда можуть бути причиною раптової серцевої смерті, аритмій і СН. Нерідко вірусний міокардит поєднується з перикардитом. У таких випадках використовують термін міоперикардит. З допомогою еходослідження при міоперикардиті нерідко діагностують ексудат в перикардіальній порожнині.

Найчастіше збудником запалення міокарда є вірус Коксакі групи В. Його виявляють у 50 % випадків безпосередньо в серцевому м'язі. Рідше причиною міокардиту бувають ЕСНО-віруси, паравіруси В₁₂, аденовіруси, збудники мононуклеозу, краснухи, поліомієліту, гепатиту В, герпесу, псітакозу тощо.

Вірусному міокардиту передують гостра респіраторна інфекція (за 1-3 тижні до появи серцевих симптомів). У таких хворих можуть спостерігатись підвищення температури, розлади з боку шлунково-кишкового тракту. Допомагають у діагностиці виявлені при огляді хворого назофарингіт, ларингіт, трахеобронхіт, запалення легень. Важливе діагностичне

значення має виділення вірусу з біологічних рідин, фекалій, підвищення титру віруснейтралізуючих антитіл.

В останні роки бактеріальний міокардит зустрічається значно рідше, ніж раніше. Хворобу викликають пневмококи, стафілококи, грам-негативна мікрофлора, зеленячий стрептокок. Гострий бактеріальний міокардит діагностують у осіб зі значними порушеннями імунітету і при резистентності до антибіотиків. Наприклад, він може бути ускладненням пневмонії. Між тим гнійний міоперикардит – частина тяжкої генералізованої інфекції. При інфекційному ендокардиті у 100 % випадків уражається міокард аж до утворення гнійних абсцесів, що значною мірою впливає на прогноз, веде до руйнації клапанного кільця або міжшлуночкової перегородки. Одним з грізних ускладнень дифтерії є міокардит, який діагностують у 25 % хворих. З потоком крові дифтерійний токсин попадає в кардіоміоцити, інгібує синтез протеїнів, викликає глибокі дистрофічні зміни і некроз в серцевому м'язі.

Значно рідше причиною міокардиту бувають гриби, хламідії, рикетсії, мікоплазми, іонізуюча радіація, медикаменти тощо.

У хворих на вірусний міокардит збудник попадає безпосередньо в кардіоміоцити. У гострій фазі хвороби віруси розмножуються внутрішньоклітинно, що викликає дистрофію і некроз. Пізніше вони потрапляють в кров. При цьому має місце порушення антигенної структури міофібрил з активацією клітинного і гуморального імунітету.

Важливе значення в патогенезі міокардиту належить функціональній недостатності Т-супресорів. Збільшується синтез віруснейтралізуючих антитіл, IgG, IgM, які сприяють знищенню вірусів і їх елімінації з організму. Хоча ці процеси відбуваються протягом 10-15 днів, порушення внутрішньоклітинного обміну зберігається ще протягом тривалого часу. При приєднанні аутоімунної патології хвороба стає важкою.

Важким буває перебіг грипозного міокардиту, який діагностують під час епідемії грипу. У померлих від грипозного міокардиту знаходять крововиливи в міокарді, ураження капілярів, дегенерацію нервових закінчень, клітинну проліферацію.

Пошкодження міофібрил викликають продукти життєдіяльності рикетсій, найпростіших, хламідій. Із рикетсіозів варто згадати висипний тиф, при якому основні зміни виникають в ендотелії венул, капілярів і

артеріол. У міокарді діагностують вогнищевий васкуліт, а в інтерстиції – клітинні інфільтрати. При токсоплазмозі з ураженням серцевого м'язу знаходять дилатацію порожнин серця і ексудативний перикардит.

Під впливом гострого або хронічного опромінювання у частини хворих спостерігають пошкодження міокарда. Дистрофія і некроз кардіоміоцитів поєднуються з порушенням мікроциркуляції і накопиченням ексудату в перикарді. Поступово розвивається кардіофіброз. Радіаційний міокардит діагностують при лікуванні раку легень, молочної залози, лімфосаркоми, лімфогранульоматозу.

За поширеністю міокардит буває вогнищевим або дифузним, за перебігом – гострим, підгострим і хронічним. Запальний процес локалізується під ендокардом або перикардом з ураженням останніх. Частіше діагностують міоперикардит. При міоперикардиті перикардит буває сухим або ексудативним. Для сухого перикардиту властива фібринозна реакція, поверхня серозних оболонок має ворсинчатий вигляд. Пізніше утворюється ексудат, нерідко геморагічний, вірусної етіології. Це вимагає диференціальної діагностики з первинним (мезотеліома) і вторинним (метастази) процесами. У діагностиці допомагає цитологічне дослідження, а також позитивна динаміка перикардиту при лікуванні глюкокортикоїдами і нестероїдними протизапальними засобами.

За характером пошкодження і патоморфологічними змінами міокардиту бувають паренхіматозними, інтерстиціальними і продуктивними. Як правило, паренхіматозний міокардит має дифузний характер з більш важким перебігом. Відмічається дистрофія і некроз міофібрил, прискорення апоптозу, активація фагоцитарної функції лейкоцитів, макрофагів з виділенням цитотоксинів, які стимулюють гіпертрофію кардіоміоцитів. Мікротромбози капілярів ведуть до дифузної ішемії міокарда. Одночасно виявляють набряк з слабо вираженою інфільтрацією в сполучній тканині. Паренхіматозний міокардит діагностують при вірусній інфекції, дифтерії, сепсисі, уремії, гострому опромінюванні тощо.

Для інтерстиціального (ексудативного) міокардиту характерне повнокрів'я інтерстиція з накопиченням серозної рідини і клітин. Клітинний склад інфільтрату – нейтрофіли, еозинофіли, лімфоцити.

Продуктивні міокардиту діагностують при вірусній і рикетсіозній інфекції. У сполучній тканині міокарда переважає проліферація клітин сполучної тканини: гістіоцити, плазмочити, лімфоцити. Для алергічного

міокардиту властиве імунне запалення. Досить важко виявити істинну причину хвороби. У хворих на медикаментозний міокардит діагностують ураження мікроциркуляторного русла з васкулітом.

Між різними патоморфологічними формами запалення існують переходи. У молодих хворих у більшості випадків при паренхіматозному і інтерстиціальному міокардиті з часом відмічається повне відновлення нормальної структури міокарда, тобто настає одужання. В інших випадках гинуть і розсмоктуються м'язові волокна, утворюється грануляційна тканина, яка з часом перетворюється в рубець. На місці некрозу кардіоміоцитів розвивається також фіброзна тканина. В кінцевій стадії формується дрібновогнищевий склероз міокарда, який має назву міокардитичний кардіосклероз. Проявами останнього є аритмії і блокада серця. При несприятливому перебігу можлива трансформація інфекційного міокардиту в ДКМП або смерть. На секції знаходять розширені порожнини серця, серцевий м'яз тьмянний і в'ялий, з явищами некрозу, дистрофії та інфільтрації.

Особливе місце в дифузній патології міокарда посідає міокардит Абрамова-Фідлера, який чимало кардіологів відносять до ДКМП. Його ще називають злякисним, ідіопатичним, неспецифічним, гігантоклітинним міокардитом. Етіологія залишається невідомою. При міокардиті Абрамова-Фідлера на аутопсії знаходять зони некрозу в обох шлуночках, атрофію кардіоміоцитів з гіпертрофією останніх в інших місцях, гігантські клітини всередині запальних інфільтратів, внутрішньопорожнинні тромби. Наявні поля "стусошення" із сполучної тканини, як після перенесеного ІМ, васкуліт дрібних гілок вінцевих артерій з інфільтрагатами по ходу судин.

У патогенезі СН при міокардиті важливе значення має ремодуляція серця, яка спостерігається вже на ранній стадії запального процесу. Прогресування СН при дифузному, особливо з хронічним перебігом, міокардиті супроводжується збільшенням розмірів ЛШ, зниженням ФВ і ступеня вкорочення, збільшенням маси міокарда ЛШ і підвищенням КДТ ЛШ. Ремодулювання перебігає згідно із загальними закономірностями, характерними для хворих з некоронарогенними хворобами міокарда. Переважає дилатація порожнини ЛШ над гіпертрофією кардіоміоцитів. Це веде до зміни конфігурації ЛШ з перевагою сферичної форми над еліпсоїдною, що є основною ланкою в розвитку СН. Одно-

часно збільшуються розміри правого передсердя і правого шлуночка. Отже, при міокардиті пошкодження серцевого м'яза має двосторонній характер з право- і лівошлуночковою ХСН.

З декількох класифікацій хвороб міокарда ми наведемо тільки дві:

Класифікація хвороб міокарда за ВООЗ

I. Кардіоміопатії:

- дилатаційна;
- гіпертрофічна;
- рестриктивна.

II. Специфічні хвороби міокарда:

- інфекційні міокардити;
- метаболічні (специфічні) ураження міокарда: тиреотоксикоз, гіпотиреоз, гемохроматоз, анемія, амілоїдоз, різні синдроми;
- системні хвороби та гранулематози: дифузні хвороби сполучної тканини, саркоїдоз, лейкоз, м'язові дистрофії (міотонічна дистрофія, атаксія Фрідрейха, хвороба Дюшена);
- алергічні (медикаментозні) ураження міокарда;
- ураження міокарда нез'ясованої етіології (міокардит Абрамова-Фідлера, ендокардіальний еластоз тощо).

Класифікація міокардитів

За етіологією:

I. Інфекційні:

- вірусні (віруси Коксаки групи В, ЕСНО, аденовіруси, краснухи тощо);
- бактеріальні ((дифтерійний, стрептококовий, стафілококовий, туберкульозний);
- рикетсіозні (висипний тиф);
- паразитарні (токсоплазмоз, трихінельоз);
- грибкові (кандидоз, аспергільоз, актиномікоз).

II. Алергічні:

- медикаментозні;
- сироваткові, поствакцинальні.

III. Аутоімунні та імунні:

- ідіопатичний;
- трансплантаційний;
- при хворобах сполучної тканини.

IV. Токсичні:

- радіаційний;
- уремічний.

За патогенезом:

- паренхіматозний;
- інтерстиціальний;
- продуктивний;
- дифузний;
- вогнищевий.

За перебігом:

- гострий;
- підгострий;
- хронічний;
- латентний.

За клінічним варіантом:

- аритмічний;
- з серцевою недостатністю;
- змішаний.

Обидві класифікації досить громіздкі. Їх аналіз свідчить про множинні етіологічні фактори запалення серцевого м'язу. У зв'язку з цим є чималі труднощі у встановленні і формулюванні діагнозу.

Клінічні варіанти міокардиту. У клінічній практиці терапевт частіше зустрічається з інфекційним міоперикардитом. Для нього характерні наступні 4 синдроми:

- перенесена гостра респіраторна інфекція;
- кардіалгії;
- порушення ритму і провідності;
- гостра або хронічна СН.

В анамнезі хворий вказує на перенесену респіраторну інфекцію, гострий трахеобронхіт, запалення легень тощо. Через деякий час з'являється слабкість, пітливість, швидка втома, субфебрильне підвищення температури. Кардіологічні симптоми виникають через 1-3 тижні. Значно рідше появу хвороби пов'язують з алкогольним ексцесом, переохолодженням, тяжкою фізичною працею.

Кардіалгії тривалого характеру, підсилюються при глибокому диханні, повороті тулуба. Вони бувають різної інтенсивності – від неприємних відчуттів у прекардіальній ділянці до тяжкого нападу. На відміну

від ІХС, кардіалгії при міокардиті не пов'язані з фізичним чи психоемоційним навантаженням, без чіткої локалізації і закономірності. Вони зменшуються або зникають при прийомі аналгетиків, але не нітратів. Біль зумовлений запаленням дрібних вінцевих судин і рідко нагадує ІМ. Для дифузного міокардиту властива більш виражена задишка аж до ортопноє.

Дифузний паренхіматозний міокардит перебігає з прогресуючою СН. Поступово наростає задишка в стані спокою, серцебиття, безсоння, з'являється набряковий синдром. При огляді – блідість шкірних покривів, артеріальна гіпотензія. Із фізикальних даних характерні приглушені тони серця, ритм галопу, систолічний шум відносної мітральної недостатності, тахікардія, екстрасистоля. При міоперикардиті вислуховується шум тертя перикарда, хоча останній може бути і відсутнім. Шум тертя перикарда різної інтенсивності (грубий, шкрябаючий), інколи швидко зникає. Його епіцентр – по лівому краю груднини. При накопиченні ексудату збільшуються розміри серця, в першу чергу горизонтально-поперечні. У діагностиці допомагає ехокардіоскопія. При хронічному перебігу міокардиту прогресує застійна ХСН внаслідок дилатації порожнин шлуночків, ремоделюванні серця з систолічною дисфункцією.

У дітей і вагітних жінок при блискавичному перебігу інфекційного міокардиту можуть виникати непритомність, складні порушення ритму і блокади, набряк легень, які в окремих випадках закінчуються смертю.

Для вогнищового міокардиту характерний легкий перебіг, загальний стан хворого без суттєвих змін. Зміни з боку серця: синусова тахікардія, надшлуночкова і/або шлуночкова екстрасистоля. При порушенні провідності діагностують брадикардію, атріовентрикулярні блокади різного ступеня. Частіше має місце АВ блокада I ступеня. Інколи бувають пароксизми миготливої тахіаритмії.

У діагностиці міокардиту важливе значення має вивчення ЕКГ в динаміці. Поряд з дифузним ураженням виявляють порушення процесів реполяризації ($\approx 80\%$), ритму ($\approx 52\%$), провідності ($\approx 40\%$). У грудних відведеннях знаходять зміщення сегмента ST і інверсію зубця T. При появі глибокого зубця Q і внутрішньошлуночкової блокади ЕКГ нагадує ЕКГ при ІМ, але зміни при міокардиті минають швидше. Найбільш тяжкі і складні порушення ритму і провідності бувають при міокардиті Абрамова-Фідлера.

Характерні зміни відмічаються на ЕКГ при міоперикардиті. На ранній стадії виявляють підйом сегмента ST в тих відведеннях, де комплекс QRS направлений вгору. Підйом сегмента ST в грудних відведеннях свідчить про дифузне враження міокарда. Вищезгадані зміни зберігаються до 1-2 тижнів. Потім настає зниження сегмента ST до ізолінії зі зменшенням амплітуди зубця Т. В кінцевій стадії, яка затягується до 1-2 міс., настає інверсія зубця Т, він симетричний, широкий. Протягом вищезгаданого періоду відсутні зміни комплексу QRS. Динаміка змін сегмента ST і зубця Т при міоперикардиті зумовлена субепікардіальним ушкодженням і ішемією міокарда. Зустрічаються різні варіації вказаних змін і різна їх тривалість.

Із допоміжних досліджень слід вказати на ехокардіоскопію. При дифузній патології міокарда діагностують дилатацію порожнин серця, гіпертрофію міокарда, ремоделювання серця, зниження ФВ, підвищення КДТ ЛШ, систоло-діастолічну дисфункцію ЛШ, наявність ексудату в перикардальній порожнині.

У гострому періоді інфекційного міокардиту в крові у частини хворих визначають лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, позитивний С-протеїн, підвищення концентрації фібриногену, β_2 -і γ -глобулінів. Підвищення активності таких кардіоспецифічних ферментів, як КФК і ЛДГ, діагностують у 80-90 % усіх випадків. Вірусну етіологію міокардиту можна підтвердити шляхом посівів крові або інших біологічних рідин на спеціальні середовища при вірусемії. У період одужання від гострої інфекції в плазмі крові в кілька разів збільшується вміст віруснейтралізуючих антитіл. Вищезгадані зміни відсутні при хронічному перебігу міокардиту.

З діагностичною метою проводять біопсію ендоміокарда правого шлуночка. Повторні дослідження дозволяють контролювати регрес запального процесу. Для проведення біопсії необхідно мати спеціальну апаратуру і відповідні умови. Досить часто отримують сумнівні і суперечливі результати досліджень, особливо коли біоптатом є здорова тканина.

Окремі варіанти міокардиту мають свої клініко-діагностичні особливості. У частини хворих він перебігає безсимптомно (латентний варіант).

Дифтерійний міокардит розвивається на другому тижні хвороби. Хворий скаржить на біль у ділянці серця, серцебиття, перебої. При

обстеженні діагностують синусову тахікардію, екстрасистолію, які з часом переходять в брадикардію або брадиаритмію. Розвивається кардіомегалія з серцевою недостатністю. Невелике фізичне навантаження може спровокувати колапс і смерть внаслідок асистолії. На секції знаходять дилатацію порожнин серця з ураженням провідних шляхів. Хворому терміново показані дифтерійний анатоксин, антибіотики, кардіотоніки і кардіопротектори.

Міокардит при системному червоному вовчаку поєднується з полісерозитом, синовітом, васкулітом. У частини хворих діагностують перикардит та асептичний тромбоембокардит (ендокардит Лібмана-Сакса). У виявленні алергічного, в тому числі медикаментозного міокардиту, має значення добре зібраний анамнез, алергічні реакції на антибіотики, сульфаніламід, укуси комах, бджіл тощо. Для радіаційного міокардиту властиве поєднання з ексудативним перикардитом. В кінцевому результаті розвивається фіброз і рестриктивна кардіоміопатія. Трансплантаційний міокардит діагностують через 3 і більше місяців після трансплантації серця як реакцію відторгнення трансплантату. У хворого з'являються слабкість, швидка втома, кардіалгії, серцебиття, аритмія, зміни на ЕКГ. Заключний діагноз встановлюють після ендоміокардіальної біопсії трансплантату. Для аутоімунного міокардиту характерні висока концентрація антикардіальних антитіл, зниження функціональної активності Т-супресорів, інші імунопатологічні зміни.

Найтяжчий перебіг міокардиту Абрамова-Фідлера (ідіопатичного, неспецифічного). Загострення і швидке прогресування провокують інфекція, вакцинація, сироватки, деякі ліки, фізичні переваження, алкогольна інтоксикація. Загрозу для життя хворого представляють складні порушення ритму і блокади (шлуночкова тахікардія, атріовентрикулярна блокада з синдромом Морганьї-Адамса-Стокса тощо). При гострій і підгострій формі хвороби швидко прогресує тотальна серцева недостатність: задишка, ортопное, ціаноз, набряк легень, систоло-діастолічна дисфункція міокарда, набряковий синдром. Високий ризик тромбоемболій. Тривалість життя до 1-2 років, прогноз несприятливий. Смерть може настати раптово (гостра аритмічна смерть).

При міоперикардиті з підозрою на тампонаду серця проводиться двомірна ехо-кардіоскопія. Частота виявлення останнього корелює з епідемією гострої респіраторної інфекції. Одночасно визначають в крові

титр антистрептолізину-О, С-реактивного протеїну, ревматоїдного фактора, проводяться туберкулінові проби і посіви біологічних рідин на віруси. Діагностична і лікувальна пункція перикарда показана при симптомах стиснення серця. За можливістю виконується хірургічна біопсія перикарда. Повторно пункцію перикарда проводять при рецидивах тампонади.

У 1964 р. Нью-Йоркська асоціація кардіологів запропонувала критерії діагностики міокардиту, якими користуються до наших днів.

Діагностичні критерії міокардиту

1. Перенесена інфекція, яка підтверджена клінічними та лабораторними дослідженнями (виділення збудника, медикаментозна алергія тощо).
2. Ослаблений I тон серця.
3. Синусова тахікардія або брадикардія.
4. Порушення ритму і провідності (ритм галопу, А/В блокада I ступеня).
5. Кардіомегалія (ехокардіоскопія).
6. Застійна серцева недостатність.
7. Патологічні зміни на ЕКГ: порушення ритму і провідності, зміщення сегмента ST, інверсія зубця Т.
8. Підвищення активності кардіоспецифічних ферментів (КФК, ЛДГ).

Прогноз при інфекційному міокардиті в більшості випадків сприятливий з позитивним ефектом при проведенні протизапальної терапії. Безсимптомний (латентний) і вогнищевий міокардит, як правило, закінчуються одужанням. При дифузному ураженні серцевого м'яза і важкому перебігу можливі три варіанти наслідків: а) одужання; б) міокардитичний кардіосклероз; в) трансформація в ДКМП. В окремих випадках можливий рецидив запалення міокарда, інколи навіть через кілька років після первинного процесу. Механізми рецидиву не з'ясовані. Досить рідко може виникнути раптова аритмічна смерть у дітей і вагітних з гострим міокардитом при наявності складних порушень ритму: шлуночкова екстрасистолія, пароксизми шлуночкової тахікардії, брадиаритмія. У молодих хворих нерідко гіпердіагностують міокардитичний кардіосклероз. Останній повинен підтверджуватись певними клініко-електрокардіографічними змінами: екстрасистолія, різні блокади тощо.

Лікування і профілактика міокардиту. Ліжковий режим є патогенетичним методом лікування запалення міокарда. Фізичні навантаження небезпечні, оскільки вони посилюють міокардіодистрофію і некроз кардіоміоцитів, сприяють поширенню вірусного запалення. Залежно від ступеня важкості і прогресування СН, хворий має дотримуватись ліжкового або напівліжкового режиму до нормалізації ЕКГ і показників крові.

При міокардиті легкого ступеня напівліжковий режим продовжується 3-4 тижні. Хворим з міокардитом середньої важкості призначають протягом 2 тижнів строгий ліжковий режим з поступовим розширенням. При тяжкому перебігу хвороби необхідна госпіталізація в ПІТ з дотриманням строгого ліжкового режиму до ліквідації симптомів гострої СН. Поступово режим розширюють в наступні 4 тижні. Отже, строгий ліжковий режим (лікування через розвантаження кардіоміоцитів) показаний при дифузному міокардиті з прогресуючою СН і тахікардією.

Відновлення рухів проводиться поступово в зв'язку з астенізацією хворого. При інфекційному вірусному міоперикардиті одужання настає через декілька тижнів, хоча у частини хворих зміни на ЕКГ і ЕХО зберігаються ще протягом тривалого часу. Хворим з набряковим синдромом рекомендується дієта з обмеженням кухонної солі і рідини. Після ліквідації запального процесу і при відсутності виражених симптомів СН в місцевому кардіологічному санаторії проводиться реабілітаційна медико-відновна терапія. Хворі отримують лікувальне харчування, теренкур, ЛФК, кліматотерапію. На курорти Південного берегу Криму, Одеси, Ворзеля, Карпат їх направляють через 6-8 міс. після стаціонарного лікування.

Хворі на міокардит знаходяться протягом 2 років під наглядом в кардіологічному диспансері або поліклініці. Кардіолог чи дільничний терапевт проводить раз в квартал медичний огляд, за показаннями – санацію вогнищ інфекції. Необхідні обстеження: аналіз крові, сечі, ЕКГ, ЕХО.

Питання трудової експертизи вирішується після стаціонарного лікування. При вогнищевому міокардиті легкого ступеня через 3-4 тижні хворий приступає до роботи. Тимчасова втрата працездатності у хворих з дифузним неускладненим міокардитом – у межах 1,5-2 міс. Якщо

перебіг тяжкий з прогресуванням СН і складними порушеннями ритму, то в більшості випадків показана II група інвалідності.

Проблема медикаментозної терапії міокардитів продовжує залишатись дискусійною. Більшість авторів заперечують доцільність застосування антибіотиків. Глюкокортикоїди поглиблюють дистрофічні процеси в кардіоміоцитах (Am. Coll. Cardiol., 1985, 6, 797). При медикаментозній терапії враховують етіологію запалення і основні клінічні синдроми (набряки, аритмію, дисфункцію ЛШ).

Лікування вірусного міоперикардиту чи міокардиту починають з застосування нестероїдних протизапальних засобів. Оскільки збудник у більшості випадків не визначається, то такий міокардит вважається ідіопатичним. Нестероїдні протизапальні засоби блокують синтез простагландинів і кінінову активність, зменшують вираження запалення і набряк міокарда. Одночасно вони є слабкими імуносупресорами. Застосовують індометацин (75-150 мг/добу), вольтарен (75-150 мг/добу), ібупрофен (1200-1600 мг/добу), а також аспірин по 2-4 г/добу протягом 3-5 тижнів. Із побічних ефектів частіше зустрічаються диспепсія, ерозії і виразки гастродуоденальної зони, кровотечі.

При відсутності клінічного ефекту при лікуванні нестероїдними протизапальними засобами протягом 3-5 днів додають глюкокортикоїди. Останні мають сильну протизапальну та імуносупресивну дію. Вони пригнічують розвиток імунокомпетентних клітин і синтез антитіл, стабілізують мембрани лізосом і знижують проникність капілярів. Глюкокортикоїди показані насамперед при міоперикардиті з ексудатом. При тяжкому перебігу добова доза преднізолону 60 мг або 1,0-1,5 мг/кг маси тіла. Залежно від вираженості клінічних синдромів, тривалість лікування становить 3-5 тижнів з поступовим зниженням дози протягом 3 міс. Доцільно при зменшенні дози преднізолону додавати амінохіналінові похідні, особливо при затяжному і хронічному міоперикардиті. Застосовують далагіл в дозі 0,25 г/добу протягом 4-8 міс. У хворих з тяжким перебігом СН необхідно спочатку ліквідувати виражені симптоми СН, добитись стабілізації, бо вищезгадані ліки посилюють дистрофію кардіоміоцитів і пригнічують синтез макроергічних сполук. Тільки після стабілізації стану починають інтенсивну протизапальну терапію.

Преднізолон залишається патогенетичним базисним засобом для лікування аутоімунного міокардиту в поєднанні з артритами, дермати-

том, васкулітом, еозинофільним легенеvim інфільтратом, ураженням нирок. При тяжкому перебігу і аутоімунних кризах призначають “ударну” дозу 1 мг/кг маси тіла з наступним переходом на підтримуючі дози 10-15 мг/добу. При відсутності клініко-імунологічного ефекту до комплексної терапії додають імунодепресант. Частіше застосовують азатиоприн або циклофосфан 100-150 мг/добу.

Етіотропне лікування при відомій етіології міокардиту (табл.9.1)

Таблиця 9.1

Етіотропна терапія інфекційного міокардиту

Вид інфекції	Лікувальний засіб	Дози
Мікоплазменна	а) еритроміцин	1–2 г/добу
	б) віброміцин	0,1–0,2 г/добу
Грип	ремантадин	200 мг/добу
Грибкова	Амфотерицин В+ +фторцитозин	0,3 мг/кг/добу 100–150 мг/кг/добу
Токсоплазмоз	а) піриметамін+ лейковерин	25–50 мг/добу 5–10 мг/добу
	б) хлоридин+ бісептол	50 мг/добу 960 мг/добу
Герпес простий (зостер)	ацикловір	30 мг/кг/добу

При мікоплазменному запаленні серцевого м’язу застосовують макролідні антибіотики: еритроміцин 1-2 г/добу або віброміцин 0,1-0,2 г/добу протягом 7-10 днів. Хворим на грипозний міокардит призначають ремантадин 200 мг двічі на добу протягом 7 днів з моменту появи клінічних симптомів інфекційного процесу. Проводиться вивчення ефективності таких противірусних засобів, як інтерферон, гамма-глобулін.

Тяжкий перебіг властивий грибковому міокардиту. Для його лікування застосовують амфотерицин В внутрішньовенно 0,3 мг/кг/добу одночасно з фторцитозином 100-150 мг/кг/добу всередину в 4 прийоми. У хворих на токсоплазмоз збудник проникає безпосередньо в кардіоміоцити. Можливі дві методики лікування. Застосовують хлоридин (тандурин) 50 мг/добу протягом 5 днів. Необхідно провести 3-4 курси з перервою в 7-10 днів. Хлоридин поєднують з полівітамінами і

бісептолом по 480 мг двічі на добу. Згідно з другою методикою, початкова доза піриметаміну 100 мг/добу, а потім – 25-50 мг/добу протягом 4-6 тижнів. До складу комплексної терапії входить лейковерин 5-10 мг/добу. Додають фолієву кислоту 10 мг/добу, щоб попередити пригнічення кровотворення.

Якщо збудником міокардиту є вірус герпесу, то хворому призначають ацикловір 30 мг/кг/добу, внутрішньовенно кожні 8 год. При цитомегаловірусній інфекції застосовують ганцикловір 5 мг/кг/добу кожні 12 год. Не розроблено етіотропне лікування міокардитів, які викликаються вірусами Коксакі групи В, ЕСНО, поліомієліту, краснухи тощо.

Тривалість лікування бактеріального (гнійного) міокардиту при сепсисі і ІЕ становить 1,5-2 міс. з призначенням протирецидивних курсів. Частіше застосовують напівсинтетичні пеніциліни (8-10 г/добу) в комбінації з гентаміцином (160-240 мг/добу) і дезінтоксикаційною терапією. При гнійних ендоміокардитах, викликаних грамнегативною мікрофлорою, призначають гентаміцин з карбеніциліном в дозі 30 г/добу.

Суперечливим залишається питання про доцільність і ефективність використання лікарських середників, які впливають на метаболізм кардіоміоцитів або мають антиоксидантні властивості. При дифузному ураженні міокарда підвищується активність ліпопероксидації, накопичуються вільні радикали, які викликають дестабілізацію лізосомальних мембран кардіоміоцитів.

Очевидно, при інфекційному міокардиті не слід застосовувати АТФ, кокарбоксілазу, вітаміни групи В, оскільки вони можуть підсилювати запальний процес в серцевому м'язі, викликати алергічні реакції, а їх енергетична цінність сумнівна. Водночас такі мембраностабілізуючі засоби, як рибоксин, інозіє-Ф, триметазидин, покращують енергетичне забезпечення міокарда, мають кардіопротекторний і антиоксидантний ефекти. На курс лікування рибоксин призначають по 0,6-1,2 г/добу протягом 1,5-2 міс. Згідно з даними Європейського товариства кардіологів, триметазидин (предуктал, вастарел) має виражену антиішемічну, антиоксидантну та антипроліферативну дію. Його застосовують по 20 мг тричі на добу. З антиоксидантів при міокардиті призначають токоферол 1 мл внутрішньом'язово, 20-30 ін'єкцій на курс, або есенціале по 1-2 капсули протягом місяця.

До патогенетичних механізмів СН у хворих на інфекційний міокардит, поряд з прямим ушкодженням кардіоміцитів, належать ремоделювання серця, активація нейрогуморальних систем і наростання периферичної вазоконстрикції. ІАПФ попереджують розвиток ремоделювання серця і знижують активність симпатoadреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Ось чому у таких хворих глюкокортикоїди доцільно комбінувати з ІАПФ. Каптоприл, еналаприл, лізиноприл чи периндоприл застосовують у середньотерапевтичних дозах під контролем АТ. Вищезгадана комбінація ліків призводить до покращання систолічної і діастолічної функції ЛШ, стабілізації гемодинаміки, знижує ризик смерті. При набряковому синдромі додають діуретики і вазодилататори (нітрати, гідралазин, нітропрусид натрію). Для лікування тахікардії, екстрасистолії і тахіаритмії застосовують такі антиаритміки, як аміодарон, метопролол, карведілол. Дигоксин показаний при миготливій тахіаритмії. При цьому слід пам'ятати, що у хворих на міокардит ризик глікозидної інтоксикації високий при звичайних дозах глікозидів.

У профілактиці міокардиту важливе значення має попередження та лікування гострої респіраторної вірусної інфекції з дотриманням відповідного режиму. До групи ризику відносять осіб з дефектами імунної системи, рецидивуючою інфекцією бронхів і сечових шляхів, гострими і хронічними алергозами. Необхідно оздоровлювати людей з хронічними вогнищами інфекції в поєднанні з кардіалгіями, аритмією і тахікардією. Диспансерне спостереження дозволяє своєчасно діагностувати трансформацію гострого міокардиту в хронічний або ДКМП.

Література

1. Внутренние болезни: Пер. с англ. / Под ред. Е.Браунвальда и соавт. – М.: Медицина, 1995. – Книга 5. – С.334-338.
2. Ганджа І.М. і співавт. Некоронарогенні захворювання серцевого м'яза. – К.: Здоров'я, 1993. – С.30-46, 90-120.
3. Гуревич М.А. и соавт. К вопросу о вирусных (инфекционно-аллергических) миоперикардитах // Российский кардиологический журнал. – 1999. –№3. – С. 45-49.
4. Грицюк А.И. и соавт. Воспалительные заболевания миокарда. -К.: Здоров'я. – 1986. – 232с.
5. Дзяк Г.В. и соавт. Недостаточность кровообращения: Метод. пособие в таблицах и схемах. – Днепропетровск, 1999. – 270с.

6. Кардиология в таблицах и схемах: : Пер. с англ./ Под ред. М.Фрида и С. Грайнаса. – М.: Практика, 1996. – С.448-474.
7. Каленич О. Ремоделирование миокарда – основное звено в развитии недостаточности кровообращения при миокардитах // Российский кардиологический журнал.- 1999. – №3. – С.8-11.
8. Минкин Р.Б. Болезни сердечно-сосудистой системы. – Акация, 1994. – С. 217-221.
9. Палеев Н.Р. и соавт. Миокардиты. -М.: Медицина, 1982. – 272с.
10. Сумароков А.В., Мойсеев В.С. Болезни миокарда. – М.: Медицина, 1987. – 224с.
11. Barry W.H. Mechanisms of immune mediated myocyte injure // Circulation. – 1994. -V. 89 – №5. – P. 2421-2432.
12. Masok J.W/ of al. A. clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. – N. Engl. J.Med. – 1995. – № 333. – P.269-275.

10. ДИЛАТАЦІЙНА КАРДІОМІОПАТІЯ

Дилатаційну кардіоміопатію (ДКМП) діагностують у всіх регіонах земної кулі. Серед серцево-судинних захворювань вона посідає особливе місце. На ранніх стадіях хвороба перебігає безсимптомно. Поки що не розроблені методи ранньої діагностики. Епідеміологічні обстеження проводились епізодично, мали ретроспективний характер, тому до цього часу ми не знаємо істинної захворюваності і смертності населення від ДКМП в різних регіонах земної кулі.

Окремі дослідження з вивчення захворюваності на дилатаційну кардіоміопатію проводились в Індії, Китаї, Швеції тощо. Показник захворюваності коливався від 5 до 10 випадків на 100 000 населення. Серед всіх кардіоміопатій ДКМП становить 90 %, а серед захворювань серцево-судинної системи – близько 3 %. Хвороба уражує осіб працездатного віку, переважно у віці 30-45 років. Порівняно з жінками, чоловіки хворіють в 3-5 разів частіше. ДКМП характеризується тяжким перебігом з високим рівнем інвалідизації та смертності. Не вирішені основні питання щодо етіології і патогенезу хвороби, мало досліджень, присвячених прогнозу.

Класифікація кардіоміопатій. У 1957 році Brigden описав групу ізольованих захворювань міокарда невідомої етіології, не пов'язаних з пошкодженням вінцевих судин серця. Ці хвороби одержали назву кардіоміопатій. Протягом останніх десятиріч їх описання і класифікації неодноразово змінювались. Кардіоміопатії мали назву “захворювання міокарда невідомої етіології”, “гостре, підгостре чи хронічне ушкодження міокарда невідомої етіології” тощо. Виділяли первинні і вторинні кардіоміопатії.

До первинних кардіоміопатій відносили фіброеластоз, ендоміокардіальний фіброз, сімейну, ідіопатичну і післяпологову кардіоміопатії. Група вторинних кардіоміопатій не мала чітких меж, етіологія їх була відома. До них відносили метаболічні та алкогольну кардіоміопатії, гранулематозні ураження міокарда, патологію серця при амілоїдозі, глікогенозі, ксантоматозі, синдромі Марфана, гемохроматозі, мукополісахаридозі, подагрі, прогресуючій м'язовій дистрофії (Я.Л. Рапопорт).

Згідно з класифікацією Yoodwin et Uakley (1972) розрізняють такі кардіоміопатії: 1) застійну; 2) гіпертрофічну з обструкцією або без неї; 3) констриктивні; 4) рестриктивні з облітерацією і зменшенням об'єму порожнин серця. У міру накопичення знань уява про цю групу захворювань змінювалась. Так, ідіопатичні кардіоміопатії поділили на обструктивні і необструктивні. До необструктивних відносили сімейну, гіпертрофічну, післяпологову і післяінфекційну, фіброеластоз і ендоміокардіальний фіброз. Обструктивні кардіоміопатії поділили на сімейну і несімейну форми. На даному етапі розвитку вчення про кардіоміопатії вищезгадані класифікації мають тільки історичний інтерес.

Комітет експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) в 1980 р. запропонував нову класифікацію кардіоміопатій, яка стала загальноприйнятною. Розрізняють такі клінічні форми:

- дилатаційну кардіоміопатію;
- гіпертрофічну кардіоміопатію;
- рестриктивну кардіоміопатію.

Комітет експертів ВООЗ відмовився від термінів первинна і вторинна кардіоміопатія. Вторинні кардіоміопатії віднесли до “специфічних захворювань міокарда відомої етіології або пов'язаних з ураженням інших систем”. Під дилатаційною кардіоміопатією мають на увазі дифузне ізольоване захворювання міокарда невідомої етіології, для якого властиве розширення всіх порожнин серця зі зниженням систолічної функції. Вважають, що ДКМП – це кінцева стадія різних патологічних процесів у міокарді.

Вчення про кардіоміопатію розвивається. Вже в 1996 р. робоча група експертів ВООЗ і Міжнародне товариство кардіологів переглянуло номенклатуру і класифікацію кардіоміопатій. Згідно з цими новими положеннями терміном кардіоміопатія слід позначати хвороби міокарда, пов'язані з порушенням функцій серця (О.М. Амосова). За основу нової класифікації взято основний етіологічний чи патогенетичний фактор. Згідно з класифікацією 1996 р., кардіоміопатії ділять на 4 клінічні варіанти: дилатаційну, гіпертрофічну, рестриктивну і аритмогенну правошлуночкову.

За визначенням ВООЗ, для ДКМП властива дилатація і порушення скоротливості ЛШ або обох шлуночків. ДКМП має такі варіанти: ідіопатична, сімейна (генетична), вірусна (імунна), а також пов'язана

зані з хворобами серцевого м'яза відомої етіології. До останніх відносять такі кардіоміопатії: ішемічна, клапанна, метаболічна, алкогольна, післяпологова, при системних хворобах (системний червоний вовчак, склеродермія тощо).

У даній лекції мова буде йти тільки про ідіопатичну ДКМП. Діагноз останньої встановлюють після виключення хвороб міокарда відомої етіології. У зв'язку з новою класифікацією ВООЗ (1996 р.) виникає законне питання: ДКМП – це самостійна нозологічна одиниця (хвороба) чи своєрідний клінічний синдром? Питання таке є, але відповіді поки що немає.

Етіологія та патогенез дилатаційної кардіоміопатії. Етіологія дилатаційної кардіоміопатії продовжує залишатись невідомою. Накопичені експериментальні та клінічні дані свідчать про роль у виникненні хвороби таких факторів ризику, як перенесений вірусний міокардит, хронічна алкогольна інтоксикація, спадковість, токсичні речовини, часті рецидиви пароксизмальної тахікардії в молодому віці.

Найпоширеніша гіпотеза про вірусне походження ДКМП. Згідно з цією гіпотезою, пошкодження міокарда викликаються імунними механізмами, спровокованими вірусною інфекцією. Приблизно в 20-50 % випадків появи симптомів пошкодження серцевого м'яза передували вірусоподібні захворювання з підвищенням температури. Віруси фіксуються в міокарді, розмножуються, що призводить до латентного перебігу хвороби. У хворих на ДКМП високий відсоток виявлення в крові нейтралізуючих і комплементфіксуєючих антитіл до кардіотропних вірусів Коксаки групи В, герпесу і ЕСНО. По суті, ДКМП розвивається у осіб, які перехворіли вірусним міокардитом.

Перебіг, одужання від міокардиту чи перехід в ДКМП, очевидно, залежать від стану імунологічної реактивності організму. Аутоімунна гіпотеза ДКМП базується не стільки на безпосередньому впливі вірусу на кардіоміоцити, скільки на рівні імунопатологічних реакцій. Наприклад, дегенеративні пошкодження і альтерація клітин виникають на 8-10-й день інфекції, коли вірус Коксаки В фактично зникає з міокарда. Як відомо, противірусний імунітет забезпечують цитотоксичні лімфоцити і природні кіллери. Якщо їх функціональна активність знижена, то створюються сприятливі умови для пошкодження кардіоміоцитів при розвитку вірусної інфекції. У хворих на ДКМП знаходять в крові підви-

щення концентрації імуноглобулінів, антикардіальних антитіл при зниженні рівня комплементу, що свідчить про активацію В-системи імунітету при зниженні імунорегуляторної функції Т-супресорів. Крім того, в м'язових біоптатах знаходять фіксовані імунні комплекси.

Добре відома кардіотоксична дія алкоголю. При хронічній алкогольній інтоксикації відмічається активація симпатoadреналової системи з глибокими дистрофічними змінами в кардіоміоцитах. У кінцевому результаті настає розростання сполучної тканини з порушенням основних функцій серця. Згідно з анамнестичними даними до 50 % хворих на ДКМП зловживають спиртним. У таких осіб доцільно шукати маркери алкоголізму. Хронічна алкогольна інтоксикація сприяє аутоімунізації організму.

У молодих хворих розвитку ДКМП інколи передують часті епізоди ідіопатичної надшлуночкової тахіаритмії (В.Г. Наумов і співавт.). При тахіаритмії з ЧСС 150-160 за 1 хв внаслідок дефіциту кисню розвиваються дистрофічні зміни в кардіоміоцитах обох шлуночків з виснаженням запасів АТФ. Спочатку ці процеси оборотні. При неконтрольованій тривалій надшлуночкової тахіаритмії з поглибленням дистрофічно-дегенеративних процесів розвивається субендокардіальний фіброз, який супроводжується дилатацією порожнини лівого шлуночка з його систолічною дисфункцією. Це один з можливих механізмів розвитку ДКМП у молодих осіб. Характерні морфологічні ознаки ДКМП такі: гіпертрофія і фіброз міокарда, розширені порожнини серця із застійною недостатністю. Хоча маса серця збільшена за рахунок дилатації, стінка шлуночків нормальної товщини. На розтині міокард в'ялий, блідий. З боку ендокарда відмічається потовщення і відкладання тромботичних мас. Діаметр атріовентрикулярних отворів збільшується, що в поєднанні з пошкодженням папілярних м'язів і хорд зумовлює клапанну недостатність. Розрізняють правошлуночковий, лівошлуночковий і бівентрикулярний варіанти ДКМП. При коронарографії у хворих на ДКМП відмічається дилатація вінцевих судин.

Специфічних гістологічних ознак ДКМП немає. При мікроскопічному дослідженні відмічають дистрофічні, дегенеративні і некротичні зміни кардіоміоцитів. Фіброзні зміни бувають вогнищевими або дифузними, вони зумовлені як розростанням інтерстиціальної колагенової тканини, так і заміщенням м'язових волокон внаслідок їх вогнищового некрозу. У дрібних артеріальних судинах знаходять набряк, некроз м'я-

зового шару судинної стінки, тромби в артеріолах. У міокарді поряд з гіпертрофією кардіоміоцитів зустрічаються лімфоїдно-гістіоцитарні запальні інфільтрати, міоцитоліз (некротичний міокардит). Це вимагає проведення диференційного діагнозу з ідіопатичним міокардитом Абрамова-Фідлера. У легенях знаходять хронічний застій, тромби, множинні інфаркти.

Критерії діагностики. В основі клінічних проявів ДКМП лежить зниження скоротливої функції міокарда внаслідок дифузного ушкодження серцевого м'яза. Протягом тривалого часу при дилатації порожнин серця хвороба перебігає безсимптомно. У більшості випадків діагноз встановлюють в пізній стадії ДКМП при вираженій декомпенсації серця.

Нерідко перші симптоми хвороби з'являються після перенесеної респіраторної інфекції, інтенсивного фізичного навантаження, алкогольного ексцесу, пологів, пневмонії тощо. З впровадженням в клінічну практику ехокардіографії з'явилась можливість діагностувати ДКМП на ранній стадії захворювання за дилатацією порожнин серця до появи клінічної симптоматики.

Для розгорнутої клінічної картини ДКМП характерні 4 синдроми:

- прогресуюча недостатність кровообігу;
- кардіомегалія;
- складні розлади ритму і провідності;
- тромбоемболії.

Основним синдромом треба вважати хронічну серцеву недостатність. Хворі на ДКМП скаржаються на задишку, серцебиття, загальну слабкість, втрату працездатності. Пізніше приєднується правощуночкова недостатність. З'являються набряки на ногах, збільшення печінки. Зміни з боку психічного стану не є специфічними. У міру прогресування ДКМП відмічаються зниження інтелектуальної працездатності і пам'яті, подразливість, іпохондрія, астенизація, депресія.

При огляді хворого виявляють симптоми серцевої декомпенсації: ціаноз у поєднанні з блідістю шкірних покривів, виражену задишку в спокої, набухання шийних вен, пульсацію в яремній ямці. Під впливом застуди і респіраторної інфекції швидко прогресує недостатність кровообігу.

У багатьох випадках діагностується гіпотонія. При артеріальному тиску 90/60 мм рт.ст. хворі почувають себе добре. Методом пальпації і

перкусії діагностують кардіомегалію. При аускультатції вислуховують пресистолічний ритм галопу, глухі тони серця, розщеплення II тону на основі серця, систолічний шум при мітральній або трикуспідальній регургітації. Додаткові III і IV тони бувають при дисфункції папілярних м'язів і гіпертрофії передсердь. У 30-50 % хворих на ДКМП діагностують аритмії і порушення провідності. Відмічається тріпотіння і мерехтіння передсердь, екстрасистоля, шлуночкова тахікардія, атріовентрикулярні блокади різного ступеня, блокада лівої ніжки пучка Гіса.

Клінічна картина може ускладнитись розвитком периферичного венозного тромбозу, легеневою емболією або емболією великого кола кровообігу. При тромбоемболії дрібних і середніх гілок легеневої артерії бувають інфаркти легень і інфаркт-пневмонія.

Щодо показників гемодинаміки, то серцевий викид та індекс знижені, сповільнена реакція на фізичне навантаження. Фракція викиду знижена. Якщо вона зменшується до 15-20 %, то прогноз поганий. Підвищується КДТ ЛШ, що призводить до пасивної легеневої гіпертензії. Загальний периферичний опір судин підвищується. При рентгенологічному обстеженні діагностують кардіомегалію. Серце має кулеподібну форму за рахунок збільшення обох шлуночків, переважно лівого, зниження амплітуди скорочень міокарда, є ознаки венозного застою в легенях. На ЕКГ виявляють перевантаження обох передсердь, зниження вольтажу QRS, зміни з боку зубця Т, патологічний зубець Q в прекардіальних відведеннях. Досить часто діагностують шлуночкову та миготливу аритмії, повну блокаду лівої ніжки пучка Гіса, передсердно-шлуночкові блокади, гіпертрофію лівого шлуночка, великовогнищеві ішемічні зміни в міокарді. При виконанні навантажувальних тестів (ВЕМ, тредміле тощо) відмічається зниження толерантності до фізичного навантаження через задишку і швидку втому без ознак ішемії на ЕКГ. Згадані вище зміни не мають важливого діагностичного значення, оскільки вони зустрічаються при інших хворобах міокарда (міокардитах, кардіосклерозі тощо). Лабораторні дослідження також не мають диференціально-діагностичної цінності.

Найбільш цінним діагностичним методом стала ехокардіографія, особливо двовимірна. З її допомогою діагностують кардіомегалію при вузькій аорті, збільшення всіх порожнин серця, переважно лівого шлуночка з діастолічним розміром до 7-8 см при незмінній товщині стінок. Гіпокінезія міокарда має дифузний характер зі значним зниженням

фракції викиду при відсутності ураження клапанів. При ДКМП мітральний клапан має форму “риб’ячої пащі”.

Такі інвазивні методи, як ангіографія, катетеризація порожнин серця, радіоізотопна вентрикулографія допомагають діагностувати мітральну регургітацію, дилатацію порожнин, підвищення внутрішньосерцевого тиску, оцінити стан вінцевих судин серця. Особливої уваги заслуговує біопсія міокарда правого шлуночка, яка виконується тільки у великих кардіологічних центрах (Київський НДІ серцево-судинної хірургії). При ДКМП знаходять дистрофію кардіоміоцитів зі склерозом при відсутності елементів запалення (О.М. Амосова). Проте А.У. Вихерт стверджує, що в 70 % випадків буває розходження між клінічним і морфологічним діагнозом. Досить часто у таких осіб діагностують міокардит (30,7 %), алкогольну міокардіодистрофію (13,5 %), ішемію (7 %) тощо. Клінічна симптоматика ДКМП представлена в табл. 10.1.

Таблиця 10.1

Діагностичні ознаки ДКМП (О.М. Амосова, 1997)

Методи	Ознаки
Клініка	СН (лівошлуночкова або бівентрикулярна), ритм галопу, аритмії, тромбоемболії
ЕКГ	Аритмії, частіше шлуночкові, рідше (30 %) миготлива, блокада лівої ніжки пучки Гіса, гіпертрофія ЛШ, неспецифічні зміни сегмента ST і зубця T
Рентген-обстеження	Збільшення серця за рахунок дилатації всіх порожнин, переважно ЛШ, його сферична форма
ЕХО-кардіоскопія	Дилатація порожнин, переважно ЛШ, незмінена товщина стінок, дифузна гіпокінезія, помірна мітральна і трикуспідальна регургітація
Ангіокардіографія і катетеризація	При коронарографії – звуження просвіту коронарних артерій менше 50 %, підвищення КДТ ЛШ і тиску в легеневій артерії, рідко – в правому шлуночку при відсутності градієнтів тиску на клапанах і в порожнині шлуночків
Ендоміокардіальна біопсія	Дистрофія, фіброз, можливі поодинокі клітини запалення при відсутності ознак специфічних хвороб міокарда

Диференціальна діагностика. Діагностувати ДКМП досить важко, особливо в ранній стадії хвороби. Діагноз ДКМП встановлюється методом виключення. Насамперед проводимо диференціальний діагноз з ІХС. Хворі на ІХС вказують на наявність в анамнезі гострого ішемічного болю за грудниною, який виникає при фізичному або емоційному навантаженні. Факторами ризику бувають цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, старший вік. Одночасно діагностують інші прояви атеросклерозу (аорти, стенозів артерій тощо). Після перенесеного інфаркту міокарда при ремодуляції серця настає дилатація порожнини ЛШ, що також має місце при ДКМП. Але для ІХС характерна вогнищева акінезія або гіпокінезія, а при коронарографії виявляють атеросклероз вінцевих артерій. У хворих на ДКМП кардіалгії мають постійний характер, локалізуються в ділянці серця, не пов'язані з фізичним навантаженням. При ехокардіоскопії на користь ДКМП свідчать виражена дилатація правого шлуночка, його систолічна дисфункція з високим кінцевим діастолічним тиском.

Клінічна картина неспецифічного міокардиту (ідіопатичного міокардиту Абрамова-Фідлера) не відрізняється від ДКМП. При міокардиті бувають кардіомегалія, тромбоемболії, прогресуюча недостатність кровообігу і аритмії. Ураження міокарда часто поєднуються з лімфаденопатією, спленомегалією, перикардитом, підвищенням активності кардіоспецифічних ферментів. Наявність запальних елементів свідчить на користь міокардиту. До них відносять підвищення температури тіла, лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, виявлення С-реактивного білка, підвищення титру антистрептококових антитіл, збільшення альфа-глобулінів. Для діагностики використовують метод *ex juvantibus*. Якщо при призначенні протизапальної терапії настає покращення стану хворого, то це свідчить про ідіопатичний міокардит Абрамова-Фідлера. В окремих випадках у спеціалізованих кардіологічних клініках за допомогою біотома проводять ендокардіальну біопсію міокарда. Із правого шлуночка беруть не менше ніж 5 біоптатів. Гістологічні дослідження дозволяють підтвердити діагноз ДКМП, міокардиту, в тому числі ревматичного, амілоїдозу або саркоїдозу серця.

Мітральна регургітація при ДКМП зумовлена відносною недостатністю мітрального клапана. Наявність систолічного шуму на верхівці серця, кардіомегалія, глухі тони вимагають проведення диференціального діагнозу з мітральною вадою серця ревматичної етіології.

На відміну від ДКМП, перша атака ревматизму частіше буває в дитячому віці. Для ревматизму характерні критерії Кисель-Джонса: 1) кардит; 2) гострий поліартрит; 3) мала хорея; 4) ревматичні вузлики; 5) анулярна еритема. За винятком кардіомегалії і декомпенсації, інших критеріїв ревматизму при ДКМП не буває. В активній фазі ревматизму знаходять ознаки запалення (високий титр антистрептококових антитіл, підвищення ШОЕ тощо). При рентгенологічному обстеженні серце має мітральну конфігурацію. Діагностичну цінність має ехокардіоскопія. У хворих з мітральною вадою серця знаходять фіброз клапанів зі зменшенням його сепарації і швидкості раннього діастолічного прикриття. Виражена дилатація лівого передсердя. На відміну від ДКМП, дилатація ЛШ не супроводжується гіпокінезією, а стінки порожнини навіть гіпертрофовані. У важких діагностичних випадках проводять інвазивні дослідження для визначення об'єму мітральної регургітації і градієнта діастолічного тиску при складній мітральній ваді серця.

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) при сімейному генезі успадковується за аутосомно-домінантним типом. У той же час у 30-50 % випадків вона розвивається внаслідок мутації. Важлива роль в її патогенезі належить переважанню кальцієм кардіоміоцитів з порушенням симпато-адреналової регуляції. У зв'язку з вираженою гіпертрофією міжшлункової перегородки і ЛШ порушується діастола з розвитком синдрому малого викиду. При обструктивній ГКМП затруднений відток крові від серця, а при необструктивній – приток крові до серця через порушення розслаблення міокарда.

Хворі на ГКМП скаржаться на задишку, запаморочення, стенокардитичний біль, синкопальні стани, серцебиття, перебої в роботі серця. Вказують на випадки раптової серцевої смерті у родині. На відміну від ДКМП, у хворих на ГКМП межі серця не змінені. Пульс нерідко поштовхоподібний, на верхівці серця і по лівому краю груднини вислуховується систолічний шум, інтенсивність якого змінюється при аускультатії і посилюється при пробі Вальсальви. Досить часто діагностують шлункові аритмії, мерехтіння передсердь. Високим є ризик раптової серцевої смерті від фатальних аритмій. На ЕКГ, крім гіпертрофії ЛШ, знаходять укорочення інтервалу PQ, гіпертрофію лівого передсердя, високий R_1 , глибокий S_{III} , косу депресію ST, патологічний Q та інверсію T у V_3 - V_6 , синдроми подовженого QT, WPW, ранньої репо-

ляризації шлуночків. Якщо у хворих на ДКМП при ехокардіоскопії знаходять кардіомегалію з дилатацією порожнин, то при ГКМП відмічається непропорційне потовщення міжшлуночкової перегородки з гіпертрофією ЛШ, зміщення передньої стулки мітрального клапана під час систоли до міжшлуночкової перегородки. Товщина міжшлуночкової перегородки досягає 15-20 мм, а відношення її до задньої стінки ЛШ – 1,3-1,5. На ранній стадії хвороби порожнина ЛШ зменшена.

При ендокардіальній біопсії в біоптатах хворих на гіпертрофічну кардіоміопатію знаходять гіпертрофію і дезорганізацію кардіоміоцитів, фіброз. Смерть настає при появі фатальних шлуночкових аритмій, приєднанні інфекційного ендокардиту і прогресуванні НК.

Близько 50 % хворих на ДКМП в анамнезі зловживали спиртними напоями. Класичний варіант алкогольної міокардіодистрофії ідентичний клініці ДКМП, що утруднює проведення диференціального діагнозу. На ранніх етапах алкогольної міокардіодистрофії при виникненні порушення ритму серця або кардіалгій хворий заперечує зловживання спиртом. Діагностичне значення має характер кардіалгій. У хворого з алкогольною міокардіодистрофією біль локалізується на верхівці серця і, на відміну від ішемічного, не пов'язаний з фізичним навантаженням і буває довготривалим. Задишка і кардіалгії виникають на піку сп'яніння або в період похмілля. На відміну від ДКМП, у таких хворих настає покращання самопочуття після вживання алкоголю, що стимулює повторний прийом спиртних напоїв. У розгорнутій стадії ДКМП і алкогольної міокардіодистрофії провести диференціальний діагноз тільки за серцевою патологією практично неможливо. Доцільно шукати інші критерії алкоголізму. Крім психічної та фізичної залежності від алкоголю, для хворого на алкоголізм властивий синдром похмілля. Зовнішній вигляд у нього непривабливий. Шкіра обличчя зморшкувата, набрякла, землисто-сірого кольору з багряним відтінком. Судини на носі, щоках розширені, нижні повіки набряклі. Пальці рук тремтять. Язик обкладений, білий. Погляд похмурий, тупий. Під час запоїв обличчя набрякає протягом кількох днів, є поліневропатія. Певне діагностичне значення має контрактура Дюпюїтрена, збільшення печінки, підвищення активності в крові і біоптатах АЛТ, лужної фосфатази, g-глутамілтранспептидази, ЛДГ, малатдегідрогенази.

Прогноз. У більшості випадків у хворих на ДКМП прогресуюча серцева декомпенсація призводить до смерті, по суті хвороба невиліковна. При ХСН ІІІ стадії протягом року вмирає від 50 до 90 % хворих. Прогноз несприятливий, якщо ФВ менша 20 %, діастолічний розмір ЛШ більший 7 см, КДТ ЛШ більший 20 мм рт.ст. Важливе прогностичне значення має ФВ ЛШ. Прогноз погіршується при високій концентрації катехоламінів в крові, синусовій тахікардії, вживанні алкоголю і курінні цигарок. На тривалість життя впливають шлуночкові аритмії, в тому числі частота пароксизмів шлуночкової тахікардії. Несприятливою прогностичною ознакою вважають більше 720 шлуночкових екстрасистол, особливо правошлуночкових, за добу.

Ризик смерті збільшується при тромбоемболічному синдромі. При холтерівському моніторингу у 90-97 % хворих на ДКМП діагностують шлуночкову аритмію, яка є маркером “вмираючого серця”.

Ще 15-20 років тому, коли діагноз ДКМП в більшості випадків встановлювали ретроспективно, клініцисти вважали, що хворі живуть не більше 2 років з моменту появи серцевої декомпенсації. Впровадження ехокардіографії в практику розширило можливості ранньої діагностики. Виявилось, що дилатація порожнин серця спочатку перебігає без клінічних симптомів ХСН. До появи клінічних ознак ХСН збільшується кінцевий діастолічний об’єм і КДТ ЛШ зі зниженням серцевого індексу. У зв’язку з ранньою діагностикою ДКМП збільшився арсенал лікувальних заходів. Згідно з останніми публікаціями ВООЗ, за перший рік спостереження вмирає 10 % хворих на ДКМП, за 5 років – від 35 до 50 %, за 10 років – 70 %. Аналогічні результати одержані в США, Англії, Франції.

Лікування ДКМП. У лікуванні хворих на ДКМП важливе патогенетичне значення має обмеження фізичної активності. Довготривалий ліжковий режим сприяє “розвантаженню” серця, зменшує потребу в кисні, що в кінцевому результаті призводить до покращання скоротливої функції серцевого м’яза, зменшення розмірів серця і недостатності кровообігу. При тяжкій ХСН призначають ліжковий режим на 2-4-6 міс. Після нього проводять медико-відновну терапію. Ступінь поступового фізичного навантаження залежить від стадії ХСН. Необхідна повна відмова від алкоголю і куріння. Рекомендується дієта №10 з обмеженням кухонної солі до 4-6 г/добу, багата на білки і вітаміни. Хворим на ДКМП протипоказані фізичні навантаження.

Оскільки етіологія ДКМП залишається невідомою, то в зв'язку з цим медикаментозна терапія синдромна. Вона спрямована на профілактику і лікування застійної СН, порушення ритму і тромбоемболій.

Базисною терапією застійної СН у хворих на ДКМП є ІАПФ, які викликають стабілізацію патологічного процесу, попереджують ремоделювання серця, покращують якість і тривалість життя хворих. На кафедрі кардіології ФПО Тернопільського медичного інституту протягом багатьох років вивчали вплив ІАПФ на різні показники кардіогемодинаміки і окисні процеси на різних етапах розвитку ХСН (Р.О.Сабадишин, В.А. Скибчик, О.Я. Сліпак).

ІАПФ показані хворим на ідіопатичну ДКМП на всіх стадіях ХСН і в першу чергу при систолічній дисфункції ЛШ з ФВ менше 40-45% при КДТ ЛШ більше 16-18 мм рт. ст. Завдяки гальмуванню біосинтезу АП знижується периферичний опір судин, зменшується перед- і післянавантаження на серце, збільшується натрійурез і діурез при одночасному підвищенні рівня калію в крові. При зниженні активності симпатико-адреналової і ренін-ангіотензинової систем підсилюється серцевий викид. Дози ІАПФ залежать від рівня АТ і стадії ХСН. Їх використовують як в якості монотерапії на ранній стадії ДКМП, так і в комбінації з діуретиками, вазодилататорами, ББ і глікозидами.

Початкова доза каптоприлу (капотену, лоприлу, тензіоміну тощо) – 6,25 або 12,5 мг у 2-3 прийоми залежно від рівня АТ з поступовим підвищенням до 25-50 мг/добу. Еналаприл (ренітек, вазотек, енап) застосовують по 2,5-5 мг/добу на один прийом під контролем АТ, аналізу сечі і крові (креатинін, сечовина). У лікуванні ДКМП із різних ІАПФ перевагу віддають периндоприлу (престаріум), який можна призначати хворим при низькому АТ (АТС до 90 мм рт.ст.) і який суттєво не впливає на рівень АТ у таких хворих. У осіб з ДКМП у більшості випадків діагностують артеріальну гіпотензію. Початкова доза периндоприлу – 1-2 мг/добу на один прийом, лікувальна – 2-4 мг/добу. Не слід комбінувати ІАПФ з калійзберігаючими діуретиками у зв'язку з небезпекою розвитку гіперкаліємії. При вираженій гіпокаліємії допускається застосування верошпірону, амілориду, тріамтерену під контролем рівня калію крові. Найбільш вдалою є комбінація одного з ІАПФ з діуретиком.

Діуретики у хворих на ДКМП показані при наявності набрякового синдрому. При ХСН II А (ФК II за NYHA) використовують гіпотіазид

25-75 мг/добу через день або 2-3 рази на тиждень на один прийом в ранкові години. Раціонально комбінувати фуросемід по 40-120 мг/добу з калійзберігаючими препаратами при довготривалому лікуванні ХСН II Б – III ст. Останні відносять до слабких діуретиків. Верошпірон (альдактон, спіронолактон) призначають по 25 мг/добу щоденно.

Інколи добрий ефект при резистентній тяжкій серцевій декомпенсації дає комбінація фуросеміду (урегіту) і верошпірону з гіпотіазидом по 25-50 мг/добу або бринальдиксом по 20 мг/добу. При довготривалому призначенні діуретиків проводиться корекція кислотно-лужної рівноваги, електролітного і білкового балансу крові. Масивний діурез у хворих на ДКМП веде до зменшення об'єму циркулюючої крові і припливу крові до серця, зниження тиску в легеневій артерії. При субкомпенсації переходять на підтримуючі дози діуретиків.

Друга група препаратів для лікування ДКМП – вазодилататори. Вони знижують периферичний опір судин і перевантаження малого кола кровообігу, що призводить до розвантаження серця. На тонус артеріол і венул впливають празозин (мініпрес, адверсутен), нітропрусид натрію (наніпрус). Препарати цієї групи зменшують перед- і післянавантаження на серце.

Нітропрусид натрію призначають при тяжкій серцевій недостатності протягом 3-5 днів по 30 або 50 мг на 250-500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду у вену зі швидкістю 5-10 крапель за 1 хв. Через 20-25 хв після внутрішньовенного введення медикамент перестає діяти. Нітропрусид натрію зменшує дилатацію ЛШ, відновлює чутливість міокарда до глікозидів. При великих розмірах ЛШ і артеріальній гіпотензії можна поєднувати введення нітропрусиду натрію з допаміном.

Артеріальні вазодилататори зменшують післянавантаження на серце, мітральну і аортальну регургітацію, покращують відтік крові з ЛШ. Апресин (гідралазин) призначають в дозі 75-100 мг/добу. Він знижує периферичний опір судин на 30-40 %, підсилює інотропну функцію міокарда і автоматизм синусового вузла. Вдалою комбінацією є поєднання апресину з нітросорбідом.

Венозні вазодилататори впливають на венозний тонус, зменшують приплив крові до серця, знижують тиск в малому колі кровообігу. В кінцевому результаті це призводить до зменшення порожнин серця і підсилення його скоротливої функції. Їх доцільно призначати насампе-

ред при лівошлуночкової недостатності. На відміну від артеріальних, венозні вазодилататори не впливають на системний АТ і ЧСС. Найбільш широке застосування знайшов нітросорбід (іzosорбїду динїтрат) по 80-120 мг/добу. Нітронг, нітрогранулонг, молсидомін призначають по 4-6 разів на добу в середньотерапевтичних дозах, у 30 % осіб при їх призначенні виникають запаморочення і головний біль.

Щодо глікозидів при ДКМП, то вони показані при мерехтінні передсердь, наявності III тону серця, вираженій синусовій тахікардії і прогресуючій декомпенсації серця. При цьому потрібно враховувати, що міокард у хворих на ДКМП має підвищену чутливість до глікозидів, і явища інтоксикації виникають навіть при невеликих дозах. Краще починати лікування з короткодїючих препаратів з високою швидкістю інактивації (корглікон, дигоксин). Призначають у вену 0,025 % розчин дигоксину по 0,5-1,0 мл на 10 мл 5 % розчину глюкози або ізотонічного розчину нагрію хлориду, вводять поступово протягом кількох дїб. Підтримуюча доза дигоксину (ланікору) – 0,250-0,125 мг/добу в таблетках.

При призначенні глікозидів доцїльно забезпечити контроль за виявленням ранніх симптомів інтоксикації і при їх появі відмінити препарат. Від глікозидів слід утриматись при нормальній ЧСС, синусовому ритмі, брадикардії і брадиаритмії, стабільній ХСН II А стадії.

Неефективні глікозиди у хворих на ДКМП з вираженою кардіомегалїєю. Критичними величинами для ЛШ є кінцевий систолічний об'єм 190 мл і кінцевий діастолічний – 260 мл. Периферичні вазодилататори зменшують перед- і післянавантаження на серце шляхом зниження артеріального і венозного тону. Ось чому доцїльно поєднувати призначення глікозидів з периферичними вазодилататорами.

При брадикардії, брадиаритмії, симптомах глікозидної інтоксикації і рефрактерної ХСН лікування хворих на ДКМП починають з призначення неглікозидних інотропних середників. Їх приймають протягом 1-3-5 днів до виведення хворого з критичного стану. При зменшенні розмірів серця і недостатності кровообігу до комплексної терапії підключають глікозиди. Неглікозидні кардіотоніки підсилюють скоротливу здатність міокарда, збільшують серцевий викид, знижують діастолічний тиск у легеневій артерії і центральний венозний тиск.

До бета-адреностимуляторів відносять дофамін (допмін), добутамін, прекалтерон. Допамін призначають по 1,5 мкг/кг за хвилину (5-10 кра-

пель). Добова доза – до 400 мг. Його можна комбінувати з введенням нітропрусиду натрію. Добутамін застосовують в інфузії по 2,5-10,0 мкг/кг за 1 хв, його доцільно призначати при поєднанні декомпенсації серця з гіпотонією. Добутамін дещо підвищує артеріальний тиск, покращує перфузію нирок, збільшує серцевий викид, незначно збільшує ЧСС.

Інгібітори фосфодіестерази (амринон, мілринон, сатеринон, еноксимон) стимулюють аденілатциклазу і пригнічують активність фосфодіестерази, що призводить до накопичення цАМФ в кардіоміоцитах. Амринон і мілринон підвищують інотропну функцію міокарда на 50 %, збільшують серцевий викид і діурез, викликають вазодилатацію. Дія їх продовжується від 2 до 7 год. Амринон призначають протягом кількох днів в критичних станах при рефрактерній ХСН. Добова доза медикаменту в інфузії становить 10 мг/кг, а при пероральному прийомі – по 200-400 мг/добу в 2 прийоми. Амринон комбінують з глікозидами.

Підсилення інотропної функції міокарда може спровокувати аритмії. Це зумовлено збільшенням вмісту іонізованого кальцію в кардіоміоцитах. Небезпечні побічні дії неглікозидних кардіотоніків: збільшення ЧСС, виникнення аритмій, в тому числі фатальних, РСС. У деяких хворих амринон викликає тромбоцитопенію. Згідно з останніми публікаціями, кардіологи відмовляються від призначення інгібіторів фосфодіестерази при ДКМП у зв'язку з високим ризиком виникнення РСС.

За останні роки змінились погляди щодо застосування бета-блокаторів у хворих на ДКМП. Їх призначають при різних стадіях ХСН, за винятком III стадії (IV ФК). Некоригована стійка синусова тахікардія, гіперсимпатикотонія з шлуночковою аритмією, рефрактерна застійна СН – клінічні маркери для застосування ББ. Перевагу віддають кардіо-селективним або препаратом з властивостями вазодилататорів.

Лікування починають з малих доз ББ, поступово дози збільшують шляхом титрування з врахуванням клінічної картини. Початкова доза метопрололу – 6,25 мг двічі на добу, бісопрололу – 1,25 мг на один прийом, карведилолу – 3,125 мг двічі на добу. При умові доброї переносимості кожні 2-3 тижні дозу збільшують. Наростання задишки, периферичних набряків, брадикардія, артеріальна гіпотензія – протипоказання для збільшення дози ББ. Максимальні лікувальні дози метопрололу 50 мг/добу, бісопрололу – 10 мг/добу, карведилолу 25-50 мг/добу. Клінічний ефект від застосування ББ настає через 1-2 міс.

Зниження активності симпато-адреналової системи під впливом ББ призведе до покращення роботи серця, попередження прогресування дисфункції ЛШ і появи фатальних шлуночкових аритмій. Отже, обґрунтоване застосування ББ у хворих на ДКМП знижує летальність, в першу чергу РСС, зменшує потребу в трансплантації серця.

Розробляються нові підходи до лікування ДКМП з удосконаленням блокади нейрогуморальних систем за допомогою інгібіторів рецепторів АП, реніну, альдостерону тощо. Назріла потреба ширшого впровадження в практику імплантації кардіовертера-дефібрилятора для попередження РСС при злоякісній шлуночкової аритмії. Розробляються методи попередження “апоптозу” – запрограмованої смерті кардіоміоцитів, яка є провідним механізмом у прогресуванні ураження міокарда при ДКМП.

Наявність тромбоемболій, особливо в системі малого кола кровообігу, вимагає довготривалого призначення антикоагулянтів. Повторні тромбоемболії та інфаркти легень зменшують об’єм судинного русла і ведуть до підвищення АТ в легеневій артерії, що сприяє виникненню мерехтіння передсердь і декомпенсації правого шлуночка. Питання призначення антикоагулянтів в таких випадках не розв’язане. Не доведена ефективність використання антиагрегантів і непрямих антикоагулянтів у профілактиці емболій. Тільки в гострому періоді в стаціонарних умовах призначають гепарин в дозі 25 000 ОД/добу.

У практиці в лікуванні ДКМП широко використовують медикаменти, які покращують метаболізм у міокарді. До них відносять інозій, рибоксин, фосфаден, оротат калію, нерабол, ретаболіл. Рибоксин призначають по 0,6-1,2 г/добу протягом 2 міс., нерабол – по 10-30 мг/добу протягом одного місяця або ретаболіл по 50 мг в тиждень, на курс лікування – 6-8 ін’єкцій. До цього часу не доведена ефективність призначення вищезгаданих ліків при ДКМП. Ми проводимо вивчення ефективності кардіопротектора триметазидину в дозі 60 мг/добу у хворих на ДКМП з ХСН. При комбінації препарату з ІАПФ швидше настає регрес кардіальної симптоматики із зниженням КДТ ЛШ і збільшенням ФВ, що, очевидно, зумовлено прямою антигіпоксичною дією триметазидину.

При холтерівському моніторингу у 90-97 % хворих на ДКМП діагностують шлуночкову аритмію, частота якої зростає при збільшенні

систолічної дисфункції ЛШ. Шлуночкові аритмії впливають на прогноз і призводять до стійких порушень гемодинаміки. Пароксизм шлуночкової тахікардії може закінчитись РСС. Ризик появи аритмій зростає при тривалому призначенні діуретиків (через гіпокаліємію). Антиаритмічна терапія при ДКМП проводиться за загальноприйнятими методиками. Із антиаритміків при ДКМП доцільно призначати кордарон. Його призначають за такою схемою: I тиждень – 600 мг/добу, II – 400 мг/добу, III – 200 мг/добу. Підтримуюча доза – одна таблетка (200 мг) в день протягом 5 днів кожного тижня. Ризик появи шлуночкових аритмій знижується при комбінації кордарону з ІАПФ. Недоцільно використовувати для лікування аритмій у хворих на ДКМП хінідин, етмозин, етацизин, флекаїнід, кінілентин через тяжкі побічні ефекти, в тому числі ризик смерті.

Комітет експертів ВООЗ рекомендує призначати нестероїдні протизапальні середники і глюкокортикоїди тільки хворим, у яких при ендоміокардіальній біопсії знайдено ознаки міокардиту. Призначення преднізолону і його аналогів при ДКМП веде до погіршення стану здоров'я, прогресування серцевої декомпенсації і приєднання інфекції. Ось чому при ДКМП протизапальна терапія не показана.

У резюме з медикаментозної терапії слід відмітити, що тільки ІАПФ суттєво впливають на продовження життя хворих на ДКМП і зниження смертності.

Хірургічним методом лікування ДКМП стала трансплантація серця. Необхідність хірургічного лікування зумовлена високою летальністю при консервативній терапії. Показання для пересадки серця такі: вік до 55 років, прогресуюча ХСН при неефективній медикаментозній терапії. Це, як правило, хворі з ХСН III або IV ФК за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів, або НК II Б чи III стадії за Стражеском-Василенком. При застосуванні сучасної імуносупресивної терапії протягом найближчих 5 років виживає 70-80 % хворих з пересадженим серцем. Більше половини з них протягом першого року після трансплантації повертаються до роботи. У світі зроблено більше 35 000 трансплантацій серця. Вже є хворі, які живуть з пересадженим серцем 17-18 років. Артур Грей помер у віці 56 років від раку стравоходу. Трансплантація серця була йому зроблена у Вірджинії в 1973 р. Він прожив з пересадженим серцем 20 років 4 міс., займаючись трудовою діяльністю.

Віддалені результати залежать від інфекційних захворювань і хронічного відторгнення через імунологічну несумісність. Після трансплантації серця хворі постійно одержують імунодепресивну терапію, до складу якої входять циклоспорин А, азатиоприн і преднізолон. Протипоказаннями для трансплантації серця у хворих на ДКМП є: давність захворювання більше 5 років, легенева гіпертензія більше за 6-8 ОД за Вудом, транспульмональний градієнт тиску більше за 15 мм рт. ст., активна інфекція, рак, запущені форми хронічних неспецифічних захворювань легень, інфарктна пневмонія тривалістю більше ніж 6 міс., алкоголізм, психічні розлади, інсулінзалежний цукровий діабет, хронічна ниркова і печінкова недостатність.

Оскільки етіологія ДКМП невідома, то неможливо проводити на науковій основі ні первинну, ні вторинну профілактику. Потрібно тільки ретельно лікувати хворих з вірусними міокардитами, забезпечити тривале спостереження за станом їх здоров'я. Ефективне лікування і профілактика частих пароксизмів надшлуночкової тахіаритмії у молодих осіб попереджує розвиток дилатації порожнин серця і синдром ДКМП. Певне значення має боротьба з хронічною алкогольною інтоксикацією. У ранній діагностиці ДКМП мають важливе значення ЕКГ і ехокардіоскопія. На ЕКГ виявляємо ознаки перевантаження відділів серця, порушення ритму. Дилатація порожнин серця і зниження ФВ при ехокардіоскопії дозволяють запідозрити ДКМП до появи клінічної симптоматики. Такі хворі підлягають диспансерному спостереженню, обстеження проводять 2-3 рази на рік.

Література

1. Амосова Е.Н. и соавт. Современные представления об этиологии и патогенезе дилатационной кардиомиопатии: анализ вирусологической теории // Кардиология. – 1990. – №10. – С. 108-111.
2. Амосова Е.Н. Дифференциальная диагностика дилатационной кардиомиопатии // Клини. медицина. – 1992. – № 3-4. – С. 14-19.
3. Амосова Е.Н. Дилатационная кардиомиопатия: современное состояние проблемы и некоторые дискуссионные вопросы // Клінічна фармакологія, біохімія. – 1997. – №4. – С. 237-250.
4. Вихерт А.И. Морфологический анализ биоптатов, полученных при эндомиокардиальных биопсиях больных с клиническим диагнозом дилатационная кардиомиопатия // Тер. архив. – 1991. – № 9. – С. 128-131.

5. Гуревич М.А., Янковская М.О. Ведение больных с дилатационной кардиомиопатией // Кардиология. – № 6. – С. 126-128.
6. Диагностика кардиологических заболеваний / Под ред. В.В.Горбачева. – Минск, 1990. – С. 274-290.
7. Кардиомиопатии: Доклад комитета экспертов ВООЗ. II ВООЗ: Женева.: – 1985. – № 697. – 64 с.
8. Моисеев С.В. Поражения миокарда // Тер. архив. – 1990. – № 8. – С. 135-140.
9. Наумов В.Г. и соавт. Постоянная форма тахикардии как возможная причина развития синдрома дилатационной кардиомиопатии // Тер. архив. – 1991. – № 9. – С. 22-25.
10. Рудик Б.І. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту в кардіології // Вибрані лекції з кардіології. – Тернопіль. – 1995. – С. 48-68.
11. Шумаков В.И. и соавт. Трансплантация сердца. Актуальные вопросы отбора, обследования и лечения больных // Тер. архив. – 1990. – № 8. – С. 74-76.

11. МІОКАРДІОДИСТРОФІЯ ЧИ КАРДІОМІОПАТІЯ?

У 1936 р. Г.Ф. Ланг запропонував термін міокардіодистрофія (“дистофія міокарда”). Вчення про неї розроблялось вітчизняними терапевтами. Як правило, дистрофія міокарда є вторинним патологічним процесом. За Г.Ф. Лангом, вона відображає порушення біохімічних і біофізичних процесів у міокарді, його енергетичний дефіцит. Морфологічні (дегенеративні) зміни настають значно пізніше і, по суті, є вторинними. Синоніми міокардіодистрофії – міокардоз, міокардія, специфічне ураження міокарда, міокардіофіброз, міокардіопатія, кардіоміопатія.

Міокардіодистрофія відноситься до некоронарогенних хвороб міокарда. У міжнародній номенклатурі хвороб такого терміну немає. Згідно з МКХ – Х перегляду, дистрофія міокарда належить до хвороб дегенерації міокарда, тобто з порушенням метаболізму та розвитком дистрофії кардіоміоцитів. Відповідно до цих нових вимог, термін міокардіодистрофія слід замінити на термін вторинна кардіоміопатія відомої етіології. Проте, Комітет експертів ВООЗ у 1983 р. рекомендував відмовитись від назви “вторинні кардіоміопатії”, вважаючи, що краще застосовувати назву “специфічні ураження міокарда” як еквівалент терміну “дистрофія міокарда”.

Етіологія, патогенез і класифікація міокардіодистрофії. Існує досить багато причин, які викликають дистрофічні зміни в кардіоміоцитах. Частіше це ендокринні порушення або ендогенні інтоксикації. Дистрофію міокарда діагностують при таких хворобах: тиреотоксикоз, гіпотиреоз, ожиріння, патологічний клімакс, альдостеронізм, хронічна алкогольна інтоксикація, ниркова і печінкова недостатність, системний червоний вовчак тощо.

Порушення біохімічних і енергетичних процесів в міокарді мають місце при деяких нервових хворобах: міотонічній дистрофії, хворобі Дюшена, атаксії Фрідрейха, гіперсимпагикотонії. Голодування, авітамінози провокують розвиток дистрофічно-дегенеративних змін в міокарді. До екзогенних чинників відносять наркотики, цитостатики, радіацію, вібрацію, невагомість, фізичні перевантаження, чадний газ, деякі отрути (табл. 11.1).

Патогенез міокардіодистрофії досить складний, багатоплановий, недостатньо вивчений. Спочатку порушуються окисні і біохімічні про-

цеси на молекулярному рівні з порушенням утворення макроергічних структур. Дистрофічні зміни в міокарді настають пізніше і бувають різного ступеня вираженості: від незначних до глибоких дегенеративних змін з масивним некрозом. У відповідь на некроз м'язових волокон розвивається вторинний запальний процес, який є перехідним станом між міокардіодистрофією і міокардитом.

Таблиця 11.1

Ендогенні і екзогенні чинники міокардіодистрофії

Група чинників	Хвороба, синдром, ліки
Ендокринні	Тиреотоксикоз, гіпотиреоз, цукровий діабет, ожиріння, феохромоцитома, первинний альдостеронізм, акромегалія, синдром Іценка-Кушинга, патологічний клімакс, хронічна надниркова недостатність.
Ендогенна інтоксикація	Печінкова і ниркова недостатність, хронічна гнійна інфекція, хронічний тонзиліт
Екзогенна інтоксикація	Отруєння чадним газом, алкоголь, цитостатики, радіація, барбітурати, сметин, наркотики
Порушення обміну речовин, вітамінна недостатність	Голодування, кахексія, амілоїдоз, гемохроматоз, глікогеноз, гіпокаліємія, гіперкальціємія, бері-бері, рахіт, цинга
Деякі внутрішні хвороби	Анемія, лейкоз, системний червоний вовчак, склеродермія, саркоїдоз
Патологія нервової системи	Хвороба Дюшена, атаксія Фрідрейха, міотонічна дистрофія
Інші чинники	Інтенсивні фізичні перевантаження, тяжка травма, психоемоційні стреси, вібрація, невагомість.

Гіперсимпатикотонія стимулює розвиток адреналової міокардіодистрофії. Її діагностують при тиреотоксикозі, феохромоцитомі, стресах, патологічному клімаксі. Надлишок катехоламінів підсилює вільнорадикальне окислення ліпідів з ушкодженням мембран кардіоміоцитів і лізосом, при цьому збільшується виділення лізосомальних ферментів з порушенням катіонного транспорту. Зміна автономної іннервації серця супроводжується тахікардією і аритміями.

Порушення внутрішньо- і позаклітинного градієнта калію призводить до змін його транспорту і повернення в клітини. Калієва дистрофія міокарда має місце при хронічній нирковій недостатності, інфекціях, цукровому діабеті, гіпотиреозі. Висока концентрація кальцію усередині кар-

діоміоцитів викликає послаблення міофібрил, знижує діастолічну релаксацію міокарда.

Одним з основних механізмів розвитку дистрофії міокарда є загальна гіпоксія, яка може бути дихальною, циркуляторною, гемічною або тканинною. Викликаний нею енергетичний дефіцит призводить до порушення збудливості міокарда, появи аритмій і порушення провідності. Цьому сприяють гіпокаліємія, гіперкальціємія, ацидоз.

Серед наркотиків найтоксичнішим для серцевого м'яза є кокаїн. Він посилює синтез катехоламінів, підвищує чутливість до них кардіоміоцитів і вінцевих судин. Збільшується киснева заборгованість з розвитком дистрофії міокарда. Поєднання коронароспазму з порушенням окисних процесів викликає структурні зміни в міокарді – некроз кардіоміоцитів і заміну їх сполучною тканиною (міокардіосклероз). При тяжкій кокаїновій міокардіодистрофії настає дилатація порожнин серця з систолічною дисфункцією міокарда і артеріальною гіпотензією.

Інтоксикація гашишем і маріхуаною супроводжується електролітним дисбалансом і електричною нестабільністю. Виникають такі розлади ритму: тахікардія, екстрасистолія, досить рідко – миготлива аритмія і пароксизмальна тахікардія.

Як відомо, у серцевому м'язі відбувається перетворення хімічної енергії в механічну. При міокардіодистрофії внаслідок порушення метаболізму серцевого м'яза змінюються процеси енергоутворення. Спочатку порушуються тільки біохімічні процеси і обмін енергії. Значно пізніше розвиваються ультраструктурні зміни м'язових клітин на молекулярному рівні. Насамперед уражуються мітохондрії і ендоплазматична сітка. Регенеративні і дистрофічні зміни відбуваються усередині клітин. Структурно-дистрофічні порушення залежать від глибини енергетичного дефіциту, основного патологічного процесу і компенсаторних реакцій організму.

В.Х. Василенко і співавт. висунули концепцію про стадійність міокардіодистрофії. В її основу покладені патофізіологічні особливості і клінічна симптоматика. Напруження метаболічних процесів в I стадії підсилює функції міокарда. Гіперфункція серця обумовлена також підсиленням адренергічної регуляції серця. Ультраструктурних змін в міофібрилах ще немає, але зменшуються резервні можливості. Розвивається гіпердинамічний тип кровообігу.

Тривала гіперфункція міокарда, порушення гемостазу приводять до обмінно-структурних змін. У II стадії знижується синтез білка, підсилюється протеоліз, порушується структура мітохондрій. Наростає енергетичний дефіцит. Органічні зміни ведуть до зниження скоротливої здатності міокарда. В III стадії міокардіодистрофії розвивається виражена енергодинамічна серцева недостатність.

Класифікація клінічних стадій міокардіодистрофії за В.Х. Василенком і співавт. (1989)

Стадія	Назва стадії	Клінічні симптоми	Зміни ЕКГ	Тип циркуляції
I	Нейрофункціональна	Суб'єктивні: транзиторні, безпричинні кардіалгії, серцебиття, відчуття нестачі повітря, слабкість, головний біль, поганий сон, підвищена подразливість. Об'єктивні: вологі холодні долоні, нормальні межі серця, звучні тони, слабкий систолічний шум на верхівці, тахікардія, помірне підвищення АТ	Укорочений інтервал PQ, подовжений інтервал QT, косовисхідний сегмент ST, гострокінцевий зубець T	Гіпердинамічний
II	Обмінно-структурна (стадія органічних змін): період компенсації Період декомпенсації	Відповідає НК II А за Стражеском-Василенком Відповідає II Б стадії недостатності кровообігу за Стражеском-Василенком	Ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, внутрішньошлуночкова блокада, зниження і інверсія зубця T, зниження сегмента ST, аритмії	Гіподинамічний
III	Серцева недостатність (переважно метаболічна форма)	Відповідає дистрофічній стадії недостатності кровообігу (III) за Стражеском-Василенком	Ті ж, що і в II стадії, але більш виражені	Гіподинамічний

Систематизація і класифікація некоронарогенних хвороб серця і їх стадійність є невирішеною проблемою. До некоронарогенних хвороб серця відносять – функціональні захворювання серця і судин, дистрофію міокарда, запальні ураження міокарда і первинні морфологічні ураження (пухлини серця тощо). Важливим є визначення стандартів діагностики для кожної з цих груп.

В.М. Коваленко (1999) рекомендує такі стандарти та критерії для діагностики міокардіодистрофії:

- клінічні: кардіалгія, серцебиття та порушення ритму;
- фізикальні: приглушеність тонів, розширення меж серця, наявність систолічного шуму;
- ЕКГ: порушення процесів реполяризації зі змінами сегмента ST та зубця T;
- проби з навантаженням: відсутність ознак ішемії;
- рентгенообстеження: неспецифічне збільшення розмірів серця;
- ЕХО: відсутні органічні зміни клапанного апарату, можливе розширення порожнин серця і зниження ФВ ЛШЛ;
- коронарографія: проводиться у випадках диференціальної діагностики з ІХС.

Клініка міокардіодистрофії. Серед багаточисленних дистрофій важливе клінічне значення мають алкогольна, вегетативно-дисгормональна (клімактерична), тиреотоксична, тонзилогенна і внаслідок фізичного перевантаження. Інші міокардіодистрофії зустрічаються рідше і мають більш сприятливий прогноз.

Клінічна картина у хворих з різними міокардіодистрофіями майже типова. Хворі скаржаться на транзиторний, безпричинний, колючий і ниючий біль у ділянці серця, який триває протягом кількох годин. Він не купірується або незначно зменшується при прийомі нітратів. Кардіалгії виникають у стані спокою або при психоемоційних напруженнях на відміну від ІХС, не пов'язані з фізичними навантаженнями. Періодично турбує серцебиття, перебої в діяльності серця, підвищена втома, слабкість, відчуття нестачі повітря. На відміну від міокардиту, в I стадії міокардіострофії порушення ритму серця бувають досить рідко. Це ж стосується прогресування клінічної симптоматики. Суттєвих відхилень від норми при інструментальних обстеженнях не виявляють.

У II, обмінно-дистрофічній стадії, клінічні симптоми стають більш стійкими. Гіпердинамічний тип кровообігу змінюється на гіподинаміч-

ний. На ЕКГ: гіпертрофія ЛШ, інверсія зубця Т, зниження сегмента ST, аритмія. Пароксизми або постійну форму миготливої аритмії діагностують при алкогольній і тиреотоксичній міокардіодистрофії. Внаслідок зменшення скоротливої функції міокарда розвивається СН, з'являється задишка. Переважно уражується міокард ЛШ із застоєм в легенях.

При несприятливому перебігу міокардіодистрофії настає III стадія, яка відповідає дистрофічній стадії НК за Стражеском-Василенком. Глибокі порушення метаболізму, структури і функції кардіоцитів закінчуються розвитком міокардіодистрофічного кардіосклерозу. Для міокардіодистрофії в пізній стадії характерна енергодинамічна СН. Вона розвивається внаслідок порушення обмінних процесів в міокарді, гомеостазу і нервової регуляції. Декомпенсація серця настає поступово, протягом багатьох років, коли вичерпуються компенсаторно-адаптаційні механізми регуляції обміну речовин. Енергодинамічна СН резистентна до серцевих глікозидів.

Диференціальний діагноз при міокардіодистрофії пов'язаний з певними труднощами. Є чимало хвороб, які мають ідентичні клінічні симптоми і ЕКГ-зміни. Насамперед це стосується ІХС і міокардиту. Ось чому важливе значення має добре зібраний анамнез з деталізацією скарг. Звертається увага на перенесені або наявні хвороби (тиреотоксикоз, цукровий діабет тощо), інтоксикацію (алкоголь, наркотики), фізичні перевантаження. Кардіалгії при міокардіодистрофії не пов'язані з фізичними навантаженнями. На її користь свідчать нормальна температурна реакція, відсутність змін з боку гемограми і імунологічних показників. Важливим, але досить складним методом діагностики є біопсія міокарда правого шлуночка з гістологічним дослідженням біоптату. Саме цей метод використовують для підтвердження чи виключення міокардиту і ДКМП.

Характерні зміни на ЕКГ для міокардіодистрофії – негативний зубець Т у всіх відведеннях і зміщення сегмента ST нижче ізолінії. Аналогічні зміни мають місце при ІХС, ДКМП, міокардиті та інших хворобах. У діагностиці допомагають медикаментозні ЕКГ-проби. При багатьох міокардіодистрофіях відмічається позитивна динаміка на ЕКГ після прийому хлористого калію. У 75-95 % випадків калієва проба позитивна у хворих з алкогольною, тонзилогенною і міокардіодистрофією внаслідок фізичного перевантаження. Анаприлінова проба для

діагностики ІХС малоінформативна. У цьому випадку треба проводити навантажувальні тести (ВЕМ, тредміле тощо). Порушення ритму і ішемію міокарда виявляють за допомогою холтеровського моніторування. Для диференціальної діагностики з ДКМП, гіпертрофічною кардіоміопатією і перикардитом використовують ехокардіографію і значно рідше – біопсію міокарда.

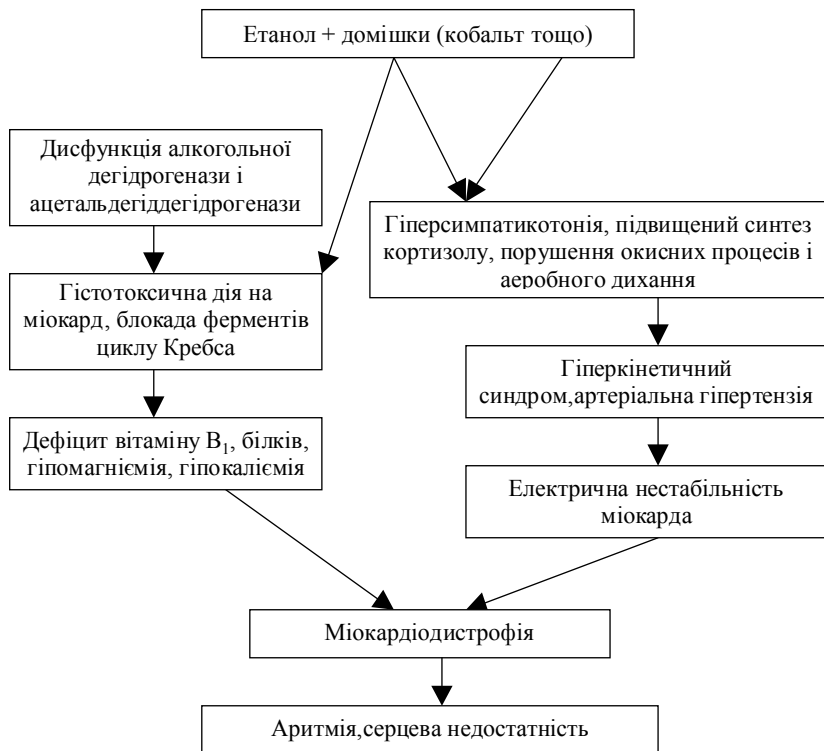
Алкогольна міокардіодистрофія (АМ). Синоніми АМ – алкогольний міокардит, алкогольний міокардоз, пивне серце, алкогольна міокардія, алкогольна бері-бері кардіоміопатія, алкогольне ураження серця. Ця термінологічна плутанина утруднює правильне розуміння патологічного процесу і лікувальну тактику. АМ – метаболічна хвороба серця некоронарогенного генезу. Це – одна з найбільш поширених дистрофій міокарда, її діагностують не тільки при хронічному алкоголізмі, але і у “побутових пияків”.

Патогенез АМ складний (мал. 11.1.). Окрім прямої токсичної дії етанолу на міокард, певне значення мають різні домішки і сурогати алкогольних напоїв. Наприклад, високий вміст кобальту в пиві провокує швидкий розвиток кардіомегалії (“пивне серце”). Етанол і продукти його розпаду викликають дефіцит вітаміну В₁, білків, магнію. Порушення окислення етанолу з накопиченням токсичних ацетальдегідів має місце при дисфункції алкоголь- і ацетальдегіддегідрогенази.

Сп’яніння супроводжується підвищенням активності симпатoadреналової системи з гіперкатехолемією, що провокує дистрофію волоконця серцевого м’яза. Порушуються окисні процеси і аеробне дихання. Вищезгадані зміни через кілька років зловживання спиртним призводять до аритмії і СН.

Є.М. Тареев і А.С. Мухін виділяють 3 клінічних варіанти алкогольної міокардіодистрофії: а) аритмічний; б) класичний; в) квазіішемічний.

Найчастіше має місце аритмічний варіант АМ. Згідно з даними літератури (В.Л. Дошцин і співавт.), аритмії діагностують у 65-88 % хворих. Як правило, аритмія виникає після алкогольного ексцесу, інколи через кілька днів. На ранній стадії АМ частіше діагностують синусову тахікардію, передсердну або шлуночкову екстрасистолію, порушення внутрішньошлуночкової провідності. На ЕКГ неспецифічні зміни: зниження вольтажу комплексу QRS, двофазний або негативний зубець Т,



Мал. 11.1. *Схема патогенезу алкогольної міокардіодистрофії.*

ті чи інші порушення ритму. Пізніше з'являються пароксизми миготливої аритмії, яка з часом стає постійною.

Тяжке ускладнення АМ – фібриляція шлуночків, яка закінчується раптовою серцевою смертю. На секції діагностують гіпертрофію міокарда, дилатацію порожнин серця. Міокард в'ялий, з великою кількістю жиру під епікардом.

Класичний варіант АМ на ранній стадії нагадує клініку нейроциркуляторної дистонії. Скарги на кардіалгії, переважно вночі, серцебиття, поганий сон, слабкість, відчуття нестачі повітря і жару, похолодання рук і ніг, пітливість.

Стан хворого погіршується протягом 5-10 років, з'являється задишка, кашель, розлади серцевого ритму. Погляд тупий, обличчя одутле

(*facies alcoholica*), тремор рук, порушення психіки. Нерідко АМ поєднується з мікронодулярним цирозом печінки. Серце збільшується в розмірах, систолічний шум на верхівці, ритм галопу. Наростає задишка, ортопное, нічні пароксизми серцевої астми. Погіршення стану настає через 2-3 дні після прийому спиртного. У термінальній стадії прогресує кардіосклероз із зворотними метаболічними змінами в міокарді. Прогресує ХСН, переважно за правошлуночковим типом, асцит, анасарка, можливі тромбоемболії.

Квазіішемічний варіант АМ перебігає під маскою СТ або ІМ. Скарги на нападоподібний біль за грудниною або у верхній половині живота. Одночасно має місце підвищення температури тіла, лейкоцитоз, висока активність кардіоспецифічних ферментів (АСТ, КФК). На ЕКГ – негативний зубець Т, зміщення сегмента ST. Труднощі в діагностиці бувають тоді, коли хворий заперечує вживання спиртного і відсутні симптоми хронічного алкоголізму. При клінічному спостереженні має місце невідповідність між високим рівнем активності кардіоспецифічних ферментів, лейкоцитозом і відсутністю характерних для ІХС змін на ЕКГ. Хворі з АМ погано переносять нітрати, але кардіалгія минає після прийому аналгетиків і седативних засобів. Для уточнення діагнозу проводять навантажувальні тести і ехокардіографію.

Тиреотоксична міокардіодистрофія. У патогенезі дистрофії міокарда при тиреотоксикозі основне значення має підвищення вмісту гормонів щитоподібної залози – тироксину і трийодотироніну. Одночасно змінюється функціонування гіпоталамуса, гіпофіза і надниркових залоз. Порушення окислювального фосфорилування призводить до дефіциту АТФ і креатинфосфату, зниження синтезу білків та глікогену кардіоміоцитами. Підсилюється адренергічна регуляція серця з підвищенням чутливості міокарда до катехоламінів. Збільшується ЧСС, серцеві викид і індекс, підвищується систолічний АТ. У міокарді, поряд з дистрофією кардіоміоцитів, виявляють клітинну інфільтрацію гістіоцитами, плазмоцитами і лімфоцитами. Такі зміни бувають при міокардитах, тому інколи користуються терміном “тиреотоксичний міокардит”.

Хворі скаржаться на серцебиття і задишку, як в спокої, так і при фізичному навантаженні. Кардіалгії, нерідко тривалого характеру, ниючі або колючі, залежать від підвищеної потреби міокарда в кисні. Одно-

часно діагностують клініку тиреотоксикозу (зоб, екзофтальм, схуднення тощо). При об'єктивному обстеженні: тахікардія, передсердна або шлуночкова екстрасистолія, підсилений верхівковий поштовх і перший тон серця, систолічний шум по лівому краю груднини, акцент II тону над легеневою артерією. Миготлива тахіаритмія спочатку має пароксизмальний характер, а пізніше стає постійною. Її, як і СН, діагностують при тяжкому перебігу тиреотоксикозу і в пізній стадії хвороби. Під впливом специфічного лікування останні відносно швидко минають.

На ЕКГ, окрім тахікардії, аритмії і порушення внутрішньошлуночкової провідності, знаходять збільшення зубця Р, зниження вольтажу зубця Т, помірну депресію сегмента ST. Рентгенологічно – підсилена пульсація при появі СН. В процесі встановлення діагнозу тиреотоксичної міокардіодистрофії необхідно виключити міокардит різного генезу, мітральний стеноз. При міокардіодистрофії відсутній зв'язок із перенесеною інфекцією чи алергією. СН при тиреотоксикозі з'являється значно пізніше, ніж при міокардиті. Вирішальне значення має визначення в крові вмісту тироксину і трийодотироніну.

Міокардіодистрофія при гіпотиреозі. Дистрофічні зміни в міокарді зумовлені зниженням обмінних процесів і зменшенням споживання кисню. На відміну від тиреотоксикозу, при гіпотиреозі низька концентрація в крові тироксину і трийодотироніну. Сповільнюється швидкість кровотоку, зростає периферичний опір судин, зменшуються серцеві викид та індекс. На секції порожнини серця дилатовані, набряк міокарда, трансудат в перикарді. При гістологічному дослідженні знаходять набряк і базофільну дегенерацію м'язових волокон з розвитком фіброзу (“мікседематозне серце”). Досить рано приєднуються атеросклеротичний коронаросклероз і кардіосклероз. У цих випадках мають місце типові прояви ІХС.

У клінічній картині домінують скарги на задишку при фізичному навантаженні, біль у ділянці серця, набряки, слабкість. Пульс на периферичних артеріях слабкий, брадикардія, серце великих розмірів, тони ослаблені. Зміни з боку АТ: систолічний АТ знижується, діастолічний АТ підвищується, малий пульсовий тиск. У 30 % хворих діагностують ексудативний перикардит, який досить рідко закінчується тампонадою серця. Перикардіальний трансудат золотистого кольору з великим вмістом ХС.

При біохімічному дослідженні крові виявляють підвищену концентрацію ХС і ТГ, високу активність кардіоспецифічних ферментів (КФК тощо). На ЕКГ – синусова брадикардія, низький вольтаж, порушення атріовентрикулярної провідності, інколи екстрасистоля, двофазний або негативний зубець Т, помірна депресія сегмента ST. Наявність рідини в перикарді діагностують методом ехокардіографії. Негативні результати навантажувальних проб.

Вегетативно-дисгормональна міокардіодистрофія (клімактерична). Патогенез даної дистрофії досить складний: дисгормональні зміни у поєднанні зі старінням організму, ураженням судин атеросклерозом. Важливе значення мають випадання депресорної функції фолікулярного гормону, електролітні та нейровегетативні порушення, посилення секреції передньою часткою гіпофіза статевих тропних гормонів і АКТГ тощо. При підвищеній чутливості міокарда до адреналіну відмічається зниження реактивної здатності. Дисгормональні зміни, зниження синтезу естрогенів викликають порушення серцевого ритму і суттєві коливання АТ, збільшення серцевого викиду та індексу.

В анамнезі хворі вказують на гінекологічні хвороби: міому матки, хронічні запалення внутрішніх статевих органів, дисфункціональні маткові кровотечі. У більшості з них настає рання менопауза. Серцеві симптоми в клініці патологічного клімаксу посідають особливе місце. Характерні скарги на колючий, ріжучий, стискаючий біль на верхівці серця і зліва від груднини. На відміну від ІХС, дисгормональний біль тривалого характеру, не пов'язаний з фізичними навантаженнями, без чіткої іррадіації. Він може продовжуватись протягом кількох годин і навіть днів. Часто хворі відчувають нестачу повітря, неповноцінний видих, слабкість, порушення сну.

Кардіалгії супроводжуються потовиділенням, припливами крові, серцебиттям, різкими коливаннями АТ. У багатьох випадках діагностують тахікардію, екстрасистолію, а інколи і пароксизми миготливої тахіаритмії. При об'єктивному обстеженні відмічається невідповідність між скаргами і клінічними показниками. Найбільш частий синдром – АГ при незмінених межах серця, добрій звучності тонів і відсутності СН. У частини хворих дисгормональна міокардіодистрофія поєднується з ІХС, хоча клінічні симптоми ІХС проявляються, як правило, в післяменопаузі.

Цінним діагностичним тестом є функціональні проби. На ЕКГ буває негативний зубець Т, помірна депресія інтервалу ST, екстрасистолія, синусова аритмія, пароксизмальна тахікардія, подовження систолічного показника. Для уточнення діагнозу при змінах на ЕКГ використовують пробу з анаприліном (пропранолом) або хлоридом калію. Після прийому 40-80 мг анаприліну у більшості хворих з міокардіодистрофією зменшуються або зникають зміни на ЕКГ. При поєднанні дисгормональної дистрофії міокарда з ІХС при ВЕМ відмічаються депресія або значне підвищення над ізолінією сегмента ST, негативний зубець Т, зниження амплітуди зубця R, політопна екстрасистолія. Гормональна терапія (бісекурин, естріол тощо) сприяє регресу змін на ЕКГ і нормалізації ліпідного обміну у хворих з дисгормональною міокардіодистрофією.

До ендокринних міокардіодистрофій відноситься дистрофія міокарда при цукровому діабеті I типу (інсулінзалежному). Дефіцит інсуліну у дитячому і дорослому віці сприяє порушенню утилізації глюкози в міокарді з посиленням розпаду білків і ліпопротеїдів, змінам окисних процесів. Певне значення має гіпоксія. При цукровому діабеті II типу швидко розвивається атеросклероз коронарних артерій, приєднується ІХС. Міокардіодистрофію діагностують, як правило, у хворих на цукровий діабет I типу віком до 30 років з давністю хвороби більше 5 років.

Клінічна симптоматика мінімальна: задишка при фізичному навантаженні, слабкість, кардіалгії. Діабет спадкового генезу, компенсований. Маса тіла в межах нормальних величин, рідко спостерігається АГ. Якщо розвивається СН, то за правошлуночковим типом. На ЕКГ – неспецифічні зміни зубця Т і інтервалу ST, низький вольтаж QRS.

Міокардіодистрофія внаслідок фізичного перевантаження (МДФП). Розвивається вона у фізично здорових осіб, частіше професійних спортсменів, після інтенсивних фізичних навантажень, ангіни, гострої респіраторної інфекції. МДФП буває також у погано фізично підготовлених осіб після фізичних перевантажень. У патогенезі мають місце метаболічні порушення, в тому числі симпатичної і парасимпатичної нервової системи, електролітного балансу. Надмірні гострі фізичні навантаження стимулюють коронарний кровотік надлишком CO₂, що викликає дистрофію волоконця серцевого м'яза.

Особливість МДФП полягає в тому, що у більшості осіб вона перебігає або безсимптомно, або відмічається зниження витривалості до фізичних навантажень. У той же час близько 30 % хворих скар-

жаться на кардіалгії, серцебиття, нестачу повітря. При об'єктивному обстеженні знаходять збільшення розмірів ЛШ, систолічний шум на верхівці, синусову брадикардію, міграцію водія ритму, екстрасистолію, артеріальну гіпотензію. Діагноз МДФП базується на допоміжних обстеженнях.

Відомий вчений в галузі спортивної медицини А.Г. Дембо за змінами на ЕКГ виділяє 3 стадії МДФП. В I стадії відмічається зниження амплітуди зубця Т аж до ізолінії у V_4 - V_6 . Для II стадії характерні двофазні зубці Т у відведеннях I-III, aVL, aVF з депресією сегмента ST. Нарешті, в III стадії МДФП діагностують негативний Т і депресію сегмента ST. Ці зміни мають інфарктоподібний характер, що може бути причиною помилкового діагнозу ІХС і госпіталізації таких хворих.

У молодих спортсменів високої кваліфікації з МДФП І.М. Ганджа і О.І. Мінаков діагностували синдром порушення реполяризації у міокарді (100 %), аритмії (40,2 %), синдром передчасної реполяризації шлуночків (23,7 %), подовження інтервалу QT (19,9 %). Досить рідко бувають пароксизми миготливої тахіаритмії, агріовентрикулярні блокади I або II ступеня. Небезпечними є шлуночкові аритмії високих градацій, які можуть бути причиною РСС під час тренувань. При ехокардіографічному обстеженні знаходять ізометричну гіперфункцію міокарда, асиметричну гіпертрофію з діастолічною дисфункцією ЛШ.

Очевидно, у частини людей має місце спадкова неспроможність адаптації серця до надмірних фізичних навантажень. Саме у них розвивається асиметрична гіпертрофія міокарда з порушеннями серцевого ритму.

Тонзилогенна міокардіодистрофія (ТМ). У хворих на хронічний тонзиліт з частими загостреннями високий ризик розвитку нейроциркуляторної дистонії, міокардиту або міокардіодистрофії. Патогенез ТМ зумовлений алергічними реакціями на стрептококові антигени з пошкодженнями міофібрил. Аутоантитіла, як і стрептолізин-О, мають кардіотоксичну дію.

Хворі на ТМ скаржаться на колючий або ниючий біль на верхівці серця, серцебиття, задишку при фізичному навантаженні. Вищезгадані скарги пов'язані із загостренням тонзиліту, простудними хворобами, перенесеною операцією тонзилектомії. При аускультатії на верхівці серця вислуховується невисокої інтенсивності систолічний шум.

На ЕКГ при ТМ буває синусова тахікардія, міграція водія ритму, передсердна і шлуночкова екстрасистоля. Характерним є двофазний або негативний зубець Т у відведеннях II, III і aVF. Досить рідко трапляються порушення внутрішньошлуночкової провідності. Проба з хлористим калієм позитивна.

ТМ має тривалий перебіг. При збереженні запального вогнища в мигдаликах вона повільно прогресує. Проте ТМ не трансформується в ревматизм, при ній не розвивається виражена енергодинамічна СН.

Міокардіодистрофія при анеміях. Згідно з даними ВООЗ, у репродуктивному і післяменопаузальному періоді у 30 % жінок діагностують анемію різного ступеня вираженості, частіше хронічну постгеморагічну залізодефіцитну. Швидкість розвитку дистрофії міокарда залежить від тяжкості анемії і величини крововтрати.

Гіпоксемія при анемії провокує активацію симпатoadреналової системи. Розвивається гіперкінетичний тип кровообігу зі збільшенням серцевого викиду та індексу і зниженням периферичного опору судин (“синдром великого викиду”). Дистрофічні зміни у волоконцях міофібрил настають внаслідок порушення окисних процесів і дефіциту енергії, іонного балансу, жирового і білкового обмінів. Виникає жирова дегенерація кардіоміоцитів з дилатацією порожнин серця, зниженням систолічної функції міокарда.

При огляді хворого на фоні блідості шкірних покривів виявляється пульсація сонних артерій. Визначається артеріальна гіпотензія, ЧСС збільшена. Межі серцевої тупості розширені. При аускультатії на верхівці серця І тон ослаблений. Вислуховується систолічний шум над верхівкою і над легеневою і сонними артеріями. У хворих на лейкоз має місце лейкемічна інфільтрація міокарда зі збільшенням розмірів серця. Локалізація лейкемічної інфільтрації на провідних шляхах супроводжується порушеннями ритму і провідності. При тяжкому перебігу міокардіодистрофії розвивається СН.

Зміни на ЕКГ мають неспецифічний характер: синусова тахікардія, негативний зубець Т, депресія сегмента ST. Якщо такі зміни виявляють у V_4 - V_6 , то це свідчить про коронарну недостатність внаслідок крововтрати.

Міокардіодистрофія при ожирінні. У промислово розвинутих країнах світу у 20-50 % дорослого населення виявляють надлишок маси

тіла. Дистрофія при ожирінні зумовлена порушенням окисних процесів і метаболізму міокарда (cor adiposorum). Нерідко вона поєднується з АГ. Ожиріння супроводжується гіпоксією внаслідок порушення нейроендокринної регуляції кровообігу. Гіповентиляція і гіпоксія збільшуються при фізичному навантаженні. Жир відкладається під епікардом, що призводить до дистрофії і атрофії м'язових волоконців, заміни їх жировою тканиною. При ожирінні збільшується маса циркулюючої крові, серцевий викид і КДТ ЛШ. Перевантаження ЛШ об'ємом і АГ спричиняє дисфункцію ЛШ. Серце набуває поперечного положення внаслідок високого стояння діафрагми.

У клінічній картині переважають симптоми застою в малому колі кровообігу. Це – задишка при фізичному навантаженні, сухий кашель, серцебиття, зниження переносимості фізичних навантажень. Досить часті кардіалгії без чіткої локалізації і іррадіації, не пов'язані з фізичним навантаженням. При аускультатії в легенях жорстке дихання, сухі або дрібнопухирчасті вологі хрипи. Пізніше з'являються периферичні набряки, які не завжди є ознакою СН. Якщо в молодому віці при ожирінні має місце дистрофія міокарда, то в старшому досить швидко приєднується атеросклероз вінцевих артерій з ІХС.

Ураження серця при системних хворобах сполучної тканини. В основі патогенезу системного черевного вовчачка (СЧВ), ревматоїдного артрити, дерматоміозиту, склеродермії лежать аутоімунні реакції з дезорганізацією сполучної тканини. Їх відносять до системних хвороб. Порушення діяльності серця є одним з багатьох синдромів аутоімунної патології. Механізми розвитку дистрофії міокарда і запалення при системних хворобах маловивчені. Появу аутоімунної патології пов'язують з Т-супресорною недостатністю клітинного імунітету, “забороненим” клоном лімфоїдних клітин тощо. Має місце зміна антигенних властивостей антигенів власних органів і тканин хворого.

Класичним прикладом ураження серця може бути СЧВ. При ньому в міокарді мають місце як вогнищеві, так і дифузні зміни. Нерідко дистрофія міокарда поєднується з аутоімунним запаленням. Міокардіодистрофія також зумовлюється інтоксикацією і впливом екстракардіальних факторів (АГ, затримка рідини тощо).

Для СЧВ характерна полісиндромність: гарячка, полісерозит, поліартралгія, ураження шкіри, пульмоніт. З боку серцево-судинної систе-

ми – скарги на кардіалгії, серцебиття, задишку при фізичному навантаженні. При обстеженні виявляють синусову тахікардію, ослаблені тони серця, ритм галопу, непостійний систолічний шум на верхівці. Якщо переважає запальний процес (міокардит), то діагностують порушення ритму і провідності. набряковий синдром може залежати не тільки від СН, але і від гломерулонефриту і АГ.

Зміни на ЕКГ при СЧВ неспецифічні: подовження інтервалу PQ, двофазний або негативний зубець T, депресія сегмента ST, деформація комплексу QRS. При ехокардіографії виявляють зниження систолічної функції ЛШ і ФВ. Відсутність ефекту від лікування глюкокортикоїдами підтверджує діагноз дистрофії міокарда.

Для склеродермії властиве мукоїдне набухання м'язових волокон в поєднанні з набряком і дезорганізацією сполучної тканини. Атрофія і некроз міофібрил закінчуються розростанням сполучної тканини у вигляді дрібновогнищцевого кардіосклерозу. Коронарні судини при цьому інтактні. Фіброз міокарда призводить до діастолічної дисфункції серця. При склеродермічному ураженні нирок розвивається АГ. Фіборз легень викликає змішаний тип розладів дихання.

У хворих на склеродермію серцеві симптоми з'являються через декілька років після ураження шкіри і появи синдрому Рейно. Найсуттєвіші з них – серцебиття і задишка при фізичному навантаженні. Збільшується в розмірах серце, тони ослаблені, акцент II тону над легеневою артерією. Задишка змішаного характеру. Пізніше з'являються симптоми ХСН. В окремих випадках причиною смерті при склеродермії буває патологія серця. На ЕКГ при склеродермічному ураженні серця – неспецифічні зміни, політопна екстрасистоля, миготлива аритмія, блокада ніжок пучка Гіса. При рентгенологічному обстеженні форма серця як при констриктивному перикардиті. Діастолічну дисфункцію міокарда діагностують методом ехокардіографії.

Лікування міокардіодистрофії. Оскільки міокардіодистрофія є вторинною патологією, то етіологічною терапією залишається лікування основної хвороби, прогресування якої призводить до розвитку дистрофії міокарда. Насамперед це лікування тиреотоксикозу, гіпотиреозу, анемії, дисгормональної міокардіодистрофії, хронічної алкогольної інтоксикації тощо. При успішному лікуванні основної патології зменшуються або ліквідуються явища дистрофії міокарда.

Терапія міокардіодистрофії полягає в призначенні режиму і ліків, які покращують метаболізм і мають кардіопротекторний ефект. Метаболічна терапія може бути замісною, стимулюючою або компенсаторною. На ранній стадії вона частіше буває стимулюючою, спрямована на посилення утворення енергії міокарда, синтезу білків і регенерації м'язових волоконців. Метаболічна терапія має бути комплексною з включенням ліків з антиоксидантними і антиішемічними властивостями.

До складу комплексної терапії дистрофії міокарда включають рибоксин внутрішньовенно або всередину, який сприяє відновленню енергетичних процесів і має мембраностабілізуючий ефект. Препарат покращує скоротливу здатність міокарда зі збільшенням вмісту АДМ, АТФ і окисних форм нікотинамідних ферментів. Його відносять до анаболічних речовин. Початкова доза рибоксину всередину 0,6-0,8 г/добу з поступовим підвищенням при добрій переносимості до 1,2-2,4 г/добу, тривалість лікування 1,5-2 міс. Побічні реакції діагностують у 2 % випадків, переважно це алергічні ураження шкіри.

До активних аденілових нуклеотидів відносять фосфаден (аденіл, вітамін B₈), який входить до складу ферментів, що регулюють окисно-відновні процеси. Під впливом фосфадену підвищується активність системи аеробного ресинтезу АТФ при пригніченні гліколізу. Застосовують фосфаден по 0,05-0,15 г/добу всередину або внутрішньом'язово по 2 мл 2 % розчину 2-3 рази на добу. Тривалість лікування – 25-30 днів і більше. Щодо ефективності використання АТФ, то вона сумнівна. Великі молекули АТФ не проникають через клітинну мембрану кардіоміоцитів і руйнуються (С.І. Чазов).

Оротат калію і метилурацил активують білковий і нуклеїновий синтез. Оротова кислота, яка входить до складу оротату калію, є попередником піримідинових основ, які забезпечують синтез білкових молекул. Рекомендується застосовувати одночасно з оротатом калію рибоксин, вітаміни РР, В₁, В₂. Ліки дають за годину до їжі, 0,5-1,5 г/добу. Тривалість лікування оротатом калію – 25-40 днів.

Згідно з даними Європейського товариства кардіологів, новим перспективним кардіопротектором є триметазидин (предуктал – 20, вастарел) фірми "Servier". Препарат сприяє збереженню енергетичного потенціалу мітохондрій шляхом блокування іонами Ca²⁺ синтезу АТФ в умовах ішемії. Одночасно триметазидин викликає суттєвий антиок-

сидантний ефект при гіпоксії. Антиішемічну дію він проявляє на клітинному рівні. Вдалою є комбінація триметазидину з ББ для лікування дистрофії міокарда при тиреотоксикозі, ІХС, дисгормональній міокардіодистрофії. Добова доза препарату 60 мг, тривалість лікування – 30 днів і довше.

Для нормалізації енергетичних процесів певне значення має надходження в організм і засвоєння незамінних амінокислот, які є пластичним матеріалом для синтезу білків, коферментів і ферментів. Такі анаболічні стероїди, як ретаболіл, метандростенолол, діанабол, неробол тощо підсилюють засвоєння амінокислот. Вони входять до складу комплексної терапії міокардіодистрофій. Ретаболіл призначають по 1 мл 5 % розчину внутрішньом'язово раз у 2-3 тижні, на курс лікування 8-10 ін'єкцій, а метандростенолол – по 0,005-0,010 мг/добу протягом 4-6 тижнів. Інколи буває потреба в проведенні повторних курсів через 2-3 міс.

Початкові зміни в міокарді при дистрофії м'язових волоконце зворотні при терапії основної хвороби (тиреотоксикозу, МДФП, алкогольної міокардіодистрофії тощо). При приєднанні СН в пізній стадії застосовують ІАПФ, ББ, діуретики, кардіотоніки з врахуванням провідної ланки патогенезу декомпенсації серця.

Хворим на тиреотоксикоз з тахікардією або тахіаритмією призначають неселективні чи кардіоселективні ББ без симпатоміметичної активності. Катехоламіни, як і тиреотропні гормони, є сильним стимулятором водія ритму. ББ зменшують ЧСС і прояви тиреотоксикозу. Залежно від ЧСС і АТ, застосовують анаприлін в дозі 120 мг/добу, метопролол по 50-200 мг/добу. При миготливій аритмії використовують хінідин, кордарон, дигоксин, інколи в комбінації з ББ. В основі медикаментозної терапії гіпотиреозу – призначення малих доз тиреотропних гормонів (тироксину, трийодотироніну), препаратів, які покращують метаболізм міокарда. При приєднанні СН додають кардіотоніки, діуретики, вазодилататори.

Для лікування дистрофії міокарда внаслідок дефіциту вітаміну В₁ (хвороба бері-бері) застосовують внутрішньом'язове введення тіаміну по 40-50 мг/добу. Одночасно призначають інші вітаміни групи В, аскорбінову і ніотинову кислоти. Вітамінотерапію поєднують з раціональним харчуванням (яйця, молоко, печінка, дріжджі тощо). Нормалізація серцевої діяльності настає протягом 2-3 міс. Достатньо ефективною терапією дисгормональної дистрофії міокарда є етіотропне ліку-

вання в поєднанні з седативними засобами і анаболічними стероїдами. Позитивний вплив статевих гормонів (естрадіол гемігідрат 0,5 мг/добу) пов'язують з покращенням кровопостачання і енергозабезпечення міокарда. Не виключено, що вони пригнічують активність симпатoadреналової системи. Тривалість лікування естрадіолом гемігідратом становить кілька місяців. Седативні засоби (седуксен, еленіум, тазепам тощо) поєднують із статевими гормонами. Підключення до комплексної терапії ретаболілу стимулює синтез контрактильних білків, покращує обмінні процеси і скоротливу функцію міокарда. В передменструальний період застосовують один з калійзберігаючих діуретиків (тріамтерен, амілорід, верошпірон) з 10-12 дня менструального циклу до появи менструації.

В I стадії МДФП обмежують активність спортсмена, знижують інтенсивність і тривалість тренувань під лікарським контролем. Медикаментозна терапія спрямована на нормалізацію порушеного "калієвого механізму". Застосовують хлорид калію 4 г/добу в 4 прийоми після їди, тривалістю 2-3 тижні. Нормалізація ЕКГ свідчить про одужання. МДФП в II-III стадіях вимагає у більшості випадків стаціонарного лікування при вільному руховому режимі з довготривалим припиненням занять спортом. Комплексна метаболічна терапія включає рибоксин, триметазидин, панангін, вітаміни групи В. Збереження змін на ЕКГ свідчить про формування кардіосклерозу.

Особливість лікування алкогольної міокардіодистрофії полягає в тому, що нерідко в медичній документації цей діагноз не встановлюється з етичних і правових міркувань. Обов'язковою умовою терапії є абсолютна відмова хворого від спиртних напоїв. Це основа для попередження переходу хвороби в незворотну стадію. На жаль, чимало хворих не виконують цієї умови і вмирають або раптово від фібриляції шлуночків, або від прогресування СН.

У хворого з АМ дієта має бути з достатнім вмістом білків і вітамінів групи В, та обмеженням кухонної солі до 6 г/добу. До патогнетичної терапії відносять вітамін В₁ по 2 мл 1 % розчину двічі на добу протягом 30-45 днів з повторними курсами. Вітамін поєднують з рибоксином, ретаболілом, іншими вітамінами групи В. При тахікардії і тахіаритмії застосовують кардіоселективні ББ (атенолол, метопролол, бісопролол) в малих дозах. Приєднання набрякового синдрому і прогресування СН вимагає стаціонарного лікування.

Література

1. Бутченко Л.А. и соавт. Дистрофия миокарда у спортсменов. – М.: Медгиз, 1980.
2. Василенко В.Х. и соавт. Миокардиострофия. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
3. Ганджа І.М. і співавт. Некоронарогенні захворювання серцевого м'яза. – Київ: Здоров'я, 1993. – С. 10-36.
4. Дошцин и соавт. Дифференциальная диагностика миокардиодистрофий различного генеза // Клиническая медицина. – 1991: №4 – С. 7-13.
5. Кардиология в таблицах и схемах: Пер. с англ. / Под ред. М. Фрида, С. Грайнс. – М.: Практика, 1996. – С.301-323.
6. Кардиомиопатия, серия технических докл., 697: доклад Комитета экспертов ВООЗ. Женева. – 1985. – 64с.
7. Крымская М.Л. Климактерический период.– М.: Медицина, 1989. – 269 с.
8. Коваленко В.М. Некоронарогенні хвороби серця: класифікація та клінічна систематизація, критерії діагностики // Некоронарогенні хвороби серця: сучасні підходи до класифікації, нові напрямки діагностики і лікування, тези доповідей. – Київ, 1999 – С. 4-8.
9. Кушаковский М.С. Кардиомиопатии и миокардиодистрофии: Учебное пособие по кардиологии. – Ленинград. – 1977.

12. ПЕРИКАРДИТ

Перикардит – серозне, фіброзне, гнійне або геморагічне запалення вісцерального і парієтального листків перикарда. У запальний процес нерідко втягується міокард. Розрізняють первинний і вторинний перикардит як ускладнення основного захворювання. Частіше хворіють чоловіки у віці 10-40 років. Прижиттєва діагностика утруднена. На секції перикардит знаходять у 2-7 % випадків смерті при терапевтичній патології.

Етіологія, класифікація, патогенез. Перикард – закритий пляшкоподібний мішок, що має внутрішню серозну мембрану та фіброзний листок. У здорової дорослої людини в ньому знаходиться 15-50 мл серозної рідини, яка є ультрафільтратом плазми. Перикард захищає серце, сприяє його фіксації в грудній клітці, перешкоджає раптовій дилатації порожнини при гіперволемії або фізичному перевантаженні. Він обмежує тертя між серцем та іншими органами, перешкоджає зміщенню серця і перекручуванню судин, поширенню інфекції з бронхолегеневої системи. Накопичення в перикарді набрякової рідини називається гідроперикардом, а крові – гемоперикардом.

За етіологією перикардити бувають інфекційні і неінфекційні, частіше причина залишається невідомою. Якщо етіологія хвороби невідома, то використовується термін ідіопатичний (грец. *idios* – особливий, *pathos* – хвороба). Ось чому часто діагностують ідіопатичний перикардит. Більшість авторів вважають, що в таких випадках причиною перикардитів є віруси.

Інфекційними збудниками бувають віруси Коксакі групи А і В, ЕСНО, грипу, епідемічного паротиту, простого герпесу, значно рідше – бактерії, рикетсії, грибки. У частини хворих віруси висівають з перикардіальної рідини. Завдяки широкому застосуванню антибіотиків бактеріальні ураження перикарду зустрічаються рідко. Інфекційний збудник потрапляє в перикард гематогенним або лімфогенним шляхом. У клінічній практиці досить рідко діагностують ревматичний, туберкульозний, колагеновий, променевиий, післяопераційний, уремичний і травматичний перикардит.

Класифікація перикардитів (за Е. Браунвальдом (1995))

I. Клінічна класифікація.

- A. Гострі перикардити (до 6 тижнів):**
 - фібринозний;
 - ексудативний.
- Б. Підгострі перикардити (від 6 тижнів до 6 міс.):**
 - констриктивний;
 - констриктивно-ексудативний.
- В. Хронічні перикардити (більше 6 міс.):**
 - констриктивний;
 - ексудативний;
 - адгезивний.

II. Етіологічна класифікація.

- A. Інфекційні перикардити:**
 - вірусний;
 - гнійний;
 - туберкульозний;
 - грибковий;
 - інші інфекції (сифіліс, мікоплазми, рикетсії, паразити).
- Б. Неінфекційні перикардити:**
 - при гострому ІМ;
 - при уремії;
 - при новоутворах і метастазах;
 - при гіпотиреозі;
 - при травмах (проникаюче поранення);
 - при анемії;
 - при аневризмі аорти;
 - при саркоїдозі, інфекційному мононуклеозі;
 - холестериновий;
 - хілоперикард;
 - сімейний;
 - ідіопатичний.
- В. Перикардити, пов'язані з гіперчутливістю або аутоімунною патологією:**
 - ревматичний;

- колагеновий (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, склеродермія);
- післякардіотомічний (операції на серці);
- медикаментозний (гідролазин, новокаїнамід тощо);
- синдром Дресслера (після ІМ).

При гострому фібринозному (сухому) перикардиті на листках перикарда знаходять гіперемію, дрібні крововиливи, відкладання ниток фібрину. Поверхня листків тьмяна, шерехувата. Ниткоподібні виступи фібрину на поверхні серозної оболонки мають вигляд волосяного покриття (“волохате серце”).

При накопиченні ексудату утворюється випіт в перикарді, частіше серозно-фібринозного характеру. В ексудаті – невелика кількість лейкоцитів, еритроцитів, клітин злушеного епітелію і фібрину. Геморагічний ексудат буває при пухлинах перикарда, метастазах у перикард, туберкульозі, вірусній інфекції. Гнійна інфекція потрапляє в перикард з легень, плеври, середостіння. При великій кількості лейкоцитів має гнійний характер. З ексудату висівають віруси, бактерії, гриби, інколи знаходять атипові клітини.

Накопичення в перикарді до 100 мл рідини не викликає стиснення серця і порушення його функцій. Швидке і значне накопичення випоту призводить до значного підвищення внутрішньоперикардіального тиску з розтягненням порожнини. При досягненні критичної величини розвивається гостра тампонада серця. Одночасно знижується кінцевий систолічний і діасолічний об'єм ЛШ з падінням серцевого викиду і індексу. Різка гостра діасолічна дисфункція серця може призвести до РСС, якщо не зробити пункцію перикарда. Прогноз залежить не стільки від кількості випоту, скільки від швидкості його накопичення та інтенсивності подразнення нервових рецепторів.

Повільне накопичення ексудату в перикарді не викликає порушень функцій серця з розвитком гострої тампонади. Стиснення випотом порожнистих вен призводить до підвищення в них венозного тиску за межами перикардіальної сумки. Це сприяє подоланню внутрішньоперикардіального тиску і наповненню правого шлуночка. Подальше збільшення випоту супроводжується застоєм в порожнистих венах, в системі печінкової та ворітних вен. Зменшення кровонаповнення правої половини серця призводить до зменшення викиду правого шлуночка.

ка. Ось чому при ексудативному перикардиті не виникає застій в легенях. Поступово розвивається СН, яка обумовлена діастолічною дисфункцією правого шлуночка, стисненням порожнистих вен і правого передсердя.

З часом запальний процес набуває продуктивного характеру. Це призводить до розвитку грануляційної тканини зі зрощенням листків перикарда і облітерацією порожнини. Згаданий патологічний процес отримав назву злипчивого (адгезивного) перикардиту. Порушується вільний рух серця і здатність його розширення. Пізніше листки перикарда потовщується з відкладанням в них солей кальцію. Розвивається констриктивний перикардит (“панцирне серце”).

Запальний процес може поширюватись на сусідні органи з утворенням спайок. Поєднання перикардиту з плевритом і перитонітом отримало назву полісерозит. Останній буває при туберкульозі, ревматизмі, системному черевному вовчаку. Стиснення порожнистих вен супроводжується застоєм в печінці. Втягнення в запальний процес капсули печінки і очеревини може призвести до значного асцити (псевдоцироз печінки Піка).

Клінічні варіанти гострого перикардиту. Для гострого інфекційного перикардиту характерні за груднинний біль, шум тертя перикарда і зміни на ЕКГ. На відміну від СТ і ІМ, біль за грудниною при гострому перикардиті довготривалий, інтенсивний, підсилюється при глибокому вдиху, кашлі, ковтанні, на спині. Він віддає в обидва плеча, трапецієподібний м’яз, спину, але зменшується в сидячому положенні і при нахилі вперед. Біль при перикардиті пов’язаний з положенням тіла і рухами. Інколи він імітує симптоми гострого живота або розшаровуючої аневризми аорти.

Іншими проявами перикардиту можуть бути гарячка, задишка, міалгії, недомагання, передсердна тахікардія. За груднинний біль нерідко відсутній при повільному розвитку туберкульозного, післярадіаційного, уремічного і метастатичного перикардиту.

Важливий патогномонічний симптом фібринозного (сухого) перикардиту – шум тертя перикарда. Він краще вислуховується по лівому краю груднини при натискуванні стетоскопом на грудну клітку, на видиху, при нахилі вперед і на лівому боці. Як правило, шум тертя пери-

карда грубий, жорсткий, високочастотний, двокомпонентний (систола передсердь і шлуночків). Інколи його і не вислуховують при аускультатції, оскільки він має непостійний характер.

У 90 % хворих на інфекційний перикардит виявляють зміни на ЕКГ. Відмічається підйом сегмента ST в I-III, V_2 - V_6 відведеннях без реципрокності і наявності зубця Q. Одночасно буває депресія сегмента PQ. Зміни ST і зубця T мають динамічний характер. Через кілька днів сегмент ST повертається на ізолінію. Значно пізніше формується від'ємний зубець T. Інколи діагностують суправентрикулярну екстра-систолію і фібриляцію передсердь.

При накопиченні ексудату у хворих на сухий перикардит з'являються нові симптоми, пов'язані з порушенням гемодинаміки. Загруднинний біль і шум тертя перикарда зменшуються або зовсім щезають. Наростає задишка, яка зменшується при нахилі тіла вперед. Хворий стає блідим, синюшним. Ліва половина грудної клітки відстає в диханні. Накопичення випоту супроводжується збільшенням розмірів серцевої тупості, яка має форму трапеції і її форма змінюється залежно від положення тіла. Верхівковий поштовх або не пальпується, або зміщується вгору і вліво від лівої межі серцевої тупості. Артеріальний тиск знижується, синусова тахікардія. У частини хворих на висоті вдиху зменшується наповнення або навіть щезає пульсова хвиля. Такий пульс отримав назву "парадоксального пульсу".

Стиснення ексудатом нижньої порожнистої вени погіршує артеріалізацію крові в легенях, підсилюються задишка і ціаноз. Внаслідок порушення прохідності їжі стравоходом виникає дисфагія. Стиснення трахеї з подразненням блукаючого і діафрагмального нервів провокує сухий, болісний, нападаподібний кашель, гикавку, нудоту, блювання. Підвищення внутрішньоперикардіального тиску погіршує приток крові до правої половини серця, одночасно підвищується центральний венозний тиск. Це призводить до набряку шиї, ціанозу, набухання печінки і появи асцити. Така класична картина гострого ексудативного перикардиту.

Ослаблення пульсації шлуночків зі згладженням контурів серця діагностують при рентгенологічному дослідженні. Найбільш достовірний метод – двомірна ехокардіографія. Невелику кількість випоту часто виявляють між задньою частиною перикарда і епікардом ЛШ. У

хворих з великою кількістю випоту серце вільно зміщується всередині перикардіальної сумки, що може призвести до порушення електричної функції міокарда. При ехокардіографічному дослідженні з'ясовують локалізацію патологічного процесу і визначають об'єм рідини. В необхідних випадках для уточнення діагнозу застосовують такі складні методи, як катетеризацію правої половини серця і ангіокардіографія.

Встановити етіологію випітного перикардиту досить важко. Залежно від підозрюваної причини, проводять ті чи інші дослідження. Це шкірні туберкулінові проби (туберкульоз), посів крові на стерильність (інфекційний ендокардит), вірусологічні дослідження, тести на грибки, антиядерні антитіла і ревматоїдний фактор (СЧВ, ревматоїдний артрит), холододіагностичні проби (мікоплазменна інфекція), гетерофільні антитіла (мононуклеоз), рівень гормонів щитоподібної залози (гіпотиреоз), креатинін сироватки (ниркова недостатність). При одночасному ураженні міокарда і перикарда підвищується активність кардіоспецифічних ферментів (КФК, ЛДГ).

Перикардіоцентез і біопсія перикарда мають обмежену діагностичну цінність. Пункцію проводять з допомогою голки, при цьому бажано виміряти внутрішньоперикардіальний тиск. Ексудат при ревматизмі фібринозного або серозно-фіброзного характеру; частіше хворіють діти. Особливість туберкульозного перикардиту – млявий перебіг з перевагою продуктивного запалення і розвитком адгезивного перикардиту. Стан хворого з гнійним ексудатом тяжкий, клінічна картина сепсису з гектичною температурою, лихоманкою і профузним потом. При пункції перикарда отримують густий гнійний випіт з стафілококами або іншою патогенною мікрофлорою. Геморагічний характер ексудату буває при туберкульозі, злоякісних пухлинах, хронічній нирковій недостатності, гемоперикарді після ІМ, лікованого антикоагулянтами.

Гостра тампонада серця розвивається при швидкому накопиченні в перикардіальній порожнині більше 250 мл випоту. Якщо рідина набирається поступово, то критичний стан виникає при об'ємі ексудату 1000 мл і більше. Тампонаду діагностують при травмах і операції на серці, туберкульозі, пухлинах, гемоперикарді, уремії під час гемодіалізу, інколи при ідіопатичному та вірусному перикардитах.

Згідно з Cland D. Beck, для тампонади серця характерна тріада: артеріальна гіпотензія, серцева слабкість і підвищення венозного тиску. Хворий скаржитися на задишку, кардіалгії, слабкість. При об'єктивному обстеженні знаходять набухання шийних вен, тахіпноє, тахікардію, збудження, сплутанність свідомості, глухі тони серця. Парадоксальний пульс не може бути симптомом тампонади. Розміри серця при повільному накопиченні випотують бути як нормальними, так і збільшеними. Легеневі поля чисті, зменшення амплітуди пульсації серця.

На ЕКГ – знижена амплітуда комплексу QRS. Повна електрична альтерація зубця Р, комплексу QRS і зубця Т – патогномічний симптом тампонади серця. Найбільш цінний діагностичний тест – двомірна ехокардіографія. У порожнині перикарда знаходять рідину, збільшення розмірів правого шлуночка на вдиху із зменшенням ЛШ, діастолічний колапс нижньої порожнистої вени, правого передсердя і шлуночка, скорчення серця з великими розмахами. Катетеризація серця свідчить про вирівнювання тиску в порожнині перикарда, правому передсерді, діастолічного тиску в правому і лівому шлуночках, тиску заклинення легеневої артерії. Отримані дані допомагають у проведенні перикардіоцентезу.

Наявність випоту в перикарді вимагає контролю за рівнем артеріального і венозного тиску, ЧСС з періодичним ехокардіографічним дослідженням. При появі тампонади серця – терміновий перикардіоцентез. Перед його проведенням доцільно досягти тимчасової стабілізації гемодинаміки. Для покращання інотропної функції серця і стабілізації АТ вводять внутрішньовенно струминно 300-500 мл 0,9 % хлориду натрію протягом 30-60 хвилин, реополіглюкіну 400 мл і інотропні засоби (допамін 1-5 мкг/кг/хв або добутамін 5-20 мкг/кг/хв). Нормалізація внутрішньоперикардіального тиску рятує життя хворому. Якщо рідина продовжує накопичуватись, то через голку в епікардіальний мішок проводять маленький катетер і там його залишають. При рецидивах використовують перикардіотомію. Післяопераційна летальність – 10-15 %.

Вірусний і ідіопатичний гострий перикардит діагностують найбільш часто. У частини хворих з перикардіальної рідини виділяють віруси Коксакі, ЕСНО, грипу, простого герпесу, ентеровіруси. Розвитку хво-

роби передуює гостра респіраторна або інша інфекція. Якщо її не діагностують і збудник невідомий, то доцільно встановлювати діагноз ідіопатичний перикардит. Клінічна картина ідентична.

Біль за грудниною і гарячка з'являються через 1-2 тижні після перенесеної вірусної інфекції. Рідко перикардит перебігає тяжко з підвищенням температури до 39-40 °С. Тривалість хвороби від кількох днів до 2 тижнів, можливі рецидиви. Досить часто вислуховується шум тертя перикарда. Зміни на ЕКГ з боку сегмента ST і зубця Т мають транзиторний характер, хоча від'ємний зубець Т може зберігатись місяцями.

Вірусний і ідіопатичний перикардит у більшості випадків закінчуються одужанням, навіть без лікування. Рецидиви бувають у 10-15 % випадків. Це ж відноситься до синдрому Дресслера і посткардіотомічного синдрому. Більш тяжкий перебіг і несприятливий прогноз при гнійному і грибковому перикардиті. Гострий туберкульозний перикардит переходить у хронічний і нерідко закінчується констриктивним. Несприятливий прогноз при уремії. При злоякісних пухлинах розвивається гемоперикард, високий ризик тампонади серця.

При підозрі на гострий перикардит хворий підлягає госпіталізації в кардіологічну клініку, де насамперед необхідно виключити гострий ІМ. До ліквідації загруднинного болю і гарячки призначається ліжковий режим. Фізична активність погіршує перебіг хвороби.

У хворих на гострий вірусний чи ідіопатичний перикардит з протизапальною метою, для ліквідації болю і гарячки застосовують нестероїдні протизапальні засоби: індометацин 75-150 мг/добу, або аспірин 3-4 г/добу. При відсутності ефекту протягом 3-5 днів і тяжкому перебігу перикардиту призначають глюкокортикоїди, віддаючи перевагу преднізолону по 0,5-1,0 мг/кг/добу. Перед їх застосуванням необхідно виключити гнійну чи туберкульозну етіологію. При застосуванні нестероїдних протизапальних засобів, інколи в комбінації з анагетиками, досить швидко зникають симптоми гострого запального процесу. Через 7-10 днів дози вищезгаданих ліків зменшують. В таблиці 12.1. наведена схема лікування гострого перикардиту залежно від етіології.

Синдром післяперикардіального пошкодження. Його діагностують при пошкодженні перикарда з крововиливом у перикардіальну порожнину. Це має місце при операціях на серці, синдромі Дрессле-

Лікування окремих видів гострого перикардиту

Етіологія	Принципи лікування
Віруси	Спокій, спостереження, нестероїдні протизапальні засоби (індометацин, вольтарен). При тяжкому перебігу глюкокортикоїди (преднізолон)
Бактеріальна інфекція	Посів крові і випоту для виявлення збудника. Ампіцилін 4-8 г/добу, гентаміцин 3 мг/кг маси тіла, через 8 год. Замість ампіциліну цефазолін 4-8 г/добу, тривалість, 15-20 днів. При грамнегативній мікрофлорі внутрішньовенно або внутрішньом'язово карбеніцилін 20-30 г/добу в комбінації з гентаміцином 3 мг/кг. Перикардіоцентез
Системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит	Індометацин 75-150 мг/добу або вольтарен 75-150 мг/добу, преднізолон 0,5-1 мг/кг/добу. При резистентності: азатіоприн 150 мг/добу або циклофосфан 150 мг/добу
Грибкова інфекція	Амфотерицин В по 0,3-0,7 мг/кг/добу внутрішньовенно протягом 4-6 год, загальна доза 1 г. Висока летальність.
Туберкульоз	Комплексна терапія: ізоніазид 300 мг /добу, рифаміцин 600 мг/добу, піразинамід 25 мг/кг/добу. В окремих випадках – преднізолон 0,5-1,0 мг/кг/добу. Тривалість лікування 18-24 міс.
Гіпотиреоз, саркоїдоз	Лікування основної хвороби, визначити функцію щитоподібної залози
Злоякісні пухлини (ексудативний перикардит при раку легень, грудної залози, лейкозах, лімфосаркомі, меланомі).	Гемоперикард з тампонадою. Рідше при променевої терапії, грибковій інфекції. Перикардектомія, променева і симптоматична терапія, перикардіотомія. У термінальній стадії – тільки перикардіоцентез.
Променева терапія (перикардит у 2-5 % випадків після 4000-6000 рад на 4-6 тижнів)	Спочатку гострий перикардит, який часто переходить в хронічний і через кілька місяців і років у констриктивний. Преднізолон 0,5-1,0 мг/кг/добу при больовому синдромі. При випоті або констрикції – перикардектомія, летальність близько 20 %
Уремія	Випіт геморагічний. Хронічний гемодіаліз, при відсутності ефекту – перикардіоцентез

ра, перфорації серця катетером при кардіостимуляції або біопсії, травми грудної клітки, пораненні. Механізм розвитку синдрому післяперикардіального пошкодження не вивчено. Не виключається аутоімунний генез або вірусна інфекція. В крові знаходять високий титр антикардіальних антитіл.

У клінічній картині домінують гострий загруднинний біль, гарячка, плевроперикардит. Вони з'являються через 1-4 дні після операції або іншого пошкодження міокарда. Температура підвищується до 38-40 °С. Перикардит фібринозний або серозно-геморагічний. Нерідко він поєднується з аритміями і васкулітом. При допоміжних обстеженнях знаходять лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, зсув лейкоцитарної формули вліво, С-протеїн, зміни на ЕКГ. У частини хворих бувають рецидиви протягом тривалого часу, що може призвести до констриктивного перикардиту через кілька років після операції на серці.

Медикаментозна терапія синдрому післяперикардіального пошкодження суттєво не відрізняється від лікування вірусного перикардиту. Застосовуються нестероїдні протизапальні засоби: індометацин 75-150 мг/добу або вольтарен 75-150 мг/добу. Її комбінують з анальгетиками. Якщо протягом 48 год не настає клінічний ефект, то одночасно призначають преднізолон 0,5-1,0 мг/кг/добу.

Хронічний ексудативний перикардит. Причиною хронічного перикардиту бувають туберкульоз, гіпотиреоз, холестеринова хвороба перикарда, значно рідше злоякісні пухлини, дифузні хвороби сполучної тканини, хілоперикард, променева терапія тощо. Діагноз уточняють на основі аналізу випоту і з допомогою перикардіоцентезу. При підозрі на інфекцію виготовляють мазки і роблять посіви ексудату.

У клінічній практиці частіше діагностують туберкульозний перикардит. Хворіють люди похилого і середнього віку. На фоні хронічної інтоксикації, схуднення та швидкої втомлюваності мають місце гарячка, кашель, задишка. Ранні симптоми хронічного випітного перикардиту – набухання шийних вен, глухі тони серця, збільшення меж серцевої тупості, підвищення венозного тиску. Необхідно провести інтенсивні пошуки первинного джерела туберкульозної інфекції. Для цього використовують шкірні туберкулінові тести, рентгенологічні дослідження, виявлення збудника в плевральній і перикардіальній рідині. При необхідності за допомогою обмеженої торакотомії проводять біопсію пери-

карда. Наявність у біоптатах казеозного некрозу є теоретичним обґрунтуванням проведення протитуберкульозної терапії протягом 18-24 міс.

Значне накопичення ексудату в перикарді при гіпотиреозі тривалий час перебігає безсимптомно і, як правило, не призводить до тампонади серця. При кардіомегалії у хворих на гіпотиреоз необхідно провести допоміжні обстеження, в першу чергу ехокардіографію. Холестеринова хвороба перикарда також супроводжується масивним випотом з високою концентрацією в ньому холестерину. Остаточний діагноз встановлюють після перикардіоцентезу в складних діагностичних випадках. Приєднання запального процесу до згаданих вище перикардитів призводить до розвитку констриктивного перикардиту.

Хронічний констриктивний перикардит розвивається після перенесеного гострого фібринозного або серозно-фібринозного перикардиту в результаті облітерації перикарда з утворенням грануляційної тканини. Остання повільно перетворюється в міцний фіброзний рубець, який стягує серце, обмежує його рух і заважає наповненню шлуночків. Фіброзна тканина цупка і нееластична. Пізніше, як правило, приєднується кальциноз перикарда. Розвивається діастолічна дисфункція міокарда. Приплив крові до серця утруднюється, погіршується адекватне наповнення шлуночків з падінням серцевого викиду. Одночасно підвищується системний венозний тиск.

Раніше діагностували констриктивний перикардит переважно туберкульозної етіології. Інші причини – гнійна інфекція, гемоперикард, травма, операції на серці, променева терапія, системний червовий вовчак. В останні десятиріччя все частіше діагностують констриктивний перикардит після вірусного або ідіопатичного гострого запалення перикарда. Не виключається безсимптомний перебіг гострого перикардиту. Клініка хронічного констриктивного перикардиту нагадує клініку хронічної прогресуючої патології: слабкість, швидка втома, схуднення, атрофія скелетних м'язів, втрата апетиту. Задишка не належить до характерних симптомів, оскільки застій в легенях трапляється рідко, хоча інколи відмічається при фізичному навантаженні. Пізніше в клінічній картині домінує хронічна правощлуночкова недостатність: розширення і набухання шийних вен на вдиху (симптом Куссмауля), гепатомегалія з порушенням функцій печінки, асцит без виражених периферичних набряків. У частини хворих діагностують спленомегалію, нефротичний синдром, гастроентеропатію з гіпоальбумінемією внаслідок порушен-

ня дренажу лімфи з тонкої кишки. Аналогічні зміни бувають при цирозі печінки, що вимагає проведення допоміжних досліджень. Як правило, межі серцевої тупості не збільшені, верхівковий поштовх ослаблений або пальпується, тони серця ослаблені. У частини хворих вислуховується ІІ ранній (перикардіальний) тон серця (“ритм галопу”). Виникає артеріальна гіпотензія, синусова тахікардія, у 30 % осіб діагностують парадоксальний пульс.

При рентгенологічному дослідженні знаходять зміну силуету серця в результаті зрощень листків перикарда і зменшення амплітуди пульсації, кальциноз перикарда. На ЕКГ – низький вольтаж комплексу QRS, інверсія зубця Т, “P-mitrale”, миготіння передсердь. Відкладання солей кальцію і потовщення перикарда з порушенням діастоли серця діагностують при допомозі ехокардіографії у хворих з тривалим перебігом хвороби. У незрозумілих випадках проводять катетеризацію серця. АТ в правому передсерді вище 15 мм рт. ст. і дорівнює тиску заклинення в легеневій артерії. Серцевий викид знижений, але серцевий індекс залишається нормальним за рахунок синусової тахікардії.

Диференціальний діагноз проводять з хронічним легеневим серцем, рестриктивною кардіоміопатією, нефротичним синдромом, синдромом верхньої порожнистої вени, міксомою передсердь. При хронічному легеневому серці важливе діагностичне значення має хронічний обструктивний синдром (кашель, задишка, харкотиння, рентгенологічні зміни). Рестриктивну кардіоміопатію при саркоїдозі, амілоїдозі, гемохроматозі діагностують на основі збільшення меж серця, підсиленого верхівкового поштовху, ортопное з недостатністю ЛШ. Значну гіпертрофію стінок порожнин серця, міжшлуночкової перегородки, міксому передсердь виявляють при ехокардіографії. Допомагає в діагностиці катетеризація порожнин серця. Нормальні результати біопсії ендоміокарда властиві для перикардиту. Достовірний діагноз констриктивного перикардиту встановлюють після хірургічного втручання.

Хворим з легким перебігом констриктивного перикардиту показано консервативне лікування. Рекомендується довготривала терапія діуретиками в різних комбінаціях. При миготливій аритмії – дигоксин. Дієта з обмеженням кухонної солі і рідини. При туберкульозному перикардиті з наявністю випоту застосовують протитуберкульозну терапію, щоб попередити формування фіброзного рубця. Медикаментозну терапію продовжують і після оперативного лікування. Погіршення пе-

ребігу хвороби з наростанням правошлуночкової недостатності вимагає проведення перикардектомії.

Оскільки патогенез констриктивного перикардиту має механічний характер, то єдиним радикальним методом лікування може бути тільки резекція патологічно зміненого перикарда. Повна серцева декортикація призводить до покращання діяльності серця і регресу симптомів СН. Після перикардектомії у 90 % випадків настає клінічне покращання, у 50 % – одужання, післяопераційна летальність – 10 %. Післяопераційний ризик зростає при тяжкому перебігу хвороби, втягненні в патологічний процес міокарда, неефективності діуретиків. У зв'язку з цим оперативне втручання доцільно проводити на ранній стадії хвороби. При наявності у хворого миготіння передсердь серцеві глікозиди показані до і після перикардектомії.

Література

1. Внутренние болезни. Болезни сердечно-сосудистой системы: Пер. с англ. / Под ред. Е. Браунвальда. – М.: Медицина, 1995. – книга 5. – С. 346-360.
2. Гуревич М.Я., Янковская М.О. Рестриктивная кардиомиопатия // Кардиология. – 1988. – №11. – С. 125-128.
3. Кардиология в таблицах и схемах: Пер. с англ. / Под ред. М.Фрида, С.Грайнса. – М.: Практика, 1996. – С. 479-489.
4. Минкин Р.Б. Болезни сердечно-сосудистой системы. – Акация, 1994. – С. 227-233.
5. Моисеев С.В. Инфильтративные поражения миокарда. Рестриктивная кардиомиопатия. – М.: Фарма пресс., 1998. – 144 с.
6. Неотложные состояния и экстренная медицинская помощь: Справочник / Под ред. Е.И. Чазова. – М.: Мед. изд, 1990. – С. 46-59.
7. Чанг К.Е. Невідкладні стани в кардіології: Пер. з англ. – Київ, 1997. – С. 289-295.
8. Фуркало Н.К. и соавт. Клинико-инструментальная диагностика поражений сердца и венечных сосудов. – Киев: Здоров'я, 1990. – 192 с.
9. Lorell B., Braunwald E. Pericardial disease // In Heart Diseases–2 d. ed.–1984 – Philadelphia. Saunders p.1470.

13. ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕНДОКАРДИТ

Інфекційний ендокардит (ІЕ) – запалення клапанів серця, хорд і/або ендотелію серцевих камер, зумовлене прямим проникненням у них інфекційного збудника, яке перебігає за типом гострого або підгострого сепсису. Хвороба перебігає з циркуляцією збудника в крові, емболіями і септичними ускладненнями. В історичному аспекті вона мала такі назви – endocarditis lenta, sepsis lenta, endocarditis septica lenta, септичний ендокардит, підгострий септичний ендокардит, бактеріальний ендокардит. Згідно з цими назвами ІЕ є різновидом сепсису з локалізацією первинного септичного вогнища на клапанах серця. З 1975 року на основі класифікації хвороб, травм і причин смерті ІХ перегляду Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) ми користуємось терміном “інфекційний ендокардит”. Але більш вузьке визначення хвороби як бактеріального або септичного ендокардиту не втратило значення і до наших днів.

Широке впровадження в практику в 40-70 рр. ХХ сторіччя антибіотиків широкого спектра призвело до різкого зниження захворюваності на ІЕ. За останні два десятиріччя хвороба знову стала зустрічатись частіше. Серед всіх госпіталізованих число хворих на ІЕ коливається в межах від 0,16 до 5,40 на 1000 осіб. У країнах Західної Європи захворюваність складає 16 випадків на 1 млн. населення. Збільшення числа хворих на ІЕ пов'язане з впровадженням хірургічних методів лікування захворювань серця (протезування клапанів, аортокоронарне шунтування), появою штамів бактерій, стійких до антибіотиків, впровадженням інструментальних інвазивних методів дослідження. Сприяє росту захворюваності і наркоманія. Частіше став зустрічатись стафілококовий і грибоквий сепсис. Летальність, залежно від варіанту ІЕ і вірулентності збудника, від 14 до 83 % (Е.Е. Гогин).

Етіологія і патогенез ІЕ. Залежно від досягнень науки погляди на етіологію і патогенез ІЕ змінювались. Н. Schottmuller в 1910 р. на основі виділення з крові *Streptococcus viridans* вважав його єдиним збудником хвороби. Довгий час ІЕ вважали моноетіологічним захворюванням

зі специфічним перебігом. На сьогодні відомо більше 40 видів мікроорганізмів, які викликають запалення клапанів серця.

Найчастіше з крові хворих на ІЕ виділяють стрептококи (40-70 %) і стафілококи (15-40 %). Гострий сепсис викликають мікроорганізми, які мають високу вірулентність. До них належать *Staphylococcus aureus*, *S. albus*, *S. epidermidis*. Значно рідшими етіологічними чинниками бувають *Streptococcus pneumoniae* або *Neisseria gonorrhoea*. Як правило, при цьому уражається тристулковий клапан, нерідко на ньому формується абсцес.

Підгострий ІЕ викликають мікроорганізми з відносно низькою вірулентністю. До них належать *Streptococcus sanguis*, *S. faecalis*, *S. milleri*, *S. bovis*. До найпоширеніших причин сепсису належить *S. sanguis*, який попадає в кровотік при перидонтальній інфекції і лікуванні зубів з пошкодженням слизової рота. Інші стрептококи попадають в кров з кишечника або сечових шляхів. Сприяють фіксації бактерій в ендокарді порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки і ушкодження серцевих клапанів. На уражених клапанах розвиваються вегетації бактерій, які можуть бути причиною емболій, обструкції, перфорації стулок з регургацією крові.

Грамотришнєва мікрофлора (синьогнійна паличка, сальмонела, клебсієла) буває причиною ІЕ в 3,0-8,1 % випадків, її виділяють із крові у наркоманів і осіб, яким проводились операції на серці або його катетеризація, при кишковій інфекції. Частота грибкового сепсису складає 1,4-5,6 % серед всіх осіб, які захворіли на ІЕ. Переважають грибки роду *Candida* і *Aspergillus*. Грибковий ІЕ зустрічається у хворих зі зниженою реактивністю при довготривалому лікуванні цитостатиками і глюкокортикоїдами, після операцій на серці. Досить рідко віруси типу вірусу Ку-гарячки викликають ІЕ у людей з ураженням клапанного апарату серця.

Причиною попадання збудника у кров може бути одонтогенна і сечостатева інфекція, пошкодження слизової бронхів, шлунково-кишкового тракту при проведенні інструментальних досліджень, операцій при акушерській патології, на мигдаликах, гнійні та інфіковані рани, оперативні втручання на серці, катетеризація судин з їх пошкодженням.

Неушкоджені серцеві клапани добре захищені від фіксації на них бактерій. Нетривала перехідна бактеріємія має місце при екстракції

зуба, оперативних втручаннях, інструментальних інвазивних обстеженнях тощо. Як правило, вона не викликає ІЕ при неушкоджених клапанах серця.

Сприяє виникненню ІЕ наявність інородного тіла в судинах (катетер, фістула, протез, пристінковий тромб). Важливе значення має стан внутрішньосерцевої гемодинаміки, ушкодження ендотелію клапанів із відкладанням тромботичних мас. Такі порушення гемодинаміки, як регургітація крові, підвищений градієнт тиску, швидка течія крові через звужений отвір з турбулентним завихренням, мають місце при вадах серця і ведуть до змін трофіки ендокарда. Сповільнення потоку крові супроводжується підсиленням агрегації тромбоцитів. Саме такі гемодинамічні фактори при бактеріемії сприяють фіксації збудника на аортальному і мітральному клапанах, у місцях максимального функціонального навантаження. У наркоманів при внутрішньовенному введенні наркотику розвивається ангіогенний сепсис. Отже, до факторів ризику ІЕ належать набуті і вроджені вади серця, деформація клапанів, звуження міжпорожнинних отворів, наркоманія, гіпертрофічна кардіоміопатія.

У виникненні післяопераційного ІЕ мають значення тривалість операції, дотримання асептики і антисептики, зниження реактивності організму хворого. Інфекційні екзогенні збудники локалізуються в тканинах навколо імплантованого протеза клапана. Морфологічним субстратом для їх розмноження є тромботичні маси і парапротезні фістули. Ранній післяопераційний ІЕ розвивається протягом перших тижнів після операції і викликається золотистим стафілококом, грибами або грамнегативною мікрофлорою. Інфекційними збудниками при пізньому ІЕ бувають, як правило, стрептококи. За клінічною картиною хвороба близька до підгострого сепсису.

Крім вірулентності збудника, в патогенезі ІЕ важливе значення має імунологічна реактивність хворого. Остання знижується при переохолодженні, недоїданні, перевтомі, тривалій медикаментозній терапії цитостатиками і глюкокортикоїдами тощо. Зниження клітинного імунітету призводить до гіперпродукції антитіл клітинами. Значне накопичення антигену в крові супроводжується утворенням циркулюючих імунних комплексів. Осідання їх навколо судин і на базальній мембрані капілярів клубочків призводить до ураження нирок і панваскуліту. Конкретні механізми розвитку ІЕ, зумовленого різними інфекційними збудниками залишаються невивченими.

Класифікація ІЕ. На V Всесоюзній конференції кардіохірургів у 1986 р. запропонована наступна класифікація ІЕ:

- гострий ІЕ – перебіг до 8 тиж.;
- підгострий ІЕ – перебіг більше 8 тиж.;
- первинний ІЕ – розвивається на незмінених клапанах серця;
- вторинний ІЕ – при уроджених або набутих вадах серця.

При гострому ІЕ хвороба триває до 2 міс. з моменту появи перших клінічних симптомів. Він перебігає як гострий сепсис з гарячкою, ознобом, проливним потом, тяжкою інтоксикацією.

Підгострий ІЕ (ПІЕ) має кілька клінічних варіантів: швидко прогресуючий, повільно прогресуючий, пізній післяопераційний, класичний, атиповий. Хвороба викликається *Str. viridans* або маловірулентними бактеріями і їх асоціаціями (ентерокок, епідермальний стафілокок тощо). Залежно від збудника, розрізняють стрептококові, стафілококові, вірусні ендокардити, що впливає на прогноз. Нерідко з самого початку ІЕ перебігає підгостро. Атиповий ПІЕ перебігає під маскою гломерулонефриту, системного червоного вовчака, геморагічного васкуліту, менінгоенцефаліту, ревмокардиту тощо.

Поділ ІЕ на первинний і вторинний має принципове значення. Первинний ІЕ розвивається на незмінених клапанах серця. Він перебігає важче, рання діагностика його утруднена, погано піддається лікуванню, супроводжується значною летальністю. Згідно з даними Г.І. Цукермана і співавт., первинний ІЕ зустрічається в 40–65 % усіх випадків. Вторинний ІЕ розвивається на фоні ревматичних, атеросклеротичних і уроджених вад серця, після операцій на серці.

Клініка гострого ІЕ. Гострий ІЕ відрізняється тяжким перебігом, гарячкою, ознобом, профузним потом і змінними серцевими шумами. Для нього властиві вхідні ворота інфекції, первинне вогнище інфекції, септицемія і метастатичні септичні ураження різних органів. На перше місце в клініці виходить гарячка з підвищенням температури тіла до 39–40 °С, частіше неправильного типу. Нерідко мають місце множинні тромбоемболії, абсцеси, геморагічні висипання на шкірі, що утруднює діагностику гострого ІЕ. Стафілококовий сепсис ускладнюється гнійним менінгітом, менінгоенцефалітом, абсцесом мозку. Абсцедивна пневмонія або апостематозний нефрит нерідко визначають прогноз. При локалізації септичного процесу на клапанах серця він поширюється на навколишні тканини, може призвести до арозії аорти.

Про діагноз гострого ІЕ варто думати тоді, коли на фоні сепсису формується вада серця. Як правило, септичний процес уражує клапани здорового серця, частіше правої половини. Протягом 15-30 днів внаслідок руйнування стулок формується недостатність трикуспідального клапана з відповідною аускультативною картиною. Комбіновані мітральні і аортальні вади серця при гострому ІЕ практично не зустрічаються. Якщо уражується аортальний чи мітральний клапан, то розвивається ізольована клапанна недостатність.

Особливість клініки гострого ІЕ у наркоманів полягає в тому, що він є наслідком ангіогенного сепсису в осіб зі здоровим клапанним апаратом серця. Як правило, уражується трикуспідальний клапан з масивною тромбоемболією в систему легеневої артерії і розвитком інфаркту легень або інфаркт-пневмонії. Причиною сепсису часто буває грибова інфекція, летальність при якій наближається до 100 %.

Ранній післяопераційний гострий ІЕ зустрічається при протезуванні клапана серця. У хворих в післяопераційному періоді відмічають гарячку з ознобом, профузний піт, артеріальні тромбоемболії, інтоксикацію, дисфункцію протеза з прогресуючою серцевою недостатністю. Нерідко в патологічний процес втягуються нирки (гнійний пієлонефрит, інфаркт нирки, гломерулонефрит). Важливе діагностичне значення має поява діастолічного шуму. В окремих випадках при ехокардіоскопії діагностують тромбоз механічного протеза і вегетації бактерій. У таких хворих є ризик відриву протеза з появою декомпенсації серця.

Діагностичні труднощі при гострому ІЕ полягають в тому, що при хірургічному сепсисі в клінічній картині на перше місце виходять симптоми основної хвороби та її ускладнень. Це можуть бути абсцедивна пневмонія, гнійний пієлонефрит, геморагічний васкуліт, тяжка анемія, полісиндромність тощо. Про розвиток ендокардиту на фоні сепсису свідчать симптоми клапанної вади серця, в тому числі постійний діастолічний шум.

Диференційний діагноз при гострому ІЕ проводять зі злоякісними пухлинами, системним червоним вовчаком, ревматизмом з високою активністю, гострим гломерулонефритом. З допомогою реакції Райта-Хедельсона і мікроскопії товстої краплі крові виключають бруцельоз і малярію. Чимало спільного є в клініці септичного ендокардиту і гнійного менінгоенцефаліту. Стафілококовий сепсис нерідко супроводжується

тромбоемболіями в головний мозок з розвитком гнійного менінгіту або абсцесу мозку. Варто пам'ятати, що менінгеальні симптоми при менінгококовому менінгіті з'являються одночасно з гарячкою, тоді як при гострому ІЕ клініка менінгіту виникає в кінці першого тижня сепсису.

У багатьох випадках прогноз при гострому ІЕ несприятливий, летальність висока. Смерть настає від тромбоемболії, серцевої або ниркової недостатності. Недолікований гострий ендокардит переходить в підгостру форму.

Підгострий ІЕ в більшості випадків діагностують в розгорнутій клінічній картині. З моменту появи перших клінічних симптомів до встановлення діагнозу нерідко проходить 2-3 місяці. 25 % всіх випадків ПШЕ діагностують під час оперативного втручання на серці або розтину трупа.

Клініка ПШЕ. У класичних випадках на перше місце виходить гарячка з ознобом і посиленням потовиділенням. Підвищення температури тіла від субфебрильної до гектичної буває у 68-100 % хворих. Нерідко гарячка має хвилеподібний характер, що пов'язують або з респіраторною інфекцією, або із загостренням хронічної вогнищевої інфекції. Для стафілококового ПШЕ властиві гарячка, озноб, які тримаються тижнями, профузна пітливість. У частини хворих на ПШЕ температура тіла підвищується тільки в певні години доби. У той же час вона буває нормальною при поєднанні ПШЕ з гломерулонефритом, нирковою недостатністю, тяжкою декомпенсацією серця, особливо у людей похилого віку. У таких випадках доцільно вимірювати температуру кожні 3 год протягом 3-4 днів і не призначати антибіотики.

Потовиділення може бути як загальним, так і локальним (голова, шия, передня половина тулуба тощо). Воно настає під час падіння температури і не приносить покращання самопочуття. При стрептококовому сепсисі озноб спостерігається у 59 % випадків. У більшості випадків виявити вхідні ворота інфекції при ПШЕ неможливо. Таким чином, гарячка, озноб, посилене потовиділення – характерна триада підгострого сепсису.

Із явищ інтоксикації відмічають втрату апетиту і працездатності, загальну слабкість, схуднення, головний біль, артралгії, міалгії. У частини хворих першим симптомом хвороби буває емболія в судини великого кола кровообігу. Емболію в судини головного мозку трактують як

атеросклеротичне ураження у осіб похилого віку, що утруднює своєчасну діагностику. Під час стаціонарного спостереження у таких осіб знаходять підвищення температури, анемію, збільшення ШОЕ до 40-60 мм/год. Така клініка спостерігається при стрептококовому сепсисі.

На початку хвороби досить рідко діагностують такі симптоми, як задишка, тахікардія, аритмія, кардіалгії. Приблизно у 70 % хворих на ПШЕ шкіра бліда, з жовтуватим відтінком (“кава з молоком”). Знаходять петехії на бокових поверхнях тулуба, руках, ногах. Досить рідко буває позитивний симптом Лукіна-Лібмана. Вузлики Ослера розміщені на долонях у вигляді дрібних болючих вузликів червоного кольору. Зливні геморагічні висипання бувають при підгострому стафілококовому сепсисі. Можливий розвиток некрозу при крововиливах у шкіру. Вищезгадані зміни з боку шкіри зумовлені імунним васкулітом і периваскулітом. Моно- і олігоартрити великих суглобів, міалгії і артралгії діагностують у 75 % хворих. За останні десятиріччя клініка первинного ПШЕ змінилась, ураження шкіри зустрічаються все рідше.

Патогномонічним симптомом ПШЕ є шуми з боку серця, що виникають у зв'язку з ураженням клапанів з розвитком аортальної регургітації. Діагностичне значення має діастолічний шум, який краще вислуховується в сидячому положенні з нахилом тулуба вперед або на лівому боці. При поступовому руйнуванні стулок аортального клапана інтенсивність діастолічного шуму по лівому краю груднини наростає, а другий тон над аортою стає слабшим. Відмічається зниження діастолічного артеріального тиску до 50-60 мм рт. ст. зі значним перепадом пульсового тиску. Пульс стає високим, швидким, сильним (*altus, celer, magnus*) – пульс Коррігана. Межі серця зміщуються вліво і вниз. Недостатність аортального клапана може сформуватися протягом 1-2 міс.

Значно рідше при первинному ПШЕ уражується мітральний чи трикуспідальний клапан. Про ураження мітрального клапана свідчить поява і наростання інтенсивності систолічного шуму на верхівці серця з ослабленням першого тону. Внаслідок мітральної регургітації пізніше збільшується порожнина ЛПШ і передсердя. Ураження трикуспідального клапана з недостатністю діагностують у наркоманів. Діагностичне значення має наростання систолічного шуму над мечоподібним відростком груднини, який підсилюється на висоті вдиху, краще на правому боці (симптом Рівєро-Корвало). Нерідко трикуспідальна недостатність

поєднується з рецидивним перебігом тромбоемболії дрібних і середніх гілок легеневої артерії. При вторинному ПІЕ бактеріальне запалення клапанів розвивається на фоні ревматичної або уродженої вади серця. Оскільки при порушенні внутрішньосерцевої гемодинаміки мають місце деструктивні процеси, то при динамічному спостереженні наростає інтенсивність шумів або з'являється новий клапанний шум. Інколи починає вислуховуватись своєрідний музичний шум – “пташиний писк”. Поява його зумовлена перфорацією стулок клапана, при цьому існує ризик розвитку гострої лівошлуночкової недостатності. Гнійно-метастатичний процес з клапанів може перейти на міокард і перикард з розвитком міоперикардиту. Про ураження міокарда і перикарда свідчать наростання хронічної декомпенсації серця, аритмії, блокади серця, шум тертя перикарда тощо.

Важливий синдром ПІЕ – тромбоемболічні і гнійно-метастатичні ускладнення. Гнійні метастази потрапляють у селезінку (58,3 %), головний мозок (23 %), легені (7,7 %). Описані випадки емболії спинного мозку з параплегією, вінцевих судин серця з розвитком інфаркту міокарда, центральної артерії сітківки зі сліпотю на одне око. При емболії селезінка помірно збільшена в розмірах, при пальпації на правому боці м'яка, чутлива. Різка болючість відмічається при периспленіті або інфаркті селезінки. Збільшення і ураження селезінки діагностують з допомогою таких методів, як комп'ютерна томографія, ультразвукове обстеження, сканування.

На другому місці після ураження селезінки – ураження нирок. Макрогематурія з протеїнурією і різким болем в попереку характерні для тромбоемболії і мікроінфаркту нирки. В окремих випадках первинний ІЕ починається як дифузний гломерулонефрит (“ниркова маска ПІЕ”). Для нього властиві мікрогематурія, протеїнурія, підвищення артеріального тиску. Важливе значення при гломерулонефриті належить імунотоксичному запаленню з відкладанням імунних депозитів на базальній мембрані. Ураження нирок при ПІЕ погіршує прогноз через ризик розвитку хронічної ниркової недостатності.

Зміни з боку крові залежать від гостроти септичного процесу. Для гострого ІЕ характерна швидкопрогресуюча гіпохромна анемія з підвищенням ШОЕ до 50-70 мм/год, яка розвивається протягом 1-2 тижнів. Гіпо- чи нормохромну анемію діагностують у половини хворих на ПІЕ,

при цьому зниження рівня гемоглобіну настає протягом кількох місяців. При декомпенсації серця не буває значного підвищення ШОЕ. Кількість лейкоцитів коливається від лейкопенії до лейкоцитозу. Значний лейкоцитоз свідчить про наявність гнійних ускладнень (абсцедивна пневмонія, інфаркти, емболії). При гострому ІЕ лейкоцитоз досягає $20 \cdot 10^9/\text{л}$ зі зсувом вліво (до 20-30 % паличкоядерних нейтрофілів).

Із допоміжних методів діагностики певне значення має дослідження сечі, в якій знаходять протеїнурію, циліндрурію, гематурію. В крові буває диспротеїнемія зі зниженням рівня альбумінів, підвищенням альфа-2- і гамма глобулінів до 30-40 %. Для ПШЕ характерна гіперкоагуляція крові зі збільшенням рівня фібриногену і С-протеїну. При електрокардіографії виявляють екстрасистолічну аритмію, мерехтіння і тріпотіння передсердь, різні порушення провідності у осіб з міоперикардитом.

ПШЕ, що швидко прогресує. Як відомо з клініки, варіанти злоякісного перебігу з наростанням функціональної недостатності органа мають місце при підгострому злоякісному гломерулонефриті, системному червоному вовчаку, вірусному гепатиті. Протягом року у таких хворих розвивається ниркова або печінкова недостатність. ПШЕ, що швидко прогресує, не є винятком. Патогенез його до кінця не вивчено. Важливе значення в розвитку цієї хвороби має вірулентність і агресивність мікрофлори. У більшості хворих з крові виділяють вірулентні форми стафілокока. Сприяють розвитку хвороби пізня діагностика, попереднє лікування глюкокортикоїдами. Чимале значення має зниження імунологічного захисту і неспецифічної реактивності організму.

Згідно з даними Н.А. Мухина і співавт., ПШЕ, що швидко прогресує, частіше зустрічається у чоловіків молодого і середнього віку, перебігає зі стійкою гарячкою, ознобом і профузним потовиділенням. Гарячка не піддається лікуванню антибіотиками в різних комбінаціях. Прогресуючий септичний процес не контролюється масивною антибактеріальною терапією. Поряд з руйнуванням аортального клапана, в запальний процес втягується міокард, розвивається панкардит.

Одночасно уражуються нирки з розвитком ниркової недостатності. Високим є ризик виникнення інфаркту міокарда і крововиливу в мозок через рецидивну тромбоемболію. На шкірі визначаються прояви геморагічного васкуліту. Розвивається прогресуюча гемодинамічна серцева недостатність, рефрактерна до медикаментозної терапії (Б.Я. Барт).

При допоміжних обстеженнях знаходять тяжку нормо- або гіпохромну анемію (гемоглобін менше 80 г/л), ШОЕ вище 50 мм/год, сечовий синдром з порушенням видільної функції нирок. Методом ехокардіографії на клапанах діагностують великі рухомі вегетації бактерій з тромботичними нашаруваннями. При вивченні імунологічного статусу хворого відмічається зниження клітинного імунітету з низьким рівнем комплементу, підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів і імуноглобулінів.

Рання діагностика ПШЕ, що швидко прогресує, утруднена. Питання діагнозу вирішується в процесі спостереження і лікування хворого. Більшість хворих протягом 2-2,5 років вмирає від прогресуючої серцевої недостатності, тромбоемболічних ускладнень, ниркової недостатності. Саме цим хворим показано хірургічне лікування. Завдання лікаря полягає в своєчасній діагностиці швидкопрогресуючого ПШЕ і підготовці хворих до оперативного лікування.

Клінічні особливості ПШЕ у людей похилого і старечого віку. За останні роки збільшилось число хворих на ПШЕ віком більше 60 років. О.М. Буткевич і Т.Л. Виноградова спостерігали 127 хворих на ПШЕ, серед яких було 65 (43 %) осіб віком більше 60 років. У похилому і старечому віці хвороба має деякі клінічні особливості, що викликає діагностичні труднощі. Нерідко ПШЕ поєднується зі злоякісними пухлинами, запаленням легень, пієлонефритом тощо, летальність – в межах 40-50 %.

Виникненню ПШЕ в похилому віці сприяють такі фактори ризику, як уретро- і цистоскопія, встановлення штучного водія ритму, операція аортокоронарного шунтування, ангіографія, протезування штучного клапана серця, довготривала венозна катетеризація та інші хірургічні та інвазивні втручання (Терпеніг). Септичний процес перебігає як первинний ПШЕ. Основний синдром в клінічній картині – прогресуюча гемодинамічна серцева недостатність. Вона зумовлюється руйнуванням клапанів серця, уражених атеросклерозом, кардіотоксичною дією антибіотиків, перенесеним міокардитом або інфарктом міокарда.

У частини хворих в похилому і старечому віці первинний ПШЕ перебігає під маскою раку легень, товстої кишки, пієлонефриту, мієломиної хвороби, хронічного запалення легень тощо. Порівняно з хворими молодого і середнього віку, значно частіше зустрічаються тромбоем-

болічні ураження судин головного мозку з психоневрологічними розладами (сплутаність свідомості, розлади мови, психастенія). Нерідко при розгорнутій клінічній картині температура тіла залишається нормальною. У 2/3 хворих бактеріальний процес локалізується на аортальному клапані з руйнуванням його стулок. Діагностичні труднощі полягають також у тому, що аортальні шуми можуть бути зумовлені прогресуючим атеросклерозом. У той же час діастолічний шум може не реєструватися на ФКГ внаслідок високої частоти коливань.

Згідно з Ganz, запідозрити ІЕ у хворих похилого і старечого віку можна при наявності таких клінічних критеріїв:

- гарячка з прогресуючою серцевою недостатністю;
- гарячка з розладами мозкового кровообігу;
- гарячка з нирковою недостатністю невідомої етіології;
- гарячка і біль у попереку;
- різке схуднення з анемією невідомої етіології;
- поява нових шумів у серці;
- артеріальна гіпотонія;
- сплутаність свідомості;
- гарячка у хворих з внутрішньовенними катетерами.

З нашої точки зору, більшість вищевказаних симптомів не є специфічними для ІЕ. Вони зустрічаються при злоякісних пухлинах різної локалізації, запальних процесах в легенях, пієлонефриті тощо. Отже, запропонований Ganz діагностичний алгоритм має незначну діагностичну цінність. Збудник з крові при ІЕ висівається однаково часто як в молодому, так і в похилому віці. У похилому і старечому віці хвороба перебігає тяжче, швидше прогресує тотальна серцева недостатність і розвивається резистентність до антибактеріальної терапії.

Діагностична цінність бактеріологічного і ЕХОКГ досліджень. У верифікації діагнозу ІЕ важливе значення має посів крові на стерильність. Це найбільш специфічний діагностичний тест. З його допомогою проводять ідентифікацію збудника і встановлюють етіологію хвороби. На основі чутливості до антибіотиків призначають ту чи іншу схему лікування. За даними різних клінік, збудника в крові виявляють у 27,2-43,1 % хворих. Якщо до взяття крові на дослідження не призначали антибіотик, то збудник виділяють у 96 % випадків. При неможливості ідентифікації збудника летальність досить висока.

На результати посіву впливає ряд факторів:

- а) призначення антибіотиків до забору крові;
- б) правильність і число заборів;
- в) використання адекватних методів дослідження культури (віруси, бактерії, гриби);
- г) професійний рівень бактеріолога.

Якщо хворий одержував антибіотики до дослідження, то антибактеріальну терапію необхідно відмінити на 5-7 днів. Доцільно проводити 2-3 забори крові з інтервалом в 2-3 год, краще при максимальному підвищенні температури тіла. Про роль інфекційного збудника як причини сепсису можна говорити тільки тоді, коли його виділяють з крові багаторазово. Одноразове виділення збудника з крові не має важливого діагностичного значення.

Допомагає у верифікації діагнозу ІЕ ехокардіографія. Вегетації на клапанах з'являються через 2-6 тиж. від початку септичного ендокардиту. При ехокардіографії у таких хворих знаходять допоміжні ехосигнали, нерівномірне потовщення однієї з стулок клапана, її волокнистість. Діагностують бактеріальні вегетації в 65-80 % випадків, залежно від діагностичних можливостей апарата. На частоту їх виявлення впливає також стан внутрішньосерцевої гемодинаміки і ступінь ураження клапана, величина і локалізація вегетацій.

Діагностичні труднощі бувають у людей похилого віку і при ревматичних вадах серця через фіброз і кальциноз стулок клапана. Виявляють вегетації при вторинному ПІЕ за допомогою динамічних обстежень, коли знаходять хаотичний рух стулок, появу нових ехосигналів в порожнині лівого шлуночка в діастолу або в просвіті аорти за межами нормальної екскурсії аортального клапана в період систоли. Двомірна ехокардіографія, крім вегетацій і відриву хорд, дозволяє діагностувати абсцеси міокарда, перфорацію стулки, утворення фістули між синусом Вальсальви і правою половиною серця.

Прогноз при ІЕ залежить від вірулентності збудника, гостроти сепсису, імунного стану хворого, адекватної антибактеріальної терапії, супутніх захворювань. Вмирають хворі від декомпенсації серця, злоякісної аритмії, тромбоемболічних ускладнень, крововиливу в мозок, ниркової недостатності. Більш високою є смертність серед наркоманів і людей похилого віку, при стафілококовому і грибковому сепсисі.

Гострий ІЕ може перебігати під маскою двосторонньої абсцедивної пневмонії з ураженням трикуспідального клапана, менінгоенцефаліту, пієлонефриту тощо. При консервативному лікуванні летальність наближається до 100 %, а при хірургічному – до 50 %. Консервативну медикаментозну терапію недоцільно проводити більше 10-15 днів, хоч і при хірургічному лікуванні летальність залишається високою.

Дещо інша ситуація при ПІЕ. Згідно з світовою статистикою, летальність в середньому становить 15,5 %, а хірургічного лікування потребує 20 % хворих на ПІЕ. Післяопераційна летальність становить від 8 % до 18 %, а виживання через 5 років – 78 %. У більшості випадків настає одужання від підгострого сепсису, насамперед стрептококового. Первинний ПІЕ перебігає більш важко і з ускладненнями. Нерідко відмічається деструкція клапанного апарату з поширенням септичного процесу на навколишні тканини. Летальність більш висока при ураженні аортального клапана порівняно з мітральним. Прогноз несприятливий при одночасному ураженні мітрального і аортального клапанів.

Ризик рецидиву ІЕ невеликий, від 2 до 5 %. Ранній рецидив настає до 3 міс. після одужання за рахунок тієї ж інфекції, в тому числі суперінфекції. Пізні рецидиви бувають навіть через 4-10 років у хворих з вадою серця. Сепсис в такому випадку викликається іншими збудниками. Після перенесеного первинного ПІЕ, в тому числі латентного, залишається набута вада серця.

Лікування ІЕ. Хворі на гострий ІЕ або його підозру підлягають госпіталізації в реанімаційне відділення. Для лікування використовують антибіотики широкого спектра дії з врахуванням чутливості до збудника. Оскільки бактерії знаходяться на клапані між нитками фібрину і елементами крові, що заважає дії антибіотиків, то антибактеріальна терапія має бути тривалою. Для оптимізації лікування доцільно мати результати посіву крові. Якщо збудник сепсису невідомий, то методом “проб і помилок” підбирають два ефективних антибіотики з урахуванням клінічної картини. Комбінувати три антибіотики недоцільно. Протягом першого тижня краще вводити препарати через катетер у підключичну вену.

Значні труднощі бувають при лікуванні гострого стафілококового ІЕ. У більшості випадків він розвивається після місцевого гнійного про-

цесу (абсцес, гайморит, фурункул тощо). Для стафілококового сепсису властиві геморагічні некрози шкіри, ураження трикуспідального клапана, такі ускладнення, як менінгіт, менінгоенцефаліт. Наведемо 2 схеми лікування гострого ІЕ:

I – оксацилін по 10-20 г/добу внутрішньовенно або внутрішньом'язово кожні 8 год в комбінації з гентаміцином по 3-5 мг/кг маси тіла кожні 8 год;

II – клафоран по 6,0-8,0 г/добу кожні 6 год з амікацином 1,0-1,5 г/добу внутрішньом'язово кожні 6 год. Бажано підключити до комплексної терапії антистафілококову плазму по 150-250 мл/добу або антистафілококовий гаммаглобулін по 10 АО/кг маси тіла внутрішньом'язово, всього 7-8 введень.

Препаратом вибору при гострому стрептококовому сепсису залишається пеніцилін. Призначають бензилпеніцилін по 50 млн. ОД/добу внутрішньовенно або внутрішньом'язово через кожні 4 год з гентаміцином по 3-5 мг/кг маси тіла через кожні 8 год. Пеніцилін можна замінити на ампіцилін по 8-12 г/добу або цефазолін по 6-8 г/добу через кожні 8 годин. Одночасно призначають дезінтоксикаційну терапію: реополіпюкін, гемосорбцію, аскорбінову кислоту тощо. Для інгібіції агресивних ферментів використовують контрикал по 20 000 ОД 2 рази на добу.

Великої різниці в лікуванні гострого і підгострого ІЕ не може бути, відмінність тільки в дозах і в тривалості медикаментозної терапії. При ПІЕ необхідно усунути будь-яке джерело інфекції: екстракція зуба, ураженого прикореневим абсцесом, розкриття гнійника тощо. Тривалість медикаментозної терапії при стрептококовому ПІЕ більше 4 тижнів, стафілококовому – більше 6, грамнегативної мікрофлори – більше 8. Через 3-4 тиж. від початку лікування можна перейти на пероральний прийом антибіотиків. Тривалість терапії залежить від гарячки, показників ШОЕ, С-протеїну, стерильності крові, інтоксикації.

При ПІЕ бензилпеніцилін призначають в дозі 10 млн ОД/добу, ампіцилін – 4-8 г/добу, цефазолін – 4-8 г/добу в комбінації з гентаміцином по 3 мг/ кг маси тіла через кожні 8 год. У зв'язку з ризиком нефротоксичного ураження нирок гентаміцин дають 7-10 днів з 7-денною перервою, після чого його знову призначають. Якщо збудник і його чутливість відомі, то призначають один антибіотик. Про стійку інфекцію і відсутність ефекту свідчать тривала гарячка, інтоксикація, анемія, по-

ява шумів, високі показники ШОЕ, С-протеїну. У таких випадках антибактеріальна терапія передує хірургічному лікуванню ІЕ.

Диференційованого підходу вимагає лікування ПШЕ, викликаного грамнегативною мікрофлорою. При сепсисі, спровокованому синьогнійною паличкою, призначають карбеніцилін по 20-30 г/добу внутрішньовенно або внутрішньом'язово через кожні 4 год в комбінації з гентаміцином по 3 мг/кг маси тіла через кожні 8 год. Побічні реакції такої терапії: глухота, гепатит, азотемія. При інфікуванні ешерихіями, протеем, ентерококком використовують напівсинтетичні пеніциліни з аміноглікозидами, клафоран в якості монотерапії.

Не існує єдиної думки щодо призначення глюкокортикоїдів при гострому ІЕ. Як відомо, глюкокортикоїди пригнічують активність клітинного і гуморального імунітету, сприяють генералізації септичного процесу. Преднізолон в дозі 20-30 мг/добу призначають хворим на ПШЕ при розвитку імунокомплексного гломерулонефриту, васкуліту, міокардиту, артралгіях. Із імунокоригуючих препаратів використовують антистафілококову плазму і антистафілококовий гаммаглобулін, про що йшла мова раніше. Нормальний імуноглобулін людини вводять внутрішньовенно по 50 мл зі швидкістю 20-40 крапель за хвилину протягом 3 днів. Питання призначення інших імуноглобулінів розробляється.

Хірургічне лікування ІЕ. Вперше в 1965 році Wallace була виконана операція протезування аортального клапана у хворого на ІЕ. Хірургічна практика з цього часу постійно удосконалюється. Некоригована інфекція при медикаментозній терапії протягом 10-15 днів з бактеріємією у хворих на гострий ІЕ є показанням для оперативного лікування. Під час операції видаляють вегетації бактерій з клапана, вшивають перфорацію стулки, проводять ізольоване протезування однієї із стулок мітрального чи аортального клапана ксеноперикардом з санацією камер серця.

Показання для хірургічного лікування ПШЕ:

1) відсутність клінічного ефекту від комплексної антибактеріальної терапії протягом 4-6 тижнів з наростанням декомпенсації серця, появою нападів серцевої астми, гострої аортальної недостатності і падінням діастолічного тиску менше 40 мм рт. ст.;

2) грибовий ІЕ з тромбоемболічними ускладненнями, абсцеси міокарда, діагностовані при ехокардіоскопії;

3) септичний ендокардит протезованого клапана, особливо ранній ІЕ. У цих випадках контролювати септичний процес з допомогою комплексної медикаментозної терапії неможливо. Повторне протезування клапана проводять при неконтрольованій інфекції з інфікуванням механічного протезу. Якщо ПІЕ розвивається на фоні уродженої вади серця, проводять її радикальну корекцію. При необхідності видаляють уражений клапан і замінюють його механічним або біологічним протезом.

Профілактика ІЕ. Для хворих з уродженими і набутими вадами клапанного апарату серця виникнення ІЕ продовжує залишатись серйозною загрозою. Це стосується також осіб, яким проводять операції на серці. Різного ступеня ризик розвитку септичного ендокардиту є у хворих на аортальну ваду серця, мітральну недостатність, синдром Марфана, коарктацію аорти, дефект міжшлуночкової перегородки, з відкритою аортальною протокою, протезом клапана, пролапс мітрального клапана, асиметричною гіпертрофічною кардіоміопатією, позаклапанними серцевими протезами, у наркоманів. Досить рідко зустрічається ІЕ при сифілітичному аортиті, дефекті передсердної перегородки, імплантованому електрокардіостимуляторі тощо. Антибактеріальна профілактика ІЕ проводиться саме цим хворим з факторами ризику.

Незважаючи на те, що вхідні ворота інфекції при розвитку ІЕ нерідко виявити неможливо, такі хворі зобов'язані забезпечити гігієнічний догляд за зубами, своєчасно звертатися до лікаря при появі інтеркурентної інфекції. Антибактеріальну терапію призначають при тонзилектомії, екстракції зуба, аденоїдектомії, бронхоскопії, операціях на шлуноково-кишковому і сечостатевому трактах.

Профілактика ІЕ у осіб з підвищеним ризиком полягає у попередженні бактеріємії, яка буває при оперативних втручаннях і різних маніпуляціях. Нижче наведені рекомендації дослідницької групи ВООЗ щодо профілактики ІЕ (Ревматизм и ревматическая болезнь сердца, серия Технических докладов, № 764, 1982).

При проведенні оперативних втручань, інвазивних досліджень, стоматологічних процедур у осіб з уродженими і набутими вадами серця тощо перед операцією або обстеженням внутрішньовенно вводять 1 г ампіциліну і через 6 год ще 1 г ампіциліну внутрішньовенно або перорально. Якщо ступінь ризику більш високий, то перед операцією внут-

рішнвовенно вводять 1 г ампіциліну і 80-100 мг гентаміцину, таку ж дозу треба ввести через 6 год після операції. Ця методика підходить для хворих на ревматизм, яким проводилась довготривала профілактика пеніциліном. Гентаміцин рекомендують у тих випадках, коли збудником інфекції може бути ентерокок (операції на шлунково-кишковому і сечостатевому трактах). Хворим з алергією до пеніциліну призначають 1,5 г еритроміцину за годину до оперативного втручання, екстракції зуба тощо і 0,5 г перорально через 6 год. Цефалоспорины не мають ніякої переваги перед пеніциліном і гентаміцином у профілактиці ІЕ.

Лігература

1. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит у больных пожилого и старческого возраста // Тер.архив. – 1993. – Т.65. – №9. – С.62-64.
2. Барт Б.Я. Диагностика подострого инфекционного эндокардита в амбулаторно-поликлинических условиях // Кардиология. – 1989. – Т.29. – № 10. – С.123-126.
3. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Клиника и диагностика инфекционного эндокардита //Кардиология. – 1990. – Т.30. – № 12. – С. 96-100.
4. Гогин Е.Е., Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты //Диагностика и лечение внутренних болезней / Под ред. Е.Е.Гогина. – М.:Медицина, 1991. – Т1.–С.300-332.
5. Демин А.А., Дробишева В.П. Поражение почек при инфекционном эндокардите // Тер.архив. – 1991. – Т.63. – № 9. – С. 121-125.
6. Мухин Н.А. и соавт. Быстропрогрессирующий вариант подострого инфекционного эндокардита // Тер.архив. – 1989. – Т.61. – № 5. – С. 125-129.
7. Цукерман Г.И. и соавт. Возможности кардиохирургии в лечении активного клапанного инфекционного эндокардита // Кардиология. – 1988. – Т.28. – №9. – С. 31-35.
8. Превентивная кардиология /Под ред. И. Видимски и соавт. – Киев: Здоров'я, 1986. – С. 338-347.
9. Ревматизм й ревматическая болезнь сердца. Доклад исследователей ВООЗ // ВООЗ, серия тех. докладов. – Женева, 1982. – № 764 – С.57.
10. Cannedy P. Negative blood cultures in infective endocarditis // South, med. – 1976. –Vol.69.–P. 1420-1424.
11. Ganz N. Geriatric endocarditis: Avoiding the trend toward mismanagement // Geriatrics. – 1991. – Vol.46. –P.66-68.
12. Terpennig M. Infective endocarditis: Clinical Features in young and elderly patients //Amer.J. Med. – 1987. – Vol.83. – P.626-634.

14. ХРОНІЧНА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ: ПАТОГЕНЕЗ, КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ, КЛАСИФІКАЦІЯ

Достовірних даних про захворюваність і смертність від хронічної серцевої недостатності (ХСН) у більшості країн світу немає. Поширеність цієї патології в Англії становить від 0,5 до 2,0 % серед всіх хворих. У Шотландії з 1980 по 1990 рр. кількість хворих на ХСН збільшилась з 1,32 до 3,12 на 1000 населення. Близько 2,3 млн. жителів США страждають серцевою недостатністю, щорічно в країні реєструють 400 000 нових випадків застійної декомпенсації серця. Згідно з різними статистичними даними, ХСН становить 2-10 випадків на 1000 населення, а щорічна захворюваність – близько 300 на 1 000 000 населення. З віком захворюваність на ХСН, як і смертність від неї, зростають, особливо після 65 років.

Вірогідність смерті при ХСН протягом року з моменту появи перших клінічних симптомів становить 10-15 % серед усіх хворих, а протягом 5 років – 50 %. При тяжкій декомпенсації серця (ХСН III стадії) за рік вмирає кожен другий. За останні десятиріччя смертність від даної патології зросла в 2 рази. Не менше 50 % хворих на ХСН вмирає раптово від шлуночкової тахіаритмії, значно рідше – від брадиаритмії і електромеханічної дисоціації серця. Шлуночкова аритмія при ХСН – фактор ризику передчасної смерті, маркер “вмираючого серця”. Решта хворих вмирає від прогресуючої недостатності кровообігу або супровідних хвороб.

ХСН суттєво впливає на працездатність. При початковій декомпенсації серця вона обмежена. Прогресування ХСН призводить до повної втрати працездатності і високого відсотку інвалідизації. Наведені дані свідчать про актуальність даної проблеми в кардіології.

Патогенез хронічної серцевої недостатності. ХСН – патологічний синдром (стан), в основі якого лежить порушення розслаблення шлуночків в діастолу або зниження скоротливої функції міокарда з недостатнім притоком артеріальної крові до органів і тканин. Вищезгаданий синдром супроводжується змінами центральної і периферичної гемодинаміки, нейроендокринного і імунного гомеостазу з ремоду-

ляцією (перемоделюванням) серця. По суті це кінцева стадія більшості хвороб серцево-судинної системи з несприятливим прогнозом. Синонімами ХСН є недостатність кровообігу (НК) і серцево-судинна недостатність (ССН). Більш доцільним є термін ХСН, оскільки першопричиною є серцева слабкість (декомпенсація). Судинна недостатність включається в патогенез на пізніших стадіях розвитку ХСН.

Згідно з даними Фремінгемського дослідження, до 80-85 % всіх випадків ХСН зумовлено артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця або їх поєднанням. У країнах Європи, а значить, і в Україні, основною причиною ХСН залишається ІХС. Особливо важливе значення має перенесений ІМ. У кожного четвертого хворого, який переніс ІМ, протягом найближчих 10 років розвивається декомпенсація серця. Значно рідше причиною ХСН бувають вади серця, дилатаційна кардіоміопатія, міокардити тощо.

Основні механізми розвитку ХСН:

1) пряме ушкодження міокарда: ІХС, міокардит, дилатаційна кардіоміопатія;

2) перевантаження серця об'ємом: мітральна, аортальна та трикуспідальна регургітація, дефект міжшлунчкової перегородки;

3) перевантаження серця тиском: артеріальна і легенева гіпертензія, аортальний стеноз;

4) діастолічна недостатність міокарда: гіпертрофічна кардіоміопатія, гіпертонічне серце, констриктивний і ексудативний перикардит;

5) хронічні аритмії: а) брадіаритмія з ЧСС менше 40 за 1 хв; б) тахіаритмія з ЧСС вище 160-180 за 1 хв;

б) стани з високим серцевим викидом і серцевим індексом: тиреотоксикоз, анемія, цироз печінки.

Для повноцінного скорочення серцевого м'яза необхідні три основні умови: 1) достатнє поступлення крові до міокарда по вінцевих судинах серця; 2) постійне утворення макроергічних сполук в міокарді (АТФ, креатинфосфату); 3) нормальний вміст калію, натрію і магнію в кардіоміоцитах. Через включення в патологічний процес компенсаторних механізмів на початковій стадії діагностика ХСН утруднена. До основних компенсаторних механізмів, які забезпечують адекватний кровообіг, відносять гіпертрофію міокарда, механізм Франка-Старлінга, адренергічну регуляцію серця, перерозподіл кровопостачання органів і тканин, збільшення артеріо-венозної різниці за O_2 і об'єму циркулюючої крові.

На ранній стадії клінічні симптоми ХСН виникають тільки при фізичних навантаженнях, коли патологічно змінений міокард не може забезпечити потребу організму в O_2 і пластичних матеріалах, розчинених в циркулюючій крові. У стані спокою основні показники гемодинаміки знаходяться в межах нормальних величин. Латентну ХСН виявляють тільки за допомогою дозованих фізичних навантажень з використанням спеціальної діагностичної апаратури.

Розрізняють енергодинамічну і гемодинамічну ХСН (Хегглін). При енергодинамічній серцевій недостатності порушується синтез макроергічних сполук у кардіоміоцитах. Вона зустрічається при анеміях, тиреотоксикозі, міокардіодистрофіях. Гемодинамічна (застійна) ХСН зустрічається значно частіше. В основі її патогенезу лежить порушення внутрішньосерцевої і/або системної гемодинаміки. У багатьох хворих ХСН має змішаний характер. До СН призводять як хвороби власне міокарда, так і позасерцеві причини. Останні бувають причиною ХСН значно рідше. До них відносять перикардити, легенеvu гіпертензію, анемію, тиреотоксикоз, ожиріння, хронічні хвороби печінки, артеріо-венозні шунти, вагітність тощо.

Прямі первинні ушкодження міокарда мають місце при ІХС, міокардитах, кардіоміопатіях, аритміях, токсичних ураженнях. При даній патології знаходять дистрофію і некроз кардіоміоцитів, апоптоз, гіпертрофію міофібрил, фіброз. Внаслідок пошкодження розвивається систолічна дисфункція міокарда зі зниженням функціональної активності кардіоміоцитів і зменшенням їх кількості. Вищезгадані зміни призводять до збільшення порожнин серця зі зниженням ФВ. При систолічній дисфункції міокарда СН перебігає або гостро (набряк легень, кардіогенний шок, гостре легенеve серце) або хронічно із застоєм у малому і/або великому колах кровообігу.

При ХСН настає ремодуляція (перемоделювання) серця. Під ремодуляцією розуміють зміну геометрії серця внаслідок порушення структури і/або функції кардіоміоцитів у відповідь на пошкодження міокарда або втрату частини життєздатних кардіоміоцитів. Механізм розвитку її досить складний: 1) збільшення маси міокарда (гіпертрофія); 2) фіброз строми; 3) зміна геометричних характеристик шлуночків; 4) дилатація порожнин серця. Наприклад, при гострому ІМ спочатку ЛШ набуває сферичної форми з подальшою дилатацією і зниженням

ФВ. У хворих на АГ має місце збільшення маси міокарда ЛШ з його діастолічною дисфункцією. На пізніх стадіях ХСН розвивається систоло-діастолічна СН.

Перевантаження тиском (ізометрична гіперфункція) має місце при гіпертонічній хворобі, симптоматичних артеріальних гіпертензіях, легеневій гіпертензії, мітральному, аортальному і трикуспідальному стенозах. У цих випадках компенсаторний механізм – гіпертрофія міокарда. Саме завдяки гіпертрофії, через підвищене напруження серцевого м'яза скоротлива функція міокарда протягом тривалого часу знаходиться на задовільному рівні. Декомпенсація серця в цих випадках починається переважно з порушення діастолічної функції лівого або правого шлуночка.

У діастолі розрізняють 4 фази: ізоволемічне розслаблення, швидке і повільне наповнення, систола передсердь. Розслаблення ЛШ – активний процес, який починається у фазі вигнання до закриття стулок аортального клапана і продовжується до закриття стулок мітрального клапана. Продовження фази швидкого наповнення складає 1/3 діастолі, але за цей час в шлуночки поступає до 80 % об'єму крові з передсердь. Ще 20 % об'єму крові поступає у фазі повільного наповнення і систоли передсердь. При порушенні розслаблення міокарда шлуночків значення останніх двох фаз діастолі в підтримці серцевого викиду зростає. Це є своєрідним компенсаторним механізмом.

Гіпертрофія міокарда збільшує ригідність стінок шлуночків, зменшує їх розмір і несприятливо впливає на розслаблення. Внаслідок цього підвищується кінцевий діастолічний тиск і знижується адаптація до фізичних навантажень. Одночасно з гіпертрофією міокарда розвиваються дистрофічні процеси в м'язових волокнах з наступним їх склерозуванням. Це пов'язане з відставанням росту капілярів від гіпертрофії м'язових волокон. Вищезгадані зміни призводять до відносної коронарної недостатності і розвитку кардіосклерозу. При вираженій гіпертрофії ЛШ у хворих на АГ порушення коронарного кровообігу і розлади серцевого ритму призводять до декомпенсації гіпертензивного серця. В свою чергу, зниження коронарного кровообігу погіршує розслаблення лівого шлуночка. Порушення діастолічної функції шлуночків має місце при інфільтративних хворобах міокарда (амілоїдозі, гемохроматозі, ендоміокардіальному фіброзі). Погіршення розслаблення ЛШ

в діастолу часто зустрічається у осіб віком понад 65-70 років. Певну роль в цьому відіграють АГ, атеросклероз вінцевих судин і миготлива аритмія.

При недостатності мітрального, трикуспідального і аортального клапанів безпосередньою причиною перевтоми і зниження скоротливої функції міокарда може бути перевантаження об'ємом крові (ізотонічна гіперфункція), який надходить у порожнини серця під час діастолі. У цих випадках на ранній стадії ХСН настає дилатація порожнин серця без гіпертрофії міокарда, яка розвивається значно пізніше. Основним компенсаторним механізмом при даній патології є збільшення роботи серця згідно із законом Франка-Старлінга: сила скорочення кардіоміоцита залежить від ступеня його розтягнення, що має місце при дилатації порожнин. При ослабленні інотропної функції міокарда настає активація адренергічної регуляції серцевої діяльності – відмічається своєрідне включення “аварійної” симпагоадреналової системи.

У формуванні ХСН важливе значення має співвідношення скорочення ЛШ і його об'єму в кінці діастолі (кінцевого діастолічного об'єму). У здорових людей збільшення кінцевого діастолічного об'єму призводить до подовження скорочення ЛШ, що забезпечує викид усієї крові з його порожнини. При виснаженні компенсаторних механізмів гіпертрофованого міокарда і значній дилатації порожнин серця механізм Франка-Старлінга перестає діяти. У таких випадках серце не може розвинути додаткове напруження для підсилення скорочення, частина крові залишається в порожнині шлуночка, зростає його діастолічний об'єм.

Проблему ХСН слід розглядати з позиції порушення біоенергетичних процесів у міокарді. У процесі розвитку ХСН сповільнюється утворення АТФ і креатинфосфату, змінюється співвідношення електролітів (калію, натрію, магнію), настає киснева недостатність серцевого м'яза. Згідно з даними молекулярної кардіології, відмічається порушення утворення енергії в мітохондріях і її надходження до міофібрил з допомогою креатинфосфату, змінюється кальцієва регуляція скорочення кардіоміоцитів і функція скоротливих білків. Важливе значення у розвитку і прогресуванні ХСН відіграють дистрофічні, дегенеративні і запальні зміни в міокарді. Саме вони провокують порушення збудливості і провідності. Аритмії і блокади підсилюють декомпенсацію серця.

ХСН супроводжується зниженням серцевого викиду із застоєм в малому або великому колі кровообігу. Серцевий викид та індекс характеризують скоротливу функцію серцевого м'яза. Зниження серцевого викиду настає при ХСН у зв'язку з ІХС, дифузним міокардитом, кардіоміопатіями, перикардитом, вадами серця. Завдяки компенсаторним механізмам протягом тривалого часу серцевий індекс буває в межах нормальних величин, а метаболічні потреби органів і тканин забезпечуються за рахунок зростання артеріо-венозної різниці за O_2 . У міру зниження біоенергетичних процесів і прогресування дистрофії кардіоміоцитів серцевий індекс знижується нижче $2,5 \text{ л/хв}\cdot\text{м}^2$. У той же час при гіпертиреозі, анеміях, хронічному легеневому серці, артеріо-венозних норицях він навіть збільшений, а знижується лише на пізніх стадіях згаданих захворювань.

При прогресуванні ХСН змінюються основні константи гемодинаміки. Зниження серцевого індексу супроводжується підвищенням венозного тиску, збільшенням об'єму циркулюючої крові, сповільненням швидкості кровотоку, порушується фазова структура систоли серця. Спровокувати декомпенсацію серця можуть інфекційні захворювання, тромбоемболії, анемія, висока фізична активність, емоційні стреси, супровідні хвороби.

У хворих із синдромом малого серцевого викиду відмічається зниження серцевого індексу. В артеріальну систему надходить недостатня кількість крові, погіршується кровопостачання органів і тканин. Розвивається гіпоксія нирок за рахунок зниження їх перфузії з включенням регуляторних гуморальних систем. У цих випадках компенсаторним механізмом буває перерозподіл кровотоку. В судинах мозку і серця він підтримується на нормальному рівні, знижуючись у шкірі і поперечно-смугастих м'язах.

У клінічній практиці застійна ХСН зустрічається частіше. Перевтомлений або уражений серцевий м'яз не в змозі перекачати необхідну кількість крові із венозної системи в артеріальну. Вени переповнені кров'ю, підвищується венозний тиск, розвивається венозний застій. Затримка солі і рідини зумовлена підвищенням венозного тиску в ниркових венах. Залежно від того, функція якого відділу серця порушена, надлишок крові накопичується в малому або великому колі кровообігу. Частіше маємо справу з ураженням лівого шлуночка і застоєм в мало-

му колі кровообігу, пізніше перевантаження правого шлуночка викликає застій у великому колі.

Важливе значення в патогенезі ХСН відіграє активація нейрогуморальних систем. Активація барорецепторів судин сприяє підвищенню симпатичної стимуляції судин серця, нирок. Гіперсимпатикотонія супроводжується підвищенням рівня норадреналіну в крові, що викликає вазоконстрикцію, тахікардію, підвищує активність системи ренін-ангіотензин-альдостерон. Гіперкатехолемія призводить до некрозу кардіоміоцитів. При ХСН зниження клубочкової фільтрації супроводжується зниженням кліренсу норадреналіну зі збільшенням його рівня в крові.

Система ренін-ангіотензин-альдостерон бере участь у регуляції водно-електролітного балансу і рівня артеріального тиску. Зниження ниркового кровообігу, гіперсимпатикотонія і низький рівень натрію в крові стимулюють синтез реніну, під впливом якого утворюється ангіотензин II. Останній викликає не тільки вазоконстрикцію з наростанням периферичного опору судин, але і стимулює синтез альдостерону і антидіуретичного гормону, що призводить до затримки води і натрію в організмі зі збільшенням екскреції калію. Одночасно знижується метаболізм альдостерону в печінці, що збільшує тривалість його циркуляції в крові. При гіперальдостеронізмі відмічаються виражені набряки (гідроторакс, гідроперикард, асцит).

При ХСН змінюється активність передсердного натрійуретичного гормону і ендотеліну. Через високу активність нейрогормонів знижується вазодилатуючий ефект передсердного натрійуретичного гормону. Між тим ендотелін є досить сильним вазоконстриктором і рівень його в крові значно зростає.

У тяжких нелікованих хворих із ХСН активність реніну, концентрація ангіотензину II, альдостерону, норадреналіну, передсердного натрійуретичного гормону в крові досить високі порівняно зі здоровими. Набряк легень супроводжується надмірно високою активністю симпатoadреналової системи. Разом з тим, при АГ і набряках високою є активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. При високій активності нейрогуморальних систем прогноз у хворих на ХСН несприятливий. Роль нейрогуморальних систем в патогенезі серцевої недостатності показана на мал.14.1.

Згідно з фізико-хімічною теорією набрякового синдрому Starling



Мал. 14.1. *Нейрогуморальні механізми в патогенезі серцевої недостатності.*

et Widal, зниження скоротливої функції ЛШ призводить до застою крові в передсердях і венах, підвищення венозного тиску. На початковій стадії ХСН затримка рідини і збільшення об'єму циркулюючої крові є компенсаторним механізмом, який на достатньому рівні підтримує перфузію тканин і серцевий викид. При прогресуванні ХСН підвищення гідро-

статичного тиску зі збільшенням об'єму крові в дрібних венах і венулах призводить до проникнення рідини і натрію в тканини, розвиваються набряки. Порушення водно-сольового обміну при важких формах застійної серцевої недостатності нерідко визначають прогноз хвороби. Однак пояснити виникнення набрякового синдрому тільки фізико-хімічною теорією важко. Важливе значення при цьому належить ниркам.

При застійній серцевій недостатності застій крові у венах нирок з підвищенням гідростатичного тиску змінює їх функцію. Погіршення кровопостачання нирок в поєднанні з кисневим голодуванням призводить до сповільнення фільтрації з затримкою натрію в організмі, реабсорбція води при цьому підвищується. У хворих із синдромом малого серцевого викиду зменшується надходження крові в артеріальну систему, погіршується перфузія нирок з включенням гуморальних систем, які забезпечують затримку натрію і води. Нерідко ці два різні механізми у одного і того ж хворого поєднуються.

Таким чином, зниження ниркового кровотоку супроводжується падінням фільтраційної функції нирок з підсиленням реабсорбції води і натрію в каналцях у міру прогресування ХСН. Одночасно виникають і прогресують дистрофічні зміни в каналцях і клубочках. Неповоротні морфологічні зміни (фіброз) в нирках відмічаються при ХСН II Б і III стадій (III-IV ФК за NYHA).

При ХСН натрій з міжклітинної рідини переходить в клітини, в тому числі в кардіоміоцити, що супроводжується виходом з них калію. Для підтримання кислотно-лужної рівноваги на належному рівні організм хворого виділяє з сечею продукти обміну у вигляді солей калію і амонію, що призводить до виснаження внутрішньоклітинних запасів калію. Довготривале призначення сечогінних препаратів впливає на вміст електrolітів в крові. При ХСН III стадії в крові знижується концентрація натрію, калію, магнію і хлору. Гіпомагніємія зумовлюється вторинним гіперальдостеронізмом і збільшенням впливу антидіуретичного гормону.

При багатьох захворюваннях серця, коли притік крові до серця більший за відтік, розвивається застій в судинах малого кола кровообігу з порушенням функції зовнішнього дихання. Ці порушення супроводжуються накопиченням в крові недоокислених продуктів і змінами рН крові. Дихальний центр досить чутливо реагує на підвищення концентрації CO_2 в крові і зміни рН. До гіпоксії чутливі рецептори каротид-

но-аортальної та інших рефлексогенних зон. Гіперкапнія і ацидоз викликають почашення і поглиблення дихання, а гіпоксемія характеризується тільки почашенням дихальних рухів без збільшення їх глибини.

Дихальна недостатність виникає вже при I стадії ХСН під час фізичних навантажень, проявляється надмірною вентиляцією. Порушення постачання O_2 тканинам призводить до змін вуглеводного обміну. В скелетній мускулатурі накопичується надлишок молочної кислоти. Основний обмін підвищується на 20-60 % порівняно зі здоровими людьми, що зумовлюється збільшенням вмісту в крові недоокислених продуктів і посиленою діяльністю дихального апарату.

Зовнішні ознаки гіпоксемії – ціаноз шкіри і видимих слизових. Він з'являється при вмісті в крові капілярів відновленого гемоглобіну більше ніж 5 %. Справа в тому, що сповільнений потік крові в розширених капілярах і венулах сприяє більш ефективній утилізації O_2 і збільшенню концентрації відновленого гемоглобіну, що зумовлює синюшний колір шкіри. Для хронічної декомпенсації серця властивий акроціаноз, тобто синюшність на віддалених частинах шкіри (руки, ноги, кінчик носа, вуха, губи). Порушення терморегуляції при важкій ХСН призводить до зниження шкірної температури (В.Х. Василенко).

Критерії діагностики застійної ХСН. Задишка (диспное) – найбільш ранній і частий симптом серцевої недостатності, зумовлений застоєм в легенях. Суб'єктивно вона сприймається хворим як відчуття нестачі повітря і утруднене дихання з участю допоміжних дихальних м'язів.

Спочатку задишка з'являється тільки при фізичній активності і в стані спокою досить швидко зникає. З часом хворий починає гірше переносити фізичні навантаження. Внаслідок застою в легенях з інтерстиціальним набряком збільшується їх ригідність, утруднюється вдих і подовжується видих. Із прогресуванням ХСН задишка стає постійною, в тому числі у стані спокою. У горизонтальному положенні вона посилюється у зв'язку з відтоком крові від ніг і нижньої частини тіла, що призводить до збільшення венозного притоку крові до серця, легеневого кровотоку і зниження життєвої ємності легень. Вищезгадані механізми рефлексорно збуджують дихальний центр, відмічається почашення дихання. Покращення самопочуття хворий відмічає в напівсидячому або вертикальному положенні. Ступінь задишки зменшується при

наростанні правошлуночкової недостатності з переважним застоєм у великому колі кровообігу.

При мітральній і аортальній вадах серця застій крові в легенях – єдиний симптом порушення кровообігу, що клінічно проявляється на ранній стадії розвитку ХСН. Разом з тим, застій в легенях не призводить до зміни їх меж. При аускультатії вислуховується жорстке дихання, інколи сухі хрипи. З часом у частини хворих розвивається застійний бронхіт. Він супроводжується сухим кашлем або кашлем з виділенням харкотиння. Інколи в ньому є сліди крові, які зумовлені невеликими крововиливами в застійну оболонку бронхів. Кровохаркання характерне для хворих на мітральний стеноз і тромбоемболію дрібних і середніх гілок легеневої артерії. При застійному бронхіті над нижніми відділами легень вислуховуються дрібнопухирчасті вологі хрипи.

До ранніх симптомів ХСН у людей похилого віку з церебральним атеросклерозом відносять ознаки церебральної ішемії, зумовлені зниженням серцевого викиду. Такі хворі скаржаться на порушення сну, шум у вухах, запаморочення. Вночі вони відмічають збудження, покашлювання. У частини з них відмічається періодичне дихання Чейн-Стокса. Цей симптом при ХСН зумовлений зниженням чутливості дихального центру до змін складу крові.

Синусова тахікардія – характерний симптом ранньої стадії застійної ХСН. За своєю суттю вона є компенсаторною реакцією, що забезпечує збільшення серцевого індексу при фізичному навантаженні і протягом значного часу спостерігається в стані спокою. На пізній стадії ХСН синусова тахікардія стає постійною.

Аритмії при декомпенсації серця виникають внаслідок дистрофічних і некротичних змін у міокарді. У таких хворих вони сприяють прогресуванню ХСН у зв'язку зі зниженням ударного об'єму, порушенням притоку крові до серця по вінцевих судинах. Нерідко групові екстрасистоли або пароксизми шлуночкової тахікардії виснажують пошкоджений міокард, стають причиною виникнення гострої серцевої недостатності на фоні ХСН або раптової серцевої смерті.

Крім синусової тахікардії, у хворих на ХСН найчастіше відмічаються екстрасистолія, пароксизмальна тахікардія, миготіння і тріпотіння передсердь, порушення атріовентрикулярної провідності і фібриляція шлуночків. Згідно з узагальненими статистичними даними, в II Б стадії ХСН розлади ритму і блокади серця діагностують у 80 % хворих.

З точки зору прогнозу несприятливими є ритмовані (бігемінія, тригемінія тощо) шлуночкові екстрасистоли. Їх виникнення може бути пов'язане з гострим запальним або дистрофічним процесом у міокарді. При проведенні медикаментозної терапії вони бувають проявом дигітальної інтоксикації. У виникненні пароксизмальної тахікардії важливе значення мають функціональні моменти (ендокринні і гормональні зміни, порушення обміну речовин, зміни тону вегетативної нервової системи). Найбільш небезпечними залишаються порушення ритму за типом шлуночкової тахікардії, яка призводить до зниження систолічного і хвилинного викиду, розвитку гострої декомпенсації серця. Оскільки нерідко шлуночкова тахікардія поєднується з дифузним ураженням міокарда, то існує ризик її переходу в фібриляцію шлуночків з раптовою серцевою смертю.

Миготлива аритмія діагностується у хворих на ІМ, атеросклеротичний кардіосклероз, тиреотоксикоз, дилатаційну кардіоміопатію, ревматичні вади серця. Несприятливо впливає на кровообіг тахісистолична форма мерехтіння передсердь. Мерехтіння і тріпотіння шлуночків відносять до термінального стану порушення серцевого ритму. Вони призводять до зупинки кровообігу і розвитку незворотних змін в центральній нервовій системі вже через 5-10 хв.

У хворих на ХСН часто діагностують порушення атріовентрикулярної провідності, в першу чергу неповну поперечну блокаду I-II ступеня. Повна поперечна АВ-блокада буває досить рідко. Як правило, її діагностують у осіб, хворих на гостре ураження міокарда (ІМ, міокардит).

Альтернуючий пульс буває у деяких хворих з прогресуючою ХСН. При альтернуючому пульсі відмічається чергування пульсових хвиль нормальної і низької амплітуди, що зумовлено періодичними виключеннями зі скорочення частини міокарда ЛШ. Пресистоличний або протодіастолічний ритм галопу, патологічні III або IV тони серця вислуховуються при серцевій астмі, набряку легень, дифузному міокардиті, дилатаційній кардіоміопатії, трансмуральному ІМ з вираженою декомпенсацією серця. Внаслідок зниження скоротливої функції міокарда і аритмій пульсовий тиск знижується. Поширена вазоконстрикція при ХСН призводить до підвищення діастолічного артеріального тиску, існує ризик виникнення діастолічної артеріальної гіпертензії.

До раннього симптому лівошлуночкової недостатності відносять ціаноз. Спочатку синюшність локалізується на губах, кінчику носа, в

ділянці дистальних фаланг пальців рук і ніг, на пізній стадії ХСН вона набуває поширеного характеру.

Серцева астма (ядуха) розвивається внаслідок швидкого наростання застою в малому колі кровообігу. У більшості випадків вона виникає вночі на фоні артеріальної гіпертензії, дифузного ураження міокарда, ІМ, вад серця. В основі патогенезу серцевої астми лежить порушення вентиляції легень під час сну через зниження чутливості дихального центру до звичайних стимулів. Цьому сприяє падіння скоротливої функції міокарда внаслідок зменшення адренергічної регуляції серця. Крім того, в горизонтальному положенні кров виходить з депо, що призводить до збільшення ОЦК і перевантаження лівого шлуночка. Розвивається гостра лівошлуночкова недостатність на фоні ХСН.

При серцевій астмі утруднений вдих і видих. Хворий відчуває гостру нестачу повітря і ядуху, нерідко буває кашель з харкотинням, частота дихання досягає 30-40 за 1 хв. Хворий займає в ліжку сидяче положення, бо в лежачому ядуха підсилюється. При аускультатії легень знаходять жорстке дихання, вологі хрипи в нижніх відділах, які потім вислуховуються над всією поверхнею легень. Ознаки гострої емфіземи легень відсутні. У частини хворих внаслідок набряку слизової бронхів і інтерстиціальної тканини вислуховуються середньо- і низькочастотні сухі хрипи. При обстеженні серця знаходять розширення серцевої тупості, глухі тони, тахікардію, аритмію, мелодію вади серця, інколи – протодіастолічний ритм галопу. Діагностичні труднощі виникають при змішаній астмі у хворих похилого віку, при поєднанні бронхіальної астми з серцево-судинною патологією.

Затяжний напад серцевої астми може ускладнитись набряком легень. При цьому підвищення тиску в лівому передсерді, судинах і капілярах більше 28-30 мм рт.ст. викликає трансудацію рідкої частини крові із судин в альвеоли (альвеолярний набряк легень). Якщо гіпертензія малого кола кровообігу існує тривалий час на фоні ХСН, то у капілярах виникають значні морфологічні зміни з погіршенням проникності. У таких випадках, навіть при значній артеріальній гіпертензії, набряк легень не розвивається.

При набряку легень інтенсивність ядухи наростає. З'являється клекочуче дихання з частотою до 40 і більше за хвилину, з рота і носа починає виділятися пінисте рожеве харкотиння, хворий збуджений, неспокійний, сидить у ліжку. Наростає ціаноз слизових оболонок,

відмічається підвищена вологість (холодний піт), набухання шийних вен. Під час розгорнутої клінічної картини набряку на всьому протязі легень вислуховуються різнокаліберні вологі хрипи, інколи в поєднанні з сухими, які чути на відстані (симптом “киплячого самовара”). У найбільш тяжких випадках набряк легень перебігає з гіпотонією та іншими симптомами шоку.

При основних кардіологічних захворюваннях (АГ, ІХС, аортальні вади тощо) у більшості випадків хронічна декомпенсація серця починається з систолічної дисфункції лівого шлуночка і лівошлуночкової недостатності. У міру прогресування ХСН приєднується правошлуночкова недостатність. До симптомів застійної ХСН у великому колі кровообігу відносять периферичні набряки, збільшення печінки, набухання яремних вен, асцит, гідроторакс, застій у нирках (“застійна нирка”).

Ранньою ознакою правошлуночкової недостатності є застій крові в печінці з її збільшенням. Як правило, це передує появі периферичних набряків. При різкому збільшенні печінки можуть проявитись диспепсичні явища, біль у правому підбер'ї, зниження апетиту, нудота, інколи блювання. Нерідко застій у печінці виникає одночасно з застійним гастритом і атрофією шлункових залоз. Під час пальпації знаходять збільшення печінки різного ступеня, край її закруглений. Одночасно відмічається розширення яремних вен, які при натисканні на печінку набухають ще більше (симптом Пleshа). Довготривала гіпоксія гепатоцитів призводить до дистрофічних і навіть некротичних змін в центральних зонах дольок. У частини хворих відмічається жовтяниця, збільшення активності трансаміназ і концентрації прямого білірубину в крові. В II Б і III стадіях ХСН розвивається кардіальний фіброз, при якому печінка пальпується на 4-8-20 см нижче реберної дуги, край її загострений, поверхня тверда, малоболуча. Існує ризик розвитку портальної гіпертензії зі збільшенням селезінки.

“Застійна нирка” частіше зустрічається у хворих молодого віку з вадами серця (трикуспідальними) і констриктивним перикардитом. Внаслідок гемодинамічних розладів у нирках порушується виділення води і натрію хлориду. У таких хворих періодично виникають симптоми функціональної ниркової недостатності: а) олігурія і ніктурія; б) протеїнурія з мікрогематурією і циліндрурією; в) підвищення концентрації сечовини і креатиніну в крові; г) набряки. Найбільш ранніми симпто-

мами “застійної нирки” вважають олігурію і ніктурію. У більш пізній стадії існує ризик розвитку хронічної ниркової недостатності. При покращенні гемодинаміки внаслідок призначення кардіотоніків явища ниркової недостатності минають. Стійкий застій у нирках призводить до появи рефрактерних набряків, розвитку яких сприяє вторинний гіперальдостеронізм. Останній буває при електролітних розладах, нирковій недостатності, тривалому застосуванні діуретиків.

Щодо появи набрякового синдрому, то на початковій стадії ХСН набряки під час ходіння виникають на стопах і кісточках, пізніше на гомілкях. Вони пов’язані з підвищенням гідростатичного тиску в дрібних судинах і капілярах, з підвищенням їх проникності через гіпоксію. При наростанні серцевої слабкості і тривалому перебуванні в ліжку набряки локалізуються в ділянці попереку. Масивні генералізовані набряки називають анасаркою. Шкіра над ними напружена, з синюшним відтінком.

Набрякова рідина може накопичуватись у серозних порожнинах: у порожнині плеври (гідроторакс), у серцевій сумці (гідроперикард), у черевній порожнині (асцит). На практиці набряковий синдром частіше поєднується з правостороннім плевральним випотом. Він зумовлюється підвищенням капілярного плеврального тиску, що спричиняє трансудацію рідини в плевральну порожнину. Оскільки плевральні вени мають зв’язок з малим і великим колами кровообігу, то правосторонній гідроторакс буває як при правошлуночкової, так і лівошлуночкової недостатності.

В основі патогенезу ХСН при констриктивному перикардиті лежить недостатнє наповнення серця в діастолу (синдром малого викиду) з порушенням притоку крові по порожнистих венах. При переході запального процесу з перикарда на капсулу печінки настає її потовщення з розвитком злипливого процесу біля отворів печінкових вен. У таких хворих розвивається перикардитичний цироз печінки з асцитом (псевдоцироз Піка). Відмічається набухання вен, набряк шиї, одутлість обличчя, ціаноз, ортопноє, циркуляторні розлади кровообігу в головному мозку. При нормальних розмірах серця венозний тиск підвищується до 300 мм. вод. ст.

Таким чином, до основних клінічних симптомів ХСН відносять задишку, ортопноє, акроціаноз, набухання шийних вен, набряки, синусову тахікардію, зміщення верхівкового поштовху вліво, кардіомегалію, появу III тону серця, вологі хрипи в легенях, збільшення печінки.

Інструментальні методи діагностики. У діагностиці СН важливе значення мають допоміжні методи обстеження. Останні поділяють на неінвазивні та інвазивні (табл. 14.1). Інвазивні методи діагностики СН досить складні, їх виконують в кардіохірургічних центрах. Саме вони допомагають у встановленні причини СН.

Таблиця 14.1

Неінвазивні та інвазивні методи діагностики СН

Неінвазивні методи	<ul style="list-style-type: none"> – рентгенографія грудної клітки – ЕКГ – ехокардіографія – спірографія – радіоізотопна вентрикулографія – тетраполярна реографія – сцинтиграфія міокарда з Te^{201} – тести з фізичним навантаженням – магнітно-ядерний резонанс
Інвазивні методи	<ul style="list-style-type: none"> – коронарна ангиографія – біопсія міокарда – катетеризація порожнин серця і легеневої артерії – перикардіоцентез

Рентгенологічні обстеження серця і легень дають допоміжну інформацію про декомпенсацію серця. При венозному застої в малому колі кровообігу відмічається розширення коренів легень. Легеневий рисунок підсилений за рахунок розширених вен, відмічається набряк периваскулярних тканин. Стан артеріального русла залежить від патології серця. Кардіомегалія буває при ексудативному перикардиті, дилатаційній кардіоміопатії, гіпертензивному серці, аортально-мітральних вадах серця, міокардиті. Рентгенографія допомагає в діагностиці збільшення лівого передсердя при мітральній ваді, кальцифікації ступок клапанів або перикарда, аневризмі ЛШ.

Досить інформативним неінвазивним методом діагностики ХСН стала ехокардіоскопія в М- і В-режимах. Вона має також важливе диференціально-діагностичне значення, без шкоди для здоров'я хворого її можна неодноразово повторювати. Ехокардіоскопія дозволяє визначити товщину стінок і об'єм порожнин серця, його масу, швидкість циркулярного вкорочення кардіоміоцитів, зони гіпо- та акінезії, тромби в порожнинах серця, аневризму ЛШ, випіт у перикард. Доплерівська ехо-

кардіографія дозволяє судити не тільки про ступінь гіпертрофії ЛШ, але і про порушення діастолі, тяжкість клапанної вади і ступінь регургітації крові. При велоергометрії з реєстрацією ехокардіограми у хворих на ранній стадії ХСН знаходять збільшення систолічного і діастолічного об'єму ЛШ (Н.М. Мухарлямов). За допомогою секторального сканування визначають функцію окремих сегментів міокарда. Особливо важливе діагностичне і прогностичне значення має ФВ, яка в нормі становить 55-65 %. При ФВ<20 % прогноз вважається несприятливим.

При ХСН знаходять такі зміни на ЕКГ:

- блокаду лівої ніжки пучка Гіса, зниження або підвищення сегмента ST; перевантаження лівого передсердя (хронічна дисфункція ЛШ);
- патологічний зубець Q, зміни ST (ІХС);
- аритмії і блокади серця;
- гіпертрофію ЛШ, інверсію зубця Т у V₄-V₆ (гіпертрофічне серце, аортальний стеноз);
- відхилення електричної осі серця вправо, блокаду правої ніжки пучка Гіса, гіпертрофію правого шлуночка (дисфункція правого шлуночка).

З допомогою тетраполярної реографії судять про стан системної гемодинаміки і скорочення міокарда.

Важливе значення в діагностиці ХСН мають серцевий індекс і КДТ ЛШ (табл. 14.2). При підозрі на констриктивний перикардит визначають венозний тиск в ліктьовій вені. У нормі він становить 40-100 мм водного стовпчика, а при констриктивному перикардиті підвищується до 300-400 мм. Більш достовірну інформацію дає вимірювання центрального венозного тиску.

Таблиця 14.2

Показники системної гемодинаміки

Гемодинамічні показники	Здорові	Хворі з ХСН
Кінцевий діастолічний тиск у лівому шлуночку	12 мм рт.ст.	20-35 мм рт.ст.
Тиск у легеневій артерії	22/10 мм рт.ст.	35/20-90/40 мм рт.ст.
Периферичний опір судин	800-1600 дин.·с/см ²	1200-3600 дин.·с/см ²
Серцевий індекс	3-4 л.хв./м ²	1,5-2,5 л.хв./м ²
Серцевий викид	60-80 мл/м ²	20-40 мл/м ²
Фракція викиду	55-65 %	10-50 %
Кінцевий діастолічний об'єм ЛШ	80-90 мл	200-250 мл

Складні діагностичні методи оцінки гемодинаміки використовують у спеціалізованих кардіологічних центрах. Катетеризація порожнин серця і ангіографія дозволяють визначити тиск в порожнинах серця і легеневої артерії, газовий склад крові, провести біопсію ендоміокарда і електрофізіологічні дослідження при рецидивах фатальних шлуночкових аритмій. Коронарна ангіографія дає можливість оцінити доцільність реваскуляризації міокарда при ІХС. До інших діагностичних методів відносять радіоізотопну сцинтиграфію, комп'ютерну і магнітно-резонансну томографію. Вони дозволяють зробити висновок про перфузію міокарда, структуру і функцію серця, скоротливість міокарда тощо. Вищезгадані складні діагностичні методи поки що не набули широкого використання в кардіологічних клініках.

З урахуванням змін системної гемодинаміки виділяють такі типи ХСН: гіперкінетичний (тахікардія, гіпертонія, збудження, збільшення серцевого індексу, гіпергідроз), гіпокінетичний (гіпотонія, норма-, бради- чи тахікардія, зниження серцевого індексу, підвищення периферичного опору судин), колаптоїдний (зниження серцевого індексу, гіпотонія, тахікардія), застійний (зниження скротливої функції міокарда, застійні явища в малому і великому колах кровообігу), портальний (первинне ураження печінки з гіпертонією в портальній системі і асцитом, втягненням в патологічний процес судин малого кола кровообігу через порто-пульмональні шунти), пресенільний (декомпенсація серця у людей похилого і старечого віку на основі дифузного кардіосклерозу без ішемічного болю і на фоні миготливої аритмії).

Класифікація хронічної серцевої недостатності. Існує кілька класифікацій ХСН. Оригінальна класифікація недостатності кровообігу (НК) розроблена українськими вченими М.Д. Стражеском і В.Х. Василенком, була прийнята XII Всесоюзним з'їздом терапевтів у 1935 р. Вона не втратила значення і в наші дні, нею широко користуються практичні лікарі. Особливість класифікації полягає в тому, що ХСН розглядають не тільки з точки зору клінічних розладів кровообігу, але і з урахуванням порушень обміну речовин. Згідно з цією класифікацією, виділяють три стадії недостатності кровообігу.

Стадія I — латентна стадія прихованої серцевої недостатності. У стані спокою показники центральної гемодинаміки, функції внутрішніх органів і кислотно-лужна рівновага знаходяться в межах норми. Гемо-

динамічні розлади виникають тільки після фізичних навантажень, коли патологічно змінений міокард не може забезпечити потребу організму в кисні і пластичних матеріалах, розчинених в циркулюючій крові. У цій стадії відмічається підвищення тонуусу симпато-адреналової системи як “аварійної ланки” адаптаційного синдрому. Підвищення тонуусу симпатоадреналової системи підсилює скоротливу функцію міокарда, прискорює ЧСС, збільшує серцевий індекс. Одночасно підвищується активність системи ренін-ангіотензин-альдостерон. У хворих з I стадією ХСН задишка, синусова тахікардія, загальна слабкість, швидка втома, незначна пастозність стоп з’являються після фізичного навантаження. При зовнішньому огляді відмічається помірний акроціаноз. Після 5-10 присідань у хворих частішає пульс, збільшується кількість дихань до 50 %. Вищезгадані функціональні показники приходять до норми не раніше як через 10 хв. Працездатність збережена.

II стадія ХСН – стадія вираженої тривалої декомпенсації серця із застоєм в малому і/або великому колі кровообігу. Одночасно відмічається порушення функції органів і обміну речовин у стані спокою. Працездатність різко обмежена або втрачена. II стадія має період А і період Б. Період А – початок стадії, зміни гемодинаміки незначні. Діагностують порушення функції серця або тільки його певного відділу. Період Б – кінець тривалої стадії декомпенсації серця з глибокими змінами системної і внутрішньосерцевої гемодинаміки. У патологічний процес втягнене не тільки серце, але і судинна система. Ось чому II стадія період Б ХСН є, по суті, хронічно серцево-судинною недостатністю.

Для клінічної картини ХСН II стадії характерний поліморфізм симптомів і синдромів. Клініка декомпенсації серця залежить від особливостей розладу гемодинаміки. При ураженні лівого відділу серця спостерігається НК в малому колі. Задишка і синусова тахікардія стають постійними або з’являються при незначному фізичному навантаженні. Хворого починають турбувати напади нічної ядухи, серцебиття. Пізніше виникає сухий кашель, при стенозі лівого атріовентрикулярного отвору відмічається кровохаркання. При зовнішньому огляді виявляють незначну блідість шкіри, ціанотичний рум’янець, акроціаноз. У легенях вислуховують жорстке дихання, сухі хрипи. Межі серця зсунуті вліво, а при мітральному стенозі – вверху і вправо. Нерідко діагностують екстрасистолію, миготливу аритмію, тахікардію, застійний бронхіт.

При аортальному стенозі і вираженому мітральному стенозі спостерігається ішемічний тип НК (В.Х. Василенко). Внаслідок малого серцевого викиду порушується кровопостачання мозку і паренхіматозних органів. Такі хворі скаржаться на головний біль, запаморочення, синкопальні стани, швидко втому, стенокардитичний біль у ділянці серця. При зовнішньому огляді звертає на себе увагу різка блідість шкіри і слизових оболонок, артеріальний тиск знижений. При аускультатції знаходять брадикардію або нормокардію, досить рідко буває тахікардія. У легенях діагностують застійні явища.

У хворих з ураженням правого відділу серця розвивається ХСН за правошлуночковим типом. Вони скаржаться на важкість у правому підребер'ї, спрагу, зменшення діурезу. Відмічаються набряки на ногах, акроціаноз. Інколи визначається позитивний симптом Пleshа. Печінка значно збільшена, поверхня її рівна, край закруглений. При прогресуючому ураженні трикуспідального клапана (трикуспідальні вади серця), перевантаженні великого кола кровообігу і недостатності колатерального кровообігу для розвантаження портальної системи досить швидко розвивається асцит. З боку внутрішніх органів при ХСН II А стадії органічних змін, як і судинної недостатності, ще не буває. Слід відмітити, що у більшості випадків при ІХС, мітрально-аортальних вадах серця, дилатаційній кардіоміопатії, міокардитах ХСН буває змішаного характеру, коли поряд з застоєм в малому колі кровообігу відмічається застій в системі верхньої і нижньої порожнистих вен.

У хворих на ХСН II Б стадії виникають задишка при незначному фізичному навантаженні і в спокої, важкість у правому підребер'ї, серцебиття, поганий сон, зниження діурезу, загальна слабкість. Працездатність втрачена. При об'єктивному обстеженні знаходять ортопноє, анасарку, акроціаноз, асцит, гідроторакс. Якщо хворий своєчасно приймає діуретики, то набряковий синдром виражений помірно. В легенях вислуховують сухі і незвучні застійні хрипи. Серце, як правило, буває великих розмірів (кардіомегалія, "cor bovinum"). У 80 % хворих знаходять розлади ритму і провідності, частіше миготливу аритмію. Печінка значно збільшена, щільна, край її гострий, малоболочий. У кожного другого хворого діагностують асцит і/або гідроторакс. Виявити перевагу ліво- або правошлуночкової недостатності досить важко. Порушення обміну речовин з глибокими дистрофічними процесами в клітинах приводять до органічних змін з боку внутрішніх органів.

III стадія. Хворі в III стадії ХСН поступають в стаціонар у важкому стані. Крім виражених розладів гемодинаміки, відмічаються значні порушення водно-сольового обміну. Розвивається так звана циркуляторна дистрофія. У більшості хворих знаходять порушення функції зовнішнього дихання, набряки, асцит, застійний фіброз легень і печінки, дилатацію обох шлуночків, кардіомегалію, тахісистоличну форму миготливої аритмії. III стадія ХСН отримала назву дистрофічної (“серцева кахексія”) через глибокі органічні та функціональні зміни з боку внутрішніх органів.

Згідно з В.Х. Василенком, у III стадії ХСН можна виділити два основних клінічних синдроми:

- 1) сухий дистрофічний, або кахектичний тип;
- 2) набряково-дистрофічний синдром.

При кахектичному типі ХСН внаслідок довготривалих дистрофічних змін розвивається атрофія внутрішніх органів і тканин, зменшується маса тіла. У таких хворих встановлюється відносна рівновага між центральною гемодинамікою і потребами внутрішніх органів. Основні симптоми цього синдрому: різке схуднення (кахексія), слабкість, невеликі набряки на ногах, задишка при найменших рухах, помірний асцит, адинамія, сонливість. Шкіра суха, темного кольору. Виявляють “*cor bovinum*”, постійну форму миготливої аритмії, екстрасистолію. Серцевий індекс знижується до 1,5-2,2 л/хв/м², маса циркулюючої крові зростає до 70-90 мл/кг, швидкість кровотоку сповільнюється. В легенях визначаються явища застійного пневмофіброзу. Блок в ділянці портальної системи і розвиток асциту призводять до зменшення застою в легенях. Розвивається фіброз печінки з печінковою недостатністю, що зумовлено як порушенням кровообігу в печінці, так і ураженням гепатоцитів. Сухий дистрофічний тип ХСН частіше буває у хворих на ІХС похилого віку.

У лікувальній практиці ми нерідко маємо справу з набряково-дистрофічним синдромом при ХСН III стадії. Хворі скаржаться на масивні набряки, асцит, спрагу, олігурію, виражену задишку. При огляді звертають на себе увагу дифузні набряки (анасарка), асцит. Накопичення рідини в плевральних порожнинах (гідроторакс) і стискання легень зменшують їх дихальну поверхню. Нерідко буває застій у нирках з сечовим синдромом і транзиторною нирковою недостатністю. У біохімічному аналізі крові знаходять електролітні порушення

вмісту калію, натрію, хлору, магнію в еритроцитах і плазмі крові. Нерідко відмічається зсув рН до 7,45-7,50 з розвитком декомпенсованого алкалозу.

На Республіканському пленумі кардіологів у 1995 р. (Вінниця) була прийнята робоча класифікація ХСН, запропонована Українською Асоціацією кардіологів, фактично це доповнена класифікація НК М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка. Згідно із запропонованою робочою класифікацією розрізняють 5 стадій ХСН: I А, I Б, II А, II Б, і III.

I А – доклінічна стадія. При звичайних фізичних навантаженнях відсутні задишка і серцебиття. Однак при інструментальному обстеженні знаходять хоча б одну із таких ознак:

- фракція викиду ЛПШ менше 50 %,
- дилатація порожнини лівого передсердя,
- кінцевий діастолічний тиск ЛПШ більше 12 мм рт.ст., в легеневій артерії більше 14 мм рт.ст., а в правому шлуночку більше 7 мм рт.ст.

I Б стадія. Задишка при звичайних фізичних навантаженнях при відсутності клінічних і рентгенологічних ознак застою в системі кровообігу. Ця стадія, по суті, відповідає НК I стадії за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка.

II А стадія. Задишка при помірному фізичному навантаженні, епізоди ортопноє поєднуються з клінічними і рентгенологічними симптомами застою в системі кровообігу (при ізольованій патології правих відділів серця — застійні явища у великому колі кровообігу). Застійні явища піддаються медикаментозному лікуванню.

II Б. Задишка при мінімальному фізичному навантаженні, ортопноє поєднується з застійними явищами в малому і великому колах кровообігу. Діагностують гепатомегалію, гідроторакс, асцит, анасарку. Відповідає НК II Б за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка.

III стадія. Тяжкі розлади гемодинаміки поєднуються з незворотними структурно-функціональними змінами з боку внутрішніх органів (кардіальний фіброз печінки, асцит, ниркова недостатність, кахексія тощо). Спостерігається відносна або абсолютна рефрактерність до медикаментозної терапії.

Одночасно зі стадіями виділяють такі типи ХСН: а) лівошлуночковий, б) правошлуночковий, в) тотальний. Залежно від порушення функції серця, розрізняють наступні варіанти серцевої недостатності: а) систолічний, б) діастолічний, в) змішаний.

Широкого застосування набула класифікація СН, запропонована Нью-Йоркською асоціацією кардіологів (НУНА) 1964 року. За основу її створення взято функціональний стан серцево-судинної системи та толерантність хворого до фізичних навантажень. Наведена нижче класифікація взята з матеріалів Європейського товариства кардіологів 1995 (табл.14.3).

Таблиця 14.3

Класифікація серцевої недостатності New-York Heart Association (НУНА)

Функціональний клас	Клінічні симптоми
Клас I	Відсутність обмежень; звичайне фізичне навантаження не спричиняє слабості, диспное чи серцебиття
Клас II	Незначне обмеження фізичної активності: комфортність у спокої, але звичайне фізичне навантаження викликає слабкість, диспное, серцебиття чи стенокардію.
Клас III	Значне обмеження фізичної активності: комфортність у спокої, але незначна фізична активність призводить до появи вищезгаданих симптомів.
Клас VI	Неможливість виконати будь-яку фізичну роботу без дискомфорту: симптоми СН присутні навіть у стані спокою із зростанням дискомфорту при будь-якій фізичній діяльності.

Хворі із СН I ФК за класифікацією НУНА повинні мати в анамнезі симптоми СН, об'єктивні ознаки дисфункції міокарда і отримувати лікування, спрямоване на ліквідацію СН. Тільки в цьому випадку, згідно з цільовою розробкою Європейського товариства кардіологів, встановлюють I ФК. Важливе значення в діагностиці II і III ФК належить допоміжним методам дослідження (ЕХО, ВЕМ, ЕКГ, томографія тощо). Для хворих з III ФК характерна кардіомегалія, працездатність у них втрачена. У хворих з СН IV ФК диспное, кардіалгії, погіршення самопочуття настає при будь-якій роботі і рухах. По суті, це термінальна, дистрофічна, інкурабельна стадія ХСН.

Якщо СН відображає стан клінічної еволюції синдрому, то функціональний клас є динамічною характеристикою і може змінюватись у хворого під впливом лікування (В.З. Нетяженко)

Відповідність клінічних стадій та функціональних класів ХСН

Стадія ХСН	Функціональний клас ХСН
I стадія	I або II ФК на фоні ефективного лікування
II А стадія	III ФК (або II ФК і навіть I ФК на фоні адекватного лікування)
II Б стадія	IV ФК. При ефективній терапії перехід в III або II ФК
III стадія	IV ФК, рідко при адекватній терапії перехід в III ФК

Прогноз при ХСН. Темп прогресування ХСН залежить від вторних ІМ у хворих на ІХС, рівня АТ, ремоделюції серця, хронічної алкольної інтоксикації, приєднання інфекції (міокардит, перикардит), активації нейрогуморальних систем, супровідних хвороб, а також методів лікування. Механізм смерті (танатогенез) при ХСН буває різним.

Прогноз при ХСН насамперед залежить від ступеня систолічної дисфункції ЛШ. До несприятливих прогностичних ознак відносять синдром малого викиду з ФВ менше 20 %, КДТ ЛШ вище 18-20 мм рт.ст., кінцевим діастолічним розміром ЛШ > 7 см, III стадію ХСН, шлуночкові аритмії, високий рівень норадреналіну в крові, недостатність функції нирок і печінки. Так, при ХСН III стадії протягом року вмирає 50 % хворих. Прогноз погіршується при низькому рівні споживання кисню і значному зменшенні толерантності до фізичного навантаження.

Для застійної ХСН характерна РСС, яка буває у кожному другому випадку смерті. Решта 50 % хворих вмирає від прогресування ХСН або супутніх хвороб. Факторами ризику РСС є висока нейрогуморальна активність, шлуночкова тахікардія, субнормальна варіабельність ритму серця. В окремих випадках шлуночкова аритмія призводить до смерті протягом кількох хвилин або годин на фоні стабільного стану здоров'я. При холтеровському моніторингу у 95 % осіб із ХСН виявляють аритмію, яка частіше перебігає безсимптомно. Слід також вважати, що призначення таких препаратів, як хінідин і новокаїнамід, які мають і протиаритмічний ефект, може спровокувати фібриляцію шлуночків. Не погіршують прогноз, але і не впливають на тривалість життя хворих лікування глікозидами і діуретиками. Багатоцентровими дослідженнями (SAVE, SOLYD, AIRE, CONSENSUS) встановлено, що тільки ІАПФ при їх довготривалому застосуванні покращують якість життя і подовжують його тривалість у хворих на ХСН.

Література

1. Агеев Ф.Т. и соавт. Использование функциональных классов в оценке состоянии больного с тяжелой сердечной недостаточностью // Кардиология. – 1992. – № 27. – С. 48-53.
2. Буторов И.В., Матковский С.К. Хроническое легочное сердце – Кишинев: Штиинца, 1988. – 183 с.
3. Болл С.Дж, Кемпбелл Р.Ф. Френсис Г.С. Международное руководство по сердечной недостаточности: Пер с англ. – Москва. – 1995. – 89 с.
4. Керівництво з діагностики серцевої недостатності. Цільова розробка з серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів (1995 р.)//Клінічна фармакологія, фізіологія, біохімія. – 1997. – №3. – С. 7-29.
5. Комаров Ф.И., Ольбинская Л.И. Сердечная недостаточность // Клиническая медицина. – 1991. – № 4. – С. 114-121.
6. Нетяженко В.З. Класифікація внутрішніх хвороб. Діагностичні заходи та алгоритми лікування. Част. I. Кардіологія, ревматологія // Київ, – 2001, Асоціація лікарів-інтерністів України, 280 с.
7. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности при систолической дисфункции левого желудочка // Клин. вестник. – 1994. – С. 37-41.
8. Сивков И.И., Кулес В.Г., Каценович Р.А., Меньшиков В.В. Застойная недостаточность кровообращения. Патогенез, клиника, лечение. – Ташкент.: Медицина, 1978. – 314 с.
9. Сумароков А.В., Моисеев В.С. Клиническая кардиология. – М.: Медицина, 1986. – С. 342-358.
10. Студеникин М.Я., Сербин В.И. Сердечная недостаточность у детей. – М.: Медицина, 1984. – 255 с.
11. Fouchard J., Touiza K, Cabanal L. Insuffisance cardiag e fonction ventriculaire gauche systolique normale II Sem. Hop. – 1991. – Vol. 67. – N 1-3. P.- 40-43.
12. Francit G.S., Kubo S.H. Prognostic Factors Affecting Diagnoses and Treatment of Congestive Heart Failure // Сип. Probl. Cardiol. – 1989. – Vol. 14. – № 11. – Н. 631-671.
13. Michel D. Medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz in Alter // Fortschr. Med. – 1989. – Bd. 107. – Н. 31. – S.P. 657-661.

15. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

За останні 10-15 років змінились підходи до лікування ХСН. З'явився новий клас ліків – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, які суттєво впливають на тривалість життя хворих і їх смертність. Змінились погляди щодо ефективності терапії інотропними засобами при декомпенсації серця. Насамперед це стосується глікозидів. Почали використовувати кардіоселективні бета-адреноблокатори для лікування ХСН у хворих на дилатаційну кардіоміопатію. Це стало можливим тому, що детально вивчили порушення нейрогуморальної регуляції в прогресуванні серцевої недостатності. Для оцінки ефективності тієї чи іншої групи препаратів проведені багатоцентрові багаторічні дослідження з урахуванням якості життя хворого, тривалості життя і ризику смерті.

Основна мета медикаментозної терапії ХСН – поліпшення якості та збільшення тривалості життя хворих. Необхідною умовою цього є підвищення серцевого індексу. З патофізіологічної точки зору існують три можливості для досягнення цієї мети:

- 1) гемодинамічне розвантаження серця;
- 2) посилення інотропної функції серцевого м'яза;
- 3) попередження ремодуляції серця.

Зменшення навантаження на серце можна досягти шляхом перерозподілу крові, а саме – за рахунок зниження периферичного опору судин (артеріальна вазодилатація) і зменшення венозного притоку крові до серця. Такі позитивні гемодинамічні ефекти, як зниження перед- і післянавантаження, викликають периферичні вазодилатори, ІАПФ, діуретики, ізольована ультрафільтрація плазми. При використанні останніх двох методів лікування зменшується об'єм циркулюючої крові.

Протягом багатьох десятиріч практична медицина, насамперед при ХСН, намагалась посилити інотропну функцію міокарда. Для цього використовували серцеві глікозиди, неглікозидні інотропні засоби. Саме ці препарати підвищують силу та швидкість скорочення м'язових волокон. Між тим збільшення серцевого викиду суттєво не впливає на

тривалість життя хворого. На виживання хворих з ХСН впливають такі фактори, як зменшення потреби міокарда в кисні, усунення фатальних аритмій та нормалізація нейрогуморальних порушень.

Немедикаментозні методи лікування ХСН. Вони включають в себе фізичний режим, дієтотерапію, санаторно-курортне лікування, здоровий спосіб життя. Обмеження фізичної активності з дотриманням ліжкового режиму залежить від ФК НК (стадії ХСН). При I ФК хворий дотримується звичайного фізичного режиму з обмеженням інтенсивних фізичних навантажень. У міру прогресування ХСН все більше обмежується фізична активність, збільшується тривалість перебування в ліжку. При IV ФК (ХСН III ст.) призначається ліжковий режим. У той же час необґрунтовано довготривалий ліжковий режим призводить до погіршення гемодинаміки, детренованості, збільшується ризик розвитку флебітів і тромбоемболій. Слід своєчасно призначати лікувальну гімнастику з врахуванням індивідуальних особливостей хворого. ЛФК протипоказана при ХСН III ст. Необхідна відмова від алкоголю і куріння.

Потрібно передбачити 4-6-разове харчування (дієта № 10) з обмеженням кухонної солі до 2 – 4 г/добу з врахуванням стану гемодинаміки і діурезу. При ХСН I ст. хворий споживає 6 г солі на добу, а при ХСН III ст. – тільки 1-2 г/добу. Їжа повинна бути багата на білки та вітаміни із загальною калорійністю 1500-2000 ккал. Кількість рідини – від 800 до 1500 мл/добу. Необхідно добиватись нормалізації маси тіла при ХСН I ст.

Немедикаментозні методи лікування ХСН

1. Дієта: обмеження кухонної солі, рідини, дробне харчування, продукти, багаті на калій і магній.
2. Фізичний режим: від дозованих фізичних навантажень до ліжкового.
3. Нормалізація маси тіла
4. Відмова від алкоголю, паління.
5. Ліжковий режим при гострій СН
6. Соціальна активність.
7. Контрацепція (профілактика вагітності).
8. Вакцинація.
9. Санаторно-курортне лікування.

Хворих на ранній стадії ХСН доцільно заохочувати до соціальної активності. Вони повинні продовжувати працювати відповідно до їх фізичних можливостей. Дозволяється вакцинація проти грипу і пневмококової інфекції. Високий ризик материнської і дитячої смертності при ХСН III-IV ФК. Ось чому таким жінкам слід уникати вагітності. З профілактичною метою слід користуватись або гормональною контрацепцією, або внутрішньоматковими засобами.

Санаторно-курортне лікування показане хворим на ХСН I ст. Для цього використовують як місцеві кардіологічні санаторії, так і республіканські (Одеса, Південний Берег Криму, Ворзель, Карпати). Основна мета такого лікування — покращити функціональний стан серцево-судинної системи. До лікувальних факторів відносяться: а) дозовані фізичні навантаження – теренкур; б) бальнеотерапія; в) ЛФК; г) лікувальне харчування, фізичну активність чергують з періодичним спокоєм (ліжковий режим).

Медикаментозна терапія ХСН. В її основі лежить довготривале контрольоване застосування фармакологічних препаратів. До основних класів медикаментозних засобів, які використовують для лікування застійної ХСН, належать: а) діуретики; б) периферичні вазодилататори (ПВ); в) ІАПФ; г) серцеві глікозиди; д) неглікозидні інотропні засоби; е) бета-адреноблокатори.

Мета медикаментозної терапії ХСН – попередження прогресування СН, зниження частоти переходу безсимптомної дисфункції ЛШ в симптоматичну СН, покращання якості і тривалості життя, зниження смертності. У більшості випадків добитись повного одужання нереально. Терапія має бути індивідуальною, відповідати конкретній клінічній ситуації з врахуванням основного захворювання серцево-судинної системи.

Діуретики. Сечогінні препарати використовують при ХСН II А-III ст. (II-IV ФК). Їх призначають як монотерапію або в комбінації з іншими засобами, які покращують гемодинаміку і функцію серця. Треба тільки пам'ятати, що надмірне виведення води і солей з організму хворого зі зменшенням об'єму циркулюючої крові призводить до зниження хвилинного об'єму крові, що в свою чергу посилює печінкову і ниркову недостатність при ХСН. Жорстких уніфікованих схем застосування діуретиків у хворих на ХСН не існує. Мистецтво лікаря полягає в тому, щоб конкретному хворому підібрати як необхідний діуретик і його дозу, так і індивідуальну схему лікування.

Помірні діуретики діють на кортикальний сегмент петлі Генле, вони мають помірно виражений натрійуретичний ефект і застосовуються перорально. При ХСН II А ст. помірні діуретики (тіазидні або нетіазидні, сульфаніламід) призначають один раз в 5-10 днів. Така терапія в більшості випадків буває ефективною. У міру прогресування ХСН збільшують як дозу салуретика, так і частоту його введення. Це може бути прийом протягом 3-5 днів на тиждень або через день.

Тіазидові діуретики малоефективні при клубочковій фільтрації менше 30 мл/хв і при концентрації креатиніну вище 0,2 ммоль/л. Це частіше має місце у хворих похилого віку. В таких випадках найефективнішим з тіазидових похідних є метолазон як засіб останньої надії. Він діє як на проксимальні, так і дистальні каналці нефрона. При поєднанні тіазидового діуретика з петлевим (потужним) діуретиком відмічається сильніший діуретичний ефект. У клінічній практиці гіпотіазид чи фуросемід часто комбінують з ІАПФ. При рефрактерній СН з вираженим набряковим синдромом досягають форсованого діурезу за рахунок внутрішньовенного введення петлевого діуретика. Короткий цикл такої терапії зменшує набряк слизової кишечника, що сприяє кращому всмоктуванню прийнятих всередину ліків і підвищує їх ефективність.

Гіпотіазид (дихлортіазид) призначають в дозі 50-100 мг/добу на один прийом вранці. Початок дії препарату через 1-2 год з тривалістю до 10-12 год (табл. 15.1). До нетіазидних сульфаніламідів відносять хлорталідон (гігротон) і клопамід (бринальдикс). Добова доза хлорталідону 50-200 мг на один прийом з початком дії через 2-4 год і тривалістю до 36-48 год. Бринальдикс призначають по 10-40 мг/добу на один прийом з початком дії через 1-3 год і тривалістю до 24 год. У першу чергу доцільно призначати гіпотіазид і клопамід хворим на ХСН, причиною якої є артеріальна гіпертензія, оскільки вищезгадані препарати мають гіпотензивний ефект. При вираженій декомпенсації серця хлорталідон і бринальдикс призначають через день у зв'язку з їх тривалою діуретичною дією.

При ХСН II Б ст., як правило, лікування починають з призначення фуросеміду чи урегіту. Залежно від клінічного ефекту і необхідності, застосовується комбінація 2 діуретиків, один з яких є потужним. Вживають салуретики 3-5 разів на тиждень. При ХСН III ст. базу лікуван-

Добові дози пероральних діуретиків при ХСН

Назва діуретика	Початкова доза, мг	Максимальна доза, мг	Тривалість дії, год
Гіпотіазид (гідрохлортіазид)	25	50 – 100	12
Хлорталідон	25	50 – 200	24 – 72
Клопамід (бринальдикс)	10	20 – 40	18 – 36
Метолазон	2,5	10	24
Буметанід	0,5 – 1,0	5 – 10	4 – 6
Фуросемід	20 – 40	240	4 – 6
Етакринова кислота	50	200 – 400	12
Амілорид	5	20 – 40	24
Тріамтерен	25 – 50	100 – 200	12
Спіронолактон (верошпірон, альдактон)	12,5 – 25	100	8 – 12

ня становить потужний діуретик в комбінації із сечогінними інших груп (гіпотіазид, верошпірон тощо).

До потужних діуретиків відносять фуросемід (лазикс, урікс, фрузекс) та етакринову кислоту (урегіт), місцем дії яких є висхідний відділ петлі Генле. Потужні діуретики називають ще петлевими діуретиками. Цим препаратам притаманна найбільш сильна натрійуретична та сечогінна дія. Одночасно паралельно збільшується екскреція з сечею хлору, магнію, калію. Добова доза фуросеміду становить 40-200 мг в 1-2 прийоми вранці і в обід. При пероральному прийомі дія починається через 30-60 хв і триває до 6 год. Якщо фуросемід вводять внутрішньовенно, то діуретичний ефект настає через 5-15 хв і продовжується 2-3 год. Добова доза урегіту – 50-200 мг в 1-2 прийоми з початком дії через 30-60 хв і тривалістю до 6-8 год.

Активна діуретична терапія застосовується у хворих з III-IV ФК (ХСН II Б-III). Вона передбачає дотримання негативного добового балансу рідини в межах 0,75-1,00 л. При діурезі 1,5-2,0 л кількість виділеної сечі має в 1,5-2 рази перевищувати кількість введеної рідини. Слід забезпечити контроль за масою тіла, яка має знижуватись. Для попередження побічних ефектів поєднують помірні чи потужні діуретики з калійзберігаючими препаратами (антагоністами альдостерону).

Калійзберігаючі препарати поділяють на 2 групи і місцем їх дії є дистальний каналець петлі Генле. Неконкурентні антагоністи альдостерону (тріамтерен, птірофен, дайтек, амілорид) помірно гальмують реабсорбцію натрію, секрецію калію та іонів водню. Вони мають м'яку діуретичну дію, затримують калій в організмі і викликають помірний зсув рН крові в кислу сторону. Добова доза тріамтерену – 50-200 мг в 2 прийоми в першій половині дня, а амілориду – 5-10 мг. Набули широкого застосування комбіновані препарати. При ХСН II А ст. як монотерапію використовують тріампур (25 мг тріамтерену + 12,5 г гіпотіазиду) або модуретик (5 мг амілориду + 50 мг гіпотіазиду).

Конкурентні антагоністи альдостерону (спіронолактон, верошпірон, альдактон) мають структурну подібність, зв'язуються з рецепторами альдостерону, внаслідок чого блокується реабсорбція натрію і знижується секреція калію та іонів водню. Добова доза спіронолактону – 50-100 мг в 2-3 прийоми. Дія починається на 3-4-й день прийому препарату. Антагоністи альдостерону є слабкими діуретиками і застосовуються в комбінації з іншими сечогінними засобами. При активній терапії салуретиками вони попереджують розвиток гіпокаліємії і фатальної шлуночкової аритмії. Одночасно підсилюється дія інших діуретиків за рахунок потенціювання сечогінного ефекту.

При підтримувальній діуретичній терапії забезпечується кількісна рівність між введеною та виділеною рідиною. Це супроводжується підтриманням досягнутої оптимальної маси тіла. Декомпенсація переходить в субкомпенсацію з редукцією симптомів ХСН. При підтримуючій терапії дозу діуретика зменшують не менше ніж на 50 % залежно від клінічного ефекту. Важливо в процесі лікування діуретиками своєчасно попередити розвиток побічних ефектів.

До неспецифічних ефектів сечогінної терапії відносять алергію і диспепсію, кропивницю, набряк Квінке, лейкопенію, нудоту, блювання, гастродуоденіт тощо. Частіше ми маємо справу зі специфічними побічними ефектами, які зумовлені діуретичною дією препарату. При лікуванні потужними діуретиками діагностують гіпокаліємію, гіпонатріємію, гіпохлоремію, метаболічний алкалоз, дегідратацію з різкою слабкістю. У попередженні таких явищ важливе значення має дієтичний режим. Хворий повинен одержувати не менше 4 г/добу хлориду натрію при активній діуретичній терапії, калійзберігаючі препарати з відповід-

ним контролем електролітного та кислотно-лужного стану крові. Гіперглікемія, гіперурикемія, порушення видільної функції нирок з гіперкреатинемією, тромбоз за рахунок погіршення реологічних властивостей крові мають місце в період активної діуретичної терапії при значному зменшенні об'єму плазми крові. Для профілактики тромбоемболічних явищ призначають аспірин по 0,10-0,25 г/добу. В окремих випадках інтенсивна діуретична терапія може спровокувати загострення сечокам'яної хвороби за рахунок активного вимивання солей з нирок. Тривала монотерапія антагоністами альдостерону може призвести до гіперкаліємії, ацидозу, гінекомастії.

Периферичні вазодилататори (ПВ). На початковій стадії ХСН відмічається підвищення периферичного опору артерій та венулярного тону. При прогресуванні декомпенсації за рахунок венулярної та артеріальної вазоконстрикції настає перевантаження серця. Правильне і своєчасне застосування периферичних вазодилататорів дозволяє підвищити серцевий викид і серцевий індекс через гемодинамічне розвантаження серця.

ПВ – неоднорідна група ліків. В основі їх дії лежить здатність пригнічувати контрактильну активність гладкої мускулатури судин. Існує кілька класифікацій ПВ, але практичним вимогам більше відповідає класифікація ПВ за місцем їх гемодинамічної дії. Розрізняють переважно венулярні, артеріальні та змішані ПВ. Основний їх недолік – велика кількість побічних реакцій при лікуванні ХСН. На відміну від ІАПФ, вони практично не впливають на виживання хворих і якість життя.

До венулярних ПВ належать нітрати і молсидомін (сиднофарм, корватон). При їх вживанні за рахунок системної венулодилатації зменшується приплив крові до серця зі зниженням кінцевого діастолічного тиску в лівому шлуночку. Зниження переднавантаження на серце зменшує потребу міокарда в кисні. У той же час венулярні ПВ суттєво не впливають на резистивні артеріальні судини, хоча у окремих хворих нітрати викликають значне зниження артеріального тиску. Заслужують уваги такі препарати: ізосорбід-динітрат (нітросорбід, ізокет, нітросорбон та інші), ізосорбід-5-мононітрат, молсидомін, тринітролонг.

Нітросорбід при ХСН призначають по 40-120 мг/добу з тривалістю гемодинамічного ефекту до 5-6 год. Діапазон добових доз ізосорбиду-5-мононітрату в межах 40-120 мг, тривалість дії звичайної форми

– до 8-12 год, а для ретардних форм препарату – 16-20 год. Пролонговані форми нітрогліцерину (сустанк, нітронг, нітрогранулонг та інші) не мають переваг перед нітросорбідом. Нітрати пролонгованої дії показані в першу чергу хворим на ІХС з ХСН, переважно за лівошлуночковим типом.

До артеріальних вазодилаторів відносять тотальний α_1 , α_2 -адреноблокатор гідралазин (апресин), блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін та його аналоги), змішаний вазодилатор нітропрусид натрію (ніприд, наніпрус) та альфа-адреноблокатор празозин (мініпрес, пратсіол, адверзутен). Вони знижують загальний периферичний опір судин шляхом системної артеріоловазодилатації, тобто зменшують післянавантаження на серце.

Гідралазин (апресин) при ХСН застосовують перорально в дозі 100-200 мг/добу в 3-4 прийоми. Гемодинамічний ефект буває більш вираженим при правошлуночкової недостатності з мітральною, аортальною і трикуспідальною регургітацією, а також при декомпенсованому гіпертензивному серці. Гідралазин, як і інші артеріальні ПВ, має гемодинамічну розвантажувальну дію, проте пригнічує інотропну функцію міокарда, що є небажаним ефектом.

Змішані ПВ діють на веноулярне та артеріолярне коліна судинного русла. Це найбільш ефективна група ПВ і перспективна з точки зору синтезу нових. Вони знижують як перед-, так і післянавантаження на серце, при цьому зменшується потреба міокарда в кисні і покращується насосна функція серця.

Нітропрусид натрію (НН) – найефективніший з усіх ПВ. Його призначають хворим з тяжкою ХСН при підгострій або гострій лівошлуночкової недостатності (серцева астма, набряк легень, гіпертензивний криз). Показаннями для його застосування є: кардіомегалія, зниження серцевого індексу нижче 2,5 л/хв·м², АТ вище 110/80 мм рт.ст., діастолічний тиск в легеневій артерії більше 22 мм рт.ст. 50 мг НН розчиняють у 500 мл 5 % розчину глюкози і вводять внутрішньовенно крапельно по 5-10 крапель за хвилину зі збільшенням швидкості на 10 крапель кожні 15 хв. Введення препарату здійснюють під контролем АТ. Початок дії НН – через 5-7 хв інфузії, закінчення – через 15-20 хв після її припинення. Тривалість інфузії – від 6 до 72 год залежно від клінічних даних. Критеріями адекватності інфузії є зниження АТ на 20-

25 % від вихідного рівня, центрального венозного тиску – на 50-60 % (не нижче за 4-5 мм рт.ст.), діастолічного тиску у легеневій артерії – на 50-60 % (не нижче 15 мм рт.ст.). Інфузійний розчин має бути свіжоприготовленим та захищеним від світла.

У хворих з ХСН III-IV ФК доцільно поєднувати артеріальні та венулярні ПВ. Альтернативною для ІАПФ є комбінація гідралазину з ізосорбїду динїтратом. Цю комбінацію використовують, коли ІАПФ протипоказані або не переносяться хворим. У контрольних дослідженнях VHeFT I і VHeFT II доведено, що поєднання гідралазину (300 мг/добу) і нітросорбїду (160 мг/добу) сприяє зниженню смертності і збільшує виживання хворих з тяжкою, переважно правошлуночковою ХСН. Одночасно нітрати позитивно впливають на перебіг супровідної СТ у хворих на ІХС. Комбінація гідралазин – ізосорбїд динїтрат сприяє підвищенню толерантності до фізичних навантажень. У великих дозах гідралазин має пряму інотропну і хронотропну дію. Для лікування тяжкої ХСН комбінують гідралазин або нітрати з ІАПФ. Обмежує застосування вищезгаданих комбінацій ризик розвитку артеріальної гіпотензії.

Антагоністи кальцію першого покоління (короткої дії) погіршують скоротливу здатність міокарда і стимулюють активність симпатoadреналової системи, яка і так підвищена при ХСН. Ось чому їх не рекомендують при систолічній дисфункції ЛШ. Антагоністи кальцію другого покоління (продовженої дії) дигідропіридинового типу використовують для терапії супутньої АГ чи СТ, але без тяжкої серцевої недостатності. Перевагу надають амлодипіну (норваск) по 5 мг/добу.

Застосування ПВ у хворих з ХСН викликає чимало побічних ефектів. До них відносять:

1) артеріальну гіпотензію (НН, гідралазин, блокатори кальцієвих каналів);

2) активацію симпатoadреналової системи з синусовою тахікардією та шлуночковою екстрасистолією. Практично всі ПВ провокують цей ефект;

3) активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи із затримкою рідини;

4) погіршення регіонарного венозного кровотоку зі зниженням церебральної та коронарної перфузії, зменшення ниркового кровотоку.

Окремим ПВ властиві специфічні побічні ефекти. Так, при тривалому лікуванні гідралазином існує ризик виникнення системного чер-

воного вовчака. За рахунок збільшення об'єму циркулюючої крові при терапії ніфедипіном з'являються набряки на ногах. Інтоксикація метаболітом НН тіоцинатом провокує слабкість, психотичні реакції, гіперрефлексію, кому.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту. Їх застосовують для блокування високої активності системи ренін-ангіотензин-альдостерон у хворих на ХСН. Вже на початковій стадії декомпенсації серця відмічається активація цієї системи, яка реалізується через підвищення синтезу реніну нирками. Ця компенсаторна реакція направлена на підтримання адекватної перфузії тканин в умовах падіння насосної функції серця. З часом активація системи ренін-ангіотензин-альдостерон, як і симпатoadреналової, втрачає своє компенсаторне значення, трансформується в патологічний механізм з наростанням периферичного опору судин, затримкою води і солі, що сприяє подальшому зниженню серцевого викиду за принципом хибного кола. Саме хворим з систолічною дисфункцією ЛШ, низьким серцевим викидом і високою активністю нейрогуморальної регуляції показане лікування ІАПФ. Це хворі на ХСН I-III ст. на фоні АГ, ІХС, дилатаційної кардіоміопатії, міокардіосклерозу, вад серця з мітральною, аортальною та трикуспідальною регургітацією. Внаслідок блокування ІАПФ синтезу ангіотензину II настає гемодинамічне розвантаження серця через зниження периферичного опору судин, підсилення натрійурезу та діурезу при зменшенні екскреції калію. Зниження АТ не супроводжується рефлекторною тахікардією, що має місце при призначенні практично будь-яких інших вазодилаторів. Кінцевим ефектом дії ІАПФ є зниження потреби міокарда в кисні, збільшення серцевого викиду з покращанням перфузії тканин. Одночасно відмічається зниження активності симпатoadреналової системи, регрес гіпертрофії міокарда ЛШ з попередженням дилатації його порожнини.

ІАПФ – базисні препарати першої лінії при систолічній дисфункції ЛШ з ФВ менше 40 %. Їх застосовують в якості монотерапії на ранній стадії СН у хворих з задишкою, але без набрякового синдрому. Це ж стосується і діастолічної дисфункції при вираженій гіпертрофії міокарда. У таких хворих ІАПФ попереджують прогресування СН і зменшують потребу в госпіталізації. Вони зменшують частоту реінфарктів і нестабільної СТ при гострому ІМ з СН.

При ХСН II стадії застосовують ІАПФ в комбінації з діуретиками (гіпотіазид 50-75 мг/добу, фуросемід 40-200 мг/добу тощо). Хворим з ХС II Б-III ст (III-IV ФК) з надто тяжким перебігом комбінують ІАПФ з діуретиками, вазодилататорами і дигоксином.

Таблиця 15.2

Добові дози ІАПФ при ХСН

Препарат	Початкова доза, мг	Середньотерапевтична і максимальна дози,мг	Частота прийому, тривалість дії
Каптоприл (капотен)	6,25	25-75 максим. – 150	2-3 прийоми, 6-12 год
Квінаприл	2,5-5,0	5-10 максим. – 20	2 прийоми -//-
Беназеприл	2,5	5-10 максим. – 20	2 прийоми -//-
Еналаприл (ренітек)	2,5	10-20 максим. – 40	один прийом 24 год
Лізиноприл	2,5-5,0	5-20 максим. – 80	один прийом 24 год
Периндоприл (престаріум)	2	2-4 максим. – 8	один прийом 24год
Раміприл	1,5-2,5	5-20	один-два прийоми 24 год
Трандолаприл	2	4	один прийом 24 год

Лікування ІАПФ починають з малих доз. Початкова доза каптоприлу – 6,5 мг 2-3 рази на добу на один прийом. При добрій переносимості через 3-4 дні дозу збільшують вдвічі. Якщо хворий з ХСН знаходився на комплексній терапії з включенням діуретиків, то за 24 год до засосування ІАПФ слід відмінити діуретик. Необхідно утриматись від подачі калійзберігаючих діуретиків. Останні слід застосовувати тільки при стійкій гіпокаліємії (менше 3 ммоль/л). Уважно спостерігати за хворими з систолічним АТ менше 100 мм рт. ст., при натріємії менше 130 ммоль/л і креатинінемії вище 0,13 ммоль/л. Моніторинг за рівнем АТ, креатиніном і калієм крові – на 3-5 день терапії, через 3 і 6 міс.

У хворих на ХСН з артеріальною гіпотензією (АТс 80-100 мм рт. ст.) лікування починати з периндоприлу (престаріуму) в дозі 2 мг/добу. На відміну від інших ІАПФ, престаріум не викликає зниження АТ. Поступово дозу збільшують до 4 мг/добу.

Підтвердженням високої терапевтичної ефективності ІАПФ при ХСН є багатоцентрове дослідження Consensus, проведене в кінці 80-х років (В.Ю. Марєєв). Терапія еналаприлом суттєво знижувала концентрацію А II, альдостерону, катехоламінів, передсердного натрійуретичного фактору. При лікуванні ІАПФ протягом року ризик смерті знизився на 31 %. Еналаприл в 1,5 рази продовжував середню тривалість життя хворих з тяжкою ХСН – з 521 до 781 дня. Через 10 років із 127 хворих, лікованих еналаприлом, залишилось в живих 5 осіб. Між тим в контрольній групі померли всі. Слід врахувати, що в дослідження брались тільки хворі з ХСН III – IV ФК, тобто з тяжкою декомпенсацією серця.

Значно пізніше був відкритий феномен “вислизання” нейрогуморальної дії ІАПФ. З часом в крові хворих підвищувались рівні А II, альдостерону, знижувався вплив на ремодуляцію серця. Отже, при тривалій терапії ІАПФ у частини хворих має місце неповна блокада високої активності нейрогуморальних систем. Це зумовлено наявністю альтернативних шляхів синтезу А II, які не контролюються ІАПФ. Виникла необхідність комбінувати ІАПФ з іншими нейрогуморальними модуляторами.

Для блокади альтернативних (органних) шляхів синтезу А II з 1996 р. застосовують антагоністи рецепторів А II, які діють на рецептори першого типу (АТ₁). У даний період проводяться багатоцентрові дослідження з вивчення ефективності терапії ХСН при комбінації ІАПФ з антагоністами рецепторів А II. У клінічну практику впроваджені лозартан, вольсартан, кондесартан.

Згідно з новими науковими даними, альдостерон синтезується не тільки в корі надниркових залоз, але і в ендотелії судин і в міокарді. Гормон міокарда і ендотелію судин сприяє розвитку кардіофіброзу і прогресуванню атеросклерозу. У хворих на ХСН є множинні механізми впливу альдостерону на перебіг СН. Це аритмія і раптова серцева смерть внаслідок електролітних розладів, розвиток кардіофіброзу з прогресуванням застійних явищ, коронарні порушення. Феномен “вислизання” має також місце щодо альдостерону при тривалій терапії ІАПФ. Ось чому обґрунтований пошук ліків для блокади феномену “вислизання”. З цією метою в кінці 90-х років почали застосовувати конкурентний антагоніст альдостерону альдактон.

У дослідженні Rales 1600 хворих з ХСН протягом 3 років отримували один з ІАПФ в комбінації з діуретиком і при необхідності глікози-

ди. Хворі дослідної групи отримували ще альдактон в середній дозі 27 мг/добу, а в контролі – плацебо. Як показали результати дослідження, при комбінації 2 нейрогуморальних модуляторів (ІАПФ + альдактон) у 41% хворих покращився ФК ХСН, на 27% знизився ризик смерті, як від прогресування ХСН, так і РСС. Таким чином, комбінація еналаприлу (каптоприлу) з мінімальними дозами альдактону покращує перебіг СН, подовжує тривалість життя і знижує смертність порівняно з терапією лише ІАПФ.

Важливе значення має доза антагоніста альдостерону. Доза альдактону 100-150 мг/добу в комбінації з одним із ІАПФ погіршує перебіг ХСН, збільшує ризик гіперкаліємії і порушення функцій нирок. Оптимальна ефективна доза для лікування ХСН – 25 мг/добу альдактону (верошпірону, спіронолактону) в комбінації з еналаприлом (каптоприлом).

На основі нових даних можна зробити такий висновок, що ІАПФ залишаються базисними препаратами в лікуванні всіх стадій і ФК ХСН, а також при безсимптомній дисфункції ЛШ. Для більш повної блокади нейрогуморальних систем їх доцільно комбінувати з іншими нейрогуморальними модуляторами (бета-блокаторами, антагоністами рецепторів А II, альдактоном). Дослідження і накопичення клінічного досвіду в цьому напрямку є новими і перспективними.

Побічні ефекти ІАПФ діагностують відносно рідко. Найчастіше буває сухий кашель (6-10%), артеріальна гіпотензія. Інші побічні реакції: гіперкаліємія, гіперкреатиніємія, гостра ниркова недостатність, ангіоневротичний набряк. Ризик гострої ниркової недостатності і гіпотензії вищий у хворих з тяжкою ХСН при лікуванні діуретиками, а також у осіб похилого віку з нирковою дисфункцією і гіпонатріємією.

ІАПФ протипоказані при алергії до них, трансплантації нирки, артеріостенозі однієї чи обох ниркових артерій. Виснаження резервів системи ренін-ангіотензин-альдостерон у хворих на вазоренальну гіпертензію може призвести до різкого падіння АТ та ниркової недостатності. Відносними протипоказаннями залишаються артеріальна гіпотензія, хронічна ниркова недостатність, вагітність, лейкопенія, колагенози, стеноз гирла аорти різного ступеня.

Інотропні препарати. До цієї групи ліків відносять засоби, спільною властивістю яких є збільшення сили та швидкості скорочення волокон міокарда при фіксованій їх довжині. За механізмом дії їх

ділять на серцеві глікозиди, симпатоміметики та інгібітори фосфодіестерази. У лікуванні ХСН інотропні засоби мають обмежене значення, оскільки є ліки більш ефективні, а саме – ІАПФ. Основні їх недоліки — підвищення потреби міокарда в кисні, високий ризик виникнення фатальних шлуночкових аритмій. Інотропні засоби суттєво не впливають на тривалість життя та зниження смертності при їх постійному прийомі.

Серцеві глікозиди. Протягом останніх років переглянута концепція застосування глікозидів у хворих на ХСН. Абсолютними показаннями для їх призначення залишаються вади серця з розширенням його порожнин, зниженням скоротливої здатності міокарда при наявності миготливої аритмії (тахісистолічна форма фібриляції передсердь). Позитивний ефект глікозидів у таких хворих безсумнівний.

Механізм дії серцевих глікозидів багатогранний. Позитивний інотропний ефект полягає у збільшенні внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію – каталізатора скорочення міофібрил – шляхом блокування Na^+ , K^+ -АТФази. Одночасно глікозиди підвищують збудливість міокарда, подовжують рефрактерний період атріовентрикулярного з'єднання та збільшують автоматизм волокон Пуркінє. Через блукаючий нерв вони знижують автоматизм синусового вузла. Позитивними ефектами серцевих глікозидів є підсилення скоротливої здатності міокарда та погіршення атріовентрикулярної провідності у хворих на ХСН з тахісистолічною формою фібриляції передсердь, що призводить до уповільнення частоти скорочень шлуночків. Між тим за рахунок впливу на збудливість та автоматизм зростає ризик появи фатальних аритмій та раптової серцевої смерті.

У практиці терапевта все рідше зустрічаються хворі з вадами серця і все частіше – з тяжким м'язовим ураженням при ДКМП та ІХС при відсутності гіпертрофії міокарда і синусовому ритмі. У такій ситуації замість позитивної дії глікозидів ми нерідко бачимо погіршення стану здоров'я у зв'язку з появою аритмій та інтоксикації. Доза терапевтична і токсична досить близькі.

Препаратом вибору серед серцевих глікозидів залишається дигоксин (ланікор, ланоксин, діланацин, корагосин). Менш ефективними є дигітоксин, целанід, ізоланід, лантозид. Дигоксин викликає істотний інотропний ефект і забезпечує належне регулювання шлуночкового ритму. В окремих випадках його призначають при тяжкій ХСН з синусовим ритмом, яка не піддається впливу діуретиків та ІАПФ.

При тахісistolічній формі фібриляції передсердь дигіталізація (насичення) досягається внутрішньовенним введенням дигоксину під контролем ЕКГ за першу добу в дозі 0,5-1,0 мг (2-4 мл 0,25 % розчину дигоксину) за 2 введення. Разову дозу розчиняють в 60-100 мл ізотонічного розчину хлориду натрію і вводять зі швидкістю 30-40 крапель за хвилину. Дигоксин починає діяти через 15-30 хв, максимум дії через 1,5-5 год, період напіввиведення – 36-40 год.

Насичувальна доза досягається або крапельним внутрішньовенним введенням дигоксину, або прийомом всередину. При помірній важкості ХСН з ЧСС 90-100 за хв слід дотримуватись методу повільної або поступової дигіталізації. Насичувальна доза дигоксину 2-3 мг (внутрішньовенно 1,0-1,5 мг), целаніду 3-4 мг (внутрішньовенно 1,4-1,5 мг), дигітоксину 1,45 мг. Дигіталізація досягається протягом 5-7 днів. Підтримувальна доза нерідко стає постійною при миготливій аритмії у хворого з ХСН. Для дигоксину вона дорівнює 0,25-0,50 мг/добу, целаніду 0,25-0,50 мг/добу в 2 прийоми. У похилому віці підтримувальна доза дигоксину 0,125-0,25 мг/добу, целаніду 0,25-0,50 мг/добу. Більшість кардіологів вважають підтримувальною дозою для дигоксину 0,25 мг/добу. Саме така доза зменшує ризик побічних ефектів. При нирковій недостатності у хворих з ХСН добову дозу дигоксину зменшують на 30-50 %, залежно від ступеня порушення видільної функції нирок.

Оптимальна підтримувальна доза глікозиду – це та найменша кількість препарату, яка належним чином контролює ритм шлуночків у межах 60-80 скорочень за хвилину у стані спокою та при фізичному навантаженні. Критеріями адекватності дигіталізації є перехід тахісistolічної форми фібриляції передсердь в нормосistolічну. Це супроводжується усуненням дефіциту пульсу, збільшенням діурезу, зменшенням задишки та набрякового синдрому.

Згідно з багатоцентровим дослідженням DIG, встановлено, що дигоксин покращує стан хворих з ХСН, зменшує кількість госпіталізацій, але суттєво не впливає на показник загальної смертності. Під спостереженням знаходилось 7788 хворих на ХСН з синусовим ритмом. Довготривала терапія дигоксином збільшує ризик смерті від аритмій. Застосування серцевих глікозидів в комбінації з ІАПФ і діуретиками при ХСН III-IV ФК за NYHA внаслідок систолічної дисфункції міокарда призводить до зменшення симптоматики СН. Дози глікозиду

підбирають індивідуально з врахуванням шлуночкового ритму при фібриляції передсердь.

Целанід (ізоланід, лантозид) за фармакологічною активністю поступається перед дигоксином. Дигіталізація проводиться за вищезгаданими схемами, а підтримуюча індивідуальна доза коливається від 0,25 до 0,50 мг/добу целаніду у 2 прийоми під контролем частоти скорочень шлуночків.

Дигітоксин застосовують тільки перорально в дозі 1,2-1,6 мг/добу у 4 прийоми з підтримувальною дозою 0,05 - 0,10 мг на один прийом. Початок дії через 2-4 год, максимум – через 8-10 год, а період напіввиведення – до 7-9 діб. Насичення досягається протягом 30 діб при застосуванні підтримувальних доз, тому доцільно користуватися тільки методом швидкої дигіталізації. Основний шлях елімінації дигітоксину – печінковий, ось чому наявність печінкової недостатності вимагає обережного застосування препарату.

Ознаками глікозидної інтоксикації є:

1) порушення серцевої діяльності: шлуночкові аритмії (в тому числі алоритмія, шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків); передсердна тахікардія з неповною АВ-блокадою, синдром Фредеріка, поперечна блокада усіх ступенів, синоаурикулярна блокада, вузловий ритм, суправентрикулярні тахікардії;

2) порушення шлунково-кишкового тракту: анорексія, нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея;

3) розлади з боку ЦНС: слабкість, запаморочення, зміни з боку свідомості;

4) розлади зору: мідріаз, фотофобія, ксантопсія.

Сприяють виникненню глікозидної інтоксикації гіпокаліємія, гіпоміємія, гіперкальціємія, значна дилатація порожнини серця, ниркова та печінкова недостатність, гіпотиреоз, старечий вік. Ризик побічних реакцій зростає при комбінації серцевого глікозиду з верапамілом, кордароном, хінідином, пропafenомом, амлоридом, які затримують виведення дигоксину з організму і підвищують його концентрацію в крові. Ось чому при комбінації з вищеназваними ліками середньотерапевтичну дозу глікозиду зменшують на 50 %.

При появі симптомів глікозидної інтоксикації необхідно відмінити прийом глікозиду, провести корекцію калієвого балансу шляхом введення поляризуючої суміші. Внутрішньовенно чи внутрішньом'язово

вводять 5 % розчин унітіолу з розрахунку 1 мл на 10 кг маси тіла 2-3 рази на добу. Застосовують відповідну антиаритмічну терапію залежно від розладів ритму, але не призначають препарати, які сповільнюють елімінацію дигіталісу.

Протипоказання до призначення глікозидів такі: шлуночкові аритмії високих градацій, ЧСС менше 55 за 1 хв, нестабільна стенокарія та інфаркт міокарда з синусовим ритмом, АВ-блокада II ступеня, аортальний і мітральний стеноз без серцевої декомпенсації, синдром Морганьї-Едемса-Стокса, гіпокаліємія, гіпотиреоз, хронічна ниркова недостатність, синдром WPW.

Неглікозидні інотропні засоби. До них відносять бета-адреностимулятори (симпатоміметики) та інгібітори фосфодієстерази. Ці препарати підсилюють скоротливу здатність міокарда через збільшення внутрішньоклітинної концентрації кальцію шляхом підсилення синтезу кардіоміоцитами цАМФ, що стимулює транспортування Ca^{2+} всередину клітин.

Стимуляція допамінових рецепторів адреностимуляторами (агоністами адренергічних рецепторів) викликає системну і/або регіонарну вазодилатацію з розвантаженням серця. Допамін чи добутамін показані хворим з гострою серцевою недостатністю і кардіомегалією на фоні артеріальної гіпотензії, а також при синдромі малого викиду (кардіогенний шок), коли інші препарати неефективні. В той же час симпатоміметики протипоказані при шлуночкових аритміях високих градацій. Тривале застосування β -адреностимуляторів призводить до зростання смертності за рахунок таких побічних ефектів, як тахіфілаксія, підвищення збудливості міокарда з появою фатальних шлуночкових аритмій.

Допамін (дофамін, допмін, інотропін) стимулює скоротливість міокарда без зниження периферичного опору судин при одночасному покращанні ниркового кровообігу. Він є засобом вибору при гострій циркуляторній недостатності з синдромом артеріальної гіпотензії внаслідок малого викиду. 200 мг допаміну розчиняють у 400 мл фізіологічного розчину хлориду нагрію з початковою інфузією 1-2, потім 4-5 мкг/кг·хв. Тривалість інфузії – 3-4 доби залежно від клінічного стану хворого. Закінчення дії – через 5-10 хв після припинення інфузії.

Добутамін (добутрекс, добудотект) стимулює бета-адренорецептори міокарда, в меншій мірі – судинні і альфа-рецептори. Підвищення серцевого викиду супроводжується системною вазодилатацією. По-

чаткова швидкість інфузії становить 2,5 мкг/кг/хв зі збільшенням кожні 15 хв на 2,5 мкг/кг/хв.

Інгібітори фосфодіестерази амринон, мілринон, еноксимон пригнічують активність ферменту фосфодіестерази в міокарді, що призводить до збільшення концентрації цАМФ, Ca^{2+} в кардіоміоцитах. Збільшення серцевого викиду за рахунок стимуляції інотропної функції міокарда співпадає з гемодинамічним розвантаженням серця. Інгібітори блокують активність ферменту в артеріях і венах, що спричиняє вазодилатацію. Позитивний вплив виявляється також у підвищенні толерантності до фізичних навантажень. Тривале спостереження за хворими на ХСН показало, що пероральний прийом амринону чи мілринону не впливає на прогноз, крім того, мають місце тяжкі побічні ефекти (тахікардія, шлуночкові аритмії тощо). Використання інгібіторів фосфодіестерази є досить небезпечним при ХСН та наявності аритмій. Їх застосовують обережно при гострій серцевій недостатності та короткими курсами при рефрактерній до інших ліків застійній ХСН.

Бета-адреноблокатори при ХСН. За останні роки змінилися погляди щодо застосування ББ при ХСН. Якщо раніше стверджували, що вони протипоказані хворим з ХСН II Б ст. через негативний вплив на інотропну функцію міокарда, то сьогодні їх застосовують при вищезгаданій патології. Як відомо, у міру прогресування декомпенсації серця зростає активність симпатoadреналової системи. Високий рівень катехоламінів у хворих на ХСН є несприятливим прогностичним фактором. Все частіше доводиться зустрічатися з резистентною синусовою тахікардією, особливо у хворих на ДКМП. Така тахікардія стає гемодинамічно неефективною, сприяє прогресуванню декомпенсації серця. У цих випадках серцеві глікозиди протипоказані через високий ризик інтоксикації та фатальних шлуночкових аритмій.

Позитивна дія ББ полягає в зниженні активності симпатoadреналової системи і рівня катехоламінів у крові і тканинах, при цьому відновлюється щільність та чутливість бета-адренорецепторів на кардіоміоцитах. При їх застосуванні відбувається корекція нейрогуморальної регуляції з покращанням наповнення ЛШ за рахунок зменшення ЧСС і подовження діастоли. Помірні дози ББ не погіршують параметрів гемодинаміки і не провокують гіпотензію. Опубліковані дані, що вони навіть збільшують виживання хворих. Для попередження побічних ефектів лікування починають з малих доз під контролем ЧСС, АТ та клінічного стану.

Подібно до ІАПФ, за рахунок зменшення нейрогуморальної активності ББ позитивно впливають на перебіг ХСН. Блокада адренергічної регуляції здійснюється в результаті взаємодії з β_1, β_2 із α_1 -адренорецепторами. ББ показані всім хворим з систолічною дисфункцією міокарда при ФВ менше 40 %, в тому числі при ХСН І ФК за НУНА після перенесеного ІМ. Питання про доцільність їх застосування у хворих з ХСН ІІІ СТ (IV ФК за НУНА) підлягає подальшому вивченню. Протипоказання для призначення ББ добре відомі.

Лікування ББ починають після стабілізації клінічних симптомів СН. Їх доцільно комбінувати з ІАПФ і діуретиками. Терапія ББ має бути тривалою з поступовим підвищенням дози до оптимальної. На початку лікування у деяких хворих може бути погіршення стану здоров'я. Покращання настає через 2-3 міс. безперервного лікування. ББ слід обережно застосовувати у осіб з цукровим діабетом, брадикардією з ЧСС нижче 60 за 1 хв, синоаурикулярною і атріовентрикулярною блокадою.

Для лікування ХСН застосовують такі групи препаратів:

- селективні ББ до β_1 -адренорецепторів (метопролол, бісопролол);
- препарати, які блокують β_1 та β_2 -адренорецептори (буциндол);
- препарати, які блокують β_1 - β_2 - і α -адренорецептори (карведилол).

Терапію починають в умовах стаціонару з малих доз:

- для метопрололу 6,25 мг двічі на добу;
- для бісопрололу 1,25 раз на добу;
- для карведилолу 3,125 мг двічі на добу.

Кожні 2-3 тижні дозу ББ збільшують вдвічі. При появі артеріальної гіпотензії, брадикардії та периферичних набряків дозу ББ не підвищують або знижують залежно від клінічної ситуації до стабілізації стану хворого. Максимальні дози: метопрололу 50-100 мг/добу, бісопрололу 10 мг/добу, карведилолу 50 мг/добу. 80-90 % хворих з ХСН при правильному підборі добре переносять терапію ББ.

Протипоказання для застосування ББ при ХСН:

- синдром бронхіальної обструкції;
- брадикардія з ЧСС менше 55 за хвилину з симптомами СН;
- прогресуюча синоаурикулярна та атріовентрикулярна блокади;
- ХСН ІІІ СТ (IV ФК);
- виражений набряковий синдром;
- необхідність у проведенні внутрішньовенних інфузій, застосуванні стимуляторів β -рецепторів.

Антиаритмічні препарати. У міру прогресування ХСН збільшується ризик виникнення транзиторної чи постійної аритмії. В таких випадках виникає питання про доцільність призначення антиаритміків. Багатоцентровими дослідженнями встановлено, що довготривале призначення флекаїніду, енкаїніду, морицизину, мексилетину хворим з післяінфарктним кардіосклерозом, ХСН і аритміями збільшує смертність порівняно з особами, які одержують плацебо. На виживання таких хворих позитивно впливає аміодарон (кордарон) та согалол. Тривале лікування кордароном показано при ДКМП і післяінфарктному кардіосклерозі у поєднанні з розладами ритму. Інші антиаритмічні препарати доцільно застосовувати тільки при небезпечних для життя (фатальних) аритміях.

Такі ліки, як АТФ, кокарбоксілаза, неотон, інозій, рибоксин, фосфаден малоефективні при ХСН. Вони досить швидко руйнуються в організмі і не потрапляють всередину кардіоміоцита через клітинну мембрану, а отже, не включаються в енергетичні процеси. Не мають самостійного значення в лікуванні і білкові розчини (альбумін, плазма тощо).

До екстракорпоральних методів корекції гомеостазу належать ізольована ультрафільтрація крові та гемофільтрація, які ще не набули широкого застосування. Суть обох методів полягає у звільненні крові від води та розчинених в ній речовин шляхом підвищення гідростатичного тиску з боку крові або зменшення його із зовнішньої сторони напівпроникної мембрани. Вищезгадані процедури здійснюються шляхом перфузії крові з достатньою кількістю антикоагулянту через фільтр або діалізатор з напівпроникною мембраною. При цьому зменшується гіпергідратація, переднавантаження на серце. Одночасно ліквідуються паренхіматозні та периферичні набряки, зменшується вміст трансудату в порожнинах. З організму виводяться токсичні речовини з масою до 30000 дальгон зі зменшенням концентрації альдостерону, антидіуретичного гормону тощо. Ці процедури більш фізіологічні при боротьбі з гіпергідратацією, ніж традиційні, особливо у тяжких хворих з протеїнурією, гіпонатріємією або резистентним набряковим синдромом.

Показаннями до ультрафільтрації та гемофільтрації є тяжка ХСН з набряковим синдромом, резистентним до діуретичної терапії, печінковою недостатністю, нефротичним синдромом, гіперосмолярні стани, тяжкі інтоксикації. У частини хворих рефрактерність до медикаментозної терапії зумовлена гіперальдостеронізмом, високим рівнем реніну, вазопресину тощо. У цих випадках доцільно одночасно проводити

гемосорбцію або плазмаферез для подолання вказаних небажаних змін гомеостазу. Під час проведення ультрафільтрації та гемофільтрації можливі такі ускладнення: перфорація артерії, передозування антикоагулянтів, кровотеча, флебіт, озноб, гіповолемія, згущення крові. Необхідно забезпечити контроль за мінімумом важливих фізіологічних констант під час процедури.

Хірургічні методи лікування ХСН. Поки що не отримано достовірних даних про вплив реваскуляризації міокарда на перебіг ХСН без СТ. Пейсмекери (штучні водії ритму) корегують рідкий серцевий ритм, брадиаритмію, що призводить до збільшення серцевого викиду і регресу симптомів СН. Доведена довготривалість виживання хворих, яким встановлювали пейсмекери у зв'язку із синдромом слабкості синусового вузла і хронічною атріовентрикулярною блокадою високого ступеня. Режим стимуляції залежить від передсердного ритму, при цьому слід підтримувати послідовність стимуляції.

Імплантований кардіовертер-дефібрилятор є високоефективним засобом для попередження шлуночкових тахікардій та фібриляції шлуночків. Застосування його покращує виживання хворих з безсимптомною дисфункцією ЛШ і при помірній СН. Одночасно це призводить до зменшення випадків повторної госпіталізації та сповільнення прогресування хвороби. При тяжкій ХСН з тривалими рецидивами шлуночкової тахіаритмії імплантований кардіовертер-дефібрилятор може бути перехідним етапом до трансплантації серця.

Трансплантація серця – спосіб лікування рефрактерної, термінальної стадії ХСН (IV ФК чи III стадія). Вона значно збільшує виживання, толерантність до фізичних навантажень, покращує якість життя, а через рік після операції близько 2/3 хворих повертаються до праці. При правильно підібраній імуносупресивній терапії 5-річне виживання складає 65-70 %, а через 10 років серед живих залишається 40 % хворих. Максимально розрахований строк життя при трансплантації серця 15 років. Протипоказання для трансплантації: вік понад 55 років, алкогольна залежність, неконтрольована інфекція, рак, психічні хвороби, тяжка печінкова і ниркова недостатність, свіжі тромбоемболії, систолічний АТ в легеневій артерії вище 60 мм рт. ст., гостра пептична виразка, тяжкі ураження периферичних та церебральних артерій.

Чимало питань вирішити важко або неможливо. Не прийнято закон про трансплантацію органів. Дефіцит донорських сердець, високі еко-

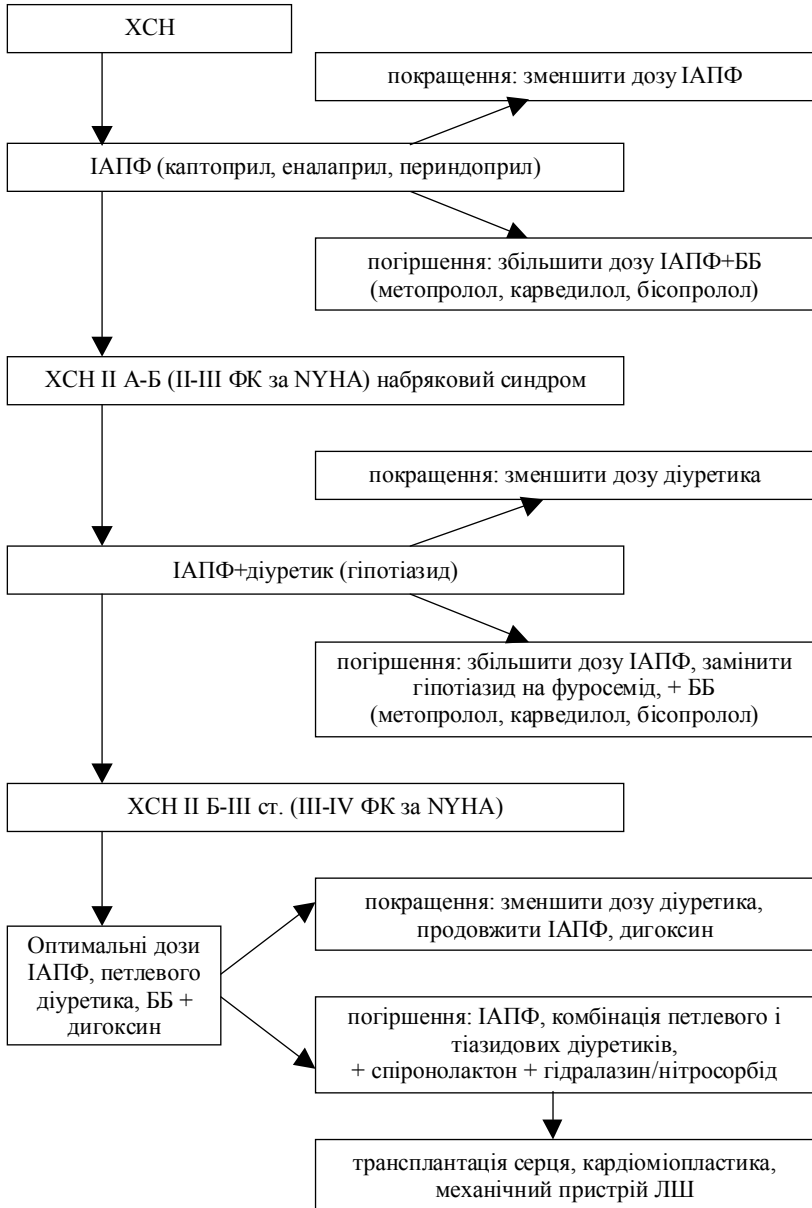
номічні затрати, не розв'язані правові та етичні сторони даної проблеми. Найбільш грізне ускладнення при трансплантації серця – відторгнення трансплантату, що дає великий відсоток смертності в перший післяопераційний рік. Ускладнення імуносупресії, яка хворому проводиться пожиттєво: рецидивуюча інфекція, сепсис, АГ, рак, ниркова недостатність, коронаропатія, прогресування атеросклерозу вінцевих судин серця.

На стадії клінічної апробації знаходяться ще 2 хірургічних методи лікування ХСН. При наявності протипоказань до трансплантації серця застосовують кардіоміопластику. Клаптем з широкого м'яза спини обгортають серце. Пересаджений м'язовий клапоть стимулюють електричним імпульсом з допомогою кардіостимулятора синхронно з скороченнями серця. Методика спрямована на підвищення насосної функції серця і, можливо, попередження подальшої дилатації його порожнин. Позитивний ефект настає через 8-12 тижнів після операції.

З 1994 р. клінічну апробацію проходить портативний апарат допоміжного кровообігу, який заміняє роботу ЛШ. Цей механічний пристрій, який ще називають “штучним серцем”, підтримує АГ, серцевий викид, перфузію органів, має надійне джерело енергії, розрахований на тривалий час роботи при мінімумі ускладнень. По суті це місток до трансплантації серця. Такі хворі потребують постійного клінічного нагляду.

У кінці лекції варто дати орієнтовану схему лікування хворих на ХСН (мал. 15.1.) і зробити коротке резюме. Базисною терапією на всіх стадіях ХСН при систолічній чи діастолічній дисфункції міокарда є ІАПФ, які застосовують як монотерапію або в складі комплексного лікування. Саме ці ліки подовжують тривалість життя і знижують смертність. При наявності набрякового синдрому комбінують еналаприл (каптоприл тощо) з діуретиками, частіше петлевими. У зв'язку з феноменом “вислизання” при тривалому лікуванні хворих з тяжкою декомпенсацією серця ІАПФ доцільно комбінувати з альдактоном (верошпіроном) в дозі 25 мг/добу.

ББ (метопролол, бісопролол, карведилол) показані насамперед при діастолічній дисфункції ЛШ, його гіпертрофії, рефрактерній синусовій тахікардії у хворих на АГ, ДКМП, ІХС. У термінальній стадії (III ст., IV ФК) вони протипоказані. Дигоксин застосовують на всіх стадіях ХСН при наявності тахісистолічної форми миготливої аритмії, вадах серця з регургітацією. Периферичні вазодилататори (нітрати, молсидомін, амлодипін, гідралазин) показані при вираженій декомпенсації



Мал. 15.1. Схема лікування хворих на ХСН з систолічною дисфункцією міокарда.

серця в якості симптоматичної терапії. На пізній стадії ХСН (III і IV ФК) до складу комплексної терапії входить 4-6 лікарських засобів з включенням хірургічних методів лікування.

Профілактика ХСН. Попередженням СН є якісне лікування причин ушкодження міокарда. Насамперед це відноситься до терапії гострого ІМ, АГ, міокардиту, ДКМП, протезування клапанів при вадах серця. Важливе значення має діагностика безсимптомної систолічної чи діастолічної дисфункції міокарда. Причинами дисфункції можуть бути як кардіальні, так і некардіальні фактори. До некардіальних відносять невиконання рекомендацій лікаря, лікування антиаритміками, інтоксикація алкоголем, фізичне перевантаження, анемія, емболія легень, дисфункція щитоподібної залози, інфекція тощо. Дисфункція міокарда і прогресування СН можуть бути спровоковані фібриляцією передсердь, пароксизмами суправентрикулярної тахіаритмії, брадикардією, ішемією міокарда, мітральною чи трикуспідальною регургітацією, зниженням надмірного переднавантаження (терапія діуретиками). При безсимптомній дисфункції ЛШ і без ознак затримки рідини з профілактичною метою застосовують один з ІАПФ. Необхідно відрегулювати дозу і при відсутності ефекту додати ББ, антагоністи кальцію пролонгованої дії (амлодипін), хірургічні методи лікування при ІХС, вадах серця.

Література

1. Агеев Ф.М. и соавт. Использование функциональных классов в оценке состояния больного с тяжелой сердечной недостаточностью // Кардиология. – 1992. – № 2. – С. 48-53.
2. Беленков Ю.Н. Лечение сердечной недостаточности: возможности и проблемы // Кардиология. – 1994. – № 5 – 6. – С. 96-97.
3. Воронков Л.Г., Коваленко В.Н., Рябенко Д.В. Хроническая сердечная недостаточность: механизмы, стандарты диагностики и лечения. – Киев: Морисон, 1999. – 127 с.
4. Дзяк Г.В. и соавт. Недостаточность кровообращения. Методическое пособие в таблицах и схемах. – Днепропетровск, 1999. – 270 с.
5. Кардиология в таблицах и схемах: Пер. с англ. / Под ред. М.Фрида, С. Грайнса. – М: Практика, 1996. – С. 302-339.
6. Керівництво з лікування серцевої недостатності. Цільова розробка робочої групи з серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів // Клінічна фармакологія, фізіологія, біохімія. – 1997. – №3. – С. 30-69.

7. Международное руководство по сердечной недостаточности / Под ред. С.Дж. Болла и соавт. – М, 1998. – 98 с.
8. Мареев В.Ю. Новые возможности в лечении сердечной недостаточности. Полная блокада нейрогуморальных систем // Кардиология. – 1999. – Т. 39. – №12. – С. 4-9.
9. Малая Л.Т., Горб Ю.Г., Рачинский И.Д. Хроническая недостаточность кровообращения. – К.: Здоров'я, 1994 – 624 с.
10. Мухарлямов Н.М. Хроническая недостаточность кровообращения: Руководство по кардиологии /Под ред. Е. И. Чазова. – М.: Медицина, 1982. – Т. 3.– С. 543-573.
11. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности при систолической дисфункции левого желудочка // Клинический вестник. – 1994. – С. 37-41.
12. Рудик Б.І. Хронічна серцева недостатність: патогенез, критерії діагностики, класифікація: Лекція. – Тернопіль, 1992. – 31 с.
13. Сабадишин Р.О. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування нового типу антиоксидантів з гемодинамічним ефектом і периферичних вазодилаторів у хворих на хронічну серцеву недостатність: Автореф. докт. дис. – Київ, 1996. – 45 с.
14. Сучасні методи лікування хронічної серцевої недостатності: Методичні рекомендації МОЗ України. – Київ, 1995. – 21с.
15. Swedbere K et al Consensus Trial Study Group Hormones regulating cardiovascular function in patients with severe congestive heart failure and their relation to mortality // Circulation. – 1990. –Vol. 82. – P. 1730-1736.
16. Lichstem E et al Relation between beta-adrenergic blocker use various correlates of left ventricular function and the change of developing congestive heart failure // J. Amer. Coil. Cardiol. – 1990. – Vol. 16.– P. 1327-1332.

16. ІНГІБІТОРИ АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮВАЛЬНОГО ФЕРМЕНТУ В КАРДІОЛОГІЇ

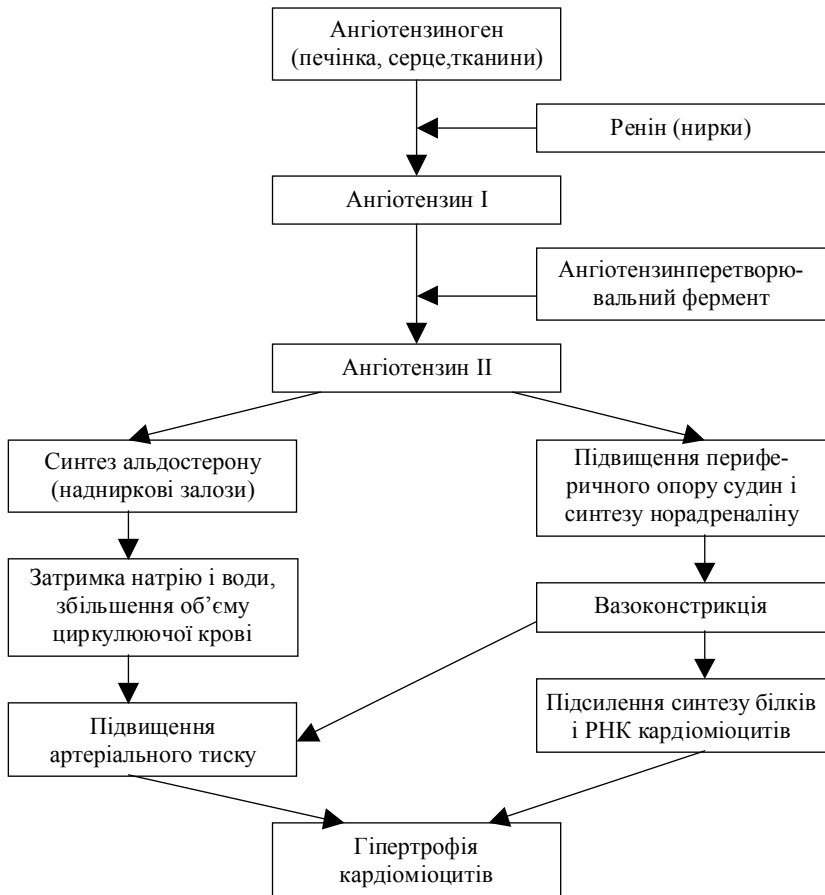
Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) – новий клас ліків, які стали використовувати для лікування серцево-судинних хвороб протягом останніх 25 років. Після експериментальних і клінічних досліджень вважали, що перший препарат із групи ІАПФ – каптоприл – буде ідеальним медикаментом для лікування хворих на АГ з високою активністю реніну. В процесі подальших досліджень було встановлено, що каптоприл має гіпотензивну дію, незалежно від рівня реніну плазми. Поступово знання про механізм дії ІАПФ розширювались паралельно із синтезом нових препаратів. Каптоприл, еналаприл і їх аналоги знайшли своє місце в лікуванні ХСН, ІХС, АГ тощо.

Механізм дії ІАПФ. Ключова роль в системі ренін-ангіотензин-альдостерон належить ангіотензину II (А II), який утворюється з ангіотензину I за допомогою ангіотензинперетворювального ферменту (мал. 16.1). А II викликає такі біологічні ефекти: стимулює секрецію альдостерону наднирковими залозами, сприяє виходу норадреналіну з симпатичних нейронів, пригнічує синтез вазодилаторних субстанцій (простагландинів, кінінів) за рахунок інактивації брадикініну, стимулює розвиток сполучної тканини в міокарді. Поряд з цим, А II впливає на пресорну активність гладких м'язів артерій, периферичну і центральну нервову систему. Підвищена продукція альдостерону призводить до затримки натрію і води в організмі, збільшення об'єму циркулюючої крові і вазоконстрикції. Високий рівень А II в крові і тканинах підсилює синтез білків і РНК, що сприяє проліферації і гіпертрофії м'язових волокон, в тому числі гіпертрофії кардіоміоцитів.

Дослідженнями встановлено, що А II утворюється з неактивного ангіотензину I під впливом ангіотензинперетворювального ферменту (пептидилпептази, кінази II) не тільки в нирках, але і в інших тканинах, зокрема, в судинній стінці, міокарді, нервових клітинах. Це так звана локальна тканинна система ренін-ангіотензин. В судинах є рецептори до А II. Через стимуляцію периферичної нервової системи він сприяє

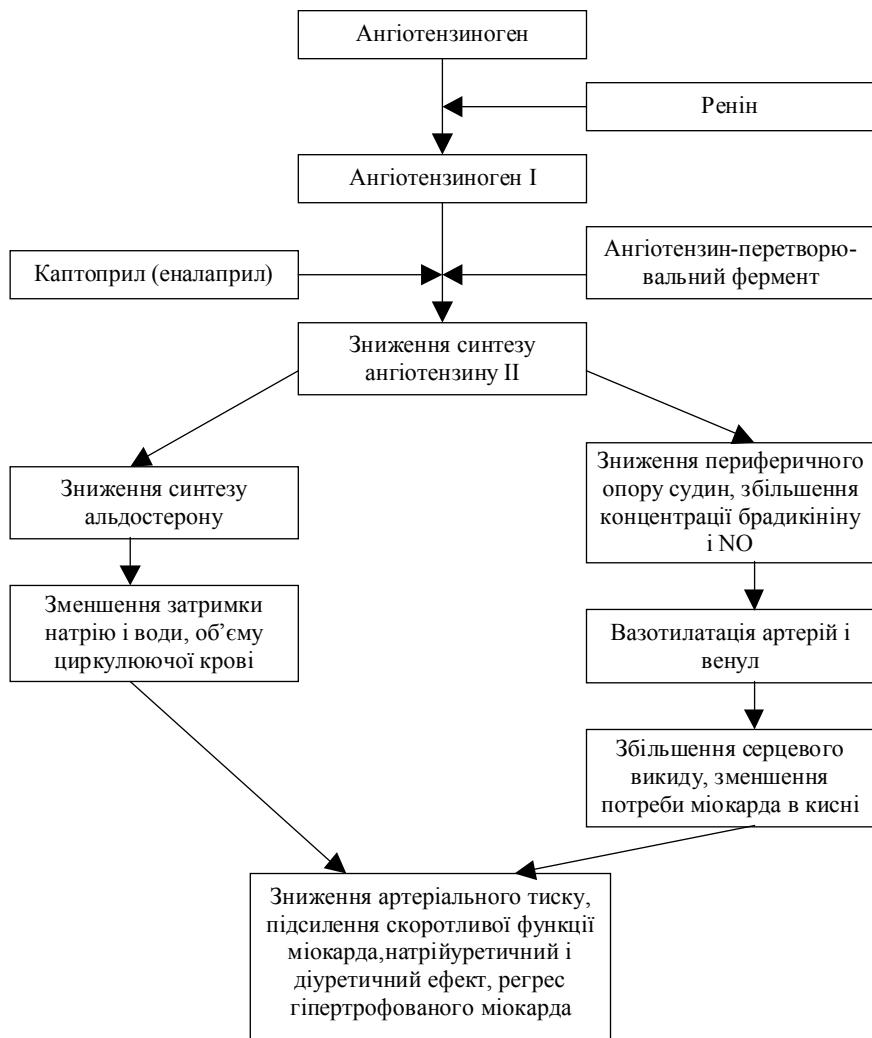
виділенню норадреналіну і збільшує біосинтез останнього, вихід кате-
холамінів з мозкового шару надниркових залоз. Одночасно збільшується
продукція антидіуретичного гормону.

Підвищення активності системи ренін-ангіотензин-альдостерон
має місце при АГ різного генезу, ХСН і ІМ з СН. ІАПФ гальмують
перетворення неактивного ангіотензину I в потужний судинозвужуваль-
ній А II шляхом блокування активності ангіотензинперетворювального



Мал. 16.1. Механізм дії ангіотензину II.

ферменту (мал. 16.2). При цьому в плазмі крові знижується вміст альдостерону, вазопресину зі збільшенням реніну і ангіотензину I. Одночасно стимулюється синтез оксиду азоту (NO) і брадикініну з пригніченням інактивації останнього. Під впливом вазодилатуючого меді-



Мал. 16.2. Дія ІАПФ на систему ренін-ангіотензин-альдостерон.

атора NO покращується функція ендотелію судин зі збільшенням продукції простагландинів вазодилатуючої дії. Пригнічення проліферації судинних гладких м'язів, зниження агрегації і адгезії тромбоцитів попереджує ремоделювання судин при АГ.

Із допоміжних впливів ІАПФ вкажемо на зниження виділення норадреналіну з надниркових залоз та закінчень симпатичних нервів, пригнічення синтезу альдостерону зі збільшенням натрійурезу, діурезу і зменшення об'єму циркулюючої крові. Вищезгадані зміни призводять до зниження периферичного опору судин і АГ за рахунок пригнічення стимуляції гладких м'язів А II. Отже, ІАПФ є досить сильними артеріовенозними вазодилататорами. Їх гіпотензивна дія і релаксація судин сприяють регресу гіпертрофії міокарда ЛШ і сповільнюють розвиток фіброзу, що особливо важливо для хворих з АГ і ХСН.

Вивільнення NO при пригніченні активності ангіотензинперетворювального ферменту сприяє відновленню регуляції тонуусу вільцевих судин серця при ішемії міокарда. Механізм антиангінальної дії ІАПФ полягає в розширенні коронарних судин, зменшенні перед- і післянавантаження на серце. Під впливом ліків знижується ризик виникнення гіпомагніємії і виділення ендотеліну ендотелієм при одночасному пригніченні підвищеної активності нейрогуморальної системи у хворих на ІХС. У кінцевому результаті вищезгадані процеси попереджують розрив атеросклеротичної бляшки і прогресування атеросклерозу.

Як відомо, недавно відкритий натрійуретичний гормон передсердь виділяється в кров у великій кількості при перевантаженні серця об'ємом і перерозтягненні передсердь (дилатації). Вищезгаданий гормон має сильний натрійуретичний і діуретичний ефект, при цьому одночасно пригнічується система ренін-ангіотензин-альдостерон. ІАПФ підвищують активність натрійуретичного гормону передсердь і сприяють його виділенню в кров. Одночасно вони гальмують біосинтез альдостерону. Такі конкретні механізми натрійуретичної і діуретичної дії ІАПФ.

Вплив ІАПФ на нирки реалізується через зниження вмісту альдостерону в крові при гальмуванні біосинтезу А II. При цьому покращується нирковий кровотік, плазмотік і клубочкова фільтрація. Зниження антидіуретичного і антинатрійуретичного впливу А II на видільну фун-

кцію нирок поряд зі стимуляцією активності натрійуретичного гормону передсердь при лікуванні ІАПФ призводять до підсилення натрійурезу і діурезу. При цьому навіть без діуретиків зменшується вміст натрію як в плазмі крові, так і в тканинах.

При гіпокаліємії і гіпореніємії ІАПФ затримують калій в організмі, не впливаючи негативно на функцію нирок, і підсилюють виведення натрію з організму. Саме в цьому проявляється їх слабкий антиаритмічний ефект у хворих на ІХС і ХСН. Потрібно пам'ятати, що функція нирок може погіршуватись при лікуванні ІАПФ хворих з хронічною нирковою недостатністю. Це проявляється підвищенням вмісту в плазмі крові креатиніну і сечовини. У таких випадках доцільно зменшувати добову дозу препарату і збільшувати інтервали між його введеннями. Погіршення функції нирок при лікуванні ІАПФ може настати у хворих з реноваскулярною АГ, стенозом ниркових артерій, при трансплантації нирки.

ІАПФ суттєво не впливають на гемокоагуляцію крові, сприяють нормалізації і позитивному балансу калію в організмі.

В експерименті встановлено, що вони знижують рівень ліпідів у плазмі крові внаслідок зниження рівня загального холестерину і активності симпатoadреналової системи. Не відмічено їх негативного впливу на мозковий кровообіг, в тому числі при атеросклерозі мозкових судин.

Дослідженнями, виконаними на кафедрі кардіології Тернопільського медичного інституту (О.М. Барна, В.А. Скибчик), встановлено, що каптоприл (капотен) у хворих на АГ та ІХС у 50 % випадків викликає регрес гіпертрофії міокарда ЛШ зі зменшенням розмірів його порожнини. Одночасно знижується внутрішньоміокардіальне напруження з покращенням коронарного кровообігу. При зменшенні ЧСС і зниженні периферичного опору судин збільшується серцевий викид і серцевий індекс. Пригнічення активності ліпопероксидації супроводжується підвищенням антиоксидантного захисту організму і зниженням концентрації в плазмі крові атерогенних ліпопротеїдів.

Таким чином, позитивний вплив ІАПФ на серцево-судинну систему у хворих на АГ, ІХС і ХСН реалізується через такі механізми:

1) покращення коронарного кровообігу, зниження периферичного опору судин, зменшення перед- і післянавантаження на серце шля-

хом гальмування синтезу А II в тканинах з пригніченням вазоконстрикції;

2) регрес гіпертрофії міокарда ЛШ з відновленням інотропної реактивності міокарда на адренергічну регуляцію;

3) попередження дилатації порожнин серця з підсиленням його насосної функції;

4) профілактику аритмій, в тому числі фатальних, у зв'язку зі зниженням гіперкатехолемії, дефіциту калію і маси міокарда ЛШ;

5) кардіопротекцію зі зниженням потреби міокарда в кисні, ЧСС і АТ. За рахунок вказаних механізмів суттєво покращується працездатність хворого, якість його життя і прогноз захворювання.

Побічні ефекти ІАПФ діагностують у 2-10 % всіх випадків при тривалому лікуванні. Як правило, ІАПФ хворі переносять добре і тільки в окремих випадках змушені відмовитись від їх прийому. До побічних ефектів належать сухий кашель (5-15 %), артеріальна гіпотензія (2-10 %), гіперкаліємія (до 6 %), зменшення кліренсу креатиніну (до 6 %), кардіалгії. Рідко (до 1-2 %) бувають гостра ниркова недостатність, тахікардія, алергічні висипання, анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, підвищення активності трансаміназ, бронхоспазм, фотосенсибілізація. Як виняток, можливі ангіоневротичний набряк, агранулоцитоз, гепатит, лімфаденопатія.

Артеріальну гіпотензію частіше діагностують у хворих з ХСН при застосуванні активної попередньої терапії діуретиками. У зв'язку з цим в таких випадках лікування починають з відміни діуретика протягом 1-2 діб і застосування малих доз каптоприлу чи еналаприлу. Гіпотензивну дію ІАПФ підсилюють алкоголь і трициклічні антидепресанти. Оскільки при тривалій терапії ІАПФ можливе підвищення рівня креатиніну в плазмі, особливо при хронічних хворобах нирок, то на початку лікування рекомендується щомісячний контроль. Якщо концентрація креатиніну в плазмі перевищує 0,2 ммоль/л, то доцільно або відмінити препарат, або суттєво знизити добову дозу з наступним контрольним аналізом видільної функції нирок. Гостра ниркова недостатність розвивається при двосторонньому стенозі ниркових артерій, на фоні високих доз діуретиків або при надмірній вазодилатації чи гіповолемії. Ангіоневротичний набряк може виникнути на будь-якому етапі лікування ІАПФ.

Для профілактики гіперкаліємії недоцільно комбінувати ІАПФ з препаратами калію або калійзберігаючими діуретиками (верошпірон, альдактон, тріамтерен тощо). Оптимальною у хворих з набряковим синдромом є їх комбінація з салуретиками (гіпотіазид, клопамід, фуросемід). У цьому випадку не розвивається ні гіпо-, ні гіперкаліємія. Досить рідко при довготривалому прийомі ІАПФ буває позитивна реакція на наявність ацетону в сечі.

До побічних реакцій належить сухий доброякісний кашель внаслідок порушення обміну брадикініну, який спричиняє дискомфорт. Лейкопенія зустрічається у випадку комбінації ІАПФ з імунодепресантами, новокаїнамідом, глюкокортикоїдами. Неврологічні розлади бувають дуже рідко, проявляються утрудненнями в керуванні автомобілем, тремором, запамороченням.

Показання і протипоказання до призначення ІАПФ. У міру накопичення нової інформації розширюються наші знання щодо використання цієї досить перспективної групи ліків в кардіології. ІАПФ показані хворим на АГ різного генезу від помірної до тяжкої форми у вигляді як монотерапії, так і в складі комплексної медикаментозної терапії. Вони знайшли також широке використання в лікуванні ХСН різного генезу і тяжкості від I до IV ФК.

Насамперед ІАПФ показані хворим з безсимптомною систолічною дисфункцією ЛШ і ФВ менше 40 %. Терапія проводиться як монотерапія. Саме ІАПФ у таких осіб попереджують прогресування СН і покращують виживання. Немає достовірних даних про суттєву ефективність ліків при діастолічній дисфункції міокарда. Протягом останніх 15 років все ширше застосовують ІАПФ у хворих на гострий ІМ з систолічною дисфункцією ЛШ при ФВ менше 40-45 %, СН II чи III ФК за Кілліпом.

Окрім АГ, ХСН і ІМ з СН, показаннями для застосування ІАПФ є ІХС із СТ, діабетична нефропатія, гіпертензивне серце, атеросклероз з синдромом переміжної кульгавості.

Тривале, правильно підібране індивідуальне лікування ІАПФ суттєво знижує ризик розвитку застійної СН, хронічної ниркової недостатності, повторного ІМ і нестабільної СТ. Нерідко настає стабілізація АТ і СН. В результаті покращується якість життя хворих, продовжується його тривалість і знижується смертність.

Абсолютними протипоказаннями до прийому ІАПФ є алергія до ІАПФ, трансплантація нирки, односторонній чи двосторонній атеросклероз ниркових артерій з ішемією нирок, артеріальна гіпотензія з АТс нижче 80 мм рт. ст., вагітність і лактація, гіперкаліємія будь-якого генезу (калій плазми вище 5,5 ммоль/л), виражена ниркова недостатність (креатинін вище 0,265 ммоль/л), гіпертрофічна кардіоміопатія, аортальний і мітральний стеноз, які вимагають оперативної корекції. Застосування при стенозі ниркових артерій каптоприлу чи еналаприлу нашаровується на виснажені резерви системи ренін-ангіотензин-альдостерон, що призводять до неконтрольованого падіння АТ з розвитком гострої ниркової недостатності. Відносними протипоказаннями до прийому ІАПФ залишається помірна артеріальна гіпотензія, хронічна ниркова недостатність I-II ступеня, лейкопенія, дифузні хвороби сполучної тканини, помірний стеноз гірла аорти.

Класифікація і препарати ІАПФ (табл. 16.1). Найповніше вивчена фармакокінетика каптоприлу, периндоприлу, еналаприлу і лізиноприлу.

Таблиця 16.1

Класифікація ІАПФ

Клас I – ліпофільні ліки	
Каптоприл Алацеприл Альгіоприл Фентіаприл	
Клас II – ліпофільні проліки	
II A	II B
Активні метаболіти, в основному виводяться нирками	Активні метаболіти, шляхи виведення: нирки і шлунково-кишковий тракт
Еналаприл	Моексіприл
Периндоприл	Раміприл
Квінаприл Цилазаприл Беназеприл	Спіроприл Трандолаприл Фозиноприл
Клас III – гідрофільні ліки	
Лізиноприл Церонаприл	

Необхідно дотримуватись таких положень при застосуванні ІАПФ:

1. При гострому ІМ з систолічною дисфункцією ЛШ і ФВ менше 40 % їх слід призначати з 2-3 дня хвороби.

2. Відмінити або зменшити дозу діуретика за 24 год до першого прийому ІАПФ у хворих на ХСН.

3. Перші прийоми ліків у вечірні години з обов'язковим контролем АТ.

4. Контроль за видільною функцією нирок і електролітами крові, за АТ в динаміці.

5. Ефективність ІАПФ знижується на фоні застосування аспірину і нестероїдних протизапальних засобів.

6. Калійзберігаючі діуретики додають тільки при вираженій гіпокаліємії або рефрактерній до діуретичної терапії СН.

7. ІАПФ не спроможні викликати стабілізацію у хворих з гострою чи рефрактерною СН, яка вимагає інтенсивної терапії.

8. У частини хворих з ХСН існує ризик виникнення синдрому відміни при тривалому призначенні деяких ІАПФ.

Каптоприл (капотен, тензіомін, лоприл, тензабон) – безпосередній попередник ІАПФ. В 60 роках з отрути бразильської гадюки виділили пептид, який блокує активність ангіотензинперетворювального ферменту і знижує АТ. У зв'язку з токсичністю і високою ціною його неможливо було застосовувати в клінічній практиці. З. Горовітц і співавт. за аналогією в 1975 р. синтезували оригінальний гіпотензивний засіб і дали йому назву капотен (каптоприл – міжнародна назва).

Використовується в клінічній практиці з 1977 р. Досить швидко всмоктується з кишечника, в крові визначається через 15 хв після прийому препарату, максимальна концентрація – через 60 хв. Біодоступність натще становить 60-70 %, при одночасному прийомі їжі вона значно нижча. До 30 % каптоприлу зв'язується з білками, проходить через плаценту, потрапляє в грудне молоко. В організмі препарат трансформується в дисульфіди – комплекси каптоприлу з ендogenousними сполуками, які мають сульфгідрильні групи (з цистеїном і глутатіоном). Шляхи виведення препарату з організму такі: через нирки – 75 %, з калом і жовчю – 25 % у вигляді метаболітів або незміненого каптоприлу. Період піврозпаду складає 3 год. Тривалість дії препарату – 6-12 год.

Таблетки каптоприлу випускають по 25 і 50 мг, вживають перорально. Початкова доза – 6,25 або 12,5 мг в 2-3 прийоми на добу з наступним підвищенням дози під контролем АТ один раз в кілька днів. Максимальна добова доза при ХСН – 75 мг, при АГ – 150 мг, а підтримуюча – 12,5-25,0 мг 2-3 рази на добу.

Фармакокінетика капотену проявляється гіпотензивною, кардіопротекторною і антиангінальною дією. Гемодинамічні зміни полягають у зниженні АТ, регресі гіпертрофії міокарда незалежно від віку і статі. У хворих на АГ зі СТ після перенесеного ІМ підвищується толерантність до фізичних навантажень. Важливим є те, що капотен попереджує і гальмує розвиток діабетичної нефропатії, покращує кровопостачання нирок. Одночасно він підвищує чутливість тканин до інсуліну, що робить його цінним у лікуванні АГ в поєднанні з цукровим діабетом.

Периндоприл (престаріум, коверсил) випускається в таблетках по 2 і 4 мг, початкова доза 2 мг/добу на один прийом, початок дії через 1-2 год, максимум на 4-8 -й год, тривалість дії – до 25 год. На відміну від інших ІАПФ, престаріум в дозі 2 мг не знижує АТ, не викликає ефекту першої дози пролонгованої дії. Дозування: а) при серцевій недостатності – 2-4 мг один раз на добу перед прийомом їжі, б) при АГ – 4-8 мг один раз на добу, в) при нирковій недостатності дозу підбирають індивідуально, за 3 дні до застосування периндолоприлу відмінюють діуретики.

Престаріум попереджує ремоделювання серця і судин, покращує функцію ендотелію і знижує вміст колагену в міокарді. Він нормалізує відношення м'язової оболонки до діаметра резистентних артерій, тобто приводить у відповідність функцію і структуру. Знижуючи периферичний опір судин і активність нейрогуморальних систем, престаріум викликає більш стійкий гіпотензивний ефект порівняно з іншими ІАПФ. Навіть при зниженні АТ позитивно впливає на мозковий кровообіг, попереджує виникнення інсульту у осіб, які перенесли динамічні розлади мозкового кровообігу.

Еналаприл (ренітек, вазотек, ксанеф) використовують у клініці з 1982 р. В організмі хворого препарат гідролізується в активну форму – еналаприлову кислоту, яка пригнічує активність ангіотензинперетворювального ферменту і відноситься до N-карбоксилметилдипептидів. При пероральному прийомі через 30 хв препарат визначається в крові, кон-

центрація досягає піку через 4 год, біодоступність – близько 40 %. Біоактивація реалізується в печінці: 60-80 % еналаприлової кислоти зв'язуються з білками. Період напіввиведення – 11-30 год. Екскреція еналаприлу і еналаприлової кислоти відбувається через нирки. Тривалість гіпотензивного ефекту становить до 24 год. У людей похилого віку тривалість дії еналаприлу значно довша.

Препарат випускають в таблетках по 5, 10, 20 мг. Початкова доза – 2,5-5,0 мг/добу на один прийом. Поступово дозу підвищують до 10-20 мг/добу на один прийом під контролем АТ. При відсутності побічних ефектів тривалість лікування не обмежена. Максимальна добова доза – 20-40 мг. Препарат застосовують незалежно від прийому їжі. Еналаприлат використовують також для внутрішньовенного введення по 1,25 мг кожні 6 год при гіпертензивних кризах. Гіпотензивний ефект настає через 5-10 хв з максимумом дії до 4 год.

Лізиноприл (принівіл, зестрил) – несольфгідрилний ІАПФ, який не метаболізується і не зв'язується з білками в організмі. По суті, він є лізиновим аналогом еналаприлату з максимумом концентрації в крові через 6-8 год після перорального прийому. Добова доза становить 5-80 мг на один прийом залежно від переносимості і рівня АТ. Гіпотензивна дія проявляється на 2-й годині і продовжується до 24 год. АТ знижується поступово без синусової тахікардії. Кумуляція незначна, концентрація в крові досягає максимуму на 2-3-й день лікування. Як і інші ІАПФ, лізиноприл не викликає гіпокаліємії, гіперглікемії та гіперхолестеринемії.

Раміприл – препарат пролонгованої дії для прийому всередину. Після гідролізу в печінці перетворюється в активний метаболіт раміприлат, який призводить до вазодилатації, затримки калію і підсилення натрійурезу. Ефективність раміприлу залежить від активності інгібіції тканинного ангіотензинперетворювального ферменту в судинній стінці, нирках, серці. Таблетки містять по 5 мг препарату, добова доза – 2,5-20 мг на один прийом. Початок дії – через 30-120 хв після прийому, максимум – на 3-8-й год, а тривалість – 24 год. Препарат та його метаболіти виводяться нирками.

Цилазаприл – несольфгідрилний ІАПФ пролонгованої дії. Початкова доза становить 2,5-5,0 мг/добу на один прийом, добова – 5-20 мг. Залежно від рівня АТ, кожні 3 дні дозу збільшують на 5 мг. Макси-

мальна доза складає 40 мг/добу, середньотерапевтична – 20-25 мг. В організмі хворого цилазаприл трансформується в активний метаболіт цилазаприлат. Препарат знижує АТ як в стані спокою, так і при фізичному навантаженні. Ефективність його становить близько 70 % при АГ. Застосовують в якості монотерапії для лікування АГ II стадії (м'яка і помірна АГ) і ХСН. Цилазаприл виводиться з організму через нирки і шлунково-кишковий тракт.

В останні роки фармацевтичні фірми інтенсивно ведуть пошук нових ІАПФ. Такі ІАПФ, як делаприл, фозиноприл, церонаприл, пентоприл, піраприл та інші, мають дію аналогічну, еналаприлу. Призначаються 1 раз в добу, а добова доза коливається від 2,5 до 50 і навіть 200 мг. Їх ефективність і частота розвитку побічних реакцій підлягають вивченню.

ІАПФ у лікуванні ХСН. Найчастішою причиною ХСН є систолічна дисфункція ЛШ з розширенням його порожнини, зниженням ФВ нижче 45 % і підвищенням кінцевого діастолічного тиску більше 14-16 мм рт. ст. Це можна добре продемонструвати у хворих з перенесеним трансмуральним ІМ, при якому настає ремоделюція серця. Спочатку збільшується маса міокарда з розширенням порожнини ЛШ за рахунок перерозтягнення некротизованої ділянки з гіперкінезом і гіпертрофією неушкодженого міокарда. Ремодуляція серця є компенсаторно-адаптаційним механізмом, який забезпечує достатній серцевий викид в умовах порушення скоротливої здатності міокарда. У міру прогресування і дилатації вінцеві артерії не забезпечують достатній приток артеріальної крові до кардіоміоцитів. Одночасно перерозтягнення лівого передсердя викликає тахіаритмію, неефективне його скорочення з розвитком кардіофіброзу і падінням насосної функції ЛШ. Так фізіологічна ремоделюція переходить в патологічну з розвитком систолічної дисфункції ЛШ і застійної ХСН.

На ранній стадії ХСН відмічається активація системи ренін-ангіотензин-альдостерон з підсиленням синтезу реніну нирками, які досить чутливо реагують на гіперфункцію тканин, зумовлену зниженням серцевого викиду. Це є компенсаторна реакція, спрямована на підтримання адекватної перфузії тканин в умовах падіння насосної функції міокарда. Одночасно відмічається активація таких систем, як симпатoadреналова і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова. З часом активація

нейрогуморальної регуляції серцево-судинної системи втрачає своє компенсаторне значення та починає відігравати роль патологічного чинника з підвищенням периферичної вазоконстрикції, затримкою води і натрію в організмі, що сприяє зниженню серцевого викиду за механізмом хибного кола. Саме таким хворим з систолічною дисфункцією ЛШ і високою активністю нейрогуморальної регуляції показане лікування ІАПФ. Це хворі з ХСН I-III ст. на фоні АГ, ІХС, дилатаційної кардіоміопатії, міокардиту, кардіосклерозу, вад серця з мітральною та аортальною регургітацією.

ІАПФ у хворих на ХСН через гальмування біосинтезу А II і альдостерону сприяють розвантаженню серця шляхом зниження периферичного опору судин і зменшення веноулярного притоку крові до серця з одночасним підсиленням натрійурезу і діурезу. Підсилює ефект вазодилатації зниження в крові вмісту вазопресину одночасно зі збільшенням простагландинів і кінінів. Зниження післявантаження на серце зменшує потребу міокарда в кисні. В кінцевому результаті підсилюється серцевий викид і поліпшується насосна функція міокарда. Поряд з позитивним гемодинамічним ефектом, при лікуванні ІАПФ у половини хворих з гіпертрофією ЛШ відмічається регрес гіпертрофованого міокарда з попередженням дилатації порожнини ЛШ. Одночасно знижується активність систем ренін-ангіотензин-альдостерон і симпато-адреналової. Все вищезгадане ставить ІАПФ на чільне місце в патогенетичній терапії ХСН. Доза препарату або його комбінація з іншими ліками залежить від стадії ХСН.

При ХСН I і II А стадії призначають каптоприл або еналаприл у вигляді монотерапії або в комбінації з помірним діуретиком. Початкова доза каптоприлу становить 6,25 або 12,50 мг у 2-3 прийоми на добу з поетапним підвищенням під контролем АТ 1 раз у 3-4 дні. Добова доза складає 25-75 мг залежно від клінічного ефекту і рівня АТ. Початкова доза еналаприлу – 2,5-5,0 мг/добу на один прийом, поступово дозу підвищують до 10-20 мг/добу. На ранніх стадіях ХСН каптоприл чи еналаприл комбінують з гіпотіазидом по 25-75 мг на добу на один прийом раз у 7-10 днів.

Залежно від клінічного ефекту, при ХСН II Б стадії призначають один з ІАПФ в комбінації з одним або кількома діуретиками (гіпотіазид в дозі 50-100 мг/добу або фуросемід в дозі 80-120 мг/добу 2-4 рази

на тиждень з поступовим переходом на підтримувальну дозу). Можлива комбінація гіпотіазиду з фуросемідом або урегітом, але не варто призначати антагоністи альдостерону (тріамтерен, верошпірон тощо). В термінальній стадії ХСН використовують один з ІАПФ в комбінації з регулярним прийомом діуретиків (по 80-200 мг фуросеміду) в два прийоми. Нерідко ІАПФ комбінують з іншими вазодилататорами (нітрати, молсидомін, гідралазин).

Тривалий прийом ІАПФ у 80% хворих на ХСН викликає клінічний ефект зменшення задишки, застою в легенях, набрякового синдрому. Зменшення розміру порожнини ЛШ і регрес гіпертрофії міокарда збільшують переносимість фізичних навантажень. Дилатація судин скелетних м'язів сприяє покращанню кровотоку. Це торкається в першу чергу осіб похилого віку. Затримка калію в організмі при лікуванні каптоприлом залежить від його вихідного рівня. При гіпокаліємії, яка досить часто має місце при високій активності системи ренін-ангіотензин-альдостерон, ІАПФ підвищують в крові концентрацію калію, кальцію, магнію. Це призводить до пригнічення ектопічної активності міокарда і знижує ризик появи аритмії. В той же час ІАПФ не впливають на частоту раптової серцевої смерті. Їх недоцільно призначати при гіповолемії, мітральному чи аортальному стенозах різного ступеня, гіпертрофічній кардіоміопатії. Вони малоефективні або зовсім неефективні при брадикардії і гіпотонії на фоні лікування діуретиками. В таких випадках необхідно відмінити діуретики. ІАПФ в термінальній стадії ХСН можуть погіршувати скоротливу здатність міокарда і підвищувати периферичний опір судин.

Згідно з даними багатоцентрових досліджень, виконаних в країнах Європи і Америки, ІАПФ не тільки покращують клінічний стан здоров'я, гемодинаміку, але і продовжують тривалість життя хворих на ХСН (Ю.Н. Беленков).

В світі проведено 12 багатоцентрових досліджень (мега-трайлів), в яких оцінювали клінічну ефективність ІАПФ при систолічній дисфункції міокарда більше, ніж у 110 000 хворих. При дослідженнях враховували виживання, попередження дисфункції ЛШ, кількість госпіталізацій у зв'язку з погіршенням стану здоров'я, повторних ІМ і нестабільної СТ; застосовували еналаприл, каптоприл, лізиноприл, раміприл, трандолаприл. Приведемо деякі з них.

У дослідженні Consensus при лікуванні еналаприлом 20-40 мг/добу в середньому протягом 188 днів у хворих з ХСН ІV ФК за NYHA порівняно з контролем загальна смертність знизилась на 27 %, а смертність від прогресуючої СН – на 50 % при одночасному зменшенні порожнин серця. Між тим еналаприл не впливав на частоту РСС. У дослідженні AIRE 2008 хворих тривалий час отримували раміприл або плацебо. Смертність в основній групі була нижча на 28 %, ніж в контрольній. В мега – трайлі SOLVD Treatment під спостереженням протягом 41 міс. було 2569 хворих з ХСН ІІ-ІІІ ФК за NYHA з ФВ ЛШ < 35 %. При застосуванні 10-20 мг/добу еналаприлу смертність від прогресуючої СН знизилась на 22 %, частота госпіталізацій з приводу декомпенсації серця на 30 %. Важливим було і те, що при зниженні прогресування СН мало місце зниження ризику повторних ІМ на 28 % і нестабільної СТ – на 20 %. Порівняно з каптоприлом стійкіші позитивні результати спостерігаються при терапії ІАПФ тривалої дії (еналаприл, лізиноприл, раміприл, периндоприл).

Слід пам'ятати, що цінним є застосування ІАПФ у хворих з безсимптомною дисфункцією ЛШ. При обстеженні 4228 хворих з ФВ ЛШ менше 35 % без застійної СН (SOLVD Prevention) встановлено, що монотерапія еналаприлом 10 мг/добу попереджувала частоту випадків клінічної маніфестації СН у 37 % хворих поряд зі зменшенням ризику виникнення ІМ на 24 %. Середня тривалість спостереження була 39 міс.

Досягнути позитивних ефектів застосування ІАПФ при лікуванні можливо лише при умові дотримання відповідних доз і режиму прийому, які були вироблені в процесі проведення багатоцентрових досліджень.

Лікарський засіб	Дози, мг/кратність прийому на добу	
	стартові	терапевтичні
Еналаприл	2,5, один-два прийоми	10-20, один або два прийоми
Каптоприл	6,25, два-три прийоми	12,5-25,0, три прийоми
Периндоприл	2, один прийом	2-4, один прийом
Трандолаприл	2, один прийом	4, один прийом
Раміприл	1,25-2,50, один прийом	2,5-10,0, два прийоми
Лізиноприл	2,5-5,0, один прийом	10-20, один прийом
Беназеприл	2,5, один прийом	5-10, два прийоми
Квінаприл	2,5-5,0, один прийом	5-10, два прийоми

Таким чином, при лікуванні ІАПФ хворих на ХСН з систолічною дисфункцією ЛШ збільшується толерантність до фізичних навантажень, знижується АТ, покращується насосна функція міокарда, зменшується дилатація порожнин серця за даними ЕХО, знижується ризик появи шлуночкових аритмій. Одночасно зменшується концентрація в плазмі крові А II, альдостерону, норадреналіну, вазопресину, підвищується рівень креатиніну, сечовини при хронічній нирковій недостатності, настає нормалізація обміну калію і натрію. За рахунок антипроліферативної дії ІАПФ у 50 % випадків настає регрес гіпертрофованого міокарда ЛШ, що підсилює скоротливу здатність серця. Вищезгадані ліки сприяють виживанню хворих і зменшують кількість випадків госпіталізації з приводу прогресування декомпенсації серця. Дози ІАПФ мають бути індивідуальними, підбираються емпірично шляхом титрування і показані практично при всіх стадіях ХСН.

Артеріальна гіпертензія та ІАПФ. Вплив ІАПФ на серцево-судинну систему описано в попередніх розділах лекції. Вкажемо на те, що гіпотензивний ефект у хворих на АГ настає не тільки при високій концентрації реніну в плазмі, але і при нормальному і зниженому його вмісті. Основний гіпотензивний механізм ІАПФ – це зниження периферичного опору судин. При цьому настає нормалізація функції бета-адренорецепторів на кардіоміоцитах, покращується діастолічна функція міокарда за рахунок регресу гіпертрофії ЛШ і зниження потреби міокарда в кисні. АТ при лікуванні ІАПФ знижується як в стані спокою, так і при фізичному навантаженні. Одночасно покращується настрій у хворих, не відмічається негативного впливу на психіку і статеву активність.

Максимальний позитивний гіпотензивний ефект при прийомі ІАПФ настає на 10-20 дні лікування. Зміна ЧСС залежить від початкової величини: при тахікардії вона зменшується, а при брадикардії збільшується в сторону нормалізації. Переважає зниження АТс над АТд. Гіпертензія і зниження напруження міокардіальної стінки не супроводжуються пригніченням скоротливої здатності міокарда. Регрес міокарда ЛШ більш виражений при довготривалому призначенні ІАПФ у хворих зі стабільною АГ. ІАПФ призначають як при м'якій і помірній, так і при тяжкій АГ або у вигляді монотерапії, або в комбінації з іншими гіпотензивними засобами. При помірній і м'якій АГ з АТд до 110 мм рт.ст. монотерапія викликає гіпотензивний ефект у 60-70 % хворих, а при ком-

плексній терапії – у 90 % всіх випадків. Ефективною комбінацією є поєднання ІАПФ з діуретиками та АК групи ніфедипіну.

Принцип призначення каптоприлу чи еналаприлу такий, як і при ХСН, з поступовим наростанням добової дози, але для досягнення стійкого гіпотензивного ефекту вони мають бути більшими. При довготривалій монотерапії добова доза каптоприлу становить від 50 до 150 мг, еналаприлу – 10-20 мг, лізиноприлу – 20-80 мг. У частини хворих після першого прийому ІАПФ настає різке зниження АТ (ефект першої дози). У зв'язку з цим доцільно забезпечити контроль за рівнем АТ і провести каптоприлову пробу. Ефективність препаратів групи каптоприлу і еналаприлу при довготривалому прийомі приблизно однакова, але при одноразовому прийомі каптоприл більше і частіше знижує АТд.

Цікавим є співставлення гіпотензивного ефекту медикаментів різних груп. Лізиноприл, еналаприл та ніфедипін за гіпотензивною дією ідентичні, але АК викликають значно більше побічних ефектів, в тому числі стимуляцію симпатoadреналової системи. При порівнянні ефективності ББ та ІАПФ одержані суперечливі дані. Довготривале лікування каптоприлом викликає більш стійкий клінічний ефект, ніж альфа-адреноблокатор празозин.

При комбінації ІАПФ з діуретиками стійкого гіпотензивного ефекту досягають за допомогою менших доз каптоприлу чи еналаприлу. Це досить вдала комбінація, оскільки ІАПФ блокують такі побічні реакції гіпотіазиду, як гіпокаліємія та фатальні аритмії. Другою вдалою комбінацією є поєднання ІАПФ з ніфедипіном. Вони діють на різні ланки патогенезу АГ, а гіпотензивний і клінічний ефекти більш виражені. У хворих з тяжкою чи злоякісною АГ ІАПФ комбінують з діуретиками, АК групи ніфедипіну, вазодилаторами прямої дії (апресин, молсидомін).

З приводу комбінації ІАПФ з ББ думки суперечливі. Як ліки-снергісти вони однонаправлено гальмують активність систем ренін-ангіотензин-альдостерон та симпатoadреналової. Очевидно, доцільно їх комбінувати при високій активності цих систем. Обґрунтованим є їх застосування при АГ з ХСН. В той же час ІАПФ не знімають брадикардію і блокади серця, спровоковані ББ. З метою попередження гіперкаліємії не призначають одночасно каптоприл чи еналаприл з калійзберігаючими діуретиками. Ефективна комбінація ІАПФ з метилдопою, клофеліном, нітропрусидом натрію, гідралазином, амлодипіном.

Важливим у лікуванні ІАПФ є те, що вони не погіршують мозковий кровообіг в умовах зниженого АТ. ІАПФ підтримують ауторегуляцію мозкового кровообігу за рахунок компенсаторної констрикції дрібних резистивних судин головного мозку, сприяють дилатації великих еластичних судин, які уражаються атеросклерозом. Це є теоретичним обґрунтуванням для їх призначення хворим похилого віку з АГ і атеросклерозом мозкових судин. ІАПФ суттєво не впливають на серцевий викид, не провокують ортостатичну гіпотензію, церебральну ішемію, погіршення функції нирок. В похилому віці при АГ доцільно використовувати комбінацію каптоприлу чи еналаприлу з АК групи ніфедипіну пролонгованої дії.

Досить обережно призначають ІАПФ при реноваскулярній АГ у зв'язку з високим ризиком ниркових ускладнень (3-19 %) при одно- або двобічному стенозі ниркових артерій. У таких осіб при призначенні еналаприлу чи каптоприлу підвищується в крові рівень креатиніну, сечовини, погіршується клубочкова фільтрація. Ауторегуляція кровотоку в нирках залежить від системи ренін-ангіотензин-альдостерон, активність якої знижується під впливом ІАПФ. При нирковій недостатності з АГ ІАПФ призначають в меншій дозі з меншою кількістю прийомів. В цілому питання про доцільність і ефективність використання каптоприлу і еналаприлу при реноваскулярній АТ і нирковій недостатності підлягає подальшому вивченню.

ІАПФ знаходять широке застосування в лікуванні діабетичної нефропатії, в тому числі в поєднанні з АГ. При цукровому діабеті вони знижують АТ і зменшують екскрецію альбуміну з сечею, ефективні як при мікро-, так і макроальбумінурії. У поєднанні з дилтаземом ІАПФ знижують виділення альбумінів з сечею на 70-80 %. Сповільнюючи прогресування діабетичної нефропатії вони попереджують розвиток термінальної ниркової недостатності у частини хворих. При цьому відпадає потреба в гемодилуції і трансплантації нирки. Одночасно сповільнюється прогресування ретинопатії з покращанням кровотоку в судинах сітківки. АТ у хворих на діабет при застосуванні ІАПФ необхідно знижувати до 120-130/70-80 мм рт. ст. Отже, своєчасне застосування еналаприлу чи периндоприлу у хворих на цукровий діабет I типу з діабетичною нефропатією знижує смертність, потребу в гемодилуції і трансплантації нирки на 45 % порівняно з контрольною групою.

ІАПФ у лікуванні інфаркту міокарда. У перші дні при трансмуральному або великовогнищевому ІМ залежно від його розмірів у міокарді ЛШ настає його структурна перебудова (ремодуляція серця) зі збільшенням маси міокарда і порожнини ЛШ. У міру прогресування гіпертрофії і дилатації ЛШ після ІМ настає порушення насосної функції, що призводить до розвитку застійної ХСН.

Як відомо, гостра ішемія і некроз міокарда супроводжуються блискавичною активацією систем ренін-ангіотензин-альдостерон і симпатoadреналової. Ось чому при ІМ прогноз значною мірою залежить від нейрогуморальної реакції на пошкодження кардіоміоцитів. Розвивається вазоконстрикція зі збільшенням потреби міокарда в кисні. Нейрогуморальний фактор (стрес-відповідь) сприяє поширенню зони некрозу, появі зловісних аритмій і ХСН. Саме на ці патогенетичні механізми діють ІАПФ.

В експериментах на тваринах було доведено, що каптоприл сповільнює розвиток гіпертрофії міокарда ЛШ і його дилатацію після перенесеного ІМ. На цій же експериментальній моделі виявлено збільшення виживання тварин з некрозом у межах 20-40 % маси міокарда ЛШ. Вищезгадані експериментальні дослідження були підтверджені в багаточисних дослідженнях у хворих на ІМ при зниженні ФВ нижче 40-45 % без клінічних симптомів ХСН.

Призначають каптоприл в дозі 25-75 мг на добу в 2-3 прийоми з 3-16-го дня ІМ з зубцем Q, тобто великовогнищевому чи трансмуральному. Початкова доза складає 6,25 або 12,50 мг під контролем АТ з поступовим підвищенням дози до 50-75 мг/добу. При наявності стабільної АГ дозу збільшують до 100 мг/добу. В наших дослідженнях (В.А. Скибчик) капотен призначали з першого дня поступлення хворого в палату інтенсивної терапії після ЕХО при ФВ менше 45 %. Тривалість лікування при відсутності протипоказань становить від декількох місяців до 2-3 років і більше.

Призначення каптоприлу протягом першого тижня хвороби сповільнює прогресування післяінфарктної дилатації ЛШ з розвитком його систолічної дисфункції. Кінцевий систолічний об'єм ЛШ зменшується одночасно зі зниженням кінцевого діастолічного тиску і зростанням ФВ. При цьому покращується коронарний кровообіг і збільшується коронарний резерв. Більш виражений клінічний ефект щодо попередження ХСН відмічається при гіпокінетичному і застійному типах кровообі-

гу. Між тим в контрольній групі хворих з плацебо вищезгадані показники суттєво не змінювались. Таким чином, довготривала терапія каптоприлом знижує вираженість післяінфарктної систолічної дисфункції ЛШ, попереджує розвиток ХСН і покращує прогноз у хворих, які перенесли гострий ІМ.

В чотирьох багатоцентрових дослідженнях (SAVE, SOLVD, AIRE, CONSENSUS) вивчали вплив каптоприлу, еналаприлу та раміприлу на попередження ХСН, смертність і тривалість життя у хворих з гострим ІМ при ФВ менше 40 % (В.Д. Преображенський). Поступово дози збільшували: каптоприлу – до 150 мг на добу, еналаприлу і раміприлу – до 20 мг/добу з тривалістю лікування до 12 міс. При лікуванні каптоприлом в основній групі серцева смертність була нижчою на 21 %, ризик СН – на 37 %, частота повторного ІМ – на 25% порівняно з контрольною групою. Це стосувалось в першу чергу чоловіків віком понад 64 роки. Такі результати не залежали від того, одержували хворі аспірин, тромболітики і ББ чи ні. Тільки в дослідженні CONSENSUS одержані суперечливі дані при лікуванні еналаприлом з першого дня ІМ в дозі 2,5 мг в 2 прийоми зі збільшенням дози до 20 мг/добу на 5-й день хвороби. При терапії еналаприлом хворих віком понад 70 років відмічалось більше, але недостовірне зростання смертності, при цьому частіше діагностували артеріальну гіпотензію. У зв'язку з цим після 6 місяців спостереження від подальшого лікування відмовились.

Чому призначення еналаприлу в перший день гострого ІМ виявилось неефективним? Можливі такі варіанти пояснення: 1) в гострому періоді хвороби препарат погіршує гемодинаміку за рахунок дилатації судин, зниження АТ і погіршення перфузії тканин; 2) міокардіальні ефекти еналаприлу можуть бути небажаними в перші години хвороби, коли гіперпродукція А II підсилює синтез білка кардіоміоцитами і колагену фібробластами, що відіграє кардіопротекторну роль; 3) потребує подальшого вивчення різниці впливу каптоприлу і еналаприлу на перебіг ІМ з розкриттям більш глибоких механізмів дії різних ІАПФ.

Узагальнені дані багатоцентрових досліджень майже 100 000 хворих з гострим ІМ свідчать про позитивний ефект ІАПФ. Порівняно з контрольною групою відмічалось достовірне зниження смертності на 7 % в перші 30 днів виникнення ІМ. Позитивні результати терапії ІАПФ частіше спостерігаються у хворих з переднім ІМ із зубцем Q при ФВ ЛШ менше 40 %, тахікардії, цукровому діабеті, СН II і III класу за Кіліпом.

Каптоприл, еналаприл, раміприл доцільно застосовувати з 2-7 дня ІМ. Початкова доза капотену 6,25-12,50 мг в 2 прийоми, еналаприлу – 2,5 мг на один прийом, раміприлу – 2,5 мг на один прийом. Під контролем АТ підбирається оптимальна терапевтична доза.

Протягом останніх 10 років інтенсивно вивчається вплив ІАПФ на перебіг ІХС, в тому числі стабільної СТ напруження. Їх призначення теоретично обгрунтовано експериментальними і клінічними дослідженнями.

Виявлено прямий вплив каптоприлу і квінаприлу на зниження синтезу ендотеліну, зменшення гіперплазії внутрішньої оболонки вінцевих артерій зі збільшенням їх діаметра. Одночасно сповільнюється прогресування атеросклерозу. Чимало авторів підтвердили антиішемічний і антиангінальний ефект еналаприлу (10 мг/добу) і квінаприлу (20 мг/добу). При цьому збільшується толерантність до фізичного навантаження, зменшується тривалість ішемії за даними холтерівського моніторування. Антиангінальний і антиішемічний ефект при лікуванні ІАПФ хворих зі стабільною СТ становить 20-90 % і залежить від сумарного ураження атеросклерозом вінцевих судин. Кращі результати бувають при поєднанні стабільної СТ з АГ і зниженням ФВ ЛШ (Ю.С. Прохоровський, Б.І. Рудик). Проте є кардіологи, які заперечують антиішемічний і антиангінальний ефект ІАПФ.

Очевидно, антиангінальний ефект ІАПФ при стабільній СТ зумовлений гемодинамічним розвантаженням серця, підсиленням систолічної функції і покращанням діастолі ЛШ. Орієнтовні добові дози для лікування СТ – еналаприл 10 мг, трандолаприл 4 мг, квінаприл 20 мг, каптоприл 50-75 мг. Їх доцільно комбінувати з нітратами. ІАПФ потенціюють дію нітратів і нейтралізують деякі їх побічні ефекти (“рикошетну” ішемію міокарда). В цілому, не розроблені оптимальні схеми і дози застосування ІАПФ, в тому числі в комбінації з нітратами і антагоністами кальцію. Існує пряма потреба в проведенні подальших досліджень.

В кінці лекції доцільно зробити таке резюме. ІАПФ – це новий, досить перспективний клас ліків, які відкривають нові можливості в лікуванні ХСН, АГ різного генезу і гострого ІМ з систолічною дисфункцією ЛШ зі зниженням ФВ менше 45 %. При тривалому призначенні препаратів групи каптоприлу і еналаприлу гальмується активність систем ренін-ангіотензин-альдостерон, симпатoadреналової і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової, які відіграють суттєву роль у патогенезі АГ і ХСН. При правильному підборі ідивідуальної дози ІАПФ у вигляді мо-

нотерапії або в комбінації з іншими ліками (діуретики, АК групи ніфедипіну тощо) не тільки одержують позитивний клінічний ефект зі збільшенням толерантності до фізичних навантажень, але покращуються також якість і тривалість життя хворого.

Література

1. Барна О.М. Стан центральної гемодинаміки, коронарного кровообігу і перекисного окислення ліпідів у хворих з гіпертонічним серцем при терапії ніфедипіном, метопрололом і каптоприлом: Автореф. дис. . . . канд. мед. наук. – Київ, 1994. – 28 с.
2. Беленков Ю.Н. Лечение сердечной недостаточности: возможности и проблемы // Кардиология. – 1994. – № 5-6. – С.96-97.
3. Воронков Л.Г. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при дисфункции левого желудочка // Лікарська справа. – 1998. – № 5. – С. 3-6.
4. Елисеєв О.М. Подавление ангиотензинпревращающего фермента и ишемия миокарда // Терапевт. архив. – 1999. – Т. 71. – №3. – С. 73-76.
5. Лутай М.И. и соавт. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у пациентов с ишемической болезнью сердца // Україн. кардіологічний журнал. – 1996. – № 3. – С. 9-12.
6. Прохоровський Ю.С., Рудик Б.І. Ефективність інгібіторів ангиотензинперетворювального ферменту при стабільній стенокардії напруження // Україн. кардіологічний журнал. – 1999. – № 4. – С. 82-86.
7. Преображенский Д.В. Лечение инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии. – Москва: ЛИА “ДОКА”, 1994. – 113с.
8. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Серия “Проблемы кардиологии”. Обзорная информация. – 1990. – № 1. – 79 с.
9. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности при систолической дисфункции левого желудочка // Клинический вестник. – 1994. – С.37-41.
10. Скибчик В.А. Стан центральної гемодинаміки, кисневого забезпечення тканин і перекисного окислення ліпідів у хворих з гострими формами ІХС при лікуванні метопрололом, ніфедипіном і каптоприлом // Автореф. дис. . . . канд. мед. наук. – Київ, 1994. – 25 с.
11. Чекман І.С. Капотен (25 років у клініці: історичні етапи дослідження, лікувальна ефективність // Лікування та діагностика. – 1999. – № 1. – С. 60-62.
12. Сучасні методи лікування хронічної серцевої недостатності: Методичні рекомендації МОЗ України. – Київ, 1995. – 21 с.

17. ГЕРІАТРИЧНА КАРДІОЛОГІЯ

Вікова градація людини. Механізми старіння. У процесі життя і розвитку людини розрізняють три періоди: 1) росту, 2) репродуктивний, 3) старість. Під час росту збільшується кількість і розміри клітин, проходить їх диференціація та формування органів, тканин та систем. Підсилення функції органів з їх чіткою диференціацією призводить до появи репродуктивної функції. Після досягнення статеві зрілості людини (12-14 років) перший період розвитку ще продовжується до 18-20 років.

Для другого, репродуктивного, періоду властива здатність організму до відтворення собі подібних, що сприяє збереженню, виживанню та еволюції людського виду. У соціальному плані людина найбільш продуктивна. Особливе значення мають ендокринні залози, статеві гормони і нервова система. Спочатку репродуктивна функція висока з поступовим її зниженням. У жінок здатність до вагітності і народження дітей зберігається до 45-50 років. Найбільш здорові діти народжуються на початку репродуктивного періоду.

У третьому періоді розрізняють старість і старіння. Старість – останній етап онтогенезу живої істоти, тобто життєвого циклу з включенням смерті. Старіння – закономірний, загальнобіологічний і неминучий процес, який перебігає за індивідуальною генетичною програмою. Різні органи і системи старіють не в однаковому темпі і в різні часові періоди. Спосіб життя і зовнішні фактори(стреси) сповільнюють чи прискорюють старіння організму.

Згідно із заключенням симпозіумів в Києві (1962), і Ленінграді (1962), встановлена наступна вікова градація людини: а) до 45 років – молодий вік; б) від 45 до 59 років – середній вік; в) від 60 до 75 – похилий вік; г) від 76 до 90 – старечий вік; д) після 90 – довгожитель. Вікові градації певною мірою умовні і тимчасові. У багатьох країнах світу людьми похилого віку вважають осіб старших 65 років.

Оскільки старіння людини перебігає за індивідуальною генетичною програмою, то стан організму нерідко не відповідає віковій градації. Поряд з передчасним старінням має місце сповільнений процес

старіння (“молоді – старі” і “старі – молоді”). Ось чому розрізняють календарний (хронологічний) та біологічний вік людини. У зв’язку з цим інколи важко буває вирішити питання, куди конкретно віднести хворого: до середнього чи похилого, до похилого чи старечого віку. Між тим це має практичне значення для лікаря при призначенні фармакотерапії.

В Інституті геронтології АМН України розроблені критерії визначення біологічного віку чоловіка і жінки. Встановлено, що біологічне старіння у чоловіків настає швидше, ніж у жінок. Біологічний вік чоловіка = $58,873 + 0,180 AT_c - 0,073 AT_d - 0,141 ATP - 0,262 Ше + 0,641 Шмл - 0,001 ЖЄЛ + 0,005 ЗДВ - 1,881 A + 0,189 ГС - 0,026 СБ - 0,107 МТ + 0,320 СОЗ - 0,327 ТВ$. Значення тестів: AT_c – систолічний артеріальний тиск; AT_d – діастолічний артеріальний тиск; ATP – пульсовий артеріальний тиск; $Ше$ – швидкість поширення пульсової хвилі по аорті; $Шмл$ – швидкість поширення пульсової хвилі по стегновій артерії; $ЖЄЛ$ – життєва ємкість легень, $ЗДВ$ – затримка дихання на видиху; A – акомодация кришталика в діоптріях; $ГС$ – гострота слуху; $СБ$ – статистичне балансування на лівій нозі; $МТ$ – маса тіла; $СОЗ$ – суб’єктивна оцінка здоров’я за спеціальною анкетною; $ТВ$ – тест Векслера. Біологічний вік жінки = $16,271 + 0,280 AT_c - 0,139 AT_d - 0,105 ATP - 0,123 Ше + 1,202 Шмл - 0,003 ЖЄЛ - 0,065 ЗДВ - 0,621 A + 0,277 ГС - 0,070 СБ + 0,270 МТ + 0,039 СОЗ - 0,152 ТВ$. Як видно з наведених формул, для достовірного визначення біологічного віку необхідно провести чимало інструментальних досліджень і їх співставлення.

У промислово розвинутих країнах в ХХ сторіччі демографічна ситуація характеризувалась постарінням населення, збільшенням абсолютного і відносного числа старих людей. Згідно з прогнозом демографів, у 2000 році на земній кулі проживало 590 млн. людей похилого віку. В Україні кількість людей пенсійного віку більше 20 %. До 2/3 населення за 60 років складають жінки через високу смертність чоловіків у працездатному віці. У більшості країн світу найбільш висока смертність серед 75-79-річних осіб.

Європейська програма здорового старіння передбачає в майбутньому збільшення середньої тривалості життя не менше 75 років з покращанням здоров’я у віці 75 років і старше без суттєвого зростання інвалідизації. Поступово буде збільшуватись число людей старше 80 років. До 2025 р. демографи передбачають збільшення кількості осіб похилого віку на земній кулі до 1 млрд. 100 млн.

Не зупиняючись на багаточисленних теоріях старіння, вкажемо тільки, що воно пов'язане з молекулярно-біологічними змінами, особливостями кодування генетичної інформації та її регуляції. Старіння організму починається з старіння і смерті окремих клітин.

Ключова роль в процесі старіння належить ферменту нуклеїново-го обміну теломеразі, яка регулює тривалість життя окремих клітин. Порушення генної регуляції супроводжується наростанням дегенеративних змін. Настають зміни з порушенням фосфоліпідного складу мембран, іонних каналів, енергетичного потенціалу. Одним з механізмів старіння є підсилення інтенсивності ліпопероксидації. Певне значення мають зовнішні фактори: алкоголь, наркотики, куріння, радіація, спосіб життя тощо. Зміна структур і функції призводить до загибелі клітини. Отже, процес старіння – антистаріння перебігає на молекулярному і клітинному рівнях. Індивідум старіє тому, що старіють його клітини.

Практично не вивчена залежність між старінням і апоптозом, який відкритий Kerr et al. в 1972 р. Він є найбільш сильним і давнім механізмом захисту багатоклітинних систем.

Апоптоз – запрограмована смерть клітини шляхом самоліквідації при її пошкодженні. Очевидно, він направлений на попередження старіння, оскільки сприяє виділенню з організму непотрібних, пошкоджених клітин, число яких збільшується в похилому віці (аутоагресія тощо). На відміну від апоптозу, при некрозі виникає запалення, що призводить до загибелі здорових клітин. Паренхіматозні органи в старості замінюються сполучнотканинними елементами. Отже, певною мірою апоптоз є попередженням більш небезпечного некрозу. Доцільно з допомогою інгібіторів і зовнішніх факторів попереджувати його настання, що може призвести до сповільнення розвитку вікової патології.

Організм людини – складна саморегулююча система. З віком знижуються адаптаційні механізми, функціональна здатність органів і систем, збільшується ризик патології і смерті. Постаріння призводить до порушення саморегуляції, гомеостазу, метаболізму та втрати репродуктивної здатності.

Відмічається різниця в часі при старінні органів і систем. Якщо атрофія вилочкової залози і зниження імунітету настає вже у віці 13-16 років, то старіння серцево-судинної системи починається в 30-35 років, а зниження функції статевих залоз – в клімактеричному періоді.

Між тим деякі функції гіпофізу зберігаються навіть в глибокій старості. Зміни в нервовій системі призводять до порушення психіки, емоційної сфери, рухової активності. В цілому, організм старіє як складна біологічна система.

Одночасно виникають нові чи підсилюються існуючі системи антистаріння, направлені на збереження життєздатності і продовження життя людини. До адаптаційно-регуляторних механізмів відносять апоптоз, підсилення гліколізу, зміну чутливості тканин до деяких активних речовин, активацію місцевих механізмів саморегуляції, насамперед гормонів, антиоксидантний захист, гіперфункцію та гіпертрофію клітин тощо. Все це сприяє підтриманню гомеостазу в старості.

Особливості патології в похилому і старечому віці. Наукова група експертів ВООЗ в доповіді “Епидемиологические методы в изучении проблемы пожилых” (1986 р.) вказувала, що при уважному медичному обстеженні у хворого похилого віку виявляють від 4 до 10 хвороб. На відміну від молодих осіб вони рідко пред’являють скарги, а погане самопочуття пов’язують зі старістю.

Порівняно з особами працездатного віку, в похилому і старечому віці захворюваність вища в 2-6 разів, при цьому потреба в амбулаторно-поліклінічній допомозі зростає в 2-4 рази. Практично всі особи похилого віку потребують щорічного медичного контролю за здоров’ям і профілактичної реабілітації. До 60 % із них страждають хронічними дегенеративними невиліковними хворобами. Саме цими людьми має займатись геріатрична медицина.

Геріатрична медицина – розділ загальної медицини, який розробляє проблеми здоров’я людей похилого і старечого віку, а також займається клінічними, спеціальними, профілактичними і лікувальними аспектами хвороб старості. Відповідно до геріатричної кардіології відносяться проблеми серцево-судинної патології в третьому періоді життя людини.

Згідно з визначенням ВООЗ, здоров’я – це не тільки відсутність хвороб, але й соціальне, фізичне і психічне благополуччя особи. Таких людей в похилому віці дуже мало. До групи практично здорових старих людей можна віднести не більше 1-2 % від загальної кількості. Отже, по суті, старість – невиліковна хвороба.

ПРИКАЗКИ І АФОРИЗМИ

I. Приказки:

1. Старість – дорога в нікуди.
2. Старість – це життя в могилі.
3. Старість – не радість.
4. Старість іде – хвороби веде.
5. Старі хвороби важко лікувати.
6. Хоч живи до ста літ, а покинеш цей світ.

II. Афоризми:

1. Старість – найбезнадійніша з усіх хвороб (Г.Манн).
2. Стари́ти нудно, але це єдина відома можливість довго жити (Сент-Б'єв).
3. Молодість дарує старості виснажене тіло (Ціцерон).

Особливості патології геріатричних хворих

1. Поліпатія (поліморбідність)
2. Атиповість зі стертою клінічною картиною
3. Ареактивність з імунною недостатністю
4. Переважають хронічні дегенеративні невиліковні хвороби
5. Хронізація патологічного процесу при гострих хворобах
6. Полікаузальна моносимптоматика
7. Переважає патологія серцево-судинної системи
8. Тісний зв'язок між старістю, віковою патологією і смертністю.

Як бачимо, у геріатричних хворих одночасно діагностують множинні патологічні процеси. Хвороби мають атиповий перебіг з абортивною клінічною картиною. Хвороби людей похилого і старечого віку нагадують айсберг, який на 6/7 схований під водою. Ареактивність і імунна недостатність сприяють високій захворюваності на злоякісні пухлини і аутоімунні синдроми. Переважають хронічні дегенеративні невиліковні хвороби, насамперед серця, судин мозку і легень. Діагностика утруднена в зв'язку з моносимптоматикою при множинній патології.

Існує прямий зв'язок між віком і появою деяких хвороб. Після 45-50 років різко зростає захворюваність на атеросклероз, ІХС, АГ, злоякісні пухлини, хронічний бронхіт і емфізему легень, цукровий діабет, остеоартроз, хвороби слуху і зору. У віці понад 65 років у 75 % всіх випадків причиною смерті є серцево-судинна патологія. Вона залишається однією з основних причин інвалідизації старих людей. Проведення первинної і вторинної профілактики ІХС і АГ з використанням ефективних медикаментів сприяє зниженню смертності від серцево-судинної патології.

Щодо причин смертності після 75 років, то достовірних статистичних даних немає, а вірити багатьом довідкам про смерть ризиковано. Аутопсії в цьому віці проводяться досить рідко. Шведські вчені стверджують, що в 1/3 випадків після 75 років смерть настає від поліорганної недостатності (хвороб серця, легень, мозку, нирок). В старечому віці різко зростає захворюваність і смертність від цереброваскулярної патології. Певне значення має ефективність реабілітації після перенесеного ішемічного інсульту. Порівняно з ІМ, останній діагностують в 6-10 разів частіше. Досить рідко буває ІМ у довгожителів. Після 80 років зростає смертність від старечого амілоїдозу внутрішніх органів, злякисних пухлин, ішемічного інсульту та інших судинних катастроф, інтерстиціального фіброзу міокарда з ХСН.

Висока геріатрична захворюваність вимагає відкриття геріатричних лікарень або відділень з наданням планової і спеціалізованої геріатричної допомоги. Потрібні також лікарні (санаторії) для доліковування і медичної реабілітації після інтенсивного лікування в клінічних лікарнях. Хворих похилого і старечого віку можна поділити на 3 групи:

I група хворих підлягає інтенсивній терапії в клінічних лікарнях, II – лікуванню в геріатричних лікарнях чи відділеннях, III – потребує догляду та медичної допомоги вдома. Остання група найбагаточисельніша.

Старіння серцево-судинної системи. З віком в популяції здорових людей підвищується вміст ендogenous ХС і ТГ при стабільній концентрації α -ХС. Одночасно збільшується маса тіла і підвищується АТ, збільшується кількість осіб з АГ. Порушення толерантності до вуглеводів нерідко співпадає з виникненням цукрового діабету II типу. Гіперліпідемія поєднується з гіперкоагуляцією і гіперкатехолемією. Саме ці зміни свідчать про порушення гомеостазу, дезадаптацію нейрогуморального апарату, яким диригує гіпоталамус. Зростає захворюваність на ІМ, ІХС, ускладнення АГ, судинну патологію головного мозку. В 55-60 років відбувається перебудова нейрогуморальної регуляції з появою нових компенсаторно-адаптаційних механізмів у системі кровообігу.

В останні роки інтенсивно вивчається вікова кардіологія. При старінні міокарда молекулярні зміни настають насамперед в мітохондріях кардіоміоцитів. Інтенсивно нарастають апоптоз і некроз клітин, що має безпосереднє відношення до зниження функціональних можливостей міокарда. Одночасно має місце гіпертрофія частини кардіоміо-

цитів, що призводить до порушення діастолічної функції. Апоптоз більш інтенсивно спостерігається в міокарді ЛШ. З віком загибель паренхіматозних клітин зумовлена некрозом, який зростає в 10-13 разів. До специфічних змін належить відкладання ліпофусцину, поява якого залежить від розпаду органел (мітохондрій, ретикулуму тощо). Велика кількість ліпофусцину в кардіоміоцитах називається “коричневою атрофією”.

Як відомо, основним компонентом структури клапанів, ендокарду і епікарду є колаген, який знаходиться також між кардіоміоцитами. Внаслідок молекулярних змін з віком збільшується кількість колагену, який до того ж стає більш твердим і стабільним. При гістологічному дослідженні нерідко знаходять первинний амілоїдоз, дрібновогнищевий і післяінфарктний кардіосклероз. Останній пов’язаний з перенесеними міокардитом і ІМ. У клапанах серця – дегенерація колагену і кальцифікація, що призводить до стенозу аорти з порушенням гемодинаміки.

При старінні в провідній системі серця зменшується число пейсмерних клітин, які відають функцією автоматизму. Після 75 років у синоатріальному вузлі залишається менше 10 % нормальної кількості цих клітин. При збільшенні кількості фіброзної тканини настає атрофія волокон у лівій ніжці пучка Гіса. Блокада лівої ніжки пучка Гіса нерідко пов’язана з прیشвидшенням процесу старіння.

Дегенеративні зміни в провідній системі серця – причина порушень серцевого ритму. Частіше має місце поява екстрасистол і передсердно-шлуночкової блокади. Зниження процесів реполяризації і деполаризації призводить до зміни зубця Т, розширення комплексу QRS. Подовжується електрична систола серця зі сповільненням провідності і поширенням збудження по міокарду шлуночків.

З віком послаблюється рефлекторний вплив на серце. Зміни вегетативної регуляції серця проявляються ослабленням парасимпатичного впливу з підвищенням активності симпатoadреналової системи, порушується барорефлекторний механізм регуляції. Змінюється реакція міокарда на агоністи і антагоністи, падає кількість функціонуючих бета-адренорецепторів. Переважає альфа-адренергічний механізм регуляції судинного тону, що призводить до неадекватного підвищення АТ. З ослабленням нервового впливу на міокард і судини підвищується чутливість до гуморальних факторів регуляції – катехоламінів, ацетилхоліну, гістаміну тощо.

У старості через гіпоксію і гіпертрофію кардіоміоцитів енергетичні процеси напружені. Більш ефективний аеробний шлях утворення енергії заміщається на малоефективний анаеробний. Прогресуючий кардіосклероз і вогнищева дистрофія знижують ефективність механізму Франка-Старлінга. Падіння серцевих викиду і індексу призводить до обмеження міокардіального резерву, скоротлива здатність міокарда падає.

У кожної другої здорової людини похилого віку діагностують гіпертрофію ЛШ внаслідок його хронічної гіперфункції. Формується діастолічна дисфункція серця з погіршенням розслаблення міокарда в діастолу. Одночасно настає гіпертрофія лівого передсердя з порушенням його скоротливості. Поступово розвивається систоло-діастолічна дисфункція серця. Група осіб з ексцентричною гіпертрофією ЛШ і систоло-діастолічною дисфункцією – це люди з високим ризиком розвитку СН. У той же час збільшення ЧСС не супроводжується зростанням хвилинного об'єму крові і підсиленням насосної функції серця. Відкладання амілоїду в старечому віці поглиблює систоло-діастолічну дисфункцію.

Для фізіологічного старіння характерна так звана раціональна гіподинамія. “Старече серце” в спокої забезпечує хвилинний об'єм крові, адекватний енергетичним затратам (В.Г. Вогралик, А.П. Машков). Між тим при фізичному навантаженні резерви “старечого серця” суттєво знижуються. До компенсаторних механізмів в старості відносять брадикардію внаслідок зниження автоматизму синусового вузла при збереженні синусового ритму.

При старінні настає перебудова (ремодуляція) судин: склеротичне потовщення внутрішньої оболонки, атрофія м'язового шару, при зменшенні еластичних збільшується кількість колагенових волокон. Зменшується еластичність і розтягнення артерій, розвивається їх ригідність. Аорта перетворюється в ригідний резервуар, який створює опір для роботи серця. В пізній стадії старіння має місце дифузне розростання фіброзних волокон з кальцинозом. Кількість функціонуючих капілярів зменшується, можлива поява зон без капілярів. Переважають спастично-атонічні та спастичні форми капілярних петель. Потовщення базальної мембрани капілярів поєднується з колагенізацією фібрил. Вищезгадані зміни призводять до зниження інтенсивності транскapілярного обміну з погіршенням забезпечення тканин киснем. Формується стареча гіпоксія тканин і органів (О.В. Коркушко і співавт.).

Збереження стабільності АТ забезпечується за рахунок підвищення периферичного опору судин. Поступово об'єм судинного русла збільшується за рахунок розширення вен. Зниження тонусу і еластичності венозної стінки призводить до зниження венозного тиску. Компенсаторними механізмами судинного русла в старості є подовження та розширення вен, сповільнення потоку крові з наростанням артеріо-венозної різниці за киснем, зниження обмінних процесів в тканинах.

Порівняно з молодими людьми, в старечому віці зменшуються резерви фізичного навантаження і споживання кисню. У людей похилого віку при навантаженні суттєво зростають АТс і АТд, периферичний опір судин. Все це ставить м'яз серця у несприятливі умови, викликає патологічні зміни біоелектричної активності міокарда, погіршує енергетичні процеси. Інтенсивні фізичні навантаження для людей похилого віку досить небезпечні. При висвітленні основних кардіологічних хвороб в похилому віці вкажемо тільки на особливості клініки порівняно з хворими молодого і середнього віку.

АГ у людей похилого віку. У здорових осіб АТс досягає максимуму в 90-100 років, а АТд – у 50-60 років, одночасно наростає пульсовий АТ, що пов'язано з втратою еластичних властивостей судинної стінки. Зміна адаптаційних можливостей призводить до погіршення кровопостачання органів, неадекватності реакцій на фізичні навантаження.

Рівень АГ в старості в значній мірі залежить від маси тіла. У частини хворих існує зв'язок між АГ, ураженням нирок і цукровим діабетом.

У похилому віці АГ може бути як систолодіастолічна ГХ, так і ізольована систолічна АГ. З віком захворюваність на АГ наростає. Після 60-65 років її діагностують в 60 % обстежених. Частіше має місце м'яка форма АГ з АТс 140-180 і АТд 90-105 мм. рт. ст. Порушення мозкового кровообігу частіше пов'язані саме з м'якою формою АГ. Поєднання АГ з атеросклерозом судин і гіперкоагуляцією крові сприяють виникненню таких судинних катастроф, як ІМ, ішемічний інсульт, тромбоемболії, СН. До ускладнень можуть призвести неадекватні фізичні навантаження, стресові ситуації, метеорологічні перепади.

Для похилого і старечого віку характерна ізольована систолічна АГ з АТс вище 140 мм рт. ст. і АТд нижче 90 мм рт. ст. При даній патології збільшується серцевий викид з гіперкінетичним кровообігом.

Порівняно з есенціальною АГ, у таких хворих значно менше підвищується периферичний опір судин. Компенсаторна роль гіпертрофованого ЛШ різко знижується при індексі маси міокарда ЛШ вище 170 г/м^2 . Прогностичне значення має рівень АТс. При ізольованій систолічній АГ смертність від судинних ускладнень зростає в 5 разів. Адекватна гіпотензивна терапія покращує якість життя, попереджує розвиток ІМ, ХСН, фатальних аритмій, ішемічного інсульту тощо.

Гіпотезу про атеросклеротичну цереброішемічну АГ висунув А.Л. Мясніков. В її патогенезі важливе значення має порушення кровопостачання мозку. Це істинна систоло-діастолічна АГ. Церебробазальна недостатність при остеохондрозі шийного відділу хребта поглиблює ішемію мозку. Можливий розвиток систолодіастолічної АГ і при атеросклерозі ниркових артерій. Термін “гіпертонічна хвороба в похилому віці” не відповідає дійсності, оскільки після 60 років есенціальна АГ розвивається досить рідко.

Гіпоксія тканин внаслідок атеросклерозу судин, погіршення кровопостачання нирок і ослаблення депресорних рефлексів призводять до того, що в старості пресорні реакції набувають зтяжненого характеру.

Особливості ІХС в старості. В патогенезі важливе значення мають фіброз міокарда і вінцевих судин, розлади екстракардіальної регуляції, молекулярно-генетичні зміни. Пришвидшення розвитку атеросклерозу вінцевих судин настає внаслідок інволюції та гіпофункції статевих залоз, зниження захисної функції ендотелію і окисно-відновних процесів. Одночасно наростає тромбогенний потенціал і збільшується в'язкість крові при зниженні фібринолітичної активності і адаптаційних можливостей системи гемокоагуляції при стресах. Неприятливими прогностичними ознаками ІХС в старості є зниження Т-супресорної активності лімфоцитів, підвищення рівня ЦІК, дисліпопротеїдемія, збільшення концентрації продуктів ПОЛ.

Спостереження свідчать, що з віком при ІХС збільшується кількість осіб з АГ і ожирінням. Нерідко ІХС перебігає на фоні хронічного бронхіту, емфіземи легень, цукрового діабету, остеопорозу, нефросклерозу з прихованою нирковою недостатністю. Перебіг хвороби поєднується зі зниженням фізичної активності і надлишковим вживанням кухонної солі. Все вищезгадане утруднює проведення медикаментозної терапії.

Для клініки ІХС III періоду життя характерні мікросимптоматика і атипівість перебігу. На відміну від молодих, немає вираженого емоцій-

ного забарвлення ангінозного нападу. Досить часто має місце безбольова форма СТ, яку діагностують при холтеровському моніторингу. Відсутність болю зумовлена ослабленням психічних реакцій і енцефалопатією.

Еквівалентом СТ буває нападopodobна задишка при фізичному або емоційному напруженні, яка в стані спокою через кілька хвилин минає (Д.Ф. Чеботарев). Кардіалгії можуть бути зумовлені шийно-грудним остеохондрозом, діафрагмальною грижею, міжреберною невралгією, синдромом Тітце, що вимагає проведення диференційного діагнозу. Проявом СТ інколи буває затруднене ковтання, відчуття зупинки їжі в стравоході.

У більшості випадків змін на ЕКГ не знаходять. Показані діагностичні тести з навантаженням. Проведення коронарографії в похилому віці показано при підготовці хворого до операції ревазуляризації.

Щодо клініки гострого ІМ, то після 65-70 років частіше діагностують атипичні варіанти порівняно з людьми середнього віку. Внаслідок довготривалої ішемії досить добре розвинені колатералі. Спровокувати ІМ можуть харчове, психічне або фізичне навантаження, оперативні втручання, гостра інфекція. На догоспітальному етапі частіше зустрічаються астматичний чи аритмічний варіант ІМ, ареактивний кардіогенний шок. На фоні СН з'являються серцева астма і пароксизмальна тахіаритмія, які по суті є еквівалентом ангінозного нападу. Наявність одночасно таких синдромів і симптомів, як інсульт, транзиторна ішемічна атака, тромбоемболія, запаморочення, непритомний стан, діабетична кома утруднюють діагностику ІМ.

Безбольовий варіант хвороби діагностують у 12,2-24,8 % всіх випадків. Внаслідок розвинених колатералей переважають дрібновогнищеві форми ІМ (ІМ без Q). Труднощі виникають при трактуванні ЕКГ. У старих людей по ЕКГ діагностують лівограму, зміщення ST, зниження або від'ємний зубець T, порушення внутрішньошлуночкової провідності. Ось чому ЕКГ треба вивчати в динаміці. Класичні зміни бувають в 50-60 % хворих. Резорбтивно-некротичний синдром недостатньо виражений. Пришвидшення ШОЕ в старості буває і у здорових. Більш важливе діагностичне значення має визначення активності цитолітичних ферментів (КФК), міоглобіну і тропонінів.

Порівняно з хворими середнього віку із ускладнень частіше діагностують набряк легень. Немає істотної різниці в частоті розвитку

перикардиту, тромбоемболій, інсульту, розриву міокарда. Значно рідше в старечому віці буває фібриляція шлуночків. З віком при ІМ прогноз погіршується, а летальність зростає. Частіше бувають рецидиви і повторні ІМ. На прогноз впливають множинні супровідні хвороби. Основні причини смерті: кардіогенний шок, набряк легень, розриви міокарда.

Аритмії і блокади серця. З віком зростає число хворих з аритміями і блокадами серця, які суттєво скорочують тривалість життя. Причиною аритмій і блокад серця в похилому віці бувають ІХС, міокардіосклероз, кардіоміопатії, АГ, вади серця, тощо. Певне значення має старіння міокарда з апоптозом високодиференційованих клітин. Для людей похилого віку властива низька варіабельність ритму, симпатикотонічний варіант вегетативної регуляції, при яких високий ризик виникнення шлуночкових фатальних аритмій.

Фактори ризику аритмогенезу в похилому віці

1. Зниження функціональних можливостей синусово-передсердного вузла внаслідок склерозу і дегенерації.
2. Порушення метаболізму міокарда (гіпокаліємія, гіпомагніємія).
3. Зменшення лабільності проведення імпульсів по передсердно-шлуночкових шляхах.
4. Зміна нейрорегуляції серця зі зниженням тонузу блукаючого нерва.
5. Погіршення коронарного кровопостачання.
6. Аритмогенна дія катехоламінів.
7. Патологічні рефлекси з органів травлення і дихання.
8. Аритмогенна дія ліків (глікозиди, хінідин, діуретики тощо).
9. Зниження ФВ ЛШ з пізніми шлуночковими потенціалами.

Діагноз аритмії і блокади серця підтверджується реєстрацією ЕКГ і особливо холтерівським моніторингом. Допоміжне значення має чезрестравохідна електростимуляція передсердь.

Як свідчить холтерівський моніторинг, після 70 років у здорових осіб без патології серця у 84 % всіх спостережень мали місце надшлуночкова тахікардія, шлуночкова екстрасистоля, пароксизми миготливої аритмії, шлуночкової тахіаритмії, атріовентрикулярної блокади II-III ступеня. Симптоми аритмій: запаморочення, пітливість, синкопальні стани, синдром Морганьї-Едемса-Стокса. Вищезгадані аритмії при-

зводять до прогресування ХСН, а в деяких випадках і до раптової ари-мічної смерті. Постійна форма миготливої аритмії ускладнюється тром-боемболією судин головного мозку. Погане прогностичне значення має тріпотіння передсердь.

З блокад серця вкажемо на атріовентрикулярну блокаду II і III ступеня. Якщо при блокаді II ступеня типу Мобітца I уражена верхня частина вузла, то блокада типу Мобітца II виникає в результаті пору-шення провідності нижче пучка Гіса. Досить часто діагностують бло-каду лівої або правої гілки пучка Гіса. Блокада лівої ніжки зумовлена органічним ураженням міокарда.

Відносно часто у старих людей діагностують синдром слабкості синусового вузла. У клінічній картині поряд з кардіалгіями, втратою свідомості, запамороченням, серцебиттям зустрічаються різні емболії. На ЕКГ: синусова брадикадія, зупинка синусового вузла більше 10-15 с, синоатріальна блокада, пароксизмальна тахікардія, фібриляція шлу-ночків. Заключний діагноз встановлюють після черезстравохідної елек-тростимуляції передсердь. Окрім того, варто пам'ятати, що в старості синусова брадикардія не завжди зумовлена синдромом слабкості си-нусового вузла, а в її патогенезі важливе значення має підвищений то-нус блукаючого нерва.

Хронічне легеневе серце (ХЛС). В старості змінюється леге-нева вентиляція і газообмін. Зниження діапазону функціональних мож-ливостей органів дихання зі зростанням гіпоксії і гіперкапнії відмічається при фізичному навантаженні. Нерівномірність вентиляції легень зумов-лена порушенням бронхіальної прохідності, зменшенням еластичності і фіброзом легень. Компенсаторний механізм – почашення дихання, внаслідок чого в різні вікові періоди парціальний тиск O_2 і CO_2 в альве-олярному повітрі суттєво не змінюється. У міру прогресування старін-ня легень знижується напруження O_2 з ростом вмісту CO_2 в артері-альній крові. Виникає невідповідність між вентиляцією і перфузією в легенях. Механізм кисневої заборгованості складний: 1) погіршення кис-невого забезпечення тканин; 2) порушення використання в тканинах CO_2 ; тобто в старечому віці мають місце елементи гіпоксичної цирку-ляторної і тканинної гіпоксії. У відповідь на гіпоксію підсилюється відда-ча O_2 гемоглобіном в капілярах. Втрата легенями еластичності, аль-веолярна гіпоксія, порушення бронхіальної прохідності і АГ малого кола

кровообігу призводять до розвитку ХЛС, спочатку компенсованого, а потім декомпенсованого.

Основні причини розвитку ХЛС: хронічний обструктивний бронхіт, емфізема легень, бронхіальна астма, фіброз легень, кіфосколиоз з деформацією грудної клітки, повторні емболії дрібних гілок легеневої артерії, масивне ожиріння з альвеолярною гіпоксемією. Факторами ризику залишаються куріння, рецидивуюча респіраторна інфекція, забруднене атмосферне повітря. В старості ХЛС часто поєднується з ІХС, АГ, цукровим діабетом.

Хворі похилого віку з альвеолярною гіповентиляцією, гіпоксією, гіперкапнією і компенсованим ХЛС здатні протягом багатьох місяців продовжувати звичайну діяльність. Приєднання респіраторної інфекції призводить до глибокого порушення газообміну, респіраторного ацидозу, підвищення АТ в легеневій артерії і недостатності правого шлуночка. Гіпоксемія стимулює еритропоез, а поліглобулія, гіперволемія і підвищення в'язкості крові створюють додаткове навантаження на серце.

Критерії діагностики ХЛС: 1) пульсація правого шлуночка в прекардіальній ділянці і епігастрії; 2) акцент II тону на легеневій артерії, правосторонній ритм галопу; 3) набухання шийних вен; 4) збільшення печінки із затримкою рідини; 5) дифузний ціаноз. Над тристулковим клапаном при дилатації правого шлуночка вислуховують голосистолічний шум. Частіше відмічається синусова тахікардія. На ЕКГ знаходять перевантаження правого шлуночка, блокаду правої ніжки пучка Гіса, P-pulmonale в II і III стандартних відведеннях тощо.

Некоронарогенні хвороби міокарда. Первинний старечий амілоїдоз являє собою самостійну хворобу. Після 80 років його діагностують у 80 % випадків, нерідко в поєднанні з атеросклерозом, злоякісними пухлинами. Інфільтрація амілоїдом міокарда призводить до зниження еластичності, здатності скорочуватись і розслаблятись з підвищенням КДТ ЛШ. Формується рестриктивна кардіоміопатія з діастолічною дисфункцією. Виникає ХСН, з'являються аритмії і блокади серця.

Для уточнення прижиттєвого діагнозу амілоїдозу потрібно проводити спеціальні морфологічні дослідження з використанням поляризаційного світла та люмінесцентної мікроскопії. Допомогає в діагностиці біопсія слизової язика, ясен або кишки. Ендокардіальна біопсія в похилому віці пов'язана з великими труднощами.

Протягом останніх десятиріч збільшилась захворюваність на ІЕ в похилому віці. Його збудники – стрептококи, стафілококи, хламідії, пневмококи, гриби. Первинне джерело інфекції – хвороби сечовидільної системи і шлунково-кишкового тракту. Хвороба розвивається після інвазивних досліджень або операцій на цих органах. Вогнищами інфекції можуть бути імплантований кардіостимулятор або протез серцевого клапана.

Клінічна картина ІЕ в похилому віці атипова. Для таких хворих властиві схуднення, тромбоемболії, психічні та неврологічні розлади, спленомегалія, ураження нирок. У частини хворих спостерігається озноб, гарячка, профузний піт, у інших температура нормальна. Наявність мітральної чи аортальної недостатності допомагає в діагностиці. В крові – анемія, лейкоцитоз, ШОЕ до 50 мм/год і більше. Діагноз підтверджується бактеріологічним дослідженням крові до призначення антибіотиків і двомірною ехокардіоскопією.

Ускладненням венозного тромбозу є емболія легеневої артерії. Основні вогнища емболії – флеботромбоз глибоких вен ніг, тазових вен при гінекологічній патології і після оперативних втручань, патології правих відділів серця тощо. З віком захворюваність на тромбоемболію легеневої артерії зростає, особливо часто її діагностують після 70 років.

Масивна емболія легеневої артерії проявляється виникненням пароксизму ядухи, ціанозу, кардіалгій, ортопноє, синкопального стану і кардіогенного шоку. Обструкція більше 50 % судин системи легеневої артерії призводить до розвитку гострого легеневого серця (набухання шийних вен, гепатомегалія, набряки на ногах). Нерідко смерть настає протягом 5-15 хв.

Для емболії часткових і сегментарних гілок властиві задишка, кашель, кардіалгії. Кровохаркання як симптом інфаркту легень діагностують в 10-20 % випадків. При довготривалому перебуванні в ліжку емболія дрібних гілок має хронічний рецидивуючий характер, проявляється пароксизмами ядухи, синусовою тахікардією, гарячкою. Поява шуму тертя плеври і хрипів свідчить про розвиток інфаркту легень. Диференціальний діагноз проводять з ІМ, гострою пневмонією. В діагностиці використовують ЕКГ в динаміці, ехокардіоскопію, рентгенографію, легеневу артеріографію.

Особливості ХСН в старості. Основні причини розвитку ХСН – ІХС, АГ і ХЛС. До 90 % всіх хворих на ХСН – особи віком понад 60 років. Частота її наростає з віком, коли вона стає основною причиною інвалідизації і смертності. ХСН в цьому віці частіше діагностують у жінок, вона вимагає повторних госпіталізацій. Після 70 років зменшується смертність від ІМ, але збільшується від – ХСН і цереброваскулярної патології.

Старіння серця супроводжується загибеллю кардіоміоцитів з формуванням дифузного і вогнищового вікового кардіосклерозу. Сприяють цьому амілоїдоз, інфекції, алкогольна інтоксикація тощо. Поступово компенсаторні механізми виснажуються.

Патогенез ХСН в старості, на відміну від молодого віку, багатофакторний. Є два провідні фактори:

1) дифузне ураження міокарда внаслідок атеросклерозу вінцевих судин, 2) порушення діастолічного наповнення шлуночків. Як правило, одночасно уражаються правий і лівий шлуночки. На клініку СН впливають легенева, церебральна і ниркова патологія у старих людей. ХСН ускладнює перебіг хвороб нирок, пневмонії тощо. Окрім порушення скоротливої функції міокарда і діастолічної дисфункції, в патогенезі ХСН мають значення перевантаження об'ємом і тиском, розлади ритму і провідності, брадітахіаритмії тощо.

До ранніх симптомів ХСН відносять покашлювання і ознаки церебральної ішемії. Хворі скаржаться на порушення сну, запаморочення, збудження. Нічні рецидиви ортопноє і серцевої астми свідчать про гостру слабкість ЛШ.

Ранній симптом СН – задишка – може бути зумовлена патологією легень, яка досить часто має місце в старості. Покращення стану хворого під впливом ІАПФ, глікозидів і діуретиків свідчить про хворобу серця. Якщо задишка зменшується при застосуванні бронходилататорів і лікуванні інфекції, то підтверджується легенева патологія. Для серцевої декомпенсації властиві синусова тахікардія, ніктурія, застій в легенях, поява ритму галопу, кардіомегалія зі зниженням ФВ нижче 40 % і підвищенням КДТ ЛШ понад 12 мм рт. ст. Часто приєднується малосимптомна пневмонія і тромбоемболії.

При правошлуночкової ХСН характерні скарги на біль у правій підреберній ділянці, нудоту, блювання, метеоризм, збільшення маси тіла.

Пізніше виявляється збільшення печінки, набухання шийних вен, набряки на ногах, анасарка. Як ускладнення можливі шлунково-кишкові кровотечі. Шляхом диференційної діагностики виключають ниркові, печінкові, ендокринні та безбілкові набряки.

Оскільки резервні можливості в старості суттєво знижені, то перебіг ХСН характеризується швидким прогресуванням. У зв'язку з цим рання діагностика СН має важливе значення, особливо в доклінічний період. Провідним методом є двомірна ехокардіоскопія, а також ЕКГ і навантажувальні тести.

Основні принципи геріатричної фармакотерапії. Зниження адаптаційних можливостей старіючого організму, пригнічення шлункової і кишкової секреції, погіршення кровопостачання кишечника впливають на всмоктування ліків. Вміст води в клітинах знижується, тому концентрація водорозчинних ліків у крові вища, ніж у молодих. Збільшення частки жиру призводить до збільшення вмісту в жирі жиророзчинних ліків (лідокаїн тощо) при зниженні їх концентрації в крові.

На фармакодинаміку в старості впливають пригнічення екскреторної функції печінки, шкіри, нирок, що супроводжується сповільненим розпадом медикаментів з більш довготривалою циркуляцією. Сповільнена дифузія ліків через мембрани через зниження рівня деяких ферментів, що беруть участь в метаболізмі, сприяє збільшенню концентрації продуктів їх розпаду в крові. Сповільнення метаболізму ліків підвищує їх біодоступність. Все це збільшує ризик виникнення побічних ефектів в старості.

Після 30 років швидкість клубочкової фільтрації знижується на 1 % щорічно внаслідок зменшення числа функціонуючих нефронів і сповільнення швидкості ниркового кровообігу. В старості часто діагностують також нефросклероз, пієлонефрит. Згадані фактори сприяють зменшенню елімінації нирками ліків і продуктів їх розпаду.

У похилому віці досить шкідлива поліпрагмазія. Одночасно застосовують кілька препаратів у зв'язку з множинною патологією. Взаємодія ліків призводить до підвищення біологічної активності і біодоступності. Все це збільшує ризик появи побічних ефектів медикаментозної терапії. Небезпека появи ускладнень медикаментозної терапії через порушення метаболізму і екскреції у людей похилого віку значно вища, ніж у молодих осіб. Ось чому необхідно обмежувати кількість

препаратів при лікуванні. Підбір дози має бути індивідуальним з урахуванням віку. Починають лікування з малих доз (1/3 або 1/2 загальноприйнятої) з поступовим підвищенням до оптимальної терапевтичної. При досягненні клінічного ефекту переходять на підтримуючі дози. Режим прийому ліків має бути простим. Основний принцип геріатричної фармакотерапії – принцип малих доз. Це особливо важливо при застосуванні ліків з низьким терапевтичним діапазоном (дигоксин, анаприлін тощо). Враховуючи все вищезгадане, в тому числі сповільнення метаболізму і елімінації ліків, середньотерапевтичні дози мають бути приблизно на 50 % меншими порівняно з дозами для хворих молодого і середнього віку.

В старості на 25-30 % зменшується маса активно функціонуючої клітинної протоплазми. Після перенесеної хвороби відновні процеси перебігають досить повільно, що зменшує ефективність медикаментозної терапії і продовжує період реабілітації. Медикаментозновідновна терапія є досить складним і довготривалим процесом. Негативно впливають на діяльність серця гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіповітаміноз. Хворим похилого віку показані посередники з фізіологічним стимулювальним впливом на старечий організм. До них відносять ундевіт, квадевіт, гекамевіт, анаболічні стероїди, адаптогени.

При призначенні ліків хворим похилого віку лікар повинен встановити з ним психологічний контакт. Зміни психологічного стану у хворих зумовлені самотністю, соціальною ізоляцією, зубожінням, вимушеним виходом на пенсію тощо. Необхідно також враховувати можливе зниження пам'яті, депресію, деменцію, атеросклеротичну енцефалопатію. Такі хворі забувають своєчасно приймати ліки, вони важко вступають в контакт і їх важко переконати. Багато з них займаються самолікуванням. Хворим похилого віку потрібно детально пояснити правила прийому ліків, а ще краще дати письмове пояснення з дозами і часом. Психічні розлади у них викликають деякі ліки (атропін, діуретики тощо).

Особливості геріатричної фармакотерапії

1. Враховувати поліпатію, хронічні дегенеративні невиліковні хвороби.
2. Фармакотерапія провідного синдрому.
3. Сповільнення всмоктування, метаболізму і елімінації ліків з організму.

4. Індивідуальний підбір дози і препарату шляхом титрування з переходом на підтримувальну дозу.
5. Хворі схильні до самолікування і поліпрагмазії.
6. Терапевтична доза не вище 50 % дози хворих молодого і середнього віку.
7. Високий ризик кумуляції ліків і їх метаболітів з побічними ефектами.
8. До комплексної терапії включати геропротектори, адаптогени, анаболічні гормони.
9. Простий режим прийому ліків з письмовим поясненням часу і дози.
10. Враховувати психічний і соціальний стан хворого: самотність, депресія, деменція, зубожіння, енцефалопатія тощо.

Особливості терапії кардіологічних хвороб в старості. Такі хвороби, як СТ, ІМ, АГ, ХСН, ХЛС, аритмії в похилому і старечому віці лікують аналогічно як у хворих середнього віку. Ось чому немає потреби наводити всі методи. Вкажемо тільки на деякі відмінності з урахуванням особливостей геріатричної фармакотерапії.

Гіпотензивна терапія у хворих на АГ показана при АТ 140/90 мм рт. ст. і вище, а також при АТс вище 140 мм рт. ст., а АТд нижче 90 мм рт. ст, насамперед при гіпертензивному кризі, гіпертонічному серці і розладах мозкового кровообігу. У хворих з м'якою і помірною формами АГ без ускладнень слід дотримуватись монотерапії із застосуванням препаратів пролонгованої дії (амлодипін, коринфар ретард, метопролол, еналаприл). АТ не знижують більше, ніж на 20-30 % від вихідного рівня, бо при різкій гіпотензії погіршується самопочуття, ризик ІМ, інсульту тощо. Гіпотензивна терапія ефективна при збільшенні серцевого індексу і зниженні периферичного опору судин. Високий АТ знижувати поетапно із застосуванням комплексної терапії. Гіпотензивну терапію в похилому віці починають з монотерапії діуретиком, антагоністом кальцію пролонгованої дії або ІАПФ. Дозу підбирають шляхом титрування.

Із діуретиків більш ефективним є індопамід (арифон) 2,5 мг/добу на один прийом. В якості монотерапії він викликає стійкий гіпотензивний ефект, не порушуючи вуглеводний і ліпідний обмін. Гіпотіазид в дозі 12,5-25,0 мг/добу рідко викликає гіпокаліємію з аритмією. При тривалому застосуванні тіазидових похідних доцільно комбінувати їх з калійзберігаючими діуретиками (модуретик, триампур тощо).

При поєднанні АГ з церебральним атеросклерозом застосовують антагоністи кальцію групи ніфедипіну пролонгованої дії (хроноадалат, адалат LP, коринфар ретард тощо). Найефективнішим з них є амлодипін (норваск) 5 мг/добу. Стійкий гіпотензивний ефект настає на 7–9 день лікування.

Вдалою є комбінація дилтіазему 120-180 мг/добу з індопамідом 2,5 мг/добу. Обидва препарати знижують АТс, окрім того, дилтіазем знижує ЧСС і передсердну екстрасистолію, а індопамід попереджує нічну АГ. Отже, згадана комбінація ліків підходить для лікування ізольованої систолічної АГ.

В старості багато протипоказань для застосування ББ – брадикардія менше 55 за 1 хв, атріовентрикулярна блокада II-III ступеня, бронхообструктивний синдром, хвороби периферичних артерій тощо. Селективні ББ (метопролол, бетаксилол) у якості монотерапії застосовують при м'якій і помірній АГ в поєднанні з аритміями, СТ, перенесеним ІМ. Добові дози: метопрололу 25-100 мг, бетаксилолу 5-10 мг. Побічні ефекти виникають в перші дні терапії, тому необхідно забезпечити контроль за гемодинамікою. Кардіоселективні ББ комбінують з антагоністами кальцію групи ніфедипіну.

ІАПФ застосовують для підтримання стабільності АТ. Вони показані при поєднанні АГ з ХСН. ІАПФ комбінують з діуретиками (гіпотіазид, фуросемід). Середньотерапевтичні дози еналаприлу, фозиноприлу, раміприлу, лізиноприлу 5-10 мг/добу, периндоприлу 2-4 мг/добу. Щоб попередити нічну гіпотензію, при збільшенні дози дотримуються обережності.

Загальні принципи лікування ІХС зберігаються в геріатричній практиці. Застосовують 3 класи антиангінальних препаратів: ББ, нітрати, антагоністи кальцію. Ефективність їх збільшується при поєднанні з адекватними фізичними навантаженнями, ЛФК і препаратами, які покращують метаболізм міокарда. Новим в терапії СТ є застосування триметазидину 60 мг/добу, який є міокардіальним цитопротектором, має антиоксидантний і антиішемічний ефект. Він показаний хворим з “німою ішемією” при толерантності до нітрагів. Доцільно комбінувати з ББ. Лікувальний ефект триметазидину ідентичний нітросорбїду.

Хворим на ІХС із загальним ХС вище 5,2 ммоль/л доцільно призначати один з статинів (симвастатин, провастатин, флувастатин тощо).

Інгібітори ГМГ-КоА редуктази достовірно знижують в крові рівень фібриногену, ХС і ТГ, попереджують прогресування атеросклерозу вінцевих судин.

При лікуванні гострого ІМ в старості звертається увага на супровідні хвороби, які погіршують прогноз (цукровий діабет, АГ, хронічний бронхіт тощо). Частіше, ніж у молодих, діагностують ІМ без Q. Потрібно боротись за скорочення ліжкового режиму. Тривале перебування в ліжку підвищує ризик тромбофлебіту, тромбоемболій, пролежнів, пневмонії, атрофії м'язів тощо.

Для ліквідації больового синдрому застосовують наркотики, які в старості часто викликають розлади дихання і АТ. Слід утримуватись від морфію, фентанілу, віддаючи перевагу промедолу, дроперидолу. Через високу чутливість до антикоагулянтів обережно з гепарином, особливо після 75 років. Простий гепарин замінити низькомолекулярними гепаринами з тривалістю дії до 12-18 год і мінімумом побічних реакцій. При гострому коронарному синдромі (нестабільній СТ) рекомендують оптимальну дозу фраксипарину по 0,15-0,30 мл двічі на добу протягом 5-6 днів в комбінації з аспірином 100 мг/добу.

Хворим з шлуночковою аритмією показано лікування лідокаїном протягом 2-3 днів в дозах, які на 25-30 % менше, ніж дози людей середнього віку. Еквівалентним замінником є кордарон, початкова доза якого до 300 мг внутрішньовенно з переходом на пероральний прийом. При надшлуночкових пароксизмах тахікардії і тахіаритмії застосовують ББ, дигоксин, верапаміл. Потрібно враховувати високу токсичність і ризик побічних реакцій в старості при гострому ІМ.

Медико-відновна терапія у людей похилого віку має свої особливості. У зв'язку з швидким розвитком детренованості потрібна спеціальна програма реабілітації кожному хворому. Спочатку динамічні вправи для хребта, ніг, рук, потім включають ходьбу. Основа фізичної реабілітації – тривала ходьба з використанням місцевого кардіологічного санаторію. Операція ангіопластики чи аортокоронарного шунтування проводиться у віці до 70 років після коронарографії. Показання: стабільна СТ напруження III ФК, рефрактерна до медикаментозної терапії, стеноз лівої коронарної артерії, післяінфарктна аневризма серця.

Прогноз при аритміях в похилому віці несприятливий. Лікування пов'язане зі значними труднощами. Перед застосуванням антиаритміків

необхідно визначити видільну функцію нирок. Чимало нових антиаритмічних засобів викликають серйозні побічні ефекти і збільшують смертність. Ось чому їх слід застосовувати тільки при чіткій клінічній симптоматиці. Наприклад, рідкі шлуночкові екстрасистоли (5-6 за 1 хв), як і постійна нормоформа миготливої аритмії, не потребують призначення антиаритміків.

Для лікування шлуночкових аритмій застосовують кордарон, кардіоселективні ББ, панангін. Відносно новим є призначення мекситил-депо протягом тривалого часу з позитивними результатами у 60 % випадків. Клінічний ефект всіх антиаритміків нестійкий. При надшлуночкових тахіаритміях застосовують дигоксин, верапаміл, дилтіазем, ББ. У випадках відсутності клінічного ефекту електроімпульсна терапія є відносно безпечною. Високий ризик ускладнень при прийомі хінідину і новокаїнамідів, від них при можливості краще відмовитись.

При атріовентрикулярній блокаді II-III ступеня і синдромі слабкості синусового вузла показана імплантація шлуночкового кардіостимулятора типу “демад”. Імплантація кардіостимулятора виконується також у осіб, у яких медикаменти підсилюють брадиаритмію. Старечий вік не може бути протипоказанням для проведення операції.

Лікування ХСН в старості на початковій стадії вимагає правильного співвідношення між активністю, відпочинком і ліжковим режимом. Помірна дозована фізична активність попереджує виникнення флебітів, тромбоемболій, нетримання сечі, атрофії м’язів, інфекції сечових шляхів тощо. Довготривалий ліжковий режим більше шкодить, ніж допомагає. За показаннями – масаж, дихальна гімнастика, ЛФК, психологічна підтримка. Важливе значення має перебування хворого в глибокому кріслі, особливо при ортопноє і безсонні. Дієта з підвищеним вмістом продуктів, багатих калієм і магнієм. При психомоторному збудженні – діазепам, дроперидол. Прогресування ХСН можуть спровокувати фізичні і емоційні перевантаження, респіраторна інфекція, алкоголь, деякі медикаменти.

В старості базисною терапією ХСН на всіх етапах – від лагентної СН до термінальної – є ІАПФ. Індивідуальні дози каптоприлу, еналаприлу, раміприлу підбираються шляхом титрування. Середньотерапевтична доза каптоприлу 12,5-50,0 мг/добу, еналаприлу 10-15 мг/добу. Хворим з артеріальною гіпотензією і ХСН показаний периндоприл (пре-

старіум), який в цих випадках не впливає на АТ. Початкова доза 1-2 мг/добу з підвищенням до 4 мг/добу на один прийом.

ІАПФ комбінують з діуретиками у хворих на ХСН з набряковим синдромом, віддаючи перевагу петлевим діуретикам. Добова доза фуросеміду – від 20 до 160 мг. До цієї терапії додають верошпірон (альдактон) 12,5-25,0 мг/добу, що в такій дозі не викликає гіперкаліємія. Вищезгадана методика є найбільш ефективною для лікування систолічної дисфункції міокарда при синусовому ритмі. Саме вона сприяє подовженню життя і зниженню смертності. Інтенсивна терапія діуретиками в старості на фоні церебрального атеросклерозу може спровокувати психічні розлади, тромбози, фатальні аритмії. Не треба доводити справу до синдрому дегідратації (спрага, сухість, судоми, кома), а краще підтримувати деяку затримку рідини в організмі.

Вазодилататори зменшують перед- і післянавантаження на серце. Нітросорбід в дозі 40-60 мг/добу або молсидомін в дозі 4-8 мг/добу застосовують при лівошлуночкової недостатності з застоєм крові в малому колі кровообігу. При тотальній СН нітросорбід комбінують з глікозидами і гідралазином 50-100 мг/добу.

Серце старої людини досить чутливе до глікозидів. Рекомендуються серцеві глікозиди з малою кумулятивною дією. Еталоном із глікозидів залишається дигоксин. Глікозиди показані при надшлуночкових тахіаритміях з високою ЧСС, дилатації порожнини ЛШ і ФВ менше 30-35 %. За винятком миготливої аритмії, їх застосовують перорально. Доза дигоксину для насичення 0,25-0,50 мг/добу, підтримувальна доза 0,125-0,250 мг/добу. Симптоми глікозидної інтоксикації добре відомі.

Вторинна профілактика серцево-судинних хвороб в похилому віці. Масу тіла слід підтримувати на нормальному рівні. Ожиріння збільшує ризик АГ і РСС. Обмежити кухонну сіль до 6 г/добу, м'ясо, консерви, мінеральну воду. Дієта антиатерогенна. Відмова від шкідливих звичок. Адекватна фізична активність (ходьба, велосипед). Фізичні тренування, в тому числі тредміле, після 70 років покращують транспортування O_2 , знижують вміст ХС в крові і ризик РСС. Вони вимагають обережності, оскільки при падінні можливі переломи стегна, розтягнення сухожилок.

Велике значення має соціальна активність старої людини, проведення індивідуальної і групової психотерапії. Соціальна ізоляція призво-

дять до розумової та фізичної бездіяльності, депресії та деградації особистості. Важко переоцінити значення спілкування, душевної розмови лікаря, родичів, працівників соціальної служби. Все це сприяє продовженню життя.

В продовженні життя старої людини мають значення обмеження калорійності, застосування нових геропротекторів, антиоксидантів, гормонів. Перспективним напрямком в геріатрії є генна інженерія і генна терапія, за якими майбутнє. Наприклад, імплантація специфічного гена Апо-АІ затримує прогресування атеросклерозу – основної патології старої людини.

Література

1. Ахаладзе Н.Г. Биологический возраст в оценке эффективности оздоровительных мероприятий // Проблемы старения и долголетия. – 1999. – № 3. – С. 291-296.
2. Бутенко Г.М., Войтенко В.П. Генетические и иммунологические механизмы возрастной патологии. – Киев: Здоров'я, 1983.
3. Воргалик В.Г., Мешков А.П. К функциональной характеристике “старческого сердца” // Кардиология. – 1984. – №11. – С. 57–61.
4. Коркушко О.В. и соавт. Достижения в области клинической геронтологии и гериатрии // Проблемы старения и долголетия. – 1998. – № 3. – С. 215-234.
5. Коркушко О.В. и соавт. Гериатрия в терапевтический практике. – Киев: Здоров'я, 1993. – С. 115-454.
6. Мурадян Х.К. Апоптоз и старение // Проблемы старения и долголетия. – 1999. – № 1. – С. 85-102.
7. Токарь А.В. Сердце и возраст. – Киев: Здоров'я, 1987. – 76 с.
8. Сердечно-сосудистые заболевания у пожилых /Под. ред. – Женева, 1988. – 218 с.
9. Фролькис В.В. Биология старения – 40 лет спустя // Проблемы старения и долголетия. – 1998. – № 3. – С. 207-214.
10. Чеботарев Д.В. Старение человека и проблемы кардиологии // Кардиология. – 1977. – № 12. – С. 5-13.

Навчальний посібник

РУДИК Борис Іванович

ВИБРАНІ ЛЕКЦІЇ З КАРДІОЛОГІЇ

Літературний редактор *Ірина Папуша*

Науковий редактор *Ольга Усинська*

Технічний редактор *Світлана Сисюк*

Коректор *Олена Тебенко*

Комп'ютерна верстка *Галина Жмурко*

Художнє оформлення обкладинки *Павло Кушик*

Підписано до друку 06.02.2002. Формат 60x84/16. Папір офсетний № 1.
Гарнітура Times.

Друк офсетний. Ум. друк. арк. 20,92. Обл.-вид. арк. 20,13
Наклад 1000. Зам. № 56.

Оригінал-макет підготовлений у відділі комп'ютерної верстки
видавництва «Укрмедкнига».

Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна.

Надруковано в друкарні видавництва «Укрмедкнига».

Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна.

