

«ЛІКИ УКРАЇНИ»

№ 8 (264) 2022

Науково-практичний журнал для лікарів та провізорів. Заснований у 1996 р.

Виходить 10 разів на рік

Головний редактор: Барна О. М.**Редакційна рада**

Бабак О. Я., Базилевич А. Я., Барна О. М., Бенца Т. М., Біловол О. М., Ветютнева Н. О., Вороненко Ю. В., Гойда Н. Г., Головач І. Ю., Господарський І. Я., Дуда О. К., Жарінов О. Й., Журавльова Л. В., Заболотний Д. І., Зіменковський Б. С., Зозуля І. С., Іванов Д. Д., Колесник Т. В., Кузнецова С. М., Лизогуб В. Г., Маньковський Б. М., Медведь В. І., Павлишин Г. А., Селюк М. М., Скибчик В. А., Тронько М. Д., Фадеєнко Г. Д., Феценко Ю. І., Целуйко В. Й., Шунько Є. Є., Ягенський А. В., Алієва Е. (Азербайджан), Гюргадзе О. Р. (Грузія), Гольдман Р. (США), Давидович Н. (Канада), Данилкова Н. (США), Зіммет П. (Австралія), Круду Д. (Молдова), Сакалош В. (Італія), Сегал П. (Ізраїль), Сливка Ю. (США), Сміт П. (США), Хертоге Т. (Бельгія), Грехем Я. (Ірландія), Чатурведи А. (Індія)

Видається за наукової підтримки Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

Журнал «Ліки України» включений до міжнародних наукометричних та спеціалізованих баз даних: Index Copernicus (Польща), Google Scholar, Загальнодержавної реферативної бази даних «Україніка наукова», УРЖ «Джерело»

Журнал «Ліки України» є науковим фаховим виданням з медичних і фармацевтичних наук з 09.06.1999 р.

Рекомендовано Вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України

Передплатний індекс 40543

Засновник і видавець: ТОВ «Медікс Груп»

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №20786-10586ПР від 13.06.2014 року, видане Міністерством юстиції України

Наклад 12 000 прим. Ціна договірна

Підписано до друку: 22.11.2022 р.

Адреса редакції та видавця: 03035, м. Київ, вул. Митрополита Василя Липківського, буд. 45, тел. (044) 246-09-60, 246-09-61
e-mail: info@health-medix.com, www.lu-journal.com.ua

Віддруковано в ТОВ «Друкарня «Літера»: 04119, Київ, вул. Сім'ї Хохлових, 8-А.

© – матеріал, що публікується на правах реклами.

Відповідальність за достовірність, зміст і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Матеріали друкуються мовою оригіналу (українською, російською, англійською).

Редакція не завжди поділяє думки авторів публікацій.

① – Інформація для лікарів та фармацевтів. Підлягає розповсюдженню на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Передрук або інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей, ілюстрацій, рекламних або інших матеріалів дозволено лише за письмової згоди редакції та з посиланням на джерело і дотриманням вимог законодавства.

Начальник видавничого відділу: Корост Я.

Випусковий редактор: Мотрук Д.

Дизайн і верстка: ТОВ «Медікс Груп»

Розповсюдження: ТОВ «Медікс Груп»

© «ЛІКИ УКРАЇНИ», 2022

© ТОВ «МЕДІКС Груп», 2022

Київ, ТОВ «Медікс Груп», 2022



ISSN 1997-9894

«MEDICINES OF UKRAINE»

№ 8 (264) 2022

Scientific and practical journal for physicians and pharmacutists. Founded in 1996

Is published 10 times a year

Chief editor: Barna O. M.



Editorial Council

Babak O. J., Basilevich A. Ya., Barna O. M., Bentsa T. M., Bilovol O. M., Vetitneva N. O., Voronenko Ju. V., Hoida N. H., Golovach I. Yu., Gospodarsky I. Ya., Duda O. K., Zharinov O. Y., Zhuravliova L. V., Zabolotnyi D. I., Zimenkovskiy B. S., Zozulia I. S., Ivanov D. D., Kolesnyk T.V., Kuznetsova S. M., Lyzogub V. G., Mankovskiy B. M., Medved V. I., Pavlyshyn G. A., Selyuk M. M., Skybchuk V. A., Tronko M. D., Fadiyenko H. D., Feschchenko Yu. I., Tseluiko V. J., Shapovalov V. V., Shunko Je. Je., Alieva E. (Azerbaijan), Giorgadze E. R. (Georgia), Robert Goldman (USA), Davydovych N. (Canada), Danylkova N. (USA), Paul Zimmet (Australia), Crudu D. (Moldova), Sakalosh V. (Italy), Segal P. (Israel), Slyvka Y. (USA), Smith P. (USA), Hertoge T. (Belgium), Ian Graham (Ireland), Anoop Chaturvedi (India)

Is published with the scientific assistance of P.L. Shupik National University of Health of Ukraine Ministry of health of Ukraine, O. O. Bogomolets National Medical University

The journal «Medicine of Ukraine» is included in the international scientometric and specialized databases: Index Copernicus (Poland), National referral database «Ukraine Science», URZH «Source»

«Medicine of Ukraine» journal is a scientific specialized publication of medical and pharmaceutical sciences since 09.06.1999

Is recommended by Scientific Council of P. L. Shupik University of Health of Ukraine Ministry of health of Ukraine

Prepay index 40543

Founder and publisher: LLC «Medix Group»

Certificate of state registration of a legal entity KV №20786-10586PR of 13.06.2014 given by Ministry of Justice of Ukraine

Circulation 12 000 issues. Negotiated price

Date of going to print 22.11.2022

Editorial office and publisher address: 03035, # 45, Metropolitan Vasyl Lipkovsky, Kyiv. Tel.: (044) 246-09-60, 246-09-61

E-mail: info@health-medix.com. www.lu-journal.com.ua

Published in LLC«Drukarnia«Litera» 04119, 8-A Simyi Khohlovykh str., Kyiv

© – sponsored features

Advertiser is responsible for accuracy, content, and spelling of promotional material. Articles are published in the original language (Ukrainian, Russian, English). Editorial board does not always share the opinions of the authors of articles.

① – Information for physicians and pharmacists. Is to be distributed at specialized seminars, conferences and symposia on medical subjects. May not be reproduced in any form in whole or in part, including articles, illustrations, advertisements or other materials without express written permission from the editorial board, only with reference and compliance with legislation.

Head of the publications department: Ya. Korost

Production editor: D. Motruk

Design and layout: LLC «Medix Group»

Distribution: LLC «Medix Group»

© «Medicines of Ukraine», 2022

© LLC «MEDIX Group», 2022

KYIV, LLC «MEDIX Group», 2022

ПРИЄДНУЙТЕСЬ ДО НАШОЇ СПІЛЬНОТИ НА FACEBOOK!



Завітайте до нас!

Журнал «ЛІКИ УКРАЇНИ»
є науковим фаховим
виданням з медичних
та фармацевтичних наук та
має свою сторінку на facebook.
Медичні та фармацевтичні
новини з перших вуст.

<https://www.facebook.com/LU.Medix>



Журнал
«МИСТЕЦТВО ЛІКУВАННЯ» –
загальнонаціональне
повнокольорове видання
для практикуючих лікарів,
представлене на facebook.

<https://www.facebook.com/ML.Medix>

МЛ
МИСТЕЦТВО
ЛІКУВАННЯ

GROUP
MEDIX

Ліки
КРАЇНИ

КОМПАНІЯ «МЕДІКС ГРУП» –
УКРАЇНСЬКЕ ВИДАВНИЦТВО
СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ МЕДИЧНОЇ ПРЕСИ,
ВІДОМЕ СВОЇМИ ВИДАННЯМИ

ЄВРОПЕЙСЬКІ КЕРІВНИЦТВА

РЕКОМЕНДАЦІЇ ESC З ДІАГНОСТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ
ТА ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ 2021 РОКУ 6

ЛЕКЦІЇ, ОГЛЯДИ

ТЕРАПЕВТИЧНІ АСПЕКТИ
НЕАЛКОГОЛЬНОЇ
ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ
Т. М. Бенца..... 18

ТАХІКАРДІЇ З ШИРОКИМИ
КОМПЛЕКСАМИ QRS:
МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ,
ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА
ТА НЕВІДКЛАДНА ТЕРАПІЯ
Г. М. Солов'ян, Т. В. Міхалева..... 22

ХРОНІЧНІ КОРОНАРНІ
СИНДРОМИ. ЗАГАЛЬНІ
НАПРЯМКИ ТЕРАПІЇ
О. М. Біловол, І. І. Князькова..... 33

ОСОБЛИВОСТІ ВИБОРУ
АНТИАНГІНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ
У ПАЦІЄНТА З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ
П. О. Лазарев..... 40

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ,
КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

ЕПІЛЕПСІЯ У ХІРУРГІЧНИХ
ПАЦІЄНТІВ ТА АНЕСТЕЗИОЛОГІЧНИЙ
СУПРОВІД
І. М. Ячник, Н. П. Карпенко, Р. В.
Реготун, О. В. Метленко, Є. А. Маркін,
Є. А. Лисенко, В. В. Демидів 44

ЄВРОПЕЙСЬКІ РУКОВОДСТВА

РЕКОМЕНДАЦИИ ESC
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ 2021 ГОДА 6

ЛЕКЦИИ, ОБЗОРЫ

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
НЕАЛКОГОЛЬНОЙ
ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ
Т. М. Бенца..... 18

ТАХИКАРДИИ С ШИРОКИМИ
КОМПЛЕКСАМИ QRS:
МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ,
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
И НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ
А. Н. Соловьян, Т. В. Михалева 22

ХРОНИЧЕСКИЕ КОРОНАРНЫЕ
СИНДРОМЫ. ОБЩИЕ
НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ
А. Н. Беловол, И. И. Князькова..... 33

ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА
АНТИАНГЕНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
У ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
П. А. Лазарев 40

ОРИГІНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ,
КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

ЭПИЛЕПСИЯ У ХИРУРГИЧЕСКИХ
ПАЦИЕНТОВ И АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ
СОПРОВОЖДЕНИЕ
И. М. Ячник, Н. П. Карпенко, Р. В. Реготун,
А. В. Метленко, Е. А. Маркин, Е. А. Лысенко,
В. В. Демьидив 44

EUROPEAN GUIDELINES

ESC RECOMMENDATIONS
FOR THE DIAGNOSIS AND
TREATMENT OF ACUTE AND
CHRONIC HEART FAILURE IN 2021 6

LECTURES, REVIEWS

THE THERAPEUTIC ASPECTS
OF NON-ALCOHOLIC FATTY
LIVER DISEASE
T. M. Bentsa 18

WIDE QRS COMPLEX
TACHYCARDIA: THE UNDERLYING
MECHANISMS, DIFFERENTIAL
DIAGNOSIS AND ACUTE
TREATMENT
A. M. Solovyan, T. V. Mikhailieva..... 22

CHRONIC CORONARY
SYNDROMES. GENERAL
DIRECTIONS OF THERAPY
O. M. Bilovol, I. I. Knyazkova 33

FEATURES OF THE CHOICE
OF ANTIANGINAL THERAPY
IN A PATIENT WITH DIABETES
P. O. Lazarev 40

ORIGINAL RESEARCH,
CLINICAL CASES

EPILEPSY IN SURGICAL
PATIENTS AND ANESTHETIC
SUPPORT
I. M. Yachnyk, N. P. Karpenko, R. V. Regotun,
O. V. Metlenko, E. L. Markin, E. A. Lysenko,
V. V. Demydiv 44



Європейські керівництва

Рекомендації ESC з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності 2021 року

Розроблено робочою групою з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів (ESC) за спеціального внеску Асоціації серцевої недостатності (HFA) ESC

Продовження, початок у №2, 7, 2022

10. Прогресуюча серцева недостатність

10.1 Епідеміологія, діагностика та прогноз

Багато пацієнтів із СН переходять у фазу прогресуючої СН, яка характеризується стійкими симптомами, незважаючи на максимальну терапію. Поширеність прогресуючої СН збільшується через зростання кількості пацієнтів із СН, старіння населення та покращення лікування й виживання при СН. Прогноз залишається поганим, летальність за 1 рік коливається від 25 % до 75 %.

Оновлені критерії HFA-ESC 2018 для визначення прогресуючої СН наведені в таблиці 13. Суттєво знижена ФВ ЛШ є поширеною, але не потрібною для діагностики прогресуючої СН ознакою, оскільки вона також може розвинути у пацієнтів із HFrEF. На додаток до зазначених критеріїв, може бути наявна дисфункція позасерцевих органів через СН (наприклад, серцева кахексія, порушення функції печінки або нирок) або легенева гіпертензія II типу, але вони не є обов'язковими для визначення прогресуючої СН.

Міжвідомчий реєстр профілів підтримки механізованого кровообігу (INTERMACS), розроблений для класифікації пацієнтів з потенційними показаннями для довговічних пристроїв механічної підтримки серця MCS, описує клінічні параметри та характеристики, що узгоджуються з потребою в передових методах лікування (табл. 14). Ця класифікація також корисна для оцінки прогнозу пацієнтів, яким проводиться термінова трансплантація серця або імплантація допоміжного пристрою ЛШ, а також для оцінки ризику в амбулаторних пацієнтів із прогресуючою СН.

Прогностична стратифікація важлива для визначення ідеального часу для направлення до відповідного центру (тобто до центру, здатного надати передову терапію СН), щоб належним чином донести очікування до пацієнтів та сімей, а також для планування стратегій лікування та подальшого спостереження. Пацієнтам з протипоказаннями до MCS або трансплантації серця слід розглянути питання щодо паліативної допомоги (див. розділ 10.2.4).

Повторна госпіталізація, прогресуюча недостатність кінцевих органів, рефрактерний застій, нездатність виконати серцево-легеневе навантаження або максимальне споживання кисню <12 мл/хв/кг або <50 % очікуваного значення. Колірний код для класів рекомендацій: зелений для класу рекомендації I та жовтий для класу рекомендації IIa (див. таблицю 1 для додаткової інформації про класи рекомендацій).

Незважаючи на багато прогностичних параметрів (додаткова таблиця 13), прогнозування результатів залишається складним, і

пацієнтів часто направляють до центрів лікування прогресуючої СН занадто пізно. Виявлення попереджувальних ознак у пацієнтів із нерозвиненими симптомами може допомогти провести вчасне направлення, щоб можна було запропонувати MCS та трансплантацію серця до розвитку недостатності органів-мішеней (додаткова таблиця 14). Організаційна модель між центрами з різними рівнями складності догляду, заснована на мережі «Hub and Spoke», є ключем до хорошого ведення пацієнтів.

Обмежена тривалість життя може бути обумовлена основними супутніми захворюваннями, такими як рак, деменція, кінцева стадія дисфункції органів; інші стани, які можуть погіршити подальше спостереження або погіршити прогноз після лікування, включають слабкість, необоротну когнітивну дисфункцію, психіатричні розлади або психосоціальні проблеми.

10.2 Ведення пацієнтів

Пацієнтам із запущеною СН може знадобитися фармакологічна терапія та короточасна MCS, доки не стане доступною імплантація довгострокової MCS або трансплантація серця.

10.2.1 Фармакологічна терапія та замісна терапія функції нирок

Інотропні препарати можуть покращувати параметри гемодинаміки, зменшуючи застійні явища, збільшуючи серцевий викид та сприяючи периферичній перфузії. Хоча й не доведено, це може допомогти запобігти погіршенню функції кінцевих органів. І навпаки, традиційні інотропи можуть сприяти ішемії міокарда та/або тахіаритмії та погіршити клінічний перебіг. Їх можна використовувати як паліативну терапію для полегшення симпто-

Таблиця 13. Критерії визначення прогресуючої серцевої недостатності

Усі наступні критерії повинні бути присутніми незважаючи на оптимальне лікування:
1. Тяжкі та стійкі симптоми серцевої недостатності (NYHA клас III (поширений) або IV)
2. Тяжка серцева дисфункція, що визначається щонайменше однією із наступних ознак: <ul style="list-style-type: none"> • ФВ ЛШ ≤ 30 % • Ізольована недостатність ПШ • Серйозні аномалії клапана, що не піддаються операції • Неоперабельні тяжкі вроджені аномалії • Стійко високі (або зростаючі) значення BNP або NT-proBNP і тяжка діастолічна дисфункція ЛШ або структурні аномалії (згідно з визначенням HFrEF)
3. Епізоди легеневого або системного застою, які потребують введення високих доз внутрішньовенних діуретиків (або комбінації діуретиків) або епізоди низького викиду, що вимагають прийому інотропів або вазоактивних препаратів, або злякисні аритмії, що спричиняють більше ніж 1 незапланований візит або госпіталізацію за останні 12 місяців
4. Тяжке порушення працездатності з нездатністю виконувати фізичні вправи або низька відстань 6-хвилинної ходьби (<300 м) або $rVO_2 < 12$ мл/кг/хв або <50 % прогнозованого значення, за оцінками, серцевого походження

мів у пацієнтів без інших варіантів лікування. Переривчасте тривале застосування інотропів може бути розглянуто в амбулаторних пацієнтів для покращення функціонального класу та якості життя.

Порушення функції нирок та резистентність до петльових діуретиків часто характеризують клінічний перебіг пацієнтів із прогресуючою СН. В таких випадках в першу чергу пропонується подвоїти дозу петльового діуретика з подальшим одночасним застосуванням тіазидів або метолазону (див. розділ 11.3.3). У пацієнтів, які не відповідають на стратегію, засновану на діуретиках, слід розглянути питання про замісну ниркову терапію. Ультрафільтрація є одним із найпоширеніших підходів. Її можна розглядати у тих пацієнтів, у яких відмічається резистентність до діуретиків, навіть якщо дані про вплив цього методу на перебіг СН не визначені.

10.2.2 Механічна підтримка кровообігу

MCS може покращити виживання та покращити симптоми пацієнтів із прогресуючою СН. Застосування MCS слід розглянути для різних сценаріїв, наведених у таблиці 15. Показання до короткотермінової та довгострокової MCS мають ґрунтуватися на профілях INTERMACS (табл. 14).

Короткочасна механічна підтримка кровообігу

Короткострокові пристрої MCS показані для усунення критичної гіперперфузії та гіпоксії кінцевих органів в умовах кардіогенного шоку. Їх можна використовувати протягом короткого, обмеженого періоду часу, від кількох днів до кількох тижнів. Метою є підтримка центральної нервової системи та перфузії органів, усунення ацидозу та поліорганної недостатності до тих пір, поки прогноз для пацієнта не стане зрозумілішим, наприклад, відновлення серця, перехід до довготривалої MCS або трансплантації серця, або, в деяких випадках, до більш паліативного лікування. Догляд за пацієнтами, які перебувають на короткочасній MCS, є складним і вимагає спеціального досвіду, включаючи наявність конкретних планів припинення підтримки, коли не відновлюється ні серцеве, ні мозкове ураження. Короткочасну MCS слід використовувати у пацієнтів з профілями INTERMACS 1 або 2 як міст до рішення (BTD), міст до одужання (BTR), міст до моста (BTV) або для довгострокового MCS, або для термінової трансплантації серця. Додаткові відомості про короткострокові MCS подано в додатковому тексті 11.4.

Довгострокова механічна підтримка кровообігу

Довгострокова MCS показана вибраним пацієнтам, коли

Таблиця 14. Визначення пацієнтів із прогресуючою СН згідно з Міжвідомчим реєстром підтримки механізованого кровообігу

Профіль	Часові рамки для проведення втручання
Профіль 1. Критичний кардіогенний шок. Пацієнт із гіпотензією, що загрожує життю, незважаючи на швидко зростаючу інотропну підтримку, критичною гіперперфузією органів, що часто підтверджується погіршенням ацидозу та/або рівня лактату. «Руїнуї і пали»	Потрібне остаточне втручання протягом кількох годин
Профіль 2. Прогресуюче зниження. Пацієнт зі зниженням функції серця, незважаючи на в/в інотропну підтримку, може проявлятися погіршенням функції нирок, виснаженням поживних речовин, нездатністю відновити об'ємний баланс. «Ковзання на інотропах». Також описує погіршення стану у пацієнтів, які не можуть переносити інотропну терапію	Потрібне остаточне втручання протягом кількох днів
Профіль 3. Стабільний на інотропі або інотропозалежний. Пацієнт зі стабільним артеріальним тиском, функцією органів, харчуванням та симптомами при безперервній в/в інотропній підтримці (або тимчасовому пристрої для підтримки кровообігу, або обох), який, однак, демонструє повторну неспроможність відмовитися від підтримки через повторювану симптоматичну гіпотензію або ниркову дисфункцію. «Залежна стабільність»	Вибіркове остаточне втручання протягом від тижнів до кількох місяців
Профіль 4. Пацієнт, що часто літає. Пацієнт, що може бути стабілізований, близький до нормального стану, але відчуває щоденні симптоми застою у стані спокою або під час повсякденної діяльності. Дози діуретиків зазвичай коливаються на дуже високих рівнях. Слід розглянути більш інтенсивні стратегії лікування та нагляду, які в деяких випадках можуть виявити погане дотримання, що може поставити під загрозу результати будь-якої терапії. Деякі пацієнти можуть пересуватися між 4 і 5	Вибіркове остаточне втручання протягом від тижнів до кількох місяців
Профіль 5. Прив'язаний до будинку. Пацієнт, що почувається комфортно під час відпочинку та повсякденної діяльності, але не може займатися будь-якою іншою діяльністю, проживаючи переважно в будинку. Пацієнти відчувають себе комфортно в спокої без симптомів застійних захворювань, але можуть мати супутній рефрактерний статус підвищеного об'єму, часто з порушенням функції нирок. Якщо основний стан харчування та функції органів є пограничним, пацієнти можуть мати навіть більший ризик, ніж INTERMACS 4, і потребують остаточного втручання	Змінна терміновість, залежить від підтримки харчування, функції та активності органів
Профіль 6. Обмежене напруження. Пацієнт без ознак переваження рідиною, в стані комфорту в спокої та при повсякденних активностях, а також при незначних активностях поза домом, але втомлюється після перших кількох хвилин будь-якої значущої діяльності. Для визначення тяжкості серцевої недостатності необхідне ретельне вимірювання пікового споживання кисню, у деяких випадках за допомогою гемодинамічного моніторингу. «Ходить поранений»	Змінна, залежить від підтримки харчування, функції органів і рівня активності
Профіль 7. Прогресуючі симптоми СН III класу NYHA. Пацієнт без поточних або нещодавніх епізодів нестабільного балансу рідини, веде комфортний спосіб життя зі значущою діяльністю, обмеженою легкими фізичними навантаженнями	Трансплантація серця або MCS на даний момент можуть бути не показані
Модифікатори для профілів	Можливі профілі, які можна змінити
Тимчасовий MCS може змінювати профіль лише у госпіталізованих пацієнтів. До них відносяться IABP, ЕСМО, TandemHeart, LVAD, Impella	1, 2, 3
Аритмія може змінити будь-який профіль. Сюди включають повторювані шлуночкові тахіаритмії, які нещодавно зробили значний внесок у клінічний компроміс, часті шоки ICD або необхідність зовнішньої дефібриляції, як правило, більше двох разів на тиждень	1–7
Часті епізоди декомпенсації СН характеризують пацієнтів, які потребують частих екстрених візитів або госпіталізації для лікування діуретиками, ультрафільтрації або тимчасової в/в вазоактивної терапії. Частими епізодами можна вважати принаймні два екстрених візити/госпіталізації за останні 3 місяці або три за останні 6 місяців	3 якщо вдома, 4, 5, 6. Рідше для профілю 7

Примітка. ЕСМО – екстракорпоральна мембранна оксигенація; СН – серцева недостатність; IABP – внутрішньоаортальний балонний насос; ICD – імплантований кардіовертер-дефібрилятор; INTERMACS – Міжвідомчий реєстр для механізованої підтримки кровообігу; в/в – внутрішньовенне; LVAD – допоміжний пристрій для лівого шлуночка; MCS – механічна підтримка кровообігу; NYHA – Нью-Йоркська асоціація серця.

медикаментозна терапія неефективна або коли короткочасна MCS не привела до відновлення функції серця або клінічного покращення, для продовження життя та покращення якості життя або для підтримки життя пацієнта до трансплантації (міст до трансплантації, BTT) або для скасування протипоказань до трансплантації серця (міст до кандидатури, BTC), або як цільової терапії (DT) (табл. 15).

Довгострокову MCS слід розглядати у пацієнтів із профілями INTERMACS 2–4, а також у пацієнтів із профілем INTERMACS 5–6, якщо вони мають характеристики високого ризику. Пацієнти без необоротної недостатності кінцевих органів, окрім серцевої, які відновлюються з рівня INTERMACS 1 під час короткострокової MCS, також можуть претендувати на довгострокову MCS. Характеристики пацієнтів, потенційно придатних для імплантації LVAD, наведені в таблиці 16.

Детальна інформація про пристрій та дослідження довгострокового MCS узагальнені в додатковій таблиці 15.

Поточні 2-річні показники виживання пацієнтів, які отримували новітні безперервні LVAD, можна порівняти з показниками після трансплантації серця, хоча побічні явища негативно впливають на якість життя. Серед пацієнтів із безперервним перебігом LVAD актуарне виживання становило 80 % через 1 рік і 70 % через 2 роки. Дворічне виживання становило 84,5 %, а виживання без інсульту, що не включає або потреби в повторній операції з приводу несправності LVAD, становило 76,9 % з LVAD відцентрового потоку в MOMENTUM 3. Повністю магнітно-левітований відцентровий потік LVAD значно зменшив тромбоз насоса. У MOMENTUM 3 потреба в повторній операції для заміни несправного пристрою становила 2,3 % за 24 місяці, і лише 0,6 % за 24 місяці ризик заміни насоса через тромбоз насоса. Інсульт (а саме інсульт з інвалідністю), сильна кровотеча та шлунково-кишкова кровотеча також були

Таблиця 15. Терміни, що описують різні показання для механічної підтримки кровообігу

Міст до рішення (BTD)/ Міст до мосту (BTV)	Використання короткочасних MCS (ECMO або Impella) у пацієнтів з кардіогенним шоком до стабілізації гемодинаміки та перфузії кінцевих органів, виключення протипоказань для довготривалої MCS (ушкодження мозку після реанімації), а також моменту коли додаткові терапевтичні можливості, включаючи довготривалу терапію VAD або можливість трансплантації серця може бути оцінена
Міст до кандидатури (BTC)	Використання MCS (звичай LVAD) для покращення функції кінцевого органа та/або для того, щоб пацієнт, який не відповідає вимогам до трансплантації серця, перейшов у стан, придатний до трансплантації
Міст до трансплантації (BTT)	Використання MCS (LVAD, BiVAD або TAH) для підтримки життя пацієнта, який за інших умов має високий ризик смерті перед трансплантацією, доки не стане доступним донорський орган
Міст до відновлення (BTR)	Використання MCS (короткострокового або довгострокового) для підтримки життя пацієнта до тих пір, поки функція серця не відновиться достатньо для припинення MCS
Кінцева терапія призначення (DT)	Довгострокове застосування MCS (LVAD) як альтернатива трансплантації у пацієнтів з термінальною стадією СН, які не підлягають трансплантації

Примітка. BiVAD – бівентрикулярний допоміжний пристрій; ECMO – екстракорпоральна мембранна оксигенація; СН – серцева недостатність; LVAD – допоміжний пристрій для лівого шлуночка; MCS – механічна підтримка кровообігу; TAH – загальне штучне серце; VAD – шлуночковий допоміжний пристрій.

Таблиця 16. Пацієнти, що потенційно підходять на імплантацію допоміжного пристрою для лівого шлуночка

Пацієнти зі збереженням тяжких симптомів, незважаючи на оптимальну медикаментозну та апаратну терапію, без вираженої дисфункції правого шлуночка та/або тяжкої трикуспідальної регургітації, зі стабільним психосоціальним фоном та відсутністю основних протипоказань*, і які мають принаймні одну з наступних ознак:
• ФВ ЛШ <25 %, неможливо виконати тест із фізичним навантаженням на СН або, якщо можна провести тест на серцево-легеневе навантаження, з піковим $VO_2 < 12$ мл/кг/хв та/або <50 % прогнозованого значення
• ≥ 3 госпіталізацій при СН за попередні 12 місяців без явної причини
• Залежність від в/в інотропної терапії або тимчасова MCS
• Прогресуюча дисфункція кінцевих органів (погіршення функції нирок та/або печінки, легенева гіпертензія II типу, серцева кахексія) через знижену перфузію, а не через неадекватно низький тиск наповнення шлуночків (PCWP ≥ 20 мм рт. ст. та SBP ≤ 90 мм рт. ст. або ≤ 90 мм рт. ст. л/хв/м ²)

Примітка. СН – серцева недостатність; в/в – внутрішньовенне; LVAD – допоміжний пристрій для лівого шлуночка; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; MCS – механічна підтримка кровообігу; PCWP – тиск заклинювання легеневої капіляри; SBP – систолічний артеріальний тиск; TR – трикуспідальна регургітація; VO_2 – споживання кисню.

*Стабільний психосоціальний фон включає продемонстроване розуміння технології пацієнтом, який живе в одній сім'ї з опікуном, який буде допомагати пацієнту (тобто самотнє життя та погане психосоціальне середовище є протипоказанням до LVAD). Основними протипоказаннями є протипоказання до тривалого прийому пероральних антикоагулянтів, інфекції, тяжка ниркова дисфункція, шлуночкові аритмії.

нижчими в групі з відцентровим насосом, ніж у групі з осьовим насосом. Однак частота всіх випадків кровотечі, тромбоемболії та інфікування трансмісії залишалася такою ж, як і при використанні старих пристроїв.

Дані щодо використання LVAD із магнітним відцентровим потоком у реальних дослідженнях із 2-річними результатами реєстру ELEVATE показали загальне виживання у 74,5 %, із шлунково-кишковою кровотечею у 9,7 %, інсультом у 10,2 % та тромбозом насоса у 1,5 % пацієнтів. Згідно з реєстром IMACS, була запропонована нова складена кінцева точка, яка включає якість життя та побічні явища, що виходять за межі виживання, щоб допомогти у прийнятті рішень. У цьому сенсі «добре жити протягом одного року», що визначається як відсутність смерті, інсульту, кровотечі, що вимагає операції, ПШ-допоміжного пристрою, заміни насоса або інфекції, пов'язаної з пристроєм протягом першого року, становило 56,8 % після ізольованого відцентрового потоку-LVAD.

Хоча на даний момент застаріло, REMATCH був єдиним РКД, у якому порівнювали LVAD як DT з OMT у пацієнтів із запущеною СН, IV класом за NYHA та протипоказанням до трансплантації. REMATCH показав нижчу смертність від усіх причин при терапії LVAD, порівняно з медикаментозним лікуванням (первинна кінцева точка). Проте існували високі показники смертності через 2 роки в обох групах. Інші дослідження не були рандомізовані (INTREPID, ROADMAP) і не порівнювали різні пристрої (ADVANCE, ENDURANCE, MOMENTUM 3). Дві стратегії ранньої медичної імплантації LVAD у порівнянні з лікуванням та початком LVAD тільки після серйозного погіршення стану пацієнта в даний час порівнюються в проспективному дослідженні Early-VAD (Ідентифікатор ClinicalTrials.gov: NCT02387112). Також у шведському дослідженні LVAD (SweVAD) порівнюється виживання пацієнтів із запущеною СН, які не підлягають трансплантації серця, проспективно

рандомізованих на LVAD як DT проти MT (Ідентифікатор ClinicalTrials.gov: NCT02592499).

10.2.3 Трансплантація серця

Трансплантація серця залишається золотим стандартом лікування запущеної СН за відсутності протипоказань. 1-річне виживання після трансплантації становить близько 90 % із медіаною виживання 12,5 року. Трансплантація значно покращує якість життя та функціональний статус, хоча, з незрозумілих причин, відсоток пацієнтів, які повертаються до роботи, нижчий, ніж очікувалося. Крім первинної дисфункції трансплантата, основні проблеми після трансплантації серця пов'язані з ефективністю або побічними ефектами імуносупресії (наприклад, відторгнення, інфекція, васкулопатія серцевого алотрансплантата, пізня дисфункція трансплантата, злоякісні новоутворення, ниркова недостатність, гіпертензія, цукровий діабет).

Дефіцит донорів органів залишається основним обмеженням для трансплантації серця. Таким чином, критерії донорського серця тепер розширені, щоб дозволити збільшити верхню межу віку донора, особливо в Європі. Крім того, необхідний ретельний вибір реципієнта на основі очікуваної тривалості життя до і після трансплантації (на обидва впливають стан перед операцією та супутні захворювання).

Основні показання та протипоказання до трансплантації серця наведені в таблиці 17.

Активна інфекція є відносним протипоказанням до трансплантації, але в деяких випадках інфікованих LVAD це насправді може бути показанням. Літній вік не є абсолютним протипока-

Таблиця 17. Трансплантація серця: показання та протипоказання

Показання
Прогресуюча СН
Жодного іншого терапевтичного варіанта, крім LVAD як ВТТ
Протипоказання
Активна інфекція
Тяжке захворювання периферичних артерій або судин головного мозку
Фармакологічно необоротна легенева гіпертензія (LVAD слід розглянути для усунення підвищеного легеневого судинного опору з подальшою повторною оцінкою для встановлення кандидатури)
Злоякісні новоутворення з поганим прогнозом (повинна відбутися співпраця з фахівцями-онкологами, щоб стратифікувати кожного пацієнта за ризиком прогресування або рецидиву пухлини, який збільшується при застосуванні імуносупресії)
Необоротна дисфункція печінки (цироз) або необоротна дисфункція нирок (наприклад, кліренс креатиніну <30 мл/хв/1,73 м ²). Може бути розглянута комбінована трансплантація серця-печінки або серця-нирки
Системне захворювання з поліорганним ураженням
Інші серйозні супутні захворювання з поганим прогнозом
ІМТ перед трансплантацією >35 кг/м ² (рекомендується втрата ваги для досягнення ІМТ <35 кг/м ²)
Поточне зловживання алкоголем або наркотиками
Психологічна нестабільність, яка ставить під загрозу належне спостереження та інтенсивний терапевтичний режим після трансплантації серця
Недостатня соціальна підтримка для досягнення відповідного догляду в амбулаторних умовах

занням. Хоча пацієнти віком <65 років можуть бути більш підходящими кандидатами через їх загальну тривалість життя, більшість програм приймають пацієнтів до 70 років, при цьому необхідно враховувати біологічний та хронологічний вік. Також слід враховувати складність хірургічного втручання (попередні стернотомії, опромінення середостіння, вроджені вади серця у дорослих).

Шлях рішення до трансплантації або LVAD ніколи не є простим і є унікальним для кожного пацієнта. Придатність для кожного варіанта може змінюватися відповідно до конкретних умов кожного пацієнта, які також можуть змінюватися з часом. Інші фактори, не пов'язані з пацієнтом, такі як час у листі очікування на трансплантацію серця, хірургічний досвід центру та ресурси, також можуть вплинути на прийняття рішення.

Таблиця 16. Рекомендації щодо лікування хворих із запущеною серцевою недостатністю

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнти, що розглядаються як кандидати на довгострокову механічну підтримку серця, повинні мати гарну прихильність до лікування, здатність користуватись пристроєм та відповідну психологічну підтримку	I	C
Трансплантація серця рекомендована пацієнтам з запущеною СН, рефрактерною до медикаментозної/апаратної терапії, які не мають абсолютних протипоказань	I	C
Довгострокова MCS повинна розглядатися у пацієнтів з HFrEF, що не піддається оптимальній медикаментозній і апаратній терапії, які не підходять до критеріїв трансплантації серця або інших хірургічних втручань та не мають тяжкої дисфункції ПШ, з метою зниження ризику смерті та полегшення симптомів	IIa	A
Довгострокова MCS повинна розглядатися у пацієнтів з HFrEF, рефрактерних до оптимальної медикаментозної і апаратної терапії, як міст до трансплантації серця з метою покращення симптомів, зниження ризику СН госпіталізації та передчасної смерті	IIa	B
Замісна терапія нирок повинна розглядатися у пацієнтів, з рефрактерним перевантаженням об'ємом та кінцевою стадією ниркової недостатності	IIa	C
Тривалий прийом інотропів та/або вазопресорів може розглядатися у пацієнтів із низьким серцевим викидом та ознаками гіперфузії органів як міст до MCS або трансплантації серця	IIb	C
Ультрафільтрація може розглядатися при рефрактерному перевантаженні об'ємом, що не відповідає на терапію діуретиками	IIb	C

10.2.4 Контроль симптомів та лікування на термінальних стадіях

Хоча траєкторія захворювання у кожного пацієнта із СН є унікальною, існує узагальнювальна картина поступового зниження, що перемижується епізодами гострого погіршення, що призводить або до раптової смерті, або до смерті через прогресуючу СН. Комунікацію про траєкторію захворювання та випереджальне планування слід починати, коли у пацієнта діагностують прогресуючу СН. Показання та ключові компоненти послуги паліативної допомоги наведені в таблицях 18 та 19.

Було запропоновано командний підхід до паліативної допомоги та допомоги пацієнтам із СН наприкінці життя. Також повідомлялося про конкретні моделі паліативної допомоги пацієнтам із прогресуючою СН. Вони зменшують кількість госпіталізацій, не впливаючи чітко на виживання, і мають певний вплив на якість життя

Таблиця 18. Пацієнти із серцевою недостатністю, що потребують паліативного лікування наприкінці життя

Прогресуюче функціональне зниження (фізичне та психічне) та залежність від догляду і лікування у більшості видів повсякденного життя
Тяжкі симптоми серцевої недостатності з поганим рівнем якості життя, незважаючи на оптимальну фармакологічну та немедикаментозну терапію
Часті госпіталізації або інші серйозні епізоди декомпенсації, незважаючи на оптимальне лікування
Трансплантація серця та MCS виключені
Серцева кахексія
Клінічно стан оцінений як близький до кінця життя

Таблиця 19. Основні компоненти паліативної допомоги пацієнтам із прогресуючою серцевою недостатністю

Покращення або підтримка якості життя пацієнта та його/її сім'ї до моменту смерті
Часта оцінка симптомів (включаючи задишку та біль), що виникають унаслідок прогресуючої серцевої недостатності та інших супутніх захворювань, та зосередження уваги на полегшенні симптомів
Доступ пацієнта та його/її родини до психологічної підтримки та духовної допомоги відповідно до потреб
Розширене планування догляду, враховуючи переваги місця смерті та реанімації (що може включати дезактивуючі пристрої, такі як ICD або довготривалі MCS, що може вимагати рішення міждисциплінарної групи)

та тяжкість симптомів.

Оцінку симптомів слід проводити на регулярній основі. На додаток до клінічної оцінки, симптоми можна оцінити за допомогою числової шкали оцінки, шкали оцінки симптомів Едмонтона (ESAS), або ESAS-HF, або інтегрованої шкали результатів паліативної допомоги.

Необхідно розглянути лікування симптомів, яке може включати додаткове втручання на додаток до ОМТ:

Задишка: для полегшення задишки можна розглянути повторні дози опіоїдів; однак їх ефективність не доведена. При застосуванні опіоїдів усі пацієнти повинні знати про побічні ефекти опіоїдів, такі як запор і нудота, затримка сечі та зміни психічного стану. Бензодіазепіни можна розглядати як лікування другої або третьої лінії, якщо опіоїди та немедикаментозні заходи не змогли контролювати задишку. Збільшення концентрації кисню, що вдихається, може полегшити задишку.

Біль: немедикаментозне лікування може бути корисним. Крім того, опіоїди, оксикодон, гідроморфон і фентаніл, як правило, розглядаються як безпечні варіанти, і їх можна вводити перорально, внутрішньовенно та трансдермально, особливо в лікарні або в умовах паліативної допомоги пацієнтам в хоспісі.

Тривога та депресія: слід запропонувати адекватне традиційне лікування.

Проактивні рішення та розширене планування щодо паліативної допомоги та обговорення наприкінці життя слід документувати, регулярно переглядати та регулярно повідомляти всім, хто бере участь у догляді за пацієнтом. Постачальники медичних послуг повинні переконатися, що вподобання пацієнтів та опікунів дотримуються, де це можливо. Вони також повинні враховувати, що пацієнти можуть вирішити не висловлювати свої вподобання (наприклад, через симптоми депресії

або когнітивних порушень) або не мати змоги висловлювати свої вподобання.

11. Гостра серцева недостатність

11.1 Епідеміологія, діагностика та прогноз

ГСН визначається як швидке або поступове виникнення симптомів та/або ознак СН, достатньо серйозних для того, щоб пацієнт звернувся за невідкладною медичною допомогою, що призводить до незапланованої госпіталізації або відвідування відділення невідкладної допомоги. Пацієнти з ГСН потребують термінового обстеження з подальшим початком або інтенсифікацією лікування, включаючи в/в лікування або процедури. ГСН є основною причиною госпіталізації у пацієнтів віком >65 років і пов'язана з високим рівнем смертності та повторної госпіталізації. Внутрішньолікарняна смертність коливається від 4 % до 10 %. Смертність після виписки через 1 рік може становити від 25–30 % до більш ніж 45 % смертей або випадків повторної госпіталізації.

ГСН може бути першим проявом СН (новий початок) або, що частіше, обумовлюватися гострою декомпенсацією хронічної СН. Порівняно з пацієнтами з гострою декомпенсованою ХСН, у пацієнтів із новою появою СН можуть спостерігатися вища внутрішньолікарняна смертність, але нижчі показники смертності після виписки та показники повторної госпіталізації. Специфічні зовнішні фактори можуть спровокувати, але не спричинити, ГСН у пацієнтів з попередньою серцевою дисфункцією (додаткова таблиця 16). Тяжкість клінічної картини та внутрішньолікарняний перебіг визначаються складною взаємодією між причинами, основним серцевим захворюванням та супутніми захворюваннями пацієнта.

Діагностична робота при ГСН починається під час першого контакту з лікарем і триває протягом усього початкового шляху пацієнта з метою виявлення клінічних проявів та своєчасної діагностики та лікування будь-яких потенційно оборотних причин/супутніх станів, що загрожують життю. Діагностичні тести наведені в таблиці 20. Крім клінічних ознак і симптомів, діагностичне дослідження включає ЕКГ та ехокардіографію, якщо можливо. Для підтвердження діагнозу ГСН можуть бути використані додаткові дослідження, наприклад, рентгенографія грудної клітки та ультразвукове дослідження легень, особливо якщо тест на NP недоступний. Рівні NP у плазмі (BNP або NT-proBNP або MR-proANP) слід вимірювати, якщо діагноз невизначений і є можливість проведення аналізу на місці. Нормальні концентрації NP роблять діагноз ГСН малоймовірним. Граничними значеннями для гострої СН є: BNP <100 пг/мл, NT-proBNP <300 пг/мл і MR-proANP <120 пг/мл.

Однак підвищені значення NP пов'язані з широким діапазоном серцевих та несерцевих патологічних станів. Низькі концентрації можуть бути виявлені у деяких пацієнтів із запущеною декомпенсованою кінцевою стадією СН, ожирінням, швидким набряком легень або правосторонньою ГСН. Вищі рівні можуть бути виявлені у пацієнтів із супутньою ФП та/або зниженою функцією нирок.

Серед інших лабораторних тестів, тропонін застосовується

Діагностичний алгоритм при новому епізоді ГСН	
Анамнез, симптоми та ознаки, що можуть свідчити про ГСН	
електрокардіограма, пульсоксиметрія, ехокардіографія, початкові лабораторні дослідження ^a , рентгенографія грудної клітки, узд легень, інші специфічні дослідження ^b	
Визначення натрійуретичних пептидів	
BNP < 100 пг/мл NT-proBNP < 300 пг/мл MR-proANP < 120 пг/мл	BNP ≥ 100 пг/мл NT-proBNP ≥ 300 пг/мл MR-proANP ≥ 120 пг/мл
Гостра СН виключена	Гостра СН підтверджена
	Повна Ехо-КГ

Примітка. Діагностичне дослідження гострої серцевої недостатності нового початку. ГКС – гострий коронарний синдром; BNP – В-тип натрійуретичний пептид; КТ – комп'ютерна томографія; СН – серцева недостатність; MR-proANP – середньорегіональний проатріальний натрійуретичний пептид; NT-proBNP – N-кінцевий натрійуретичний пептид про-В типу; ТТГ – тиреотропний гормон.

^aПочаткові лабораторні дослідження включають тропонін, сироватковий креатинін, електроліти, азот сечовини крові або сечовину, ТТГ, функціональні тести печінки, а також D-димер і прокальцитонін при підозрі на емболію легеневої артерії або інфекцію, аналіз газів артеріальної крові у разі респіраторного дистресу та лактат у разі гіперперфузії.

^bСпеціальні методи дослідження включають коронарографію у разі підозри на ГКС та КТ у разі підозри на тромбоемболію легеневої артерії. Справжні значення для діагностики гострої СН: >450 пг/мл у віці <55 років, >900 пг/мл у віці від 55 до 75 років і >1800 пг/мл у віці >75 років.

для виявлення гострого коронарного синдрому (ГКС), хоча підвищені рівні виявляють у переважній більшості пацієнтів із ГСН. Азот або сечовина крові, креатинін сироватки, електроліти (натрій, калій, хлорид), та антиген вуглеводу 125 може допомогти пристосувати лікування. Виявлення аномальної функції печінки визначає пацієнтів з поганим прогнозом. Оскільки гіпотиреоз і гіпертиреоз можуть спровокувати ГСН, у тих, у кого вперше виявлена ГСН, слід оцінити рівень тиреотропного гормону (ТТГ). Аналіз газів артеріальної крові слід проводити, коли необхідно точно виміряти парціальний тиск O₂ та CO₂ (тобто у пацієнтів з респіраторним дистресом). У пацієнтів із кардіогенним шоком слід вимірювати рівень лактату та рН.

При підозрі на гостру тромбоемболію легеневої артерії необхідно виміряти D-димер. Прокальцитонін може використовуватися для діагностики пневмонії, а антибіотикотерапія може мати показання, коли його рівні в плазмі >0,2 мкг/л. Однак у проспективному контрольованому дослідженні не було продемонстровано жодного впливу стратегій, заснованих на рутинних вимірюваннях прокальцитоніну. Пульсоксиметрію слід регулярно вимірювати під час першого звернення з ГСН, і може знадобитися постійний моніторинг під час перших годин або днів.

11.2 Клінічні презентації

Таблиця 20. Діагностичні тести у пацієнтів з гострою серцевою недостатністю

Дослідження	Час вимірювання	Можливі знахідки	Діагностична цінність при ГСН	Показання
ЕКГ	Надходження в клініку, під час госпіталізації, а, б перед випискою	Аритмії, ішемія міокарда	Виключення ГСН або аритмії	Рекомендований
Рентгенографія грудної клітки	Надходження в клініку, під час госпіталізації, а, б	Застій, легенева інфекція	Підтвердження діагнозу	Може застосовуватися
LUS (УЗД легень)	Надходження в клініку, під час госпіталізації, а, б перед випискою	Застій	Підтвердження діагнозу	Може застосовуватися
Ехо-КГ	Надходження в клініку, під час госпіталізації, а, б перед випискою	Застій, дисфункція міокарда, механічні причини	Основна	Рекомендований
Натрійуретичні пептиди	Надходження в клініку, перед випискою	Застій	Висока негативна прогностична цінність	Рекомендований
Тропонін сироватки	Надходження в клініку	Ураження міокарда	Виключення ГСН	Рекомендований
Креатинін сироватки	Надходження в клініку, під час госпіталізації, ^{a, б} перед випискою	Дисфункція нирок	Немає	Рекомендований для оцінки прогнозу
Сироваткові електроліти (натрій, калій, хлор)	Надходження в клініку, під час госпіталізації, ^{a, б} перед випискою	Електролітні порушення	Немає	Рекомендований для оцінки прогнозу та лікування
Статус заліза (трансферин, феритин)	Перед випискою	Зниження рівня заліза	Немає	Рекомендований для оцінки прогнозу та лікування
ТТГ	Надходження в клініку	Гіпо- гіпертиреозидизм	Немає	Рекомендований при підозрі на гіпертиреозидизм
D-димер	Надходження в клініку	Легенева емболія	Виключення емболії легених артерій	Рекомендований при підозрі на емболію легеневої артерії
Прокальцитонін	Надходження в клініку	Пневмонія	Діагностика пневмонії	Може застосовуватися при підозрі на пневмонію
Лактат	Надходження в клініку, під час госпіталізації, ^б	Молочнокислий ацидоз	Оцінка перфузійного статусу	Рекомендований при підозрі на периферичну гіперперфузію
Пульсоксиметрія та газів крові	Надходження в клініку, під час госпіталізації, ^б	Дихальна недостатність	Оцінка респіраторної функції	Рекомендований при підозрі на дихальну недостатність

Примітка. ГКС – гострий коронарний синдром; ГСН – гостра серцева недостатність; BNP – В-тип натрійуретичний пептид; ЕКГ – електрокардіограма; LUS – УЗД легень; MR-proANP – середньорегіональний проатріальний натрійуретичний пептид; NT-proBNP – N-кінцевий натрійуретичний пептид про-В типу; ТТГ – тиреотропний гормон.

(а) на основі клінічних умов, (б) на основі клінічних умов можна розглянути питання про безперервний моніторинг ЕКГ.

Виділяють чотири основні клінічні презентації ГСН, що можуть поєднуватися між собою (табл. 21). Клінічні презентації в основному базуються на наявності ознак застою/набряку легень та / або периферійної гіперперфузії й вимагають різних підходів до лікування (див. табл. 21).

11.2.1 Гостра декомпенсована серцева недостатність

Гостра декомпенсована серцева недостатність (ГДСН) є найпоширенішою формою ГСН, що становить 50–70 % випадків. Як правило, ГДСН виникає у пацієнтів із СН в анамнезі та попередньою серцевою дисфункцією з різним спектром ФВЛШ і може включати дисфункцію ПШ. На відміну від гострого набряку легень, ГДСН має більш поступовий початок, основною зміною в організмі є прогресуюча затримка рідини, відповідальна за системний застій. Іноді перевантаження рідиною поєднується з гіперперфузією. Цілями лікування є ідентифікація причин, зменшення застою рідини та, в рідкісних випадках, корекція гіперперфузії.

11.2.2 Гострий набряк легень

Гострий набряк легень пов'язаний із застійними явищами в легенях. Клінічні критерії діагностики гострого набряку легень включають задишку з ортопноє, дихальну недостатність (гіпоксемія-гіперкапінія), тахіпноє, >25 вдихів/хв і збільшення роботи дихання.

За показаннями слід розпочати три терапевтичні заходи. Спочатку слід розпочати прийом кисню з постійним позитивним тиском в дихальних шляхах (неінвазивна вентиляція із позитивним тиском та/або носова канюля високого потоку). По-друге, слід вводити в/в діуретики, а по-третє, в/в вазодилатори можуть бути призначені при високому систолічному АТ з метою зменшення постнавантаження ЛШ. У деяких випадках розвиненої СН гострий набряк легень може бути пов'язаний із низьким серцевим викидом, і в цьому випадку для відновлення перфузії органів показані

інотропи, вазопресори та/або MCS.

11.2.3 Ізольована правошлуночкова недостатність

Недостатність ПШ пов'язана з підвищенням правошлуночкового та передсердного тиску та системним застоєм. Недостатність ПШ може також погіршити наповнення ЛШ і в кінцевому підсумку зменшити системний серцевий викид через взаємозалежність шлуночків.

Діуретики часто є першим варіантом терапії венозного застою. Норадреналін та/або інотропи показані при низькому серцевому викиді та нестабільності гемодинаміки. Інотропам, що знижують тиск наповнення серця, може бути надана перевага (наприклад, левосимендан, інгібітори фосфодіестерази III типу). Оскільки інотропні засоби можуть посилювати артеріальну гіпотензію, їх можна комбінувати з норадреналіном, якщо необхідно.

11.2.4 Кардіогенний шок

Кардіогенний шок – це синдром, який виникає внаслідок первинної серцевої дисфункції, що призводить до неадекватного серцевого викиду, проявляється небезпечним для життя рівнем гіперперфузії тканин та може призвести до поліорганної недостатності й смерті. Серцеве ушкодження, що призводить до вираженого погіршення функції серця, може бути гострим унаслідок гострої втрати тканини міокарда (гострий ІМ, міокардит) або може прогресувати, як це спостерігається у пацієнтів з хронічною декомпенсованою СН, у яких може спостерігатися зниження стабільності захворювання в результаті природного прогресування СН та /або інших специфічних факторів.

Діагностика кардіогенного шоку вимагає наявності клінічних ознак гіперперфузії, таких як холодні спітнілі кінцівки, олігурія, сплутаність свідомості, запаморочення, вузький пульсовий тиск. Крім того, присутні біохімічні прояви гіперперфузії, підвищення рівня креатиніну в сироватці, метаболічного ацидозу та підвищення

Таблиця 21. Клінічні презентації гострої серцевої недостатності

Показник	Гостра декомпенсована СН	Гострий набряк легень	Ізольована недостатність ПШ	Кардіогенний шок
Основний механізм	Дисфункція ЛШ	Підвищене постнавантаження та/або переважна діастолічна дисфункція ЛШ Клапанна хвороба серця	ПШ дисфункція та/або прекапілярна легенева гіпертензія (ЛГ)	Виразена серцева дисфункція
Основна причина симптомів	Накопичення рідини, підвищення внутрішньошлуночкового тиску	Перерозподіл рідини в легені та гостра дихальна недостатність	Підвищений центральний венозний тиск та часто системна гіперперфузія	Системна гіперперфузія
Початок	Повільний (дні)	Швидкий (години)	Повільний або швидкий	Повільний або швидкий
Основні порушення гемодинаміки	Підвищений кінцево-діастолічний тиск в ЛШ (LVEDP) та тиск заклинювання легених капілярів (PCWP) ^a Низький або нормальний серцевий викид Нормальний або низький САТ	Підвищений кінцево-діастолічний тиск в ЛШ (LVEDP) та тиск заклинювання легених капілярів (PCWP) ^a Нормальний серцевий викид Нормальний або високий САТ	Підвищений кінцево-діастолічний тиск в ПШ (RVEDP) Знижений серцевий викид Низький САТ	Підвищений кінцево-діастолічний тиск в ЛШ (LVEDP) та тиск заклинювання легених капілярів (PCWP) Знижений серцевий викид Низький САТ
Основні клінічні прояви	Мокра та тепла АБО суха та холодна шкіра	Мокра та тепла шкіра ^b	Сухий та холодний АБО мокрий та холодний	Мокрий та холодний
Основні методи лікування	Діуретики Інотропні агенти/вазопресори (при периферичній гіперперфузії/гіпотензії) Короткочасна механічна підтримка кровообігу або гемодіаліз за потреби	Діуретики Вазодилатори ^b	Діуретики для лікування периферичного застою Інотропи/вазопресори (при периферичній гіперперфузії/гіпотензії) Короткочасна механічна підтримка кровообігу або замісна ниркова терапія при необхідності	Інотропи/вазопресори Короткочасна механічна підтримка кровообігу або замісна ниркова терапія

^aМоже бути нормальним з низьким рівнем виробництва серця.

^bмокрый і холодний профіль з необхідністю інотропів та / або вазопресорів може спостерігатися рідко.

рівня лактату в сироватці крові, які відображають тканинну гіпоксію та зміни клітинного метаболізму, що призводять до дисфункції органів. Слід зазначити, що гіпоперфузія не завжди супроводжується гіпотензією, тому що АТ може зберігатися за рахунок компенсаторної вазоконстрикції (з або без пресорних агентів), хоча й за рахунок порушення тканинної перфузії та оксигенації.

Лікування кардіогенного шоку слід починати якомога раніше. Раннє виявлення та лікування основної причини, що супроводжується гемодинамічною стабілізацією та лікуванням дисфункції органів, є ключовими компонентами його лікування (Додатковий текст 11.1; Додатковий малюнок 2).

11.3 Ведення пацієнтів і лікування

11.3.1 Загальні аспекти

Ведення пацієнтів і лікування можна поділити на три етапи (догоспітальний, госпітальний та перед випискою), які мають різні цілі та вимагають різних підходів.

Догоспітальний етап

На догоспітальному етапі пацієнти з ГСН мають отримати користь від неінвазивного моніторингу, включаючи пульсоксиметрію, вимірювання АТ, частоти дихальних і серцевих скорочень та безперервну ЕКГ, які проводять протягом декількох хвилин після контакту з пацієнтом та в машині швидкої допомоги, якщо це можливо. Киснева терапія може призначатися на підставі клінічного висновку, за винятком випадків, коли насичення киснем менше 90 %, і в такому випадку його обов'язково призначати. У пацієнтів із респіраторним дистресом, частотою дихання >25 вдихів/хв, сатурацією киснем <90 %, слід розпочати неінвазивну вентиляцію. Хоча терапевтичні засоби можуть бути доступні на догоспітальному етапі, чи вплине більш ефективна догоспітальна допомога на клінічний результат, ще належить довести в рандомізованих клінічних дослідженнях. Крім того, догоспітальне лікування не повинно відкладати швидке переведення пацієнтів з ГСН до лікарні.

Внутрішньолікарняне ведення

Діагностичне дослідження та відповідне фармакологічне та немедикаментозне лікування необхідно розпочати негайно й паралельно. Пацієнти з ГСН сортуються до відповідного рівня допомоги відповідно до ступеня гемодинамічної нестабільності та тяжкості критичного захворювання. Рішення про розміщення є важливими компонентами початкової фази лікування (див. Додатковий текст 11.2 та додаткові таблиці 17–19).

Тип та інтенсивність внутрішньолікарняного моніторингу залежать від тяжкості клінічної картини, налаштувань лікування та внутрішньолікарняного перебігу (див. Додатковий текст 11.3). Оскільки ГСН є гетерогенним станом, лікування може відрізнятися залежно від основної клінічної картини. Лікування починається з пошуку конкретних причин ГСН. До них належать ГКС, гіпертонічний криз, тахіаритмії або серйозна брадикардія/ порушення провідності, гострі механічні причини, такі як гостра клапанна регургітація або гостра тромбоемболія легеневої артерії, інфекція (включно з міокардитом) та тампонада (СНАМРІТ). Після виключення цих станів, які потребують термінового лікування/коригування, лікування ГСН відрізняється залежно від клінічних проявів.

Фаза перед випискою

Детальна інформація про цей етап наведена в розділі 11.3.11. 11.3.2 Киснева терапія та/або штучна вентиляція легень

При ГСН кисень не слід рутинно використовувати у пацієнтів без гіпоксемії, оскільки це спричиняє вазоконстрикцію та зниження серцевого викиду. Киснева терапія для корекції гіпоксемії рекомендується у пацієнтів із ГСН та $SpO_2 < 90\%$ або $PaO_2 < 60$ мм рт. ст. При хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ) гіпероксигенація може посилити невідповідність вентиляції та перфузії, пригнічувати вентиляцію та призводити до гіперкапнії. Під час оксигенотерапії необхідно контролювати кислотно-лужний баланс і SpO_2 .

Неінвазивна вентиляція з позитивним тиском, або безперервний позитивний тиск у дихальних шляхах і підтримка тиску, зменшує дихальну недостатність, збільшує оксигенацію і рН, а також знижує парціальний тиск вуглекислого газу (pCO_2) і роботу дихання. Хоча велике рандомізоване дослідження мало нейтральні результати, мета-аналізи показують, що вона може покращити задишку та зменшити потребу в інтубації й смертність у порівнянні з традиційною кисневою терапією. Неінвазивну вентиляцію із позитивним тиском слід розпочати якомога швидше у пацієнтів із респіраторним дистрес-синдромом (частота дихання >25 вдихів/хв, $SpO_2 < 90\%$), щоб покращити газообмін та зменшити частоту ендотрахеальної інтубації. Фракцію вдихуваного кисню (FiO_2) слід збільшити до 100 %, якщо необхідно, відповідно до рівня насичення киснем.

Під час неінвазивної вентиляції із позитивним тиском необхідно регулярно контролювати артеріальний тиск. Підвищення внутрішньогрудного тиску при неінвазивній вентиляції з позитивним тиском зменшує венозне повернення та переднавантаження правого та лівого шлуночків. Він також може знижувати серцевий викид і АТ, тому його слід застосовувати з обережністю пацієнтам зі зниженим резервом переднавантаження та гіпотензією. Підвищення легеневого судинного опору та постнавантаження ПШ також може бути шкідливим для дисфункції ПШ.

Інтубація рекомендується при прогресуючій дихальній недостатності, незважаючи на введення кисню або неінвазивну вентиляцію (додаткова таблиця 20).

11.3.3 Діуретики

Внутрішньовенні діуретики є наріжним каменем лікування ГСН. Вони підвищують виведення солі та води нирками і показані для лікування переважаного рідиною та застійних явищ у переважній більшості пацієнтів з ГСН.

Петльові діуретики зазвичай використовуються через їх швидкий початок дії та ефективність. Дані щодо їх оптимального дозування, часу та способу введення обмежені. У дослідженні DOSE не було продемонстровано жодної різниці в первинних результатах ефективності щодо покращення симптомів пацієнтів при застосуванні режиму високих доз порівняно з режимом низьких доз. Однак спостерігалось більше полегшення задишки, зміни ваги та чистої втрати рідини (без прогностичної ролі підвищення рівня креатиніну в сироватці) у режимі вищих доз. Високі дози діуретика можуть спричинити більшу нейрогормональну активацію та порушення електролітного балансу і часто асоціюються з гіршими результатами, хоча причинно-наслідковий зв'язок не може бути доведений цим ретроспективним аналізом. На основі цих спостережень може бути доречним, починаючи в/в лікування

діуретиками, використовувати низькі дози, оцінити дію діуретика та збільшувати дозу, якщо цього недостатньо.

Лікування діуретиками слід починати з початкової в/в дози фуросеміду або еквівалентної дози буметаніду або торасеміду, що відповідає 1–2 кратній добовій дозі перорального прийому, яку приймав пацієнт до госпіталізації. Якщо пацієнт не приймав пероральні діуретики, можна застосувати початкову дозу 20–40 мг фуросеміду або болюсну дозу 10–20 мг торасеміду внутрішньовенно. Фуросемід можна вводити у вигляді 2–3 болюсів на день або у вигляді безперервної інфузії. Щоденне одноразове болюсне введення не рекомендується через можливість затримки натрію після введення дози. При безперервній інфузії можна використовувати навантажувальну дозу для досягнення рівноважного стану раніше. Діуретичний ефект слід оцінити невдовзі після початку терапії діуретиками, його можна оцінити шляхом точкового вимірювання вмісту натрію в сечі через 2 або 6 год та/або вимірювання погодинного діурезу. Задовільна діуретична реакція може бути визначена як вміст натрію в сечі >50–70 мекв/л через 2 год та/або виділення сечі >100–150 мл/год протягом перших 6 год. Якщо діуретична реакція є недостатньою, в/в дозу петльового діуретика можна подвоїти з подальшою оцінкою діуретичної реакції. Якщо діуретична відповідь залишається неадекватною, наприклад, щогодинний діурез <100 мл, незважаючи на подвоєння дози петльового діуретика, можна розглянути одночасне введення інших діуретиків, що діють на різні ділянки, а саме тіазидів, або метолазону, або ацетазоламиду. Однак ця комбінація вимагає ретельного моніторингу електролітів у сироватці та функції нирок. Ця стратегія, заснована на ранній та частій оцінці відповіді на діуретик, дозволяє починати лікування з відносно низьких доз петльових діуретиків з частими корекціями дози, що може сприяти меншій ймовірності зневоднення та підвищенню рівня креатиніну в сироватці крові. При досягненні значного негативного балансу рідини дозу петльового діуретика слід поступово знижувати. Однак слід зазначити, що цей алгоритм на сьогоднішній день повністю базується на експертних висновках.

Перехід на пероральне лікування слід починати, коли клінічний стан пацієнта стабільний. Після зняття застійних явищ рекомендовано продовжувати прийом пероральних петльових діуретиків у найнижчій можливій дозі, щоб уникнути застійних явищ. Необхідно також дотримуватись обережності, щоб уникнути виписки пацієнтів з лікарні зі стійкою застійністю, оскільки це є основним провісником збільшення смертей та повторних госпіталізацій. Отже, слід подбати про досягнення адекватного зняття застійності та встановлення відповідної довгострокової дози діуретика перед випискою.

11.3.4 Судинорозширювальні засоби

Внутрішньовенні вазодилататори, а саме нітрати або нітропрурид (додаткова таблиця 21), розширюють венозні та артеріальні судини, що приводить до зменшення венозного повернення до серця, зменшення застою, зниження постнавантаження, збільшення ударного об'єму та, як наслідок, полегшення симптомів. Нітрати діють переважно на периферичні вени, тоді як нітропрурид є більш збалансованим артеріальним і венозним розширювачем. Через механізм їх дії в/в судинорозширювальні засоби

можуть бути ефективнішими, ніж діуретики, у тих пацієнтів, у яких гострий набряк легень спричинений підвищеним постнавантаженням і перерозподілом рідини в легені за відсутності або з мінімальним накопиченням рідини. Проте два недавніх рандомізованих дослідження порівнювали звичайне лікування з раннім інтенсивним лікуванням і тривала вазодилатація не показала сприятливого ефекту від в/в вазодилататорів у порівнянні з застосуванням діуретиків у високих дозах. Таким чином, на сьогоднішній день не можна дати жодної рекомендації щодо режиму лікування, заснованого на вазодилатаційному лікуванні, порівняно зі звичайним лікуванням.

Внутрішньовенні вазодилататори можна розглянути для полегшення симптомів ГСН, коли САТ >110 мм рт. ст. Їх можна починати застосовувати з низьких доз і збільшувати дозу для досягнення клінічного покращення та контролю АТ. Нітрати зазвичай вводять з початковим болюсом із подальшою безперервною інфузією. Однак їх також можна вводити у вигляді повторних болюсів. Пацієнтам з тяжкою гіпертензією та гострим набряком легень нітрогліцерин можна вводити болюсно. Слід дотримуватись обережності, щоб уникнути гіпотензії через надмірне зниження переднавантаження та післянавантаження. З цієї причини їх слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам із гіпертрофією ЛШ (ГЛШ) та/або вираженим аортальним стенозом. Проте сприятливі ефекти були описані у пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ та аортальним стенозом, коли вазодилататори призначалися з ретельним контролем гемодинамічних параметрів.

11.3.5 Інотропи

Інотропи все ще необхідні для лікування пацієнтів із низьким серцевим викидом та гіпотезією (табл. 22). Їх слід зарезервувати для пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ, низьким серцевим викидом і низьким АТ (наприклад, <90 мм рт. ст.), що призводить до поганої перфузії життєво важливих органів. Однак їх слід застосовувати з обережністю, починаючи з низьких доз і збільшуючи їх під ретельним контролем.

Інотропи, особливо з адренергічним механізмом, можуть викликати синусову тахікардію, збільшувати частоту шлуночкових скорочень у пацієнтів з ФП, можуть спричинити ішемію міокарда та аритмії і підвищити смертність. Первага може віддаватися левосимендану або інгібіторам типу-3-фосфодіестерази перед добутаміном для пацієнтів, що отримують бета-блокатори, оскільки вони діють через незалежні механізми. Надмірна периферична вазодилатація та артеріальна гіпотензія можуть бути основними обмеженнями для інгібіторів 3-фосфодіестерази типу 3 або левосимендану, особливо при введенні у високих дозах та/або при введенні болюсної дози.

11.3.6 Судинозвужувальні препарати

Вазопресори, які використовують для лікування ГСН, наведені в таблиці 22.

Серед препаратів, що мають виражену судинозвужувальну дію на периферичні артерії, можна віддати перевагу норадреналіну у пацієнтів з тяжкою гіпотензією. Метою його застосування є підвищення перфузії життєво важливих органів. Однак це відбувається за рахунок збільшення постнавантаження ЛШ. Тому можна розглянути можливість застосування комбінації норадре-

наліну та інотропних засобів, особливо у пацієнтів із запущеною СН та кардіогенним шоком.

Деякі дослідження, хоча і з обмеженнями, підтримують використання норадреналіну як препарату першого вибору в порівнянні з дофаміном або адреналіном. Дофамін порівнювали з норадреналіном як вазопресорну терапію першої лінії у пацієнтів з шоком, його ефект був пов'язаний з більшою кількістю аритмічних подій і більшою смертністю у пацієнтів з кардіогенним шоком, але не у пацієнтів з гіповолемічним або септичним шоком. Хоча дослідження включало 1679 пацієнтів, значущість була виявлена лише в аналізі підгруп із 280 пацієнтів з кардіогенним шоком і <10 % пацієнтів мали ІМ. Оскільки даних щодо реваскуляризації не було, це обмежує узагальненість результатів. В іншому проспективному рандомізованому дослідженні адреналін порівнювали з норадреналіном у пацієнтів із кардіогенним шоком на фоні ГІМ. Дослідження було зупинено передчасно через більш високу частоту рефрактерного шоку на фоні лікування адреналіном. Адреналін також був пов'язаний з підвищенням частоти серцевих скорочень і лактоацидозом. Незважаючи на обмеження, пов'язані з відносно невеликим розміром вибірки, коротким часом спостереження та відсутністю даних щодо максимального досягнутої дози, дослідження свідчить про високу ефективність та безпеку норадреналіну. Ці дані узгоджуються з мета-аналізом, який включає 2583 пацієнти з кардіогенним шоком, що показує триразове збільшення ризику смерті при застосуванні адреналіну порівняно з норадреналіном у пацієнтів з кардіогенним шоком. Однак відсутність інформації про дозу, тривалість лікування та етіологію робить ці результати частково дослідницькими.

11.3.7 Опіати

Опіати знімають задишку і тривожність. Їх можна використовувати як заспокійливі засоби під час неінвазивної вентиляції із позитивним тиском для покращення адаптації пацієнта. Дозозалежні побічні ефекти включають нудоту, гіпотензію, брадикардію та пригнічення дихання. Ретроспективний аналіз свідчить про те, що введення морфіну пов'язане з більшою частотою штучної вентиляції легень, тривалістю госпіталізації, більшою кількістю госпіталізацій у відділення інтенсивної терапії та підвищенням смертності. Таким чином, рутинне застосування опіатів при ГСН не рекомендується, хоча їх можна розглядати в окремих пацієнтів, особливо у разі сильного/невеликого болю чи занепокоєння або в умовах паліативної терапії.

Таблиця 22. Інотропи та/або вазопресори, що застосовуються для лікування гострої серцевої недостатності

Препарат	Доза інфузії
Добутамін	2–20 мкг/кг/хв (бета+)
Допамін	3–5 мкг/кг/хв; інотропний (бета+) >5 мкг/кг/хв: інотропний (бета+), вазопресорний (альфа+)
Мілпринон	0,375–0,75 мкг/кг/хв
Еноксімон	5–20 мкг/кг/хв
Левосимендан	0,1 мкг/кг/хв, яку можна зменшити до 0,05 або збільшити до 0,2 мкг/кг/хв
Норадреналін	0,2–1,0 мкг/кг/хв
Адреналін (Епінефрин)	0,05–0,5 мкг/кг/хв

Рекомендації щодо початкового лікування гострої серцевої недостатності

Рекомендації	Клас	Рівень
Кисень і підтримка вентиляції		
Киснева терапія рекомендована пацієнтам з SpO ₂ <90 % або PaO ₂ <60 мм рт ст для корекції гіпоксемії	I	C
Інтубація рекомендована при прогресуючій дихальній недостатності, що не коригується, не двлячись на застосування оксигенотерапії та неінвазивної вентиляції	I	C
Неінвазивна вентиляція з позитивним тиском повинна розглядатися у пацієнтів з респіраторним дистрес-синдромом (ЧД >25 на хв, SpO ₂ <90 %) і повинна починатися якомога швидше з метою зниження респіраторного дистресу та зменшення частоти механічної ендотрахеальної інтубації	IIa	B
ДІУРЕТИКИ		
В/в петльові діуретики рекомендовані всім пацієнтам з ГСН, що госпіталізуються з симптомами/ознаками переважання рідиною з метою полегшення симптомів	I	C
Комбінація петльових діуретиків з тіазидоподібними діуретиками повинна розглядатися у випадках резистентних набряків, що не відповідають на збільшені дози петльових діуретиків	IIa	B
ВАЗОДИЛАТОРИ		
Вазодилатори можуть застосовуватися у пацієнтів з ГСН та САТ >110 мм рт. ст. в/в як початкова терапія для зниження вираженості симптомів та зменшення застою	IIb	B
ІНОТРОПНІ ПРЕПАРАТИ		
Інотропні препарати можуть призначатися пацієнтам з САТ <90 мм рт. ст. та ознаками гіперперфузії, що не відповідають на стандартну терапію, включно з дисбалансом рідини, для покращення периферичної перфузії та підтримки функції органів	IIb	C
Інотропні препарати не рекомендовані для рутинного застосування через питання безпеки, крім випадків, коли пацієнти мають симптоми гіпотензії та ознаки гіперперфузії	III	C
ВАЗОПРЕСОРИ		
Вазопресор, переважно норадреналін, може застосовуватися у пацієнтів з кардіогенним шоком для підвищення АТ та перфузії життєво-важливих органів	IIb	B
ІНШІ ПРЕПАРАТИ		
Профілактика тромбоемболій (наприклад LMWH, низькомолекулярні гепарини) рекомендована пацієнтам, які ще не отримують антикоагулянтну терапію і не мають протипоказань до неї, з метою зниження ризику тромбозу глибоких вен та емболії легеневої артерії	I	A
Рутинне застосування опіатів не рекомендоване, крім випадків деяких пацієнтів з вираженим больовим синдромом або збудженням	III	C

11.3.8 Дигоксин

Дигоксин слід розглянути у пацієнтів із ФП із швидким шлуночковим ритмом (>110 ударів в хвилину), незважаючи на бета-блокатори (див. також розділ 12.1.1). Його можна вводити болюсно по 0,25–0,5 мг внутрішньовенно, якщо він не застосовувався раніше. Однак у пацієнтів із супутніми захворюваннями (наприклад, ХХН) або іншими факторами, що впливають на метаболізм дигоксину (включаючи інші ліки) та/або у літніх людей, теоретично оцінити підтримувальну дозу може бути складно, тому слід проводити вимірювання концентрації дигоксину в сироватці крові. Дигітоксин є потенційною альтернативою дигоксину, і зараз його

оцінюють у рандомізованому плацебоконтрольованому дослідженні (ClinicalTrials.gov Ідентифікатор: NCT03783429).

11.3.9 Профілактика тромбоемболії

Рекомендується профілактика тромбоемболії гепарином (наприклад, низькомолекулярним гепарином) або іншим антикоагулянтом, якщо немає протипоказань або непотрібності (через наявне лікування пероральними антикоагулянтами).

11.3.10 Короткочасна механічна підтримка кровообігу

Пацієнтам із кардіогенним шоком може знадобитися короткочасна MCS для збільшення серцевого викиду та підтримки перфузії кінцевих органів. Короткочасний MCS можна використовувати як BTR, BTD або BTV. Початкове поліпшення серцевого викиду, АТ і артеріального лактату може бути врівноважено значними ускладненнями. Високоякісних доказів щодо результатів залишається мало. Таким чином, невибіркове використання MCS у пацієнтів з кардіогенним шоком не підтримується, і вони потребують міждисциплінарного досвіду спеціалістів для імплантації та лікування, подібних тому, що проводиться в центрах лікування запущеної СН (додатковий текст 11.4; додаткова таблиця 22, див. також розділ 10.2.2). Останні дослідження показують, що «стандартизований командний підхід» із використанням попередньо визначених алгоритмів для ранньої імплантації MCS у поєднанні з ретельним моніторингом (інвазивна гемодинаміка, лактат, маркери пошкодження кінцевих органів) потенційно може привести до покращення виживання.

Дослідження внутрішньоаортального балонного насоса при кардіогенному шоку II (IABP-SHOCK-II) не показало різниці в 30-денній, а також у довгостроковій смертності між внутрішньоаортальним балонним насосом (IABP) і ОМТ у пацієнтів з кардіогенним шоком після гострого ІМ, які пройшли ранню реваскуляризацію. Згідно з цими результатами, IABP зазвичай не рекомендується при кардіогенному шоці після ІМ. Однак його все ще можна розглядати при кардіогенному шоці, особливо якщо він не пов'язаний з ГКС і є рефрактерним до медикаментозної терапії, як BTD, BTR або BTV.

Інші короткочасні MCS порівнювалися з IABP у невеликих, рандомізованих дослідженнях та аналізах із відповідністю схильності з непереконаливими результатами. Аналогічно, РКД, у яких порівнювали екстракорпоральну мембранну оксигенацію (ЕКМО) з IABP або МТ, відсутні. Мета-аналіз, що включає лише спостережні дослідження, показав сприятливі результати у пацієнтів із кардіогенним шоком або зупинкою серця, які отримували вено-артеріальну (ВА)-ЕКМО порівняно з контролем. ВА-ЕКМО також можна розглядати при фульмінантному міокардиті та інших станах, що спричиняють тяжкий кардіогенний шок. Залежно від тяжкості дисфункції міокарда та/або супутньої мітральної або аортальної регургітації, ВА-ЕКМО може збільшити постнавантаження ЛШ із збільшенням кінцевого діастолічного тиску ЛШ та легенеvim застійним станом. У цих випадках розвантаження ЛШ є обов'язковим і може бути досягнуто за допомогою трансептального/шлуночкового верхнього отвору або додавання пристрою для розвантаження, такого як пристрій Impella.

11.3.11 Оцінка перед випискою та планування лікування після виписки

Значна частина пацієнтів із ГСН виписується з мінімальною втратою ваги або без неї, і, що ще важливіше, із стійкою затримкою

Рекомендації щодо застосування короткочасної механічної підтримки кровообігу у пацієнтів з кардіогенним шоком

Рекомендації	Клас	Рівень
Короткочасова MCS повинна бути розглянута у пацієнтів з кардіогенним шоком як BTD, BTR або BTV. Подальші показання включають лікування причини кардіогенного шоку або довгострокову MCS або трансплантацію	IIa	C
IABP може бути застосоване у пацієнтів з кардіогенним шоком як BTD, BTR або BTV, включно з лікуванням причини кардіогенного шоку (наприклад механічне ускладнення ГІМ) або довгострокової MCS або трансплантації	IIb	C
IABP не рекомендований для рутинного застосування при постінфарктному кардіогенному шоці	III	B

Примітка. BTV – міст до мосту; BTD – міст до рішення; BTR – міст до відновлення; IABP – внутрішньоаортальний балонний насос; MCS – механічна підтримка кровообігу; ІМ – інфаркт міокарда.

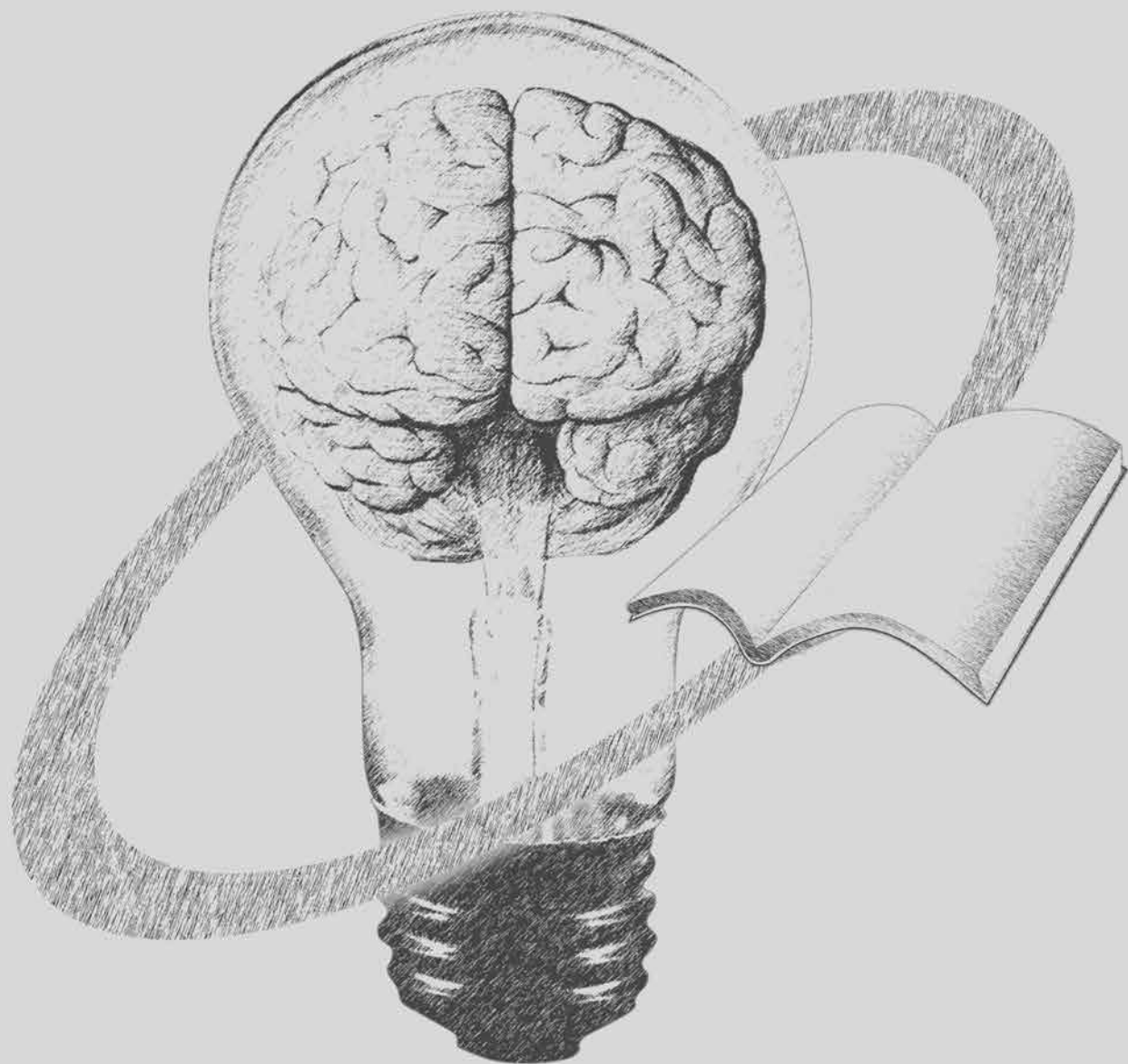
рідини. Постійна застійність перед випискою пов'язана з більш високим ризиком повторної госпіталізації та смертності. Тому лікування, включаючи дозу діуретиків, слід оптимізувати.

У пацієнтів, які госпіталізовані з ГДСН, пероральну ОМТ слід продовжувати, за винятком можливого зниження дози або відміни, якщо є гемодинамічна нестабільність (симптоматична гіпотензія), тяжке порушення функції нирок або гіперкаліємія. Після досягнення стабілізації гемодинаміки за допомогою в/в терапії, лікування оптимізують перед випискою. Оптимізація лікування має три основні цілі. По-перше, для зняття застою рідини. По-друге, для лікування супутніх захворювань, таких як дефіцит заліза, які впливають на результати після виписки. По-третє – для розпочинання або перезапуску пероральної ОМТ з сприятливим впливом на результат. Дози можна збільшувати перед випискою та/або на ранній фазі після виписки.

Дослідження показали, що така оптимізація медикаментозного лікування пов'язана з меншим ризиком 30-денної повторної госпіталізації, хоча проспективних рандомізованих досліджень на сьогоднішній день не проводилося. Ретроспективні аналізи показують, що припинення або зниження дози бета-блокаторів під час госпіталізації з ГНС пов'язане з гіршими результатами. Початок ARNI у нещодавно госпіталізованих стабільних пацієнтів із HFREF, включаючи тих, хто раніше не отримував інгібітори АПФ/АРБ, є безпечним і може розглядатися в цьому випадку. Нещодавно у проспективному рандомізованому дослідженні також було показано безпеку та кращі результати сотагліфлозину в пацієнтів із цукровим діабетом, госпіталізованих з приводу СН, незалежно від їх ФВЛШ.

Рекомендується здійснити один контрольний візит протягом 1–2 тижнів після виписки. Компоненти цього контрольного візиту повинні включати моніторинг ознак і симптомів СН, оцінку об'ємного стану, АТ, частоту серцевих скорочень та лабораторні вимірювання, у тому числі функції нирок, електролітів і, можливо, NР. Слід також оцінити рівень заліза та функцію печінки, якщо це не було зроблено перед випискою. На основі клінічної оцінки та лабораторних обстежень слід провести подальшу оптимізацію та/або розпочати лікування HFREF, що модифікує захворювання. Ретроспективні дослідження показують, що такий підхід пов'язаний з нижчими 30-денними показниками реадмісії, хоча проспективних рандомізованих досліджень на сьогоднішній день не проводилося.

Продовження в наступних номерах журналу



Лекції, огляди

УДК 616.36-002.43-08

Т. М. БЕНЦА

/Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна/

Терапевтичні аспекти неалкогольної жирової хвороби печінки

Резюме

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є найпоширенішою причиною хронічного захворювання печінки в розвинених країнах. НАЖХП охоплює спектр проявів з боку печінки у межах від простого стеатозу до неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), фіброзу і цирозу печінки, який може зрештою прогресувати в гепатоцелюлярну карциному. НАСГ – це агресивна форма НАЖХП, яка пов'язана з підвищеним ризиком смертності від захворювань печінки та інших захворювань. Біопсія печінки залишається золотим стандартом для діагнозу, але в більшості пацієнтів ураження печінки може бути точно діагностоване неінвазивними методами.

Раннє виявлення та лікування пацієнтів шляхом інтенсивної зміни дієти та способу життя мають важливе значення для запобігання розвитку прогресуючого захворювання печінки та його ускладнень. Фармакологічну терапію слід призначати пацієнтам з НАСГ з метою гальмування процесів фіброзоутворення, особливо в разі наявності предикторів високого ризику прогресування захворювання (вік >50 років, метаболічний синдром, цукровий діабет 2-го типу, збільшення активності аланінамінотрансферази), а також хворим з активним НАСГ з високою запальною активністю.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, неалкогольний стеатогепатит, діагностика, лікування

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) – одне з найпоширеніших хронічних захворювань печінки (ХЗП), яке останніми роками набуває характеру епідемії XXI сторіччя. Поширеність НАЖХП у світі коливається, залежно від географічного регіону, від 23 до 32 % [11], і прогнозується подальше зростання цих показників у всьому світі.

Вивчення тенденцій та змін поширеності, захворюваності та смертності від ХЗП серед підлітків і молодих людей у 21 регіоні дозволило встановити, що впродовж 2009–2019 років відбувалося збільшення показників за рахунок НАЖХП [10]. Драматичне зростання захворюваності на НАЖХП у молодих людей віком 18–39 років також продемонструвало популяційне 20-річне спостереження, яке виявило п'ятиразове збільшення показника з 1997 року [18].

Сам термін НАЖХП узагальнює широкий спектр патогенетично пов'язаних уражень печінки, до яких належать: стеатоз (надлишкове накопичення тригліцеридів у цитоплазмі гепатоцитів, більше 5 % від маси печінки); неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) (хронічне дифузне ураження печінки, некрозапальні ураження якої призводять до формування фіброзу); фіброз печінки (розростання сполучної тканини без зміни структури органа); цироз печінки (незворотне заміщення паренхіматозної тканини на фіброзну сполучну з формуванням особливої вузлуватої анатомічної структури).

На стадії стеатозу НАЖХП характеризується відносно доброякісним та повільно прогресуючим перебігом. А от НАСГ часто протягом тривалого часу залишається нерозпізнаним і за відсутності адекватного лікування у 50 % випадків прогресує й може призводити до розвитку фіброзу та цирозу печінки [32]. Приблизно у 5 % пацієнтів з НАЖХП під час тривалого спостереження можуть виникнути ускладнення цирозу печінки та/або гепатоцелюлярної карциноми [22, 30]. Однак слід зазначити, що в більшості пацієнтів із непоширеною НАЖХП (тобто стадія фіброзу F0–2) спостерігаються позапечінкові явища, і основною

причиною смерті цих пацієнтів є серцево-судинні захворювання, а не явища, пов'язані з печінкою [17].

Діагноз НАЖХП – це діагноз виключення. Необхідно виключити зловживання алкоголем в анамнезі у гепатотоксичних дозах (більше 40 г/добу етанолу для чоловіків та більше 20 г/добу для жінок), а також хронічний вірусний гепатит, хворобу Вільсона-Коновалова, гемохроматоз, аутоімунні захворювання печінки, медикаментозний гепатит тощо [6, 13].

На стадії стеатозу скарги, як правило, відсутні. Клінічні прояви у пацієнтів із НАСГ неспецифічні: слабкість, підвищена втомлюваність, ниючий біль чи дискомфорт у правому підребер'ї без виразного зв'язку з прийомом їжі. Нерідко трапляється безсимптомний перебіг захворювання, при якому ознаки стеатозу печінки та НАСГ виявляють випадково при лабораторно-інструментальному обстеженні. На стадії цирозу печінки з'являються скарги, пов'язані з печінково-клітинною недостатністю і портальною гіпертензією: на збільшення розмірів живота, набряки, підвищену кровоточивість, порушення сну. Визначаються «печінкові ознаки», помірна жовтяниця, збільшення печінки. При вираженому фіброзі печінка стає щільною, на стадії цирозу спостерігаються збільшення селезінки і асцит [13, 32].

Окрім важливості встановлення діагнозу НАЖХП або НАСГ та ступеня активності захворювання, наявність і стадію фіброзу необхідно визначати у кожного пацієнта, оскільки було доведено, що на прогноз здебільшого впливає ступінь фіброзу, а не наявність/відсутність НАСГ [15].

Показники біохімічного аналізу крові у пацієнтів зі стеатозом частіше знаходяться у межах нормальних значень. У хворих на НАСГ спостерігається підвищення рівнів аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гамаглутамілтранспептидази (ГТПП), лужної фосфатази (ЛФ). При цьому активність АЛТ і АСТ пере-

вищує верхню межу норми не більше ніж у 4–5 разів, індекс АСТ/АЛТ – не більше 1, а рівень АЛТ домінує над рівнем АСТ. Збільшення активності ЛФ і ГПТП відмічається не більше ніж у 2 рази, порівняно з нормою. При трансформації фіброзу в цироз печінки визначається переважання рівня АСТ над АЛТ, зниження рівнів загального білка, альбуміну, протромбінового індексу, підвищення рівня білірубину, тромбоцитопенія [13, 32]. Ступінь гіпертрансаміназемії не корелює з вираженістю стеатозу і фіброзу печінки.

Для неінвазивної діагностики НАЖХП застосовують розрахункові алгоритми ФіброМакс, які дозволяють отримати точну кількісну та якісну оцінку фіброзу, стеатозу і некрозапальних змін у печінці на всіх стадіях незалежно від локалізації. Із інструментальних методів діагностики найпоширеніше ультразвукове дослідження печінки. Висока чутливість і специфічність даного методу в діагностиці НАЖХП відмічається, коли вміст жиру в печінці перевищує 30% [6, 31]. Фіброскан, або перехідна еластографія, – це неінвазивний метод оцінки жорсткості печінки із застосуванням ехо-ультразвуку. Головний недолік фіброскану – неможливість відрізнити зміну жорсткості печінки (яка вимірюється за допомогою визначення швидкості хвилі) при фіброзі від наявності жирової інфільтрації при стеатозі печінки. У діагностиці НАЖХП застосовують також транзиторну еластографію з вібраційним контролем, комп'ютерну і магнітно-резонансну томографію [19].

Золотим стандартом для діагностики і визначення стадії розвитку НАЖХП залишається пункційна біопсія печінки, оскільки основні тести функціональної печінкової активності, які використовуються у клінічній практиці, неспецифічні і не завжди корелюють з гістологічними змінами (пошкодження, запалення, фіброз). Діагноз НАСГ наразі неможливий без гістології печінки, однак біопсію цього органа зазвичай виконують лише у пацієнтів із високою ймовірністю фіброзу та цирозу печінки [12].

Терапія ураження печінки у хворих на НАЖХП повинна бути спрямована на запобігання прогресуванню захворювання до стадії цирозу печінки і печінковоклітинної недостатності, зменшення вираженості інсулінорезистентності (ІР), зниження активності сироваткових трансаміназ, зменшення стеатозу печінки, підвищення якості життя. Практичні клінічні рекомендації з доказовою терапевтичною базою опубліковані Європейською асоціацією з вивчення печінки (EASL), Європейською асоціацією з вивчення діабету (EASD), Європейською асоціацією з вивчення ожиріння (EASO) в 2016 році [6], Американською асоціацією з вивчення захворювань печінки (AASLD) в 2018 році (оновлені) [30].

Модифікація способу життя та лікування супутніх метаболічних станів (метаболічний синдром, цукровий діабет (ЦД)) повинні проводитись у всіх пацієнтів із НАЖХП. Для зменшення виразності стеатозу печінки необхідне зниження ваги на 3–5%, для зменшення запально-некротичного процесу може знадобитися більш суттєве зниження – до 10% протягом 6–12 міс. Великий системний огляд і мета-аналіз показали, що зниження ваги ($\geq 7\%$) загалом є безпечним та покращує гістологію печінки та кардіометаболічний профіль у пацієнтів із НАЖХП [14]. Дослідження, яке охоплювало 261 пацієнта з НАЖХП із парною біопсією печінки до та після зміни способу життя, спрямованої на зниження ваги, виявило, що більша втрата ваги пов'язана з покращенням гістологічних особливостей НАСГ із найвищими показниками зниження стеатозу (100%), зникнення НАСГ (90%) і регресії фіброзу (45%), що спостерігаються в тих пацієнтів, у яких втрата ваги принаймні $\geq 10\%$ [33].

Небажане повне голодування, а також швидке зниження ваги (більше 0,5–1 кг на тиждень), оскільки це посилює прояви НАСГ. Зменшення споживання калорій принаймні на 500–1000 ккал дозволяє зменшити стеатоз печінки та ІР [23]. Доцільно поєднувати збалансовану дієтотерапію з обмеженням жирів (до 25–30% від добової калорійності), вуглеводів, виключенням компонентів, що сприяють НАЖХП (наприклад, оброблена їжа, продукти з високим вмістом фруктози), з помірним дефіцитом калорійності добового раціону (500–1000 ккал), адекватним фізичним навантаженням [6]. «Середземноморська дієта» повинна бути рекомендована всім пацієнтам із НАЖХП [6].

Фізичні навантаження сприяють підвищенню чутливості рецепторів до інсуліну, а у поєднанні з дієтою приводять до достовірно значимого покращення біохімічних і гістологічних показників у хворих на НАЖХП [24]. Рекомендується 150–200 хв на тиждень аеробних фізичних навантажень середньої інтенсивності протягом трьох-п'яти занять [6].

Специфічне фармакологічне лікування проводиться головним чином у пацієнтів із НАСГ та фіброзом, підтвердженим біопсією [30]. Відповідно до поточних рекомендацій [6] фармакотерапія при НАСГ призначається за наявності значного фіброзу ($\geq F2$) або при мінімальному фіброзі (F0–1) і менш тяжкому перебігу захворювання, але високому ризику прогресування (літній вік, ЦД 2-го типу, метаболічний синдром, стійке підвищення рівня АЛТ) [6].

Ключову роль у регуляції ліпідного та інсулінового обмінів – основних компонентів патофізіології НАЖХП, – відіграють PPAR-рецептори (які активуються пероксисомним проліфератором). Незважаючи на те, що ліганд PPAR-у піоглітазон (30 мг/добу) не досяг кінцевої точки в дослідженні PIVENS, група піоглітазону показала покращення гістології печінки у 34% пацієнтів, порівняно з 19% у групі плацебо [21]. Однак лікування піоглітазоном не вплинуло на фіброз [21]. Спостерігалось значне середнє збільшення ваги +4,7 кг на 96-му тижні лікування у групі піоглітазону [21]. У дослідженні Brill et al. показано значне зниження показника фіброзу при лікуванні піоглітазоном у дозі 45 мг/добу, яке спостерігалось лише у пацієнтів з ЦД 2-го типу [27].

У рекомендаціях EASL-EASD-EASO [6] зазначено, що піоглітазон «може використовуватися» для лікування пацієнтів з НАСГ і значним фіброзом, тоді як AASLD припускає, що він «може використовуватися» для лікування пацієнтів з НАСГ, підтвердженим біопсією, з ЦД 2-го типу [30].

Крім агоніста PPAR γ піоглітазону, який знайшов своє місце в міжнародних настановах, кілька досліджень повідомили дані про вплив PPAR- δ , - α/δ , - α/γ і останнім часом агоністів Pan-PPAR на пацієнтів з НАЖХП.

Агоніст PPAR δ селадельпар продемонстрував покращення рівня ферментів, однак без змін жиру в печінці (протонної щільності жирової фракції печінки, виміряної за допомогою МРТ) [1].

Елафібранор, який діє як агоніст PPAR- α та PPAR- δ -рецепторів, був розроблений для лікування НАЖХП. Отримані дані підтверджують вплив елафібранору в дозі 120 мг/добу на гістологічні прояви НАСГ та поліпшення двох основних чинників прогресування НАСГ – ІР та дисліпідемії у сироватці крові. Профіль безпечності сприятливий, хоча при застосуванні спостерігалось минуле підвищення рівня креатиніну в сироватці, що потенційно обмежує його використання у пацієнтів із супутніми захворюваннями нирок [34]. Однак агоніст PPAR α/δ елафібранор не досяг первинної кінцевої точки (рішення NASH) у великому дослідженні III фази RESOLVE-IT [26].

У двох дослідженнях фази II вивчали вплив сароглітазару, агоніста PPAR α / γ , і було виявлено покращення рівня АЛТ і протонної щільності жирової фракції печінки (виміряної за допомогою МРТ) [29], але не було покращення NAS (первинна кінцева точка: дельта-зміна NAS від вихідного рівня) до біопсії 24 тижня [2].

Нарешті, нещодавно агоніст Pan-PPAR ланіфібранор досяг первинної кінцевої точки зниження оцінки SAF-A принаймні на два бали у великому дослідженні фази 2b [3] – залежний від дози ефект спостерігався у більшій кількості пацієнтів, які досягли первинної кінцевої точки з 1200 мг проти 800 мг. Найважливішим є зникнення НАСГ без погіршення фіброзу (49 % при прийомі 1200 мг ланіфібранору проти 39 % при 800 мг проти 22 % плацебо), покращення принаймні однієї стадії фіброзу без погіршення НАСГ (48 % проти 34 % проти 22 %) і зникнення НАСГ плюс покращення стадії фіброзу принаймні на 1 (35 % проти 25 % проти 9 %) – усе це надавало перевагу досліджуваному препарату порівняно з плацебо. Діарея, нудота, периферичні набряки, анемія та збільшення маси тіла спостерігалися частіше у пацієнтів, які отримували ланіфібранор [3].

У дослідженні FLINT [9] перевірено ефект ліганду стероїдного фарнезоїдного X-ядерного рецептора (FXR) обетихолевої кислоти (25 мг/добу) у 72-тижневому рандомізованому дослідженні за участю 283 пацієнтів з нециротичним НАСГ, підтвердженим біопсією. Значно більше пацієнтів у групі обетихолевої кислоти (45 %) порівняно з плацебо (21 %) продемонстрували покращення гістології печінки (визначається як зниження NAS ≥ 2 балів без погіршення фіброзу) [9]. Втім, незважаючи на досягнення первинної кінцевої точки, статистично значущого впливу на зникнення НАСГ не спостерігалось. Важливо, однак, що обетихолева кислота зменшила фіброз у 35 % пацієнтів проти лише 19 % у групі плацебо ($p=0,004$) [9]. Свербіж був основним побічним ефектом обетихолевої кислоти (33 % проти 6 % плацебо). Однак дослідження FLINT також показало несприятливий вплив на ліпідний профіль пацієнтів, тобто зниження рівня ЛПВЩ і підвищення рівня ЛПНЩ, тому ці показники слід ретельно контролювати у пацієнтів із НАЖХП під час терапії лігандом FXR [9].

Опубліковані результати щодо монотерапії нестероїдними агоністами FX, такими як цилофексор [4, 5] і тропіфексор [28], де первинна кінцева точка не була досягнута в обох дослідженнях. Дослідження ATLAS протестувало комбіновану терапію нестероїдним агоністом FXR (цилофексор) з інгібітором ліпогенезу (фірсококат) і виявило значне покращення субкомпонентів НАЖХП (стеатоз, лобулярне запалення та балонування); однак не було жодного впливу на фіброз [5].

Таким чином, ліганди FXR показали перші багатообіцяючі результати в рандомізованих клінічних дослідженнях, які вивчали їх клінічну ефективність. Втім, відкриті питання щодо оптимального дозування для мінімізації потенційно шкідливих побічних ефектів (дисліпідемії та свербежу) та патофізіологічні механізми цих побічних ефектів досі залишаються без відповіді та вимагають подальших досліджень [16].

Нещодавно опубліковані дані досліджень впливу міметика фактора росту фібробластів 19 (FGF19) альдаферміну – аналога FXR-регульованого FGF19 у пацієнтів з НАСГ і фіброзом 2 або 3 стадії, які не показали покращення фіброзу або зникнення НАСГ через 6 місяців терапії, однак спостерігалось покращення вмісту протонної щільності жирової фракції печінки, виміряного за допомогою МРТ [7].

Міметик фактора росту фібробластів 21 (FGF-21) пегбельфермін продемонстрував зменшення печінкового жиру (протонної щільності

жирової фракції печінки, виміряної за допомогою МРТ) і зниження рівня печінкових трансаміназ протягом 16-тижневого періоду лікування, а також покращення ліпідного профілю [20], однак гістологічне дослідження не було виконано, що перешкоджає застосуванню результатів і вимагає подальших досліджень цієї сполуки.

Дослідження фази IIa міметика FGF-21 ефруксиферміну показало обнадійливі результати (48 % покращення фіброзу ≥ 1 стадії; 28 % зникнення НАСГ) [8], однак необхідне проведення випробувань фази IIb.

Селективний агоніст бета-рецепторів тиреоїдних гормонів (THR-B) ресметіром (MGL-3196) зменшив вміст жиру в печінці (оцінено за допомогою протонної щільності жирової фракції печінки, виміряної за допомогою МРТ) та позитивно вплинув на ліпідний профіль після 12 і 36 тижнів лікування у пацієнтів з НАСГ [25]. Триває клінічне дослідження III фази (MAESTRO) для оцінки впливу ресметірому на кінцеві точки, визначені як зникнення НАСГ без погіршення фіброзу та запобігання прогресуванню до цирозу.

Наразі поточні (2016) рекомендації EASL-EASD-EASO обережно рекомендують («можна використовувати») лікування вітаміном E для окремих пацієнтів з НАСГ і принаймні значним фіброзом ($\geq F2$) [6], тоді як поточні практичні рекомендації, схвалені AASLD, стверджують, що вітамін E (800 МО/день) «можна розглядати» для лікування пацієнтів без ЦД з НАСГ [30]. Найважливіше те, що вітамін E не рекомендований для лікування НАСГ у пацієнтів з ЦД, НАЖХП без біопсії печінки, цирозу НАСГ і криптогенного цирозу [30].

Таким чином, НАЖХП охоплює широкий спектр клінічних проявів, причому пацієнти можуть прогресувати до фіброзу або навіть цирозу і, отже, мають ризик печінкової декомпенсації та смертності, а також високий ризик серцево-судинних подій. Тому одним із актуальних завдань клінічної медицини є своєчасне виявлення захворювання і заходи, спрямовані на запобігання його прогресуванню і зменшення тяжкості перебігу. Пошук ефективних способів лікування НАЖХП дозволить не тільки покращити якість життя пацієнтів, а й суттєво знизити смертність від ускладнень. Великі рандомізовані дослідження показали багатообіцяючі результати для агоністів GLP-1, лігандів FXR і PPAR, а також інших препаратів, які можуть розширити терапевтичний арсенал для пацієнтів з НАЖХП у найближчому майбутньому.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. A 52-week multi-center double-blind randomized phase 2 study of Seladelpar, a potent and selective peroxisome proliferator-activated receptor delta (PPAR-delta) agonist, in patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) / S. A. Harrison, N. T. Gunn, A. Khazanchi [et al.] // *Hepatology*. – 2020. – Vol. 72. – P. 1043–1044.
2. A phase 2 double blinded, randomized controlled trial of sarglitazar in patients with nonalcoholic steatohepatitis / S. Gawrieh, M. Noureddin, N. Loo [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2021. – Vol. 19. – P. 1809–1824.
3. A randomized, controlled trial of the Pan-PPAR agonist laniifibranor in NASH / M. S. Siddiqui, M. O. Idowu, D. Parmar [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2021. – Vol. 385. – P. 2670–2672.
4. Cilofexor, a nonsteroidal FXR agonist, in patients with noncirrhotic NASH: a phase 2 randomized controlled trial / K. Patel, S. A. Harrison, M. Elkhashob [et al.] // *Hepatology*. – 2020. – Vol. 72. – P. 58–71.
5. Combination therapies including cilofexor and firsoostat for bridging fibrosis and cirrhosis attributable to NASH / R. Loomba, M. Noureddin, K. V. Kowdley [et al.] // *Hepatology*. – 2021. – Vol. 73. – P. 625–643.
6. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // *J. Hepatol.* – 2016. – Vol. 64(6). – P. 1388–1402.
7. Efficacy and safety of aldafermin, an engineered FGF19 analog, in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of patients with nonalcoholic steatohepatitis /

- S. A. Harrison, G. Neff, C. D. Guy [et al.] // *Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 160. P. 219–231.
8. Efruxifermin in non-alcoholic steatohepatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2a trial / S. A. Harrison, P. J. Ruane, B. L. Freilich [et al.] // *Nat. Med.* – 2021. – Vol. 27. – P. 1262–1271.
 9. Farnesoid X nuclear receptor ligand obeticholic acid for non-cirrhotic, non-alcoholic steatohepatitis (FLINT): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial / B. A. Neuschwander-Tetri, R. Loomba, A. J. Sanyal [et al.] // *Lancet*. – 2015. – Vol. 385. – P. 956–965.
 10. Global burden of NAFLD and chronic liver disease among adolescents and young adults / J. M. Paik, K. Kabbara, K. E. Eberly [et al.] // *Hepatology*. – 2022. – Vol. 75 (5). P. 1204–1217.
 11. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention / Z. Younossi, Q. M. Marietti, T. Hardy [et al.] // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2018. – Vol. 15. – P. 11–20.
 12. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice from the British Society of Gastroenterology, the Royal College of Radiologists and the Royal College of Pathology / J. Neuberger, J. Patel, H. Caldwell [et al.] // *Gut*. – 2020. – Vol. 69. – P. 1382–1403.
 13. Huang T. D. Non-alcoholic fatty liver disease: a review of epidemiology, risk factors, diagnosis and management / T. D. Huang, J. Behary, A. Zekry // *Intern. Med. J.* – 2020. – Vol. 50 (9). – P. 1038–1047.
 14. Impact of current treatments on liver disease, glucose metabolism and cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of randomised trials / G. Musso, M. Cassader, F. Rosina [et al.] // *Diabetologia*. – 2012. – Vol. 55. – P. 885–904.
 15. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis / P. S. Dulai, S. Singh, J. Patel [et al.] // *Hepatology*. – 2017. – Vol. 65. – P. 1557–1565.
 16. Kremoser C. FXR agonists for NASH: how are they different and what difference do they make? / C. Kremoser // *J. Hepatol.* – 2021. – Vol. 75. – P. 12–15.
 17. Liver-related and extrahepatic events in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a retrospective competing risks analysis / G. Pennisi, M. Enea, M. Romero-Gomez [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2022. – Vol. 55 (5). – P. 604–615.
 18. Nonalcoholic fatty liver disease incidence and impact on metabolic burden and death: a 20 year-community study / A. M. Allen, T. M. Therneau, J. J. Larson [et al.] // *Hepatology*. – 2018. – Vol. 67 (5). – P. 1726–1736.
 19. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss / S. Pouwels, N. Sakran, Y. Graham [et al.] // *BMC Endocr. Disord.* – 2022. – Vol. 22 (1). – P. 63–67.
 20. Pegbelfermin (BMS-986036), a PEGylated fibroblast growth factor 21 analogue, in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2a trial / A. Sanyal, E. D. Charles, B. A. Neuschwander-Tetri [et al.] // *Lancet*. – 2019. – Vol. 392. – P. 2705–2717.
 21. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis / A. J. Sanyal, N. Chalasani, K. V. Kowdley [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 1675–1685.
 22. Powell E. E. Non-alcoholic fatty liver disease / E. E. Powell, V. W.-S. Wong, M. Rinella // *Lancet*. – 2021. – Vol. 397 (5). – P. 2212–2224.
 23. Randomized comparison of reduced fat and reduced carbohydrate hypocaloric diets on intrahepatic fat in overweight and obese human subjects / S. Haufe, S. Engeli, P. Kast [et al.] // *Hepatology*. – 2011. – Vol. 53. – P. 1504–1514.
 24. Rau M. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) / M. Rau, J. Weiss, A. Geier // *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 2015. – Vol. 140 (14). – P. 1051–1055.
 25. Resmetrom (MGL-3196) for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial / S.M. Franck, P. Bedossa, V. Ratzu [et al.] // *Lancet*. – 2019. – Vol. 394. – P. 1547–1558.
 26. RESOLVE-IT Phase 3 of Elafibranor in NASH: final results of the week 72 interim surrogate efficacy analysis / S.A. Harrison, V. Ratzu, P. Bedossa [et al.] // *Hepatology*. – 2020. – Vol. 72. – LP23.
 27. Response to pioglitazone in patients with nonalcoholic steatohepatitis with vs without type 2 diabetes / F. Bril, S. Kalavalapalli, V. C. Clark [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2018. – Vol. 16. – P. 558–566.
 28. Safety and efficacy of tropifexor in patients with fibrotic nonalcoholic steatohepatitis: 48-week results from part c of the phase 2 flight-fxr study / K. Lucas, P. Lopez, E. Lawitz [et al.] // *Hepatology*. – 2020. – Vol. 72. – P. 101–102.
 29. Saroglitazar, a PPAR- α/γ agonist, for treatment of NAFLD: a randomized controlled double-blind Phase 2 trial / S. Gawrieh, M. Nouredin, N. Loo [et al.] // *Hepatology*. – 2021. – Vol. 74. – P. 1809–1824.
 30. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases / N. Chalasani, Z. Younossi, J. E. Lavine [et al.] // *Hepatology*. – 2018. – Vol. 67. – P. 328–357.
 31. Vilar-Gomez E. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical prediction rules and blood-based biomarkers / E. Vilar-Gomez, N. Chalasani // *J. Hepatol.* – 2018. – Vol. 68 (2). – P. 305–315.
 32. Weiß J. Non-alcoholic fatty liver disease: epidemiology, clinical course, investigation, and treatment / J. Weiß, M. Rau, A. Geier // *Dtsch. Arztebl. Int.* – 2014. – Vol. 111 (26). – P. 447–452.
 33. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis / E. Vilar-Gomez, Y. Martinez-Perez, L. Calzadilla-Bertot // *Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 149. – P. 367–378.
 34. Westerouen Van Meeteren M. J. Elafibranor: a potential drug for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) / M. J. Westerouen Van Meeteren, J. P. H. Drenth, E. T. T. L. Tjwa // *Exp. Opin. Investig. Drugs*. – 2020. – Vol. 29 (2). – P. 117–123.

Резюме

Терапевтические аспекты неалкогольной жировой болезни печени

Т. М. Бенца

Национальный университет охраны здоровья Украины имени П. Л. Шупика, Киев, Украина

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – наиболее распространенная причина хронического заболевания печени в развитых странах. НАЖБП охватывает спектр проявлений со стороны печени в пределах от простого стеатоза до неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), фиброза и цирроза печени, который может в конечном счете прогрессировать в гепатоцеллюлярную карциному. НАСГ – это агрессивная форма НАЖБП, которая связана с повышенным риском смертности от заболеваний печени и других болезней. Биопсия печени остается золотым стандартом для диагноза, но у большинства пациентов поражение печени может быть точно диагностировано неинвазивными методами.

Раннее выявление и лечение пациентов путем интенсивного изменения диеты и образа жизни имеют важное значение для предотвращения развития прогрессирующего заболевания печени и его осложнений. Фармакологическую терапию следует назначать пациентам с НАСГ с целью торможения процессов фиброобразования, особенно в случае наличия предикторов высокого риска прогрессирования заболевания (возраст 50 лет, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа, увеличение активности аланинаминотрансферазы), а также больным с активным НАСГ с высокой воспалительной активностью.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, диагностика, лечение

Summary

The therapeutic aspects of non-alcoholic fatty liver disease

T. M. Bentsa

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common cause of chronic liver disease in the developed world. NAFLD encompasses a spectrum of liver manifestations ranging from simple steatosis to nonalcoholic steatohepatitis (NASH), fibrosis and cirrhosis, which may ultimately progress to hepatocellular carcinoma. NASH is an aggressive form of NAFLD, associated with an increased risk of liver and non-liver-related mortality. Liver-biopsy remains the gold standard for diagnosis, but the majority of patients liver damage can be diagnosed accurately by noninvasive methods.

Early identification and management of patients with intensive dietary and lifestyle modification are essential to prevent the development of advanced liver disease and its complications. Pharmacological therapy should be administered to patients with NASH purposed on the fibrosis inhibition, especially in case of the established predictors of high risk of disease progression (age 50 years, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, or ALT increase), as well as to the patients with active NASH with high inflammatory activity.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, diagnostics, treatment

УДК 616.1(072).

Г. М. СОЛОВ'ЯН, Т. В. МІХАЛЄВА

/ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України, Київ, Україна/

Тахікардії з широкими комплексами QRS: механізми формування, диференційна діагностика та невідкладна терапія

Резюме

Лекція присвячена серйозній проблемі у клінічній практиці – діагностиці та лікуванню тахікардій з широкими комплексами QRS, які потребують індивідуального підходу. Розглянуто основні принципи визначення тахікардій із широкими комплексами QRS та їхні електрофізіологічні механізми. Наведено причини виникнення «широких» тахікардій, клінічні та ЕКГ-критерії диференційної діагностики між шлуночковою тахікардією та суправентрикулярною тахікардією з аберацією проведення. Обговорено основні положення діагностики тахікардій із широкими комплексами QRS, наведено приклади деяких «широких» тахікардій із демонстрацією ЕКГ. Аналізуються результати досліджень, спрямованих на визначення критеріїв та алгоритмів диференційної діагностики тахікардій із широкими комплексами QRS. Розглянуто невідкладну допомогу при тахікардіях з вузькими та широкими комплексами QRS, наведено антиаритмічні препарати, показання до їх застосування, викладено загальні принципи катетерного лікування тахіаритмій.

Ключові слова: широкі комплекси QRS, механізми, шлуночкова тахікардія, суправентрикулярна тахікардія, аберантне проведення, діагностика, терапія, антиаритмічні препарати, катетерна абляція

У клінічній практиці серйозну проблему становлять діагностика та лікування тахікардій з широкими комплексами QRS (тривалість комплексу QRS більше 120 мс) у зв'язку зі спільністю ЕКГ-ознак, швидко зростаючою недостатністю кровообігу та необхідністю індивідуального підходу. За походженням широкий комплекс QRS буває передсердним з аберантним проведенням і шлуночковим. Нагадаємо, що лікування цих зовні схожих тахікардій базується на різних принципах, неоднаковий і прогноз – невтішний у разі шлуночкової тахікардії (ШТ) та сприятливий при передсердних тахікардіях (пароксизмальні суправентрикулярні тахікардії, тріпотіння та/або фібриляція передсердь).

Різні причини можуть сприяти розширенню комплексів QRS при передсердних тахікардіях: 1) розвиток функціональної тахізалежної блокади ніжки пучка Гіса; 2) наявність такої ще в період синусового ритму; 3) антероградне проведення тахікардитичних імпульсів по додаткових шляхах проведення (ДШП).

Провідна система серця. Провідна система серця (ПСС), що генерує і поширює збудження в серці, а також узгоджує роботу його камер, представлена двома вузлами і численними волокнами [2]. Головним є синоатріальний (СА) вузол, який у фізіологічних умовах виступає водієм ритму. У ньому спонтанно виникають потенціали дії (ПД), що поширюються на передсердя та атріовентрикулярний (АВ) вузол, від якого передаються далі складовими ПСС (пучок Гіса, права та ліва ніжки пучка Гіса, їхні периферійні розгалуження). Управління ПСС здійснюється через взаємозв'язок СА та АВ вузлів із симпатичними і парасимпатичними нервами.

Основні механізми розвитку пароксизмальних тахікардій включають re-entrū, ектопічний автоматизм і тригерну активність [3].

Re-entrū. Механізм re-entrū (рі-ентрі) трапляється частіше за інші механізми й означає циркуляцію збудження. Залежно від розмірів контуру циркуляції розрізняють: 1) macro-re-entrū, або впорядковане; 2) micro-re-entrū, або випадкове (рис. 1) [18]. Для формування macro-re-entrū потрібні наступні компоненти: стійка замкнена петля, довжина якої залежить від периметра анатомічної незбудливої перешкоди; односпрямована блокада проведення в одному із сегментів петлі рі-ентрі; уповільнення проведення в прилеглому компоненті петлі, що забезпечує можливість відновлення збудливості раніше рефрактерного компонента. Довжина хвилі збудження, що рухається, повинна бути коротшою за довжину петлі. Концепція «довжини хвилі» є складовою анатомічної моделі рі-ентрі. Довжина петлі повинна перевищувати добуток швидкості проведення і періоду відновлення тканини. Важливу роль у формуванні циркуляції збудження, крім ДШП, відіграють поздовжня функціональна дисоціація АВ-вузла, яка виступає причиною АВ-вузлових тахікардій, відмінності у рефрактерності лівої і правої ніжок пучка Гіса, які призводять до фасцикулярної шлуночкової тахікардії (ШТ). Описаний механізм macro-re-entrū лежить в основі ТП типу I.

Вважають, що рі-ентрі може бути стійким за відсутності анатомічного кільця і патології міокарда. Цей тип рі-ентрі називають функціональним (micro-re-entrū) – рух імпульсу відбувається малим замкнутим кільцем, не пов'язаним із будь-якою анатомічною перешкодою. M. Allessie і співавт. [10] назвали цю систему, що рухається й обертається, «leading circle», тобто «провідне коло», або провідна петля micro-re-entrū. Довжина провідного кола виявляється рівною довжині збудження.

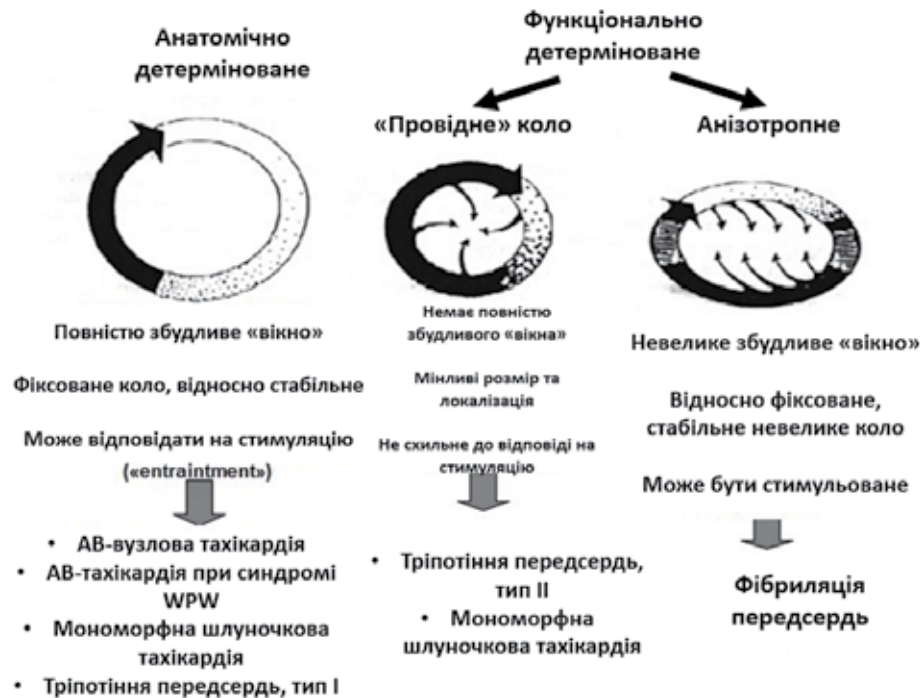


Рис. 1. Механізм повторного входу («re-entry») [18].

Проходження імпульсів у тканини серця залежить від орієнтації волокон міоцитів. Відмінність властивостей проведення у поздовжньому і поперечному напрямках формує субстрат для анізотропного ρ -ентрі. З анізотропією можуть бути пов'язані аритмії, що виникають у передсерді, АВ-вузлі і періінфарктних зонах міокарда. Анізотропна структура волокон міокарда ще більше сприяє виникненню аритмій за типом повторного входу. Ймовірно, багато складних тахіаритмій, зокрема, фібриляції, пов'язані з механізмом *microre-entry*.

Автоматизм. Тканини з аномальним автоматизмом, що лежить в основі механізму аритмій, можуть бути в передсердях, АВ-з'єднанні або м'язових муфтах судин, що безпосередньо вступають у контакт з передсердцями, таких, як верхня і нижня порожнисті вени або легеневі вени. Якщо швидкість формування імпульсу в ектопічному вогнищі є вищою, ніж у синоатріальному вузлі, то ектопічне вогнище стає домінуючим вогнищем автоматизму серця. Клінічним прикладом автоматичної аритмії є передсердна або шлуночкова тахікардія, яка запускається при навантаженні у пацієнтів без структурного захворювання серця. Вважають, що такі форми тахікардії пов'язані з адренергічним опосередкованим автоматизмом, оскільки програмована стимуляція не може запустити або припинити аритмію, тоді як тахікардія індукується катехоламіновою стимуляцією і чутлива до бета-адреноблокаторів [21]. Катехоламіни модулюють потоки в автоматичних клітинах через збільшення синтезу циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), а також змінюють кінетику каналу I_f , так, що він активується при більш низьких значеннях мембранних потенціалів (МП). Аденозин проявляє здатність послаблювати I_f через пригнічення синтезу цАМФ. Це є антиадренергічним механізмом – подібним до такого, що опосередковується стимуляцією вагусу [22].

Тригерна активність. Осциляції МП кардіальних клітин, які відбуваються під час або після ПД, позначають як постдеполяризації. Їх класифікують на два підтипи: ранні та пізні постдеполяризації (відповідно, РПД і ППД). Тригерна активність відрізняється від патологічного автоматизму, який відбувається під час фази 4 ПД і залежить від часткової деполяризації мембранного потенціалу спокою. РПД можуть виникати під час фази плато (фаза 2) і/або реполяризації (фаза 3) ПД. Зазвичай, критичне подовження реполяризації – необхідна передумова виникнення РПД-індукованої ектопічної активності. ППД є осциляціями МП, які виникають після реполяризації і під час фази 4 ПД. Часта стимуляція потенцієм ППД, оскільки більше Na^+ і Ca^{2+} надходить до клітини під час швидкої реполяризації, збільшуючи перевантаження клітини іонами Ca^{2+} . Клінічною аритмією, пов'язаною з цАМФ-опосередкованою тригерною активністю (ППД-

залежною), є ідіопатична ШТ з вихідного тракту ПШ. Оскільки активація аденілатциклази є ключовим моментом для розвитку цАМФ-опосередкованої тригерної активності, можна вважати, що тригерна аритмія буде чутливою до бета-адреноблокади, блокади кальцієвих каналів (верапаміл), вагусних проб та аденозину [8].

Діагностика тахікардій з широкими комплексами QRS залишається непростою проблемою, незважаючи на численні визначні критерії диференціації шлуночкових і СВТ тахікардій з аберацією провідності. Правильне встановлення діагнозу важливе як для надання невідкладної допомоги, так і для тривалого ведення хворих. Основні причини, а також клінічні та електрофізіологічні критерії тахікардій з широкими комплексами, представлені в таблиці 1 [14].

До основних категорій тахікардій з широкими комплексами QRS належать шлуночкові тахікардії (ШТ), СВТ з порушенням внутрішньошлуночкової провідності, СВТ з проведенням через ДШП, *re-entry* в правій ніжці пучка Гіса, а також ритми при кардіостимуляції шлуночків. Відсутність фонового структурного захворювання серця не дозволяє виключити ШТ і не обов'язково свідчить про доброякісний прогноз. Однак, якщо у пацієнта виникали подібні епізоди впродовж попередніх років, СВТ є більш ймовірною, ніж ШТ. Закінчення тахікардії за допомогою проби Вальсальви або ін'єкції аденозину також дозволяє припустити суправентрикулярний характер, хоча деякі види ШТ можуть бути припинені за допомогою вагусних проб (наприклад, фасцикулярна ШТ) [28]. Походження тахікардії з широкими комплексами QRS у пацієнта, який перебуває у стані свідомості і гемодинамічно стабільний, не обов'язково є суправентрикулярним.

Таблиця 1. Причини, клінічні та електрофізіологічні критерії тахікардій з широкими комплексами QRS

Морфологія QRS	Суправентрикулярна	Шлуночкова
Мономорфна	<ul style="list-style-type: none"> Блокада ніжки пучка Гіса: <ol style="list-style-type: none"> функціональна (правої – частіше, ніж лівої); фонова; частотно-залежна. Антидромна (з ретроградним проведенням через АВ вузол). Неспецифічне порушення провідності: <ol style="list-style-type: none"> антиаритмічні препарати I або III класу; електролітні порушення 	<ul style="list-style-type: none"> Блокада лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ), відхилення електричної осі серця вниз: ідіопатична правошлуночкова тахікардія; Блокада правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ), відхилення електричної осі серця вгору: ідіопатична лівошлуночкова тахікардія; Шлуночкова тахікардія, медіатором якої є ЕКС
Поліморфна	<ul style="list-style-type: none"> Фібриляція передсердь з преекзитацією 	<ul style="list-style-type: none"> Пірует-тахікардія (синдром подовженого інтервалу QT); Синдром Бругада; Катехоламінергічна ШТ; Синдром вкороченого інтервалу QT

Примітка. Усіх хворих із тахікардіями з широкими комплексами QRS необхідно лікувати так, як при ШТ, якщо не доведена наявність іншого виду аритмії.

Клінічні прояви залежать від гемодинамічних наслідків тахікардії. Вони залежать від частоти серцевих скорочень (ЧСС), ступеня вираженості дисфункції міокарда, обставин та раптовості початку, а також вегетативних розладів. Фізикальне дослідження в пацієнта з тахікардією з широкими комплексами може вказувати на гемодинамічні порушення (гіпотензія, серцева недостатність або кардіогенний шок). При збереженні рівнів серцевого викиду і артеріального тиску і/або короткочасній тахікардії аритмія може проявлятися серцебиттям, задишкою або відчуттям дискомфорту [7].

Ідентифікація тахікардії з широкими комплексами QRS

- ЕКГ у 12 відведеннях.** Реєстрація 12-канальної ЕКГ під час тахікардії допомагає визначити локалізацію її джерела. Дисоціація зубців Р і комплексів QRS на ЕКГ свідчить на користь діагнозу ШТ. Зв'язок 1:1 між зубцями Р і комплексами QRS можна спостерігати при ШТ або СВТ з широкими комплексами QRS.
- 24–72-годинне амбулаторне монітування ЕКГ (холтерівське монітування).** Показане при нападах серцебиття, синкопальних станах, для верифікації ризику раптової смерті (РС), оцінки ефекту антиаритмічної терапії.
- Навантажувальне тестування.** Проба з дозованим фізичним навантаженням рекомендована пацієнтам, в яких є ймовірною ішемічна хвороба серця (з урахуванням віку, статі та симптоматики).
- Електрофізіологічне дослідження (ЕФД).** ЕФД дозволяє діагностувати практично всі тахікардії з широкими комплексами, а також визначити послідовність і взаємозв'язок між активацією передсердь і шлуночків. Оскільки знання механізму аритмії має критичне значення для вибору належної терапії, ЕФД займає важливе місце в клінічній діагностиці у пацієнтів, що мають тахікардію з широкими комплексами. Програмоване внутрішньосерцеве ЕФД – еталонний метод діагностики ШТ у пацієнтів із нападами серцебиття і синкопальними станами. Значущість ЕФД зросла при проведенні картування міокарда та уточнення джерела тахікардії перед виконанням процедури катетерної абляції ектопічних вогнищ, а також імплантації кардіовертера-дефібрилятора (КВД) [17, 25].

Диференційна діагностика тахікардій з широкими комплексами QRS

Суправентрикулярна тахікардія з широкими комплексами QRS. Порушення внутрішньошлуночкової провідності (рис. 2) може бути наслідком змін ЧСС, а також порушень ПСС. У пацієнтів із фоновою БНПГ будь-яка СВТ може призвести до тахікардії з широкими комплексами QRS. У той же час, частотно-залежна і/або «функціональна» (наявна лише під час тахікардії) БНПГ також може призвести до тахікардії з широкими комплексами. Функціональна аберация є наслідком раптового зменшення тривалості серцевого циклу, коли ділянки системи Гіса-Пуркіньє частково або повністю втрачають збудливість. Функціональна БПНПГ виникає частіше, ніж функціональна БЛНПГ, через більш тривалу рефрактерність останньої. Інколи дискретні коливання тривалості серцевого циклу зумовлюють перехід від тахікардії з широкими комплексами до тахікардії з вузькими комплексами QRS, що полегшує встановлення діагнозу. Раптові коливання тривалості циклу тахікардії «короткий-довгий» подовжують рефрактерність системи Гіса – Пуркіньє, «довгий-короткий» – вкорочують її рефрактерність. Оскільки тривалість рефрактерного періоду залежить від тривалості попе-

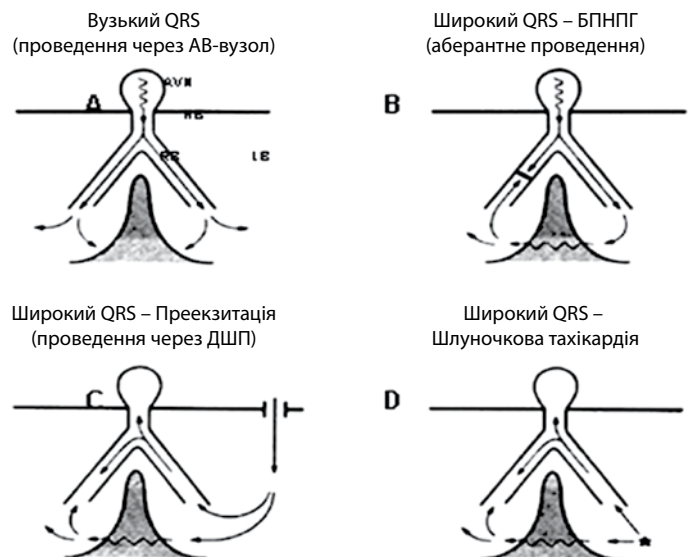


Рис. 2. Схема циркуляції імпульсу ПСС, яка функціонує нормально, і додатковим шляхом [28].

реднього серцевого ритму (чим триваліший попередній цикл, тим коротший рефрактерний період), раптові коливання тривалості серцевого циклу збільшують імовірність появи функціональної БНПГ – наприклад, при фібриляції передсердь (феномен Ашмана).

Суправентрикулярні тахікардії при синдромі Вольфа – Паркінсона – Вайта (WPW). При цих тахікардіях активація шлуночків відбувається переважно через ДШП. Зміни характеру передчасного збудження разом зі змінами тривалості серцевого циклу зумовлені проведенням ФП через додатковий шлях. Мономорфна картина преекзитації майже завжди спричинена реципрокною (рі-ентрі) тахікардією. За наявності фібриляції передсердь (ФП) дуже частий ритм шлуночків, зумовлений антероградним проведенням через ДШП, може призвести до фібриляції шлуночків (ФШ) і РС (рис. 3). Якщо при реципрокній тахікардії імпульс проходить антероградно по ДШП, тахікардію називають антидромною. Ретроградним компонентом кільця рі-ентрі є АВ-вузол, іноді – інший ДШП. Оскільки ДШП з'єднує міокард передсердя і шлуночка на рівні АВ-з'єднання, ЕКГ при СВТ з преекзитацією іноді неможливо відрізнити від ШТ, яка походить зі шлуночків. При тахікардії з широкими комплексами QRS з морфологією БАНПГ і відхилення електричної осі серця вліво і вгору потрібно завжди розглядати можливість атріофасцикулярного додаткового шляху (Махайма). Типова морфологія QRS під час тахікардії характеризується маленьким, коротким початковим зубцем R, з подальшим різким зниженням у відведенні V₁.

Клінічний аналіз неритмічного серцебиття у пацієнтів із встановленим синдромом передзбудження шлуночків вказує на епізоди ФП, що потребує проведення ЕФД, оскільки в даному випадку високий ризик РС.

Синдром WPW + ФП

При наявності ФП дуже частий ритм шлуночків, обумовлений антероградним проведенням через ДШ, може призвести до ФШ і РС.

До інших механізмів аберації належать порушення проведення шлуночками внаслідок ефектів препаратів чи електролітного дисбалансу, наприклад, гіперкаліємії. Великі дози блокаторів натрієвих каналів (ААП класів ІА і ІС) можуть викликати неспецифічне збільшення тривалості комплексу QRS. Іноді препарати класу ІС провокують тахікардії з широкими комплексами через уповільнення частоти збудження передсердь, що дозволяє реа-

лізуватись проведенню 1:1 (рис. 4) [24, 12]. Повідомляли також про випадки індукування стійкої мономорфної ШТ під час фізичного навантаження на фоні застосування антиаритмічних засобів у здорових осіб без структурного захворювання серця.

ТП 1:1 на фоні лікування ААП ІС класу (дозозалежний проаритмічний ефект)

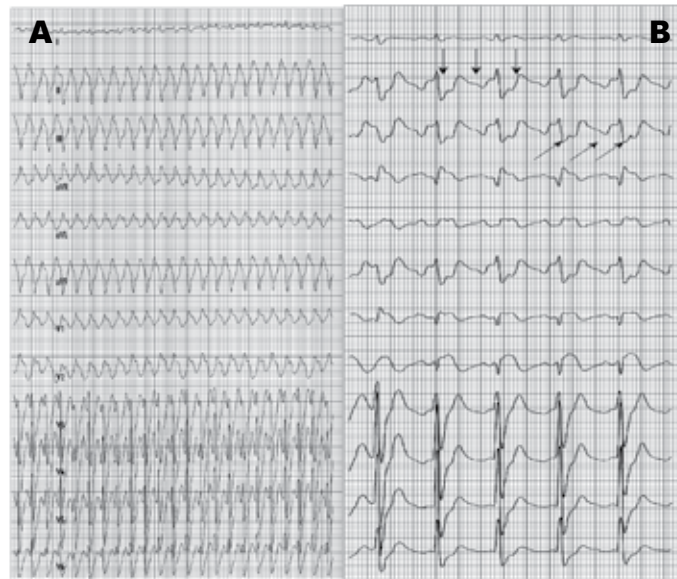


Рис. 4. Препарати ІС класу провокують тахікардії з широкими комплексами через уповільнення частоти збудження передсердь, що дає змогу реалізуватися проведенню 1:1 [28]:

А – тахікардія з широким комплексом QRS, обумовлена тріпотінням передсердь з АВ проведенням 1:1 у пацієнта, який приймає ААП ІС класу з приводу пароксизмальної ФП; В – застосування масажу каротидного синуса дозволяє уповільнити АВ проведення, демаскуючи тріпотіння передсердь (ідентифікація хвиль тріпотіння)

Залежно від ситуації, ведення пацієнтів із СВТ з широкими комплексами QRS може бути різним: при нечастих і нестійких епізодах – без терапії, в інших випадках – медикаментозна терапія або радіочастотна абляція (РЧА). Впровадження катетерних методів лікування змінило підходи до ведення пацієнтів з СВТ. Діючий підхід полягає в тому, що у всіх пацієнтів, які вимагають тривалого лікування, слід оцінювати можливість радіочастотної катетерної абляції (РЧА). Тривалу фармакотерапію (за умови, що немає преекзитації – засоби з метою блокади АВ-сполучення) обирають у тих пацієнтів, які відмовляються від катетерної абляції, коли вона неефективна або пов'язана з високим ризиком ускладнень, таких як незворотна АВ блокада [27, 25].

Шлуночкова тахікардія характеризується такими ЕКГ-ознаками:

- 1) інтервали RR сильно вкорочені, але рівні один одному;
- 2) ЧСС від 140 до 220 уд./хв;
- 3) комплекс QRS деформований, широкий (>0,12 с). Місце ектопічного вогнища визначається за правилами топічного діагнозу шлуночкових екстрасистол (ШЕ);
- 4) АВ-дисоціація – незалежне від шлуночків збудження передсердь під дією нормальних синусових імпульсів;
- 5) шлуночкове захоплення («ventricular capture») – нормальне збудження передсердь та шлуночків на фоні ШТ;

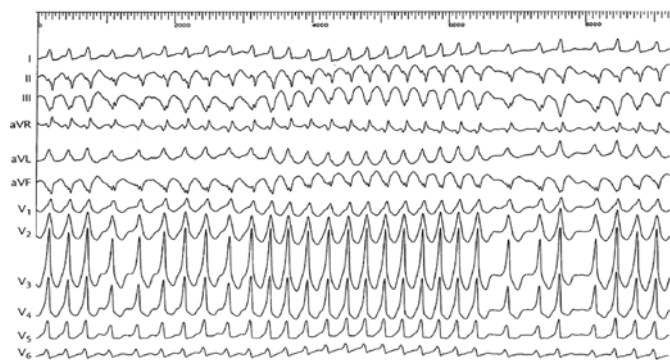


Рис. 3. Приклад загрозливої для життя ФП при синдромі WPW [28].

6) зливний комплекс («удари Дресслера») – зумовлений одночасним збудженням шлуночків із синусового вузла та з ектопічного вогнища, розташованого у шлуночках;

7) наявність перед нападом та/або після нього ШЕ;

8) напад тахікардії раптово починається і раптово припиняється;

9) перше серцеве скорочення на початку нападу передчасне;

10) за останнім скороченням серця в кінці нападу слідує подовжена післяпароксизмальна пауза.

Електрокардіографічні критерії диференційної діагностики СВТ і ШТ [6, 5]. Загалом, якщо конфігурація комплексу QRS під час тахікардії з широкими комплексами не нагадує аберації внутрішньошлуночкової провідності, найімовірнішою є ШТ. Якщо наявний будь-який сумнів щодо походження тахікардії з широкими комплексами QRS, пацієнта слід лікувати так, як при ШТ. Відсутність комплексу типу RS у будь-якому прекордiальному відведенні або наявність інтервалу від початку зубця R до найнижчої точки зубця S більше 100 мс свідчать про високу ймовірність ШТ. Крім того, пропонують такі критерії диференційної діагностики між ШТ і СВТ з аберацією:

1. Тривалість комплексу QRS. ШТ є найімовірнішою, якщо тривалість QRS у комплексі типу БПНПГ більше 140 мс, а при морфології БАНПГ – більше 160 мс.

2. Вісь комплексу QRS. Фронтальна вісь у межах від -90° до $\pm 180^\circ$ не може бути наявною при будь-якому виді БНПГ і тому дозволяє думати про ШТ. Отже, переважно негативні комплекси QRS у відведеннях I, II і III є корисним критерієм щодо виявлення ШТ.

3. Конкордатні негативні комплекси ЕКГ у грудних відведеннях. Якщо у всіх грудних відведеннях комплекси QRS переважно негативні, імовірним діагнозом є ШТ. Якщо у всіх грудних відведеннях комплекси QRS позитивні, потрібно проводити диференційну діагностику між антидромною тахікардією з залученням лівобічного додаткового шляху і ШТ.

4. Морфологія QRS у відведеннях V_1 і V_6 . При конфігурації QRS типу БПНПГ монофазний зубець R широкий (>30 мс), або qR у відведенні V_1 свідчать про високу ймовірність ШТ. Монофазний R або S амплітудою більшою, ніж R у відведенні V_6 , також дозволяє припустити ШТ. При QRS типу БАНПГ широкий зубець R (тривалістю більше 30 мс) і/або повільне зниження до найнижчої точки S у відведенні V_1 і зубець Q у відведенні V_6 свідчать на користь ШТ.

Атриовентрикулярна дисоціація. Це один з найкорисніших критеріїв диференційної діагностики ШТ і СВТ. Вона трапляється у 20–50 % випадків ШТ і майже ніколи – при СВТ. Для АВ дисоціації характерними є змінний пульсовий тиск, нерегулярні хвилі А на яремних венах і змінний за звучністю перший тон серця. Інколи для виявлення АВ дисоціації необхідними є тривалі записи ЕКГ у 12 відведеннях і ретельний аналіз ЕКГ. Крім того, приблизно 30 % випадків ШТ поєднуються з ретроградним проведенням 1:1. При АВ дисоціації можна спостерігати зливі скорочення, які є наслідком одночасного проведення від передсердь до шлуночків.

Реєстрація 12-канальної ЕКГ під час ШТ допомагає приблизно визначити розміщення її джерела. Морфологія ШТ за типом БАНПГ у відведенні V_1 характерна для походження тахікардії з ПШ або міжшлуночкової перетинки. Спрямованість електричної

осі серця вверх вказує на тахікардію із задньої стінки, тоді як спрямованість вниз – з передньої стінки серця. Домінування зубців R у відведеннях V_2 - V_4 свідчить про те, що джерело тахікардії розміщене поблизу основи шлуночків. При ідіопатичній тахікардії з вихідного тракту ПШ тривалість комплексу QRS під час ШТ звичайно >140 мс, якщо вона походить з вільної стінки вихідного тракту ПШ, і <140 мс, якщо аритмія походить з боку перегородки вихідного тракту ПШ. Перехідна зона зубця R при тахікардії з вихідного тракту ПШ звичайно спостерігається у відведеннях від V_2 до V_4 , тим раніш, чим більше джерело тахікардії зміщено вверх уздовж перегородки.

Серед усіх форм СВТ тахікардії з широкими комплексами QRS найскладнішою для диференційної діагностики з ШТ є антидромна реципрокна АВ тахікардія [26]. Це зумовлено тим, що в обох випадках хвиля збудження починає поширюватися по шлуночках поза волокнами Гіса – Пуркін'є. Розпізнавання цих двох варіантів тахікардії з широкими комплексами QRS базується на наступних фактах: а) за наявності додаткового передсердно-шлуночкового шляху, що проводить імпульси в антероградному напрямку, збудження поширюється по шлуночках від їх основи до верхівки, і комплекси QRS у відведеннях V_{4-6} мають позитивну полярність. Переважно негативна полярність комплексів QRS у цих відведеннях виключає антидромну реципрокную АВ тахікардію на користь ШТ; б) при антидромній реципрокній АВ тахікардії, яка в більшості випадків спостерігається за відсутності інших структурних змін у серці, шлуночкові комплекси у відведеннях V_{2-6} не можуть мати вигляд qR; в) відхилення відношення частоти збудження передсердь та шлуночків 1:1 виключає антидромну тахікардію. При цьому більша кількість шлуночкових комплексів, ніж зубців P, свідчить про передсердно-шлуночкову дисоціацію, що є високоспецифічним для ШТ. Ці ознаки поклали в основу алгоритму диференційної діагностики ШТ з антидромною реципрокною АВ тахікардією. На першому етапі визначають полярність комплексу QRS у відведеннях V_{4-6} . Якщо вона негативна, роблять висновок про наявність ШТ. При переважно позитивній полярності шлуночкового комплексу II етапом є ідентифікація комплексів qR в одному або більше відведеннях V_{2-6} . Їх наявність вказує на ШТ з точністю, що наближається до 100 %. За відсутності шлуночкових комплексів такої форми переходять до III етапу оцінки співвідношення кількості комплексів QRS та зубців P. Переважання перших є третім інформативним діагностичним критерієм ШТ. В іншому разі встановлюють діагноз антидромної реципрокної АВ тахікардії. Даний алгоритм можна використовувати для диференційної діагностики ШТ та СВТ з аберантною внутрішньошлуночковою провідністю, викликаною впливом ААП класів IA та IC. У спірних випадках уточнити діагноз дозволяє реєстрація внутрішньосерцевої ЕГ.

Чинники, що призводять до розвитку мономорфної ШТ:

- 1) постінфарктний кардіосклероз чи інші ураження серця;
- 2) ШТ в анамнезі;
- 3) хронічна серцева недостатність;
- 4) високі дози антиаритміків IC класу [24].

Безперервно рецидивуюча мономорфна ШТ, яку ще називають непароксизмальною, у клінічній практиці трапляється рідше, ніж

пароксизмальна мономорфна ШТ. Розвиток безперервно рецидивної ШТ пов'язаний з порушенням процесів утворення електричних імпульсів або у вигляді тригерної активності, або у вигляді патологічного автоматизму. Локалізація джерела тахікардії у виносному тракті ПШ зумовлює іншу назву аритмії – ШТ з виносного тракту ПШ (рис. 5).

Безперервно рецидивна мономорфна ШТ (Galaverdin тахікардія)

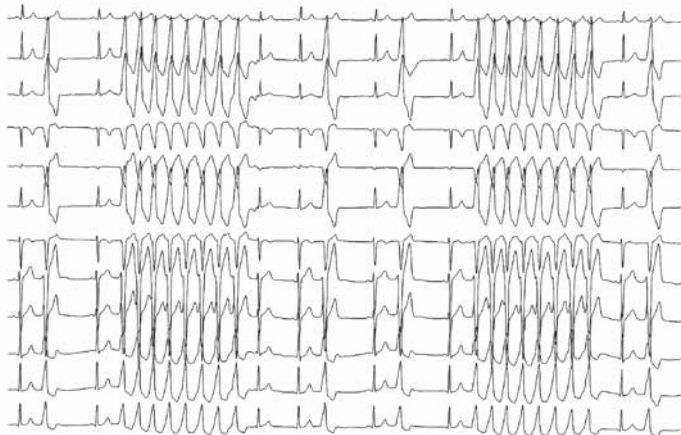


Рис. 5. ЕКГ при типовій безперервно рецидивній мономорфній ШТ (так звана Galaverdin тахікардія) [28].

Безперервне рецидивування виглядає як часті короткі періоди ШТ, що складаються з 3–10 шлуночкових комплексів, відокремлених один від одного одним або декількома синусовими скороченнями. Морфологія першого ектопічного комплексу ідентична морфології всіх наступних.

ЕФД та ендокардіальне картування показали, що мономорфна ШТ, що виникає після ІМ, викликається ділянками уповільненого проведення. Ці аритмії можуть індукуватися або припинятися за допомогою кардіостимуляції, підтверджуючи ідею про те, що механізм тахікардії є рі-ентрі в межовій зоні інфарктованого міокарда. Інший приклад ШТ рі-ентрі, що виникає у пацієнтів із захворюваннями серця – з ніжки пучка Гіса. Частота рі-ентрі у ніжці пучка Гіса як причини мономорфної ШТ коливається від 1 до 6 %. Ця форма ШТ має морфологію БЛНПГ з відхиленням осі вліво та вгору. Важливо розпізнати цю форму тахікардії, оскільки вона легко піддається лікуванню методом РЧА правої ніжки.

Чинники, що призводять до розвитку тахікардії типу «пірует»:

- 1) наявність органічної патології серця;
- 2) брадикардія;
- 3) часта ШЕ, «пірует» в анамнезі;
- 4) подовження інтервалу QT;
- 5) гіпокаліємія, гіпомагніємія;
- 6) терапія діуретиками;
- 7) жіноча стать, літній вік [4].

Тригерна активність відрізняється від патологічного автоматизму, який відбувається під час фази 4 ПД та залежить від часткової деполяризації мембранного ПД. РПД можуть з'являтися під час фази плато (фаза 2) та/або реполяризації (фаза 3) ПД. Для їх виникнення потрібне критичне уповільнення реполяризації.

Сприяє цьому брадикардія чи пауза, яка ще більше подовжує реполяризацію. Прийом цілого ряду препаратів може призводити до формування РПД, пов'язаної з РПД тригерної активності, або навіть поліморфної ШТ, відомої як «пірует»-тахікардія (torsade de pointes) (рис. 6). Надмірне подовження реполяризації може бути зумовлене прийомом ААП класу ІА (хінідин, прокаїнамід) та класу ІІІ (соталол, ібутилід).

Torsades de pointes на фоні лікування ФП соталолом (подовження інтервалу QT більше 500 мс)

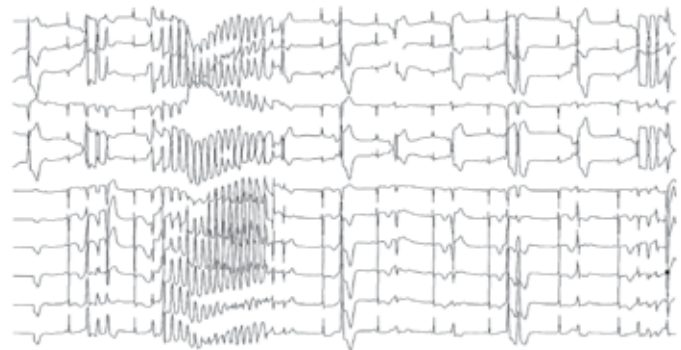


Рис. 6. ЕКГ при пароксизмальній ШТ типу «пірует» (torsade de pointes) [28].

Поліморфні шлуночкові ектопічні скорочення, що повторюються, і поліморфна ШТ (torsade de pointes) у пацієнта, який приймає соталол при ФП. Реєструється подовження інтервалу QT ($QT > 500$ мс). Ектопічні скорочення, що визначаються на тлі подовженого QT, належать, ймовірно, до ранніх постдеполяризацій. Дана ЕКГ демонструє типовий приклад препарат-індукованого набутого синдрому подовженого інтервалу QT.

Синдром Бругада

На ЕКГ виявляють блокаду ПНПГ, низхідну елевацію сегмента ST у правих прекардіальних відведеннях (V_1 - V_3), з нормальним інтервалом QTc і без ознак структурного захворювання серця. Він маніфестує епізодами поліморфної ШТ, синкопе та зупинкою РС. При синдромі Бругада виникає електрична гетерогенність епікарда ПШ, що призводить до розвитку ШЕ за механізмом рі-ентрі, які викликають напади ШТ і ФШ. Приблизно у 20–30 % пацієнтів виявляють генетичні мутації натрієвих каналів. За наявності ЕКГ змін, що дозволяють запідозрити наявність синдрому Бругада, доцільне проведення лікарських проб із внутрішньовенним введенням ААП І класу, здатних акцентувати ЕКГ зміни до діагностично значущих критеріїв (рис. 7).

З цією метою застосовують аймалін (неогілуритмал) у дозі 1 мг/кг маси тіла або новокаїнамід у дозі 10 мг/кг маси тіла. Хворим з ЕКГ та клінічними ознаками синдрому Бругада за відсутності документованих спонтанних епізодів ШТ для стратифікації ризику РС доцільне проведення внутрішньосерцевого ЕФД. Індукцію ШТ чи ФШ під час дослідження слід розцінювати як показання для імплантації КВД.

Синдром Бругада: проба із аймаліном

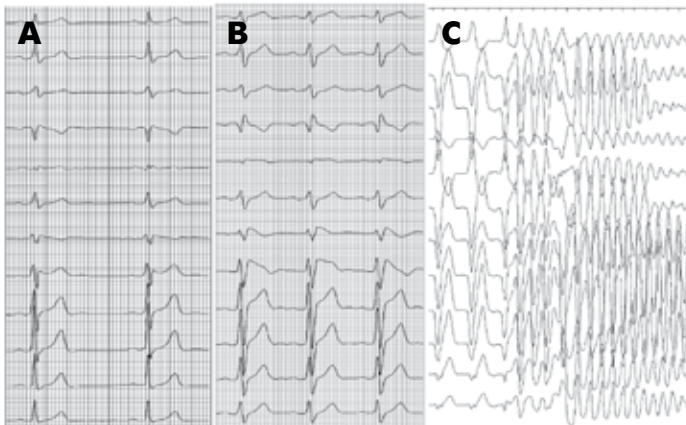


Рис. 7. ЕКГ-ознаки синдрому Бругада можуть бути транзиторними або прихованими, проте можуть бути демасковані блокаторами натрієвих каналів (такими як аймалін або флекаїнід) [28]

А – реєстрація ЕКГ у спокої у пацієнта 36 років після перенесеного синкопе, що демонструє ознаки синдрому Бругада 2-го типу; В – реєстрація ЕКГ після внутрішньовенного введення аймаліну 1 мг/кг маси тіла у того самого пацієнта. Препарат демаскує ЕКГ-ознаки синдрому Бругада 1-го типу; С – реєстрація ЕКГ під час проведення внутрішньосерцевого ЕФД у даного хворого ілюструє індуцибельність поліморфної ШТ із трансформацією у ФШ. Пацієнту імплантовано КВД.

Невідкладна терапія при тахікардіях з широкими комплексами QRS

Визначення генезу широких комплексів QRS тривалістю щонайменше 120 мс має велике клінічне значення. Насамперед це стосується регулярних тахікардій з широкими комплексами QRS, фібриляції та тріпотіння передсердь. Розширення комплексів QRS може бути обумовлено їх шлуночковим походженням, виникненням тахізалежної або наявністю вихідної БНПГ, порушенням внутрішньошлуночкової провідності, антероградним проведенням збудження при СВТ за участю ДШП. Можливі й інші причини появи широких комплексів QRS, такі як дія лікарських препаратів, участь у проведенні імплантованого пристрою, електролітні порушення та ряд інших. Очевидно, що найбільше значення визначення генезу широких комплексів QRS має при регулярних тахікардіях, особливо в ургентних ситуаціях, коли виражена тахісистоля супроводжується гемодинамічними порушеннями. Від коректного визначення характеру тахікардії залежить вибір лікувальної тактики, а неправильна інтерпретація ЕКГ може призвести до тяжких та навіть фатальних наслідків [23].

Різноманітні варіанти тахікардій із широкими комплексами QRS мають різне клінічне значення та потребують певного комплексу невідкладних заходів. Серед тахікардій із широкими комплексами QRS ШТ має особливе значення щодо лікувальної тактики. Тому важлива клінічна картина під час пароксизму тахікардії. Порушення гемодинаміки, колапс, гостра серцева та/або коронарна недостатність, виражена електрична нестабільність міокарда не залишають лікарю часу для обстеження та вимагають термінового проведення невідкладних заходів. Повний комплекс обстежень можливий у тих випадках, коли відсутня загроза життю та стан хворого досить стабільний.

Велике значення має наявність в анамнезі попереднього ІМ, що може свідчити на користь ШТ. Вік хворого, аномалії розвитку клапанів та великих судин, відомості про попередню блокаду ніжки/ніжок пучка Гіса, маніфестуючий синдром WPW також можуть полегшити встановлення діагнозу [1].

Основною метою диференційної діагностики тахікардій із широкими комплексами QRS є правильне визначення лікувальної тактики у даного пацієнта. Оскільки абсолютні критерії діагностики відсутні, існує думка про недоцільність виконання складних алгоритмів при нестабільній гемодинаміці, гострій серцевій недостатності та інших невідкладних станах. Так, у посібнику з надання реанімаційної допомоги містяться рекомендації не використовувати ЕКГ критерії для диференціювання ШТ із тахікардіями з аберантним проведенням, а лікувати хворого, і за наявності показань виконання електроімпульсної терапії (ЕІТ) не повинно бути відстроченим [28]. Використання діагнозу ШТ у діагностично незрозумілих випадках дозволяє вживати більш активні лікувальні заходи для стабілізації гемодинаміки у цих пацієнтів.

Разом з тим, у рекомендаціях Європейського товариства кардіологів 2015 року щодо лікування пацієнтів зі шлуночковими аритміями та запобігання раптової серцевій смерті диференційна діагностика ШТ та СВТ не розглядається [4], а в рекомендаціях Американської колегії ритму серця 2017 року [11] констатується, що при стабільній тахікардії з широкими комплексами QRS диференційний діагноз між СВТ з аберантним проведенням та ШТ часто можливий на підставі даних анамнезу та реєстрації ЕКГ під час тахікардії. Вказується, що тахікардія з широкими комплексами QRS у пацієнтів з наявністю структурного захворювання серця має розглядатися як ШТ доти, доки не доведено інше.

Питання диференційної діагностики СВТ та ШТ відображені у рекомендаціях, присвячених лікуванню СВТ. Так, у рекомендаціях робочої групи Американської колегії кардіологів / Американської асоціації серця / Товариства ритму серця 2015 року [9] представлені тахікардії, що перебігають із широкими комплексами QRS (ШТ, СВТ на тлі попередньої БНПГ або порушення внутрішньошлуночкового проведення, СВТ з аберантним проведенням або проведенням по ДШП, СВТ на фоні електролітних або метаболічних порушень, ритм електрокардіостимулятора), а також критерії, що використовуються для диференційної діагностики СВТ і ШТ. Опублікований в 2016 році Консенсус European Heart Rhythm Association (EHRA) [20] приділяє істотну увагу диференційній діагностиці СВТ і ШТ, обговорюючи відомі до 2015 року критерії та алгоритми, наводячи ілюстрації та літературні посилання на основні публікації. Цей розділ збережено й у рекомендаціях Європейської асоціації кардіологів 2019 року.

Щоб полегшити й оптимізувати ведення пацієнтів з СВТ, Європейська асоціація кардіологів (ESC) в 2019 році опублікувала рекомендації з тактики ведення цих гетерогенних тахікардій [15]. У рекомендаціях розглянуті основні принципи визначення СВТ та їхні електрофізіологічні механізми. Викладена клініка й ЕКГ-діагностика окремих форм тахікардій. Представлені невідкладна допомога і тривала терапія при СВТ із вузькими і широкими комп-

лексами QRS. Згідно з оновленими в 2019 році рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів щодо ведення пацієнтів із СВТ, показані способи лікування та алгоритми ведення пацієнтів з СВТ. Наведені ААП та їхнє застосування, викладені принципи катетерного лікування тахікардій.

QRS

Синхронізована кардіоверсія (КВ) показана при гемодинамічно значущих тахікардіях (КР – ІВ). Якщо тахікардія не призводить до гемодинамічних порушень і є суправентрикулярною, лікування повинно бути таким же, як і при тахікардії з вузькими комплексами QRS (табл. 2).

Таблиця 2. Рекомендації щодо невідкладної терапії при гемодинамічно стабільній тахікардії з вузьким комплексом QRS (всі препарати вводяться внутрішньовенно)

Тахікардії з вузьким комплексом QRS (СВТ)	КР; РД
Вагусні прийоми, масаж КС	ІВ
Аденозин	ІВ
Дилтіазем або верапаміл	ІІаВ
Бета-блокатор	ІІаС
Синхронізована кардіоверсія	ІВ

Примітка. КР – клас рекомендацій; РД – рівень доказовості.

Невідкладне лікування тахікардій з вузькими комплексами QRS за відсутності встановленого діагнозу. При наданні невідкладної допомоги пацієнту із тахікардією з вузькими комплексами QRS насамперед рекомендується виконання вагусних проб (Вальсальви, масажу каротидного синуса) (КР – ІВ) і/або внутрішньовенне введення аденозину (6–8 мг внутрішньовенно болюсом) (КР – ІВ). Якщо гемодинамічний стан хворого нестабільний, а аденозин і вагусні проби неефективні, слід виконати синхронізовану КВ (КР – ІВ). Якщо ж гемодинамічний стан пацієнта стабільний, доцільним є внутрішньовенне введення дилтіазему або верапамілу (КР – ІІаВ) чи бета-блокаторів (КР – ІІаС) [9]. Якщо фармакологічна терапія протипоказана або неефективна, пацієнтам проводять синхронізовану КВ (КР – ІВ). У 1–15 % випадків аденозин може спровокувати ФП, яка зазвичай має тимчасовий характер, але може загрожувати життю пацієнтів із синдромом передзбудження шлуночків. Під час виконання вагусних прийомів або введення препаратів доцільною є реєстрація ЕКГ, оскільки реакція на них може допомогти в діагностиці, навіть якщо аритмія не припинилася.

Синхронізована КВ показана при гемодинамічно значущих тахікардіях (КР – ІВ). Якщо тахікардія не призводить до гемодинамічних порушень і є суправентрикулярною, лікування повинно бути таким же, як і при тахікардії з вузькими комплексами QRS (табл. 3).

Найпоширенішою тахікардією, зумовленою наявністю ДШП, вважається ортодромна АВ-реципрокна тахікардія (АВРТ), за якої імпульс проводиться антероградно АВ-вузлом, а ретроградно – по ДШП. При наданні невідкладної допомоги з ортодромною АВРТ рекомендується виконання вагусних проб – Вальсальви, масажу каротидного синуса (КР – ІВ) і/або внутрішньовенне введення

Таблиця 3. Рекомендації щодо невідкладної терапії при гемодинамічно стабільній тахікардії (всі препарати вводяться внутрішньовенно)

Тахікардії з широкими комплексами QRS		
СВТ + БНПГ	Див. вище	
СВТ/ФП при синдромі передчасного збудження шлуночків	Ібутилід або прокаїнамід	ІІаВ
	Пропафенон або флекаїнід	ІІбВ
	Синхронізована кардіоверсія	ІВ
	Дигоксин, аміодарон або бета-блокатор, дилтіазем і верапаміл	ІІІ: шкода

аденозину (КР – ІВ). Якщо гемодинамічний стан хворого нестабільний, слід виконати синхронізовану КВ (КР – ІВ). У пацієнтів з ортодромною АВРТ і відсутністю ознак передзбудження на тлі синусового ритму за даними ЕКГ як невідкладна терапія може бути ефективним внутрішньовенне введення верапамілу, дилтіазему (КР – ІІаВ) або бета-блокатора (КР – ІІаС). Якщо у пацієнта немає гемодинамічних порушень, можна вдатися до фармакологічної КВ з внутрішньовенним введенням ібутиліду або прокаїнамиду (КР – ІІаВ), чи пропафенону або флекаїніду (КР – ІІбВ). Якщо фармакологічна терапія протипоказана або неефективна, хворим з АВРТ рекомендоване проведення синхронізованої КВ (КР – ІВ). При антидромній АВРТ імпульс циркулює в протилежному напрямку: антероградно – аномальним ДШП, ретроградно – АВ-вузлом. У пацієнтів з ДШП може виникати і ФП, за якої підвищується ризик ФШ і РС.

Невідкладна допомога пацієнтам із ФП і синдромом передзбудження полягає у проведенні синхронізованої КВ при нестабільній гемодинаміці (КР – ІВ). Якщо у пацієнта немає гемодинамічних порушень, можна вдатися до фармакологічної КВ із внутрішньовенним введенням ібутиліду або прокаїнамиду (КР – ІІаВ), а також використовувати парентеральні форми пропафенону і флекаїніду (КР – ІІбВ). Для таких пацієнтів потенційно небезпечним вважається внутрішньовенне введення дигоксину, аміодарону, внутрішньовенне або пероральне призначення бета-блокатора, дилтіазему і верапамілу (КР – ІІІ: шкода).

Невідкладне лікування тахікардій з широкими комплексами QRS за відсутності встановленого діагнозу. Синхронізована КВ показана при гемодинамічно значущих тахікардіях (КР – ІВ). Якщо тахікардія не призводить до гемодинамічних порушень і є суправентрикулярною, лікування повинно бути таким же, як при тахікардії з вузькими комплексами QRS: вагусні прийоми (КР – ІС) і/або внутрішньовенне введення аденозину (за відсутності преекзитації на ЕКГ) (КР – ІІаС) [9]. Якщо у пацієнта немає гемодинамічних порушень, можна вдатися до фармакологічної КВ із внутрішньовенним введенням прокаїнамиду (КР – ІІаВ). Також може бути використаний аміодарон (КР – ІІбВ), якому слід надавати перевагу перед прокаїнамідом у лікуванні пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ або з ознаками СН (табл. 4).

За відсутності симптомів у пацієнтів з передчасним збудженням шлуночків тактика ведення залежить від ризику розвитку життєнебезпечних аритмій, для оцінювання якого доцільне проведення ЕФД (КР – ІІа) [29]. Якщо ризик високий, може бути виконана катетерна абляція ДШП (КР – ІВ). Її проведення вважається обґрунто-

Таблиця 4. Рекомендації щодо невідкладної терапії при гемодинамічно стабільній тахікардії (всі препарати вводяться внутрішньовенно)

Тахікардії з широким комплексом QRS		
Тахікардії з широким комплексом QRS невідомого походження	Вагусні маневри	IC
	Аденозин (за відсутності преєкзитації на ЕКГ)	IIaC
	Прокаїнамід	IIaB
	Аміодарон	IIbB
	Синхронізована кардіоверсія	IB
Тахікардії з широким комплексом QRS у пацієнтів із зниженою ФВ ЛШ	Аміодарон	IIbB
	Синхронізована кардіоверсія	IB

ваним і у безсимптомних пацієнтів, коли наявність передзбудження виключає можливість певної діяльності (наприклад, робота пілотом) (КР – ІВ). Як у симптомних пацієнтів, так і в безсимптомних осіб виявлення припинення проведення імпульсу маніфестним ДШП під час фізичного навантаження або інтермітуюче зникнення ознак збудження при реєстрації ЕКГ свідчить про низький ризик швидкого проведення через ДШП (КР – ІІб).

Наведені результати досліджень вказують на те, що не може бути вироблений алгоритм, який абсолютно надійно диференціює ШТ і СВТ. Слід зазначити і відмінності груп хворих із СВТ та ШТ за клінічними ознаками, що послужило основою для застосування їх у диференційній діагностиці СВТ та ШТ. В обговорюваних дослідженнях у групі СВТ переважали молодші пацієнти з відсутністю кардіальної патології, тоді як у групі ШТ більшість хворих мали структурну патологію серця, у тому числі й вогнищеві рубцеві зміни, зумовлені раніше перенесеним ІМ [19]. Ймовірно, саме наявність

вогнищевих рубцевих змін, їх локалізація та вираженість повинні впливати як на тривалість комплексу QRS, так і на величину інтервалів, що визначаються в межах комплексу QRS. Дослідження, виконані з диференційної діагностики СВТ і ШТ, незважаючи на властиві їм обмеження, виробили підходи до розпізнавання тахіаритмій, що перебігають із «широкими» комплексами QRS. Разом з тим, створення нових алгоритмів диференційної діагностики СВТ і ШТ триватиме (рис. 8) [16].

Шлуночкова тахікардія у пацієнтів без структурного захворювання серця: ідіопатична ШТ. Ідіопатична ШТ – неспецифічний термін, яким позначають гетерогенну групу аритмій. Пацієнти можуть бути безсимптомними або відчувати транзиторні симптоми, такі як серцебиття, запаморочення або пресинкопе. Ці аритмії, за винятком швидкої поліморфної ШТ, яка виникає при набутих аритмічних синдромах, рідко є життєво небезпечними. Механізми формування аритмій – рі-ентрі, тригерна активність, а також катехоламінієрگیчний автоматизм. Ідіопатичну ШТ поділяють залежно від клінічних проявів, сприятливих факторів, місця розташування, відповіді на ААП (наприклад, аденозин чи верапаміл) або за первинними електричними розладами.

Ідіопатична тахікардія з вихідного тракту ПШ. Аритмія, джерело якої міститься у вихідному тракті ПШ, маніфестує як ШТ з комплексами QRS типу БЛНПГ і відхиленням осі серця вниз. Її частіше спостерігають у молодих пацієнтів без структурного захворювання серця. Хоча переважно ця тахікардія виникає спорадично, стан розглядають як первинне електричне захворювання. Основним механізмом є тригерна активність, викликана пізніми постдеполяризаціями, медіатором яких є аденілатциклаза. Ідіопатичні тахікардії з вихідного тракту звичайно пов'язані з виснаженням або стресом. Вони можуть проявлятися як зворотні екстрасистоли, або нестійкі аритмії з тенденцією до

виникнення у спокої, або провокуватися лише при навантаженні (тахікардії Галавердена). Ідіопатичні тахікардії з вихідного тракту звичайно добре переносяться, ймовірно, через збережену функцію шлуночків. Вказана форма ШТ характеризується сприятливим довготривалим прогнозом. Цей вид аритмії може добре піддаватися лікуванню бета-адреноблокаторами (КР – І), а також катетерною абляцією.

Ідіопатична лівошлуночкова тахікардія (фасцикулярна тахікардія) частіше виникає у молодих пацієнтів без структурного захворювання серця. Аритмія характеризується відносно вузькими (0,10–0,14 с) комплексами QRS з морфологією типу БПНПГ із швидким зниженням зубців S у грудних відведеннях і відхиленням осі серця вліво і вгору. Вважають, що вказана аритмія виникає за механізмом рі-ентрі або внаслідок тригерної активності на фоні пізніх постдеполяризацій. Вона з'являється в ділянці перетинки або поряд з нею, біля задньої гілки ЛНПГ.



Рис. 8. Невідкладне ведення пацієнтів з тахікардією з регулярними широкими комплексами QRS [16]

Примітка. «N» – Ні; «Y» – Так; РПЖ – розширена підтримка життя; SKS – структурна хвороба серця; ШТ – шлуночкова тахікардія; СВТ – суправентрикулярна тахікардія. * Окрім СВТ, аденозин може також переривати ідіопатичну ШТ, що свідчить про тригерну активність як механізм аритмії. ^b Користь від кардіоверсії має бути зважена проти ризиків, асоційованих з анестезією/седацією. ^c Ураховуючи обмежену доступність інших антиаритмічних препаратів.

Рідко ШТ може виникати з передньої гілки ЛНПГ і характеризуватися типом БПНПГ з відхиленням осі серця вправо. Ці ШТ часто не відповідають на лікування бета-адреноблокаторами, але чутливі до верапамілу (КР – I). Прогноз звичайно добрий, але в цих пацієнтів нерідко дуже виражені клінічні симптоми. При веденні симптомних пацієнтів у ранні терміни слід розглядати можливість виконання катетерної абляції.

Шлуночкова тахікардія іншого типу чи невизначена. Якщо у пацієнта немає гемодинамічних порушень, можна вдатися до фармакологічної КВ з внутрішньовенним введенням прокаїнамідю (КР – IIa), флекаїніду, аймаліну, соталолу. Також може бути використаний аміодарон (КР – IIb).

Висновки

Існує велике різноманіття аритмій, що маскуються під ШТ. Однак у цьому ряду ШТ займає особливе місце, оскільки їй властива схильність перероджуватися у ФШ або викликати тяжкі порушення кровообігу.

Диференційну діагностику необхідно проводити між ШТ та СВТ з аберантним проведенням (блокада ніжки пучка Гіса), антидромною (при синдромі преекзитації) АВ реципрокною тахікардією, швидкою ФП на фоні ДШП, а також розширенням комплексу QRS внаслідок електролітичних порушень. Електрокардіографічний метод, як і раніше, залишається провідним при розпізнаванні ШТ, хоча точний діагноз можливий лише у 50 % випадків. Діагностика ШТ помітно покращується, якщо під час нападу вдається зареєструвати черезстравохідну або внутрішньопередсердну електрограму.

У разі неможливості точної ЕКГ-діагностики будь-яку «широку» тахікардію слід розглядати як ШТ та вибирати відповідну тактику лікування.

При дефіциті часу для додаткової діагностики «широкої» тахікардії та швидкому наростанні явищ недостатності кровообігу очевидною є електроімпульсна терапія.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

- Копица Н. П. Дифференциальный диагноз и лечебная тактика при тахикардиях с широкими комплексами QRS / Н. П. Копица, А. Ю. Юхновский // Укр. терпевт. арх. – 2011. – № 2. – С. 66–72.
- Нарушения сердечного ритма и проводимости. Руководство для врачей / под ред. В. Н. Коваленко, О. С. Сычева. – Киев, 2009. – 654 с.
- Основы кардиологии: принципы и практика (2-е издание) / под ред. проф. Клива Розендорфа. – Львов: Медицина світу, 2007. – 1064 с.
- Рекомендації Європейського товариства кардіологів 2015 року щодо лікування пацієнтів зі шлуночковими аритміями та запобігання раптової серцевої смерті / S. G. Priori, C. Blomstrom-Lundqvist, A. Mazzanti [et al.] // Аритмологія. – 2016. – № 2 (18). – С. 5–36.
- Руководство по электрокардиографии / под ред. В. С. Задонченко. – Saarbrücken, Germany: Издатель : LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2011. – 323 с.
- Суправентрикулярні тахікардії / О. Й. Жарінов, В. О. Куць, О. М. Грицай, Г. П. Вережнікова [Електронний ресурс] // Медицина світу, 2013. – Режим доступу: <http://msvitu.com/archive/2013/september/article-1.php>. – Назва з екрану.
- ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias – executive summary: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias) / C. Blomström-Lundqvist, M. Scheinman, E. Aliot [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 1871–1909. DOI: 10.1161/01.CIR.0000091380.04100.84.
- 2006 ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death – Executive Summary / D. P. Zipes, A. J. Camm, M. Borggrefe [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 1064–1108. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.07.010.
- 2015 ACC/AHA/HRS Guidelines for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia / R. L. Page, J. A. Joglar, M. A. Caldwell [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2016. – Vol. 67. – P. e27–115. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.856.
- Allessie M. A. Atrial re-entry / M. A. Allessie, F. I. Bonke, C. J. Kirchhof // Cardiac Electrophysiology. Textbook / M. Rosen, M. J. Janse, A. L. Wit eds. – Mount Kisco, NY: Futura Publishing Company INC, 1990. – P. 555–571.
- 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary / S. M. Al-Khatib, W. G. Stevenson, M. J. Ackerman [et al.] // Heart Rhythm. – Vol. 15 (10). – P. e190–e252. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035.
- Beldner S. Flecainide and propafenone induced ST-segment elevation in patients with atrial fibrillation: clue to specificity of Brugada-type electrocardiographic changes / S. Beldner, D. Lin, F. E. Marchlinski // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 94. – P. 1184–1185. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.07.091.
- Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts / R. Brugada, J. Brugada, C. Antzelevitch [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 510–515. DOI: 10.1161/01.cir.101.5.510.
- Eckardt L. Approach to wide complex tachycardias in patients without structural heart disease / L. Eckardt, G. Breithardt, P. Kirchhof // Heart. – 2006. – Vol. 92 (5). – P. 704–711. DOI: 10.1136/hrt.2005.063792.
- 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC): Developed in collaboration with the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) / J. Brugada, D. G. Katritsis, E. Arbelo [et al.] // Eur. Heart J., ehz467. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz467.
- 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // Eur. Heart J. – 2022. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262.
- ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: executive summary / A. E. Epstein, J. P. Dimarco, K. A. Ellenbogen [et al.] // Heart Rhythm. – 2008. – Vol. 5. – P. 934–955. DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.04.015.
- Issa Z. Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: A comparison to Braunwald's Heart Disease / Z. Issa, J. Miller, D. Zipes. – Saunders, 2012. – 744 p.
- Griffith M. J. Ventricular tachycardia as default diagnosis in broad complex tachycardia / M. J. Griffith, C. J. Garratt, P. Mounsey // Lancet. – 1994. – Vol. 343. – P. 386–388. DOI: 10.1016/s0140-6736(94)91223-8.
- European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias / D. G. Katritsis, G. Boriani, F. G. Cosio [et al.] // Europace. – 2017. – Vol. 19. – P. 465–511. DOI: 10.1093/europace/euw301.
- Lerman B. B. Response of nonreentrant catecholamine-mediated ventricular tachycardia to endogenous adenosine and acetylcholine. Evidence for myocardial receptor-mediated effects / B. B. Lerman // Circulation. – 1993. – Vol. 87. – P. 382–390. DOI: 10.1161/01.cir.87.2.382.
- Differential effects of adenosine on focal and macroreentrant atrial tachycardia / S. M. Markowitz, K. M. Stein, S. Mittal [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1999. – Vol. 10. – P. 489–502. DOI: 10.1111/j.1540-8167.1999.tb00705.x.
- Medvedev M. M. Differential diagnosis of tachycardia with wide QRS complexes: from «classical» signs to the first algorithms / M. M. Medvedev // Journal of arrhythmology. – 2019. – Vol. 26 (3). – P. 48–56. DOI: 10.35336/VA-2019-3-48-56.
- Podrid P. Cardiac Arrhythmia: Mechanisms, Diagnosis, and Management / P. Podrid, P. Kowey. – LWW, 2001. – 973 p.
- Meta-analysis of ablation of atrial flutter and supraventricular tachycardia / P. Spector, M. R. Reinolds, H. Calkins [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2009. – Vol. 104. – P. 671–677. Doi: 10.1016/j.amjcard.2009.04.040.
- The differential diagnosis on the electrocardiogram between ventricular tachycardia and preexcited tachycardia / G. Steurer, S. Gursoy, B. Frey [et al.] // Clin. Cardiol. – 1994. – Vol. 17. – P. 306–308. DOI: 10.1002/clc.4960170606.
- Stewart R. B. Wide complex tachycardia – misdiagnosis and outcome after emergent therapy / R. B. Stewart, G. H. Bardy, H. L. Greene // Ann. Intern. Med. – 1986. – Vol. 104. – P. 766–771. DOI: 10.7326/0003-4819-104-6-766.
- The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care [The European Society of Cardiology] / [Tubaro M., Vranckx P., Price S., Vrints C.]. – Oxford University Press, 2015. – 882 p.
- Risk stratification for prophylactic ablation in asymptomatic Wolff-Parkinson-White Syndrome / J. Triedman, J. G. Perry, C. Pappone [et al.] // New. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 92–93. DOI: 10.1056/NEJM200501063520118.

Резюме

Тахикардии с широкими комплексами QRS: механизмы формирования, дифференциальная диагностика и неотложная терапия

А. Н. Соловьян, Т. В. Михалева

ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии, клинической и регенеративной медицины имени академика Н. Д. Стражеско» НАМН Украины, Киев, Украина

Лекция посвящена серьезной проблеме в клинической практике – диагностике и лечению тахикардий с «широкими» комплексами QRS, требующими индивидуального подхода. Рассмотрены основные принципы определения тахикардий с широкими комплексами QRS и их электрофизиологические механизмы. Приведены причины «широких» тахикардий, клинические и ЭКГ-критерии дифференциальной диагностики между желудочковой тахикардией и суправентрикулярной тахикардией с aberrацией проведения. Обсуждены основные положения диагностики тахикардий с широкими комплексами QRS, приведены примеры некоторых «широких» тахикардий с демонстрацией ЭКГ. Анализируются результаты исследований, направленных на определение критериев и алгоритмов дифференциальной диагностики тахикардий с широкими комплексами QRS. Рассмотрена неотложная помощь при тахикардиях с узкими и широкими комплексами QRS, приведены антиаритмические препараты, показания к их применению, изложены общие принципы катетерного лечения тахикардий.

Ключевые слова: широкие комплексы QRS, механизмы, желудочковая тахикардия, суправентрикулярная тахикардия, aberrантное проведение, диагностика, терапия, антиаритмические препараты, катетерная абляция

Summary

Wide QRS complex tachycardia: the underlying mechanisms, differential diagnosis and acute treatment

A. M. Solovyan, T. V. Mikhaliyeva

SI «NSC «Academician M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» NAMS of Ukraine, Kyiv

The lecture is devoted to the pressing problem of clinical cardiology – the diagnosis and treatment of wide QRS complex tachycardia, requiring an individualized approach to patients' management. The basic principles of determination of wide QRS complex tachycardias and their electrophysiological mechanisms are reviewed. The etiology of wide QRS complex tachycardias, their clinical picture and ECG criteria for differential diagnosis, particularly between ventricular tachycardia and supraventricular tachycardia with aberrant ventricular conduction, are outlined. The basic principles of wide QRS complex tachycardias diagnosis are discussed, and the ECG signs of the certain «wide» are presented. The results of the studies, aimed at the development of the diagnostic criteria and algorithms for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardias, are analyzed. The acute treatment of narrow and wide QRS complex tachycardias are presented. The antiarrhythmic drugs and their use are given, and the principles of catheter treatment of tachycardia are stated.

Key words: wide QRS complex, mechanisms, ventricular tachycardia, supraventricular tachycardia, aberrant conduction, diagnostics, therapy, antiarrhythmic drugs, catheter ablation

УДК 616.12-008:796.035

О. М. Біловол, І. І. Князькова

/Харківський національний медичний університет, Харків, Україна/

Хронічні коронарні синдроми. Загальні напрямки терапії

Резюме

У статті детально описано сучасну стратегію ведення пацієнтів з хронічним коронарним синдромом (стабільною ішемічною хворобою серця), яка має бути спрямована на відновлення балансу між потребою міокарда в кисні та його доставкою, і повинна бути вирішеною адекватним обсягом вторинної профілактики, що має на меті запобігання розвитку гострого коронарного синдрому та несприятливих наслідків. Наведено рекомендації щодо способу життя для пацієнтів з хронічним коронарним синдромом, основні напрямки і цілі терапії, надано рекомендації щодо антиішемічних препаратів, антиагрегантної та антитромбоцитарної терапії для пацієнтів із хронічним коронарним синдромом. Детально перераховано показання до реваскуляризації у хворих на стабільну стенокардію або безбольову ішемію міокарда.

Ключові слова: хронічний коронарний синдром, ішемія, реваскуляризація, медикаментозна терапія

Професійна спільнота з великим інтересом спостерігає за трансформацією уявлень про коронарну хворобу серця: спочатку була ішемічна хвороба серця (ІХС), що, мабуть, у термінологічному осмисленні правильно, далі – коронарна хвороба серця, а потім і хронічні коронарні синдроми (ХКС). Термін «хронічні коронарні синдроми» був запропонований на Європейському Конгресі кардіологів (2019) замість терміну «стабільна коронарна (ішемічна) хвороба серця».

Чому з'явився такий незвичайний термін? Як вважають європейські колеги, впровадження інвазивних методів лікування ішемічної хвороби серця (ІХС), зокрема реваскуляризації, привело до того, що багато пацієнтів з хронічною ІХС не мають ішемії як такої. Тобто, коронарна хвороба залишилася, а ішемія, завдяки реваскуляризації, минула. І європейські колеги підкреслюють той факт, що клінічні прояви ІХС можуть бути класифіковані як гострий коронарний синдром (ГКС) та хронічний коронарний синдром (ХКС). ІХС – це динамічний процес накопичення атеросклеротичних бляшок і функціональних змін коронарного кровообігу, які можуть бути змінені за допомогою модифікації способу життя, медикаментозної терапії і реваскуляризації, що приводить до стабілізації або регресу захворювання.

Хронічний коронарний синдром – клініко-патоморфологічний та патофізіологічний стан, що виникає з моменту утворення атеросклеротичної бляшки до функціональних порушень коронарних артерій, що може характеризуватись як наявністю явних клінічних проявів, так і їх повною відсутністю. Отже, ХКС включає послідовні етапи формування ішемічних змін у міокарді, обумовлених атеросклеротичною бляшкою.

Уперше про коронарну хворобу суспільство дізналося у XVIII столітті. Британський лікар Вільям Геберден у 1768 р. описав незвичайний біль: «локалізація, почуття сильних болів і страху за життя роблять, мені здається, для цього захворювання найбільш підходящою назву «грудна жаба».

У 2019 р. експерти Європейського товариства кардіологів (ESC) характеризували незвичайний больовий синдром при ХКС так.

1. Характер болю. Дискомфорт, викликаний ішемією, зазвичай локалізується в грудній клітці поблизу груднини, але може відчуватися будь-де, від епігастрію до нижньої щелепи або зубів, між лопатками, іррадіювати в обидві руки, зап'ястя, пальці. Пацієнти часто характеризують дискомфорт як тиск напруги, тяжкість, іноді ядуху, стискання, печію, він може супроводжуватися слабкістю, нудотою, занепокоєнням і/або відчуттям смерті, що насувається. Тривалість болю коротка, ≤ 10 хв. Біль, що триває протягом секунд, навряд чи може бути пов'язаний із коронарною хворобою.

2. Зв'язок із навантаженням. Виникає при навантаженні та швидко минає впродовж декількох секунд (не більше 5 хв) після його припинення.

3. Реакція на нітрати. Сублінгвальні нітрати (нітрогліцерин) швидко (в межах 5 хв) купірують біль.

Згідно з рекомендаціями ESC (2019), виокремлюють 6 клінічних сценаріїв хронічних коронарних синдромів:

1. Пацієнти з підозрою на ІХС та симптомами стабільної стенокардії та/або задишкою.

2. Пацієнти з новим епізодом серцевої недостатності або дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) та підозрою на ІХС.

3. Стабільні пацієнти, які перенесли ГКС <1 року, або пацієнти з нещодавною реваскуляризацією.

4. Пацієнти, яким було встановлено діагноз або проведено реваскуляризацію >1 року.

5. Пацієнти зі стенокардією та підозрою на вазоспастичну стенокардію або мікросудинну стенокардію.

6. Асимптомні пацієнти, у яких ІХС встановлена на підставі скринінгу.

Якщо розглянути представлені сценарії з позиції класифікації, що використовується в нашій країні, то **перший** клінічний сценарій – пацієнти з підозрою на ІХС, яку потім, після обстеження, або підтвердили, або виключили; у **другому** сценарії задишка розглядається як еквівалент стенокардії і це може бути ІХС. За **третьім** сценарієм – та ж ІХС і постінфарктний кар-

діосклероз; за **четвертим** – ІХС із перенесеним ІМ, тобто з постінфарктним кардіосклерозом. Чим відрізняється – тривалістю подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТТ) менше 1 року або більше 1 року. Що стосується **п'ятої** форми ХКС, то це дві різні стенокардії і вони по-різному лікуються. Вазоспастична стенокардія – це нестабільний компонент, а мікросудинна стенокардія належить до коронарних синдромів, що стабільно перебігають, і існує проблема в її підтвердженні (так званий синдром Х). І, нарешті, **шостий** – це безбольова ішемія – одна з форм ІХС. Таким чином, формально маємо класифікаційне змішання, але, якщо пам'ятати класифікацію, що застосовується в клінічній практиці, то ми не заплутаємося, ці профілі ХКС добре інтерпретувати.

Природний перебіг ХКС:

- високий ризик серцево-судинних подій при недостатньому контролі факторів ризику, субмаксимальна модифікація способу життя та/або медикаментозна терапія;
- низький ризик з оптимальним контролем факторів ризику, модифікація способу життя, адекватна медикаментозна терапія для вторинної профілактики та своєчасна реваскуляризація.

Отже, пацієнтів треба обстежити якомога раніше і мати на увазі, що рання реваскуляризація може покращити прогноз. Результати дослідження ISCHEMIA, в якому порівнювали інвазивну та неінвазивну стратегії у пацієнтів із стабільною ІХС, показали, що з ранньою реваскуляризацією не варто поспішати. Реваскуляризацію слід проводити тільки тим пацієнтам із ХКС, у яких є вагомий підстав для цієї процедури. Підставою є лише гемодинамічно значущий стеноз. Чим раніше ми виявимо коронарну хворобу, тим краще обстежимо пацієнта і за наявності підстав для реваскуляризації проведемо цю процедуру. Якщо виявляємо гемодинамічно незначущий стеноз – лікуємо консервативно. Сучасна консервативна терапія дозволяє реально покращити прогноз пацієнта.

Раніше було проведено низку досліджень та мета-аналізів, у яких встановлено, що інвазивна стратегія краще, ніж медикаментозна терапія, поліпшує показники якості життя та приводить до зменшення кількості застосовуваних лікарських засобів і болісних ангінозних нападів. У дослідженні COURAGE у хворих з ІХС не отримано достовірних відмінностей між реваскуляризацією та медикаментозною терапією.

Важливо підкреслити, що якщо у пацієнта розвивається ГКС і йому не проведена реваскуляризація (ГКС – це завжди показання до реваскуляризації), в якомусь найближчому майбутньому він перенесе другий ГКС, але реваскуляризація вже під час другого ГКС суттєво не покращить прогноз цього хворого. Отже, проведення реваскуляризації за наявності показань: ГКС – завжди; хронічна коронарна хвороба – лише за наявності вагомих показань. Сьогодні реваскуляризація проводиться пацієнтам з гемодинамічно значущими стенозами, а більшості хворих проводиться медикаментозна терапія з постійним спостереженням з метою вчасного направлення на реваскуляризацію.

Експерти ESC наголошують, що модифікація способу життя та оптимальна адекватна медикаментозна терапія при стабільних коронарних синдромах можуть покращити прогноз.

Основою консервативного лікування стабільної ІХС є усунення факторів ризику, що модифікуються, і комплексна медикаментозна терапія. Як правило, їх проводять невизначено довго (табл. 1). Вкрай важливим є інформування пацієнтів про наявність у них ІХС, характер її перебігу, фактори ризику та стратегію лікування.

Таблиця 1. Рекомендації щодо модифікації способу життя для пацієнтів з ХКС

Чинники способу життя	
Відмова від куріння	Використання фармакологічних та поведінкових стратегій, які допомагають пацієнтам кинути курити, уникнення пасивного куріння
Здорова дієта	Дієта з високим вмістом овочів та цільнозернових. Обмеження вмісту насиченого жиру <10 % загального споживання. Обмеження алкоголю <100 г/тиждень або 15 г/добу
Фізична активність	30–60 хв помірної фізичної активності більшість днів, але навіть нерегулярна активність корисна
Здорова вага	Досягнення і підтримання здорової ваги (<25 кг/м ²) або зменшення ваги за рахунок обмеження споживання калорій, що рекомендується, і збільшення фізичної активності
Інші заходи	Прийом ліків, призначених лікарем. Сексуальна активність є низьким ризиком для стабільних пацієнтів, які не симптомні при низьких або середніх рівнях навантаження

Основні напрямки терапії ХКС

Цілі фармакологічної терапії

- Зменшення симптомів стенокардії та ішемії, спричиненої фізичним навантаженням;
- Профілактика серцево-судинних подій та покращення якості життя.

Оптимальна терапія

- Лікування, яке задовільно контролює симптоми та знижує ризик серцево-судинних подій;
- З максимальною прихильністю пацієнта та мінімальними небажаними явищами.

«Оптимальна» антиішемічна терапія у пацієнтів з ХКС

- Не існує універсального визначення «оптимального» лікарського препарату чи комбінації;
- Антиішемічна лікарська терапія повинна підбиратися індивідуально кожному пацієнту відповідно до його особливостей та уподобань.

Стартова лікарська терапія зазвичай включає один або два антиангінальні препарати при необхідності, а також препарати для вторинної профілактики серцево-судинних подій (табл. 2). При цьому беруть до уваги:

- очікувану переносимість терапії, пов'язану з індивідуальним профілем пацієнта та його супутніми захворюваннями;
- потенційні лікарські взаємодії із супутньою терапією;
- переваги пацієнта після інформування про потенційні побічні ефекти;
- доступність лікарського препарату.

Для тривалої терапії больового синдрому та/або задишки пацієнтам з ХКС призначається терапія ангіангінальними препа-

Таблиця 2. Рекомендації щодо антиішемічних препаратів для пацієнтів із ХКС

Рекомендації	Клас	Рівень
Медикаментозна терапія пацієнтів із симптомним перебігом вимагає використання одного або кількох препаратів для зняття симптомів стенокардії/ішемії у поєднанні з препаратом/препаратами для профілактики подій	I	C
Рекомендовано інформувати пацієнтів про захворювання, фактори ризику та стратегію лікування	I	C
Рекомендовано своєчасно переглядати медикаментозну терапію пацієнтам (наприклад, через 2–4 тижні після призначення препарату)	I	C

ратами (табл. 3). Полегшення стенокардії/ішемії не демонструє користі щодо прогнозу.

Терапія стабільної ІХС в залежності від клінічної ситуації описана в таблиці 4.

Ця таблиця представляє основу фенотипного підходу до при-

значення терапії пацієнтам із ХКС. Стандартна терапія першого кроку включає ББ та БКК. Причому цей пацієнт вже отримує або аспірин, або клопидогрель, інгібітор АПФ/або сартан плюс статин. А ББ та БКК – це стандартна терапія, орієнтована на симптом. За недостатнього ефекту слід додати ДГП-БКК (подвійна терапія) або препарат другої лінії – нікорандил. Якщо у пацієнта вихідна висока ЧСС, то призначається ББ або неДГП-БКК, другий крок – поєднання ББ та неДГП-БКК, якщо не вистачає, додаємо івабрадин. При ЧСС менше 50 уд./хв призначаємо ДГП-БКК (за рахунок зниження переднавантаження, венодилатації, що спричиняє додаткову симпатикотонію). Далі НДД, і далі ДГП-БКК плюс НДД, і далі додати нікорандил, ранолазин або триметазидин. При дисфункції ЛШ рекомендується ББ, але він не знімає симптоми в тому дозуванні, яке рекомендується для лікування СН. Додаємо НДД або івабрадин. На третьому кроці додаємо препарат другої лінії. При низькому АТ – низькі дози ББ або низькі дози ДГП-БКК. На другому етапі додаємо низькі дози НДД.

Таблиця 3. Антиішемічні препарати

Рекомендації	Клас	Рівень
Нітрати короткої дії рекомендуються для швидкого усунення симптомів стенокардії	I	B
Терапією першої лінії є бета-блокатори та/або БКК для контролю ЧСС та симптомів	I	A
Якщо симптоми стенокардії не вдається успішно контролювати за допомогою бета-блокаторів або БКК, слід розглянути комбінацію бета-блокатора з дигідропіридинними блокаторами кальцієвих каналів	IIa	C
Комбінацію бета-блокаторів з дигідропіридинними блокаторами кальцієвих каналів слід розглянути як терапію першої лінії	IIa	B
Нітрати тривалої дії слід розглянути як терапію другої лінії, коли стартова терапія бета-блокаторами та/або не-ДГП-БКК протипоказана, погано переноситься або не підходить для контролю симптомів стенокардії	IIa	B
При призначенні нітратів тривалої дії слід враховувати необхідність створення інтервалів без нітратів або з низьким вмістом нітратів, щоб зменшити ризик виникнення толерантності	IIa	B
Нікорандил, ранолазин, івабрадин або триметазидин слід розглянути як терапію другої лінії для зменшення частоти нападів стенокардії та підвищення толерантності до фізичного навантаження у пацієнтів з непереносимістю/протипоказаннями, або тих, у яких симптоми недостатньо контролюються при прийомі бета-блокаторів, блокаторів кальцієвих каналів та нітратів тривалої дії	IIa	B
У пацієнтів з початково низькою ЧСС та низьким АТ ранолазин та триметазидин можуть бути розглянуті як терапія першої лінії для зменшення частоти нападів стенокардії та збільшення толерантності до фізичного навантаження	IIb	C
Деяким пацієнтам може бути корисною комбінація бета-блокаторів або БКК із препаратами другої лінії (ранолазин, нікорандил, івабрадин та триметазидин) в якості терапії першої лінії на підставі ЧСС, АТ та толерантності	IIb	B
Нітрати не рекомендуються пацієнтам з гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією або при сумісному прийомі з інгібіторами фосфодіестерази	III	B

Примітка. БКК – блокатори кальцієвих каналів; ЧСС – частота серцевих скорочень; не-ДГП-БКК – недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів.

Таблиця 4. Покрокова стратегія для довгострокової антиішемічної медикаментозної терапії у пацієнтів з ХКС та специфічними вихідними характеристиками

Кроки	Стандартна терапія	Висока ЧСС (більше 80 уд./хв)	Низька ЧСС (менше 50 уд./хв)	Дисфункція лівого шлуночка або серцева недостатність	Низький АТ
1 крок	ББ або БКК	ББ або не-ДГП-БКК	ДГП-БКК	ББ	Низькі дози ББ або низькі дози ДГП-БКК
2 крок	ББ + ДГП-БКК	ББ + неДГП-БКК	НДД	Додати НДД або івабрадин	Додати низькі дози НДД
3 крок	Додати препарат 2-ї лінії	Додати івабрадин	ДГП-БКК + НДД	Додати другий препарат 2 лінії	Додати івабрадин, ранолазин або триметазидин
4 крок			Додати нікорандил, ранолазин або триметазидин		

Важливо проводити обов'язкову оцінку ефективності терапії через 2–4 тижні після призначення препаратів.

Лікування, спрямоване на профілактику серцево-судинних ускладнень

Антиагрегантна терапія (табл. 5). Ацетилсаліцилова кислота (АСК) – основа антитромботичної терапії у пацієнтів з ХКС та синусовим ритмом.

У пацієнтів високого ризику коронарних подій йде додавання другого антитромботичного препарату до аспірину для тривалої профілактики і ця подвійна антитромботична терапія застосовується у пацієнтів високого ризику повторних ішемічних подій і серцево-судинних подій за відсутності високого ризику кровотеч. Ми звикли до додавання другого антитромботичного препарату як мінімум до 36 місяців якщо ризик ішемічних подій високий. Інновація останніх рекомендацій – це додавання другого антитромботичного препарату до аспірину для тривалої вторинної профілактики у хворих помірного ризику ішемічних подій (табл. 6, 7).

Подвійна антитромботична терапія може бути призначена пацієнтам з ІХС та високим/помірним ішемічним ризиком (табл. 7).

Для пацієнтів, які мають високий або помірний ризик ішемічних подій і не мають високого ризику кровотечі, може бути використаний підхід подвійної антитромботичної терапії у поєднанні з АСК 75–100 мг на день.

У руслі схем-алгоритмів антитромботичної терапії у пацієнтів з різними варіантами ІХС представлена антитромботична терапія для хворих з ІХС. Аспірин із клопідогрелем показаний перед ЧКВ, антикоагуляція – перед ЧКВ. Залежно від ризику кровотеч аспірин з клопідогрелем призначається надовго чи на короткий термін. Що це за стабільна ІХС? Та, яка зазнала ЧКВ; а що отримуватиме пацієнт без ЧКВ? Він отримуватиме або аспірин, або клопідогрель. Але кожний, хто переніс ЧКВ, отримуватиме не просто один аспірин, а якийсь проміжок часу отримуватиме аспірин з клопідогрелем. Плюс за кілька годин до процедури або під час процедури – нефракціонований гепарин або еноксапарин внутрішньовенно чи підшкірно. При високому ризику кровотеч на сьогоднішній день рекомендований 3-місячний період антитромбоцитарної терапії, а при низькому ризику – 6-місячний. Хоча антитромбоцитарна терапія після ЧКВ може бути продовжена і більше 6 місяців, якщо у пацієнта є критерії високого ішемічного ризику.

Рекомендації щодо антитромботичної терапії після ЧКВ представлені в таблицях 8, 9.

Слід відмітити, що можуть бути використані й інші препарати, але в той же час для прасургелю та тикагрелору клас ймовірної рекомендації IIb C.

Терапія інгібіторами P2Y12 може бути розглянута в ситуаціях пов'язаних із високим ризиком серцево-судинних ускладнень.

Особливості перед- та постінтервенційної стратегії з позицій застосування антитромбоцитарної та антитромботичної терапії у пацієнта зі стабільною ІХС, якщо йому виконується черезшкірне втручання.

Рекомендації щодо АТТ при стабільній ІХС із ЧКВ (табл. 10).

У таблиці 10 представлені дози АСК (рекомендовано у навантажувальній дозі) при плановій ЧКВ на тлі стабільної ІХС. Навантажувальна доза клопідогрелю – перед плановою ЧКВ. Антикоагулянти у поєднанні з антиагрегантами, причому останні у день ЧКВ у навантажувальній дозі.

Рекомендації щодо постінтервенційної терапії наведено в таблиці 11.

Таблиця 5. Антитромботична терапія у пацієнтів з ХКС та синусовим ритмом

Рекомендації	Клас	Рівень
АСК 75–100 мг 1 р/добу рекомендована для пацієнтів із попереднім ІМ або реваскуляризацією	I	A
Клопідогрель 75 мг 1 р/добу рекомендований як альтернатива при непереносимості аспірину	I	B
Клопідогрель 75 мг 1 р/добу може бути розглянутий як кращий, ніж АСК, у симптомних або асимптомних пацієнтів із захворюванням периферичних артерій або ішемічним інсультом/ТІА в анамнезі	IIb	B
АСК 75–100 мг 1 р/добу може бути розглянута для пацієнтів без ІМ або реваскуляризації в анамнезі, але з підтверженою під час візуалізації ІХС	IIb	C

Таблиця 6. Антитромботична терапія у пацієнтів з ХКС та синусовим ритмом

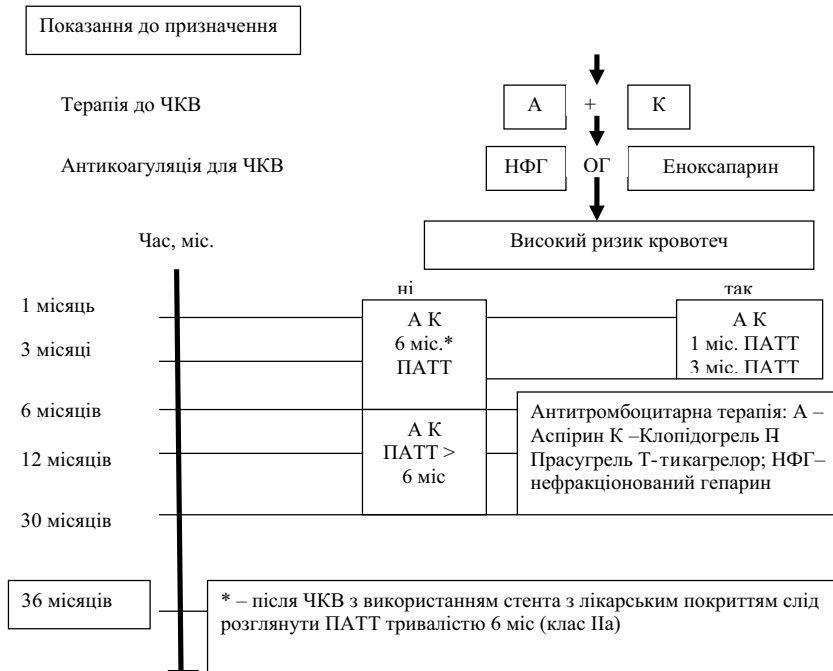
Рекомендації	Клас	Рівень
Додавання другого антитромботичного препарату до АСК для тривалої вторинної профілактики слід розглянути пацієнтам з високим ризиком ішемічних подій* та без високого геморагічного ризику**	IIa	A
Додавання другого антитромботичного препарату до АСК для тривалої вторинної профілактики може бути розглянуто пацієнтам з помірним ризиком ішемічних подій* та без високого геморагічного ризику***	IIb	A

Примітка. * – поширена багатосудинна ІХС у поєднанні з ЦД, що потребує медикаментозної терапії, рецидивом ІМ, ЗПА або ХХН з ШКФ 15–59 мл/хв/1,73 м²; ** – попередній внутрішньомозковий крововилив або ішемічний інсульт, інша патологія в порожнині черепа в анамнезі, недавня ШКК або анемія на тлі можливої ШКК, інша патологія ШКТ з підвищеним геморагічним ризиком, печінкова недостатність, геморагічний діатез або коагулопатія, екстремально літній вік, ХХН, що потребує проведення діалітичної терапії або ШКФ <15 мл/хв/1,73 м²; *** – як мінімум одне з перерахованого: поширена/багатосудинна ІХС або ЦД, що вимагає медикаментозної терапії або ХХН із ШКФ 15–59 мл/хв/1,73 м².

Таблиця 7. Можливості використання препаратів для подвійної антитромботичної терапії

Препарат (МНН)	Доза	Можливість використання	Обмеження
Клопідогрель	75 мг/1 р добу	Пацієнтам після ІМ, які добре переносили ПАТТ протягом року	
Прасургель	10 мг 1 р/добу або 5 мг 1 р/добу, якщо вага тіла <60 кг або вік >75 років	Пацієнтам після ЧКВ з приводу ІМ, які добре переносили ПАТТ протягом року	вік >75 років
Ривароксабан	2,5 мг 2 р/день	Давність ІМ >1 року або при багатосудинній ІХС	2,5 мг 2 р/день Кліренс креатиніну 15–29 мл/хв
Тикагрелор	60 мг 2 р/добу	Пацієнтам після ІМ, які добре переносили ПАТТ протягом року	

Примітка. ПАТТ – подвійна антитромботична терапія; ІМ – інфаркт міокарда; ІХС – ішемічна хвороба серця; ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання.



З позицій сьогодення після інтервенційної АТТ передбачає призначення довічно одного препарату, а на короткий період (табл. 11) може бути рекомендована подвійна АТТ (ПАТТ). При цьому раніше, залежно від виду стента, визначалася тривалість призначення ПАТТ. Сьогодні ж наявність ризику кровотеч за шка-

Таблиця 8. Антитромботична терапія після ЧКВ у пацієнтів з ХКС та синусовим ритмом

Рекомендації	Клас	Рівень
АСК 75–100 мг 1 р/добу рекомендована після ЧКВ	I	A
Клопідогрель 75 мг 1 р/добу після відповідної навантажувальної дози (напр. 600 мг або >5 днів підтримувальної терапії) рекомендований на додаток до АСК на 6 місяців після стентування незалежно від типу стента, якщо не показана менша тривалість (1–3 місяці) через ризик виникнення або розвитку загрозливої для життя кровотечі	I	A
Клопідогрель 75 мг 1 р/добу після відповідної навантажувальної дози (напр. 600 мг або >5 днів підтримувальної терапії) слід розглянути на 3 місяці терапії у пацієнтів з високим ризиком загрозливих для життя кровотеч	IIa	A

Таблиця 9. Антитромботична терапія після ЧКВ у пацієнтів з ХКС та синусовим ритмом

Рекомендації	Клас	Рівень
Клопідогрель 75 мг 1 р/добу після відповідної навантажувальної дози (напр. 600 мг або >5 днів підтримувальної терапії) може бути розглянутий на 1 місяць для пацієнтів з дуже високим ризиком загрозливих для життя кровотеч на додаток до АСК на 6 місяців	IIb	C
Прасургрель або тикагрелор можуть бути розглянуті принаймні як стартова терапія в специфічних ситуаціях високого ризику при стентуванні (субоптимальне розташування стента або інші особливості процедури, пов'язані з високим ризиком тромбозу стента, складне стентування стовбура лівої коронарної артерії або багатосудинний стент). ПАТТ не може бути використана через непереносимість АСК	IIb	C

лою PRECISE-DAPT >25 вкорочує ПАТТ до 3-х місяців.

Використання інгібіторів протонної помпи рекомендовано при високому ризикі шлунково-кишкових кровотеч (табл. 12).

Пацієнтам з ХКС рекомендована гіполіпідемічна терапія (табл. 13, 14). Усім пацієнтам з ХКС одразу після встановлення діагнозу рекомендується призначити інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (статини) за відсутності протипоказань до досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ (<1,4 ммоль/л) та його зниження на 50 % від вихідного рівня.

Використання бета-блокаторів при ХКС рекомендовано при певних клінічних ситуаціях (табл. 15).

Пацієнти з цукровим діабетом та серцево-судинними захворюваннями потребують підвищеної уваги (табл. 16–18).

У таблиці 17 представлені напрямки щодо запобігання серцево-судинним ускладненням у пацієнтів з ХКС.

За допомогою додаткових методів дослідження виокремлюються пацієнти з високим ризиком серцево-судинних ускладнень (табл. 18).

Посилення АТТ, необхідне для поліпшення прогнозу пацієнтів з ІХС, рекомендовано Європейським товариством кардіологів (табл. 19).

1. Високий ризик ішемічних подій:

- багатосудинна ІХС у поєднанні, як мінімум, з одним із наступних факторів:
- цукровий діабет, що потребує медикаментозної терапії;
- рецидив/повторний інфаркт міокарда;
- захворювання периферичних артерій;
- хронічна хвороба нирок з рШКФ 15–59 мл/хв/1,73 м².

Таблиця 10. Передінтервенційна терапія

Рекомендації	Клас	Рівень
АСК рекомендовано всім пацієнтам перед плановим ЧКВ	I	A
Навантажувальна доза аспірину (150–300 мг перорально або 75–250 мг внутрішньовенно) рекомендована пацієнтам, які раніше не приймали	I	C
Клопідогрель (600 мг навантажувальна доза та 75 мг на добу підтримувальна доза) рекомендований усім пацієнтам перед плановим ЧКВ	I	A
Антагоністи глікопротеїну IIb/IIa можуть розглядатися лише у виняткових ситуаціях	IIa	C
Прасургрель або тикагрелор можуть розглядатися за високого ризику ішемічних подій (тромбоз стента в анамнезі або стентування ЛКА)	IIb	C
Нефракціонований гепарин показаний у стандарті лікування (70–100 ОД/кг)	I	B
Бівалірудин (0,75 мг/кг болюсно, потім 1,75 мг/кг/год протягом 4 годин після процедури) показаний у разі гепарин-індукованої тромбоцитопенії	I	C
Еноксапарин (в/в 0,5 мг/кг) має розглядатися як альтернативне лікування	IIa	B
Кангрелор може застосовуватися у нелікованих пацієнтів під час проведення ЧКВ	IIb	A

Таблиця 11. Постінтервенційна терапія

Рекомендації	Клас	Рівень
Довічно моно-АТТ (зазвичай аспірин) – рекомендована	I	C
Інструктування пацієнта про важливість прихильності до АТТ рекомендовано	I	C
У пацієнтів зі ст-ІХС після ЧКВ ПАТТ, що включає клопидогрель на додаток до АСК, у загальному випадку рекомендована на 6 місяців, незалежно від типу стентів	I	A
У пацієнтів зі ст-ІХС після ЧКВ з BRS ПАТТ має бути розглянута на 12 місяців і до передбачуваної резорбції стента, на основі індивідуального ризику кровотеч та ішемії	IIa	C
У пацієнтів зі ст-ІХС після БАП ПАТТ рекомендовано на 6 місяців	IIa	B
У пацієнтів зі ст-ІХС з високим ризиком кровотеч (PRECISE-DAPT>25) ПАТТ слід розглядати на 3 місяці	IIa	A
У пацієнтів зі ст-ІХС, які переносять ПАТТ без ускладнень у вигляді кровотеч і тим, у кого низький ризик кровотеч, але високий ризик тромбозів, комбінація ПАТТ, що включає клопидогрель >6 міс. і аж до 30 міс. може бути розглянута	IIb	A
У пацієнтів зі ст-ІХС, у яких 3-місячна ПАТТ передбачає небезпечні наслідки терапії, може бути скорочена до 1 міс.	IIb	C

Таблиця 12. Використання інгібіторів протонної помпи

Рекомендації	Клас	Рівень		
Супутнє використання інгібіторів протонної помпи рекомендовано пацієнтам, які отримують монотерапію АСК, ПАТТ або монотерапію ОАК, які мають високий ризик гастроінтестинальних кровотеч	I	A		
Інгібітори протонної помпи, що поєднуються з клопидогрелем				
Інгібітори протонної помпи	НЕРБ	Ерозивний гастрит	Синдром Золлінгера-Еллісона	Виразкова хвороба
Пантопразол, мг	20	40–80	160	40–80 мг
Рабепразол, мг	20	20	120	20 мг
Деклансопразол, мг	30	60	–	–

Таблиця 13. Гіполіпемічна терапія, рекомендована пацієнтам з ХКС

Рекомендації	Клас	Рівень
Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (статири) рекомендовані всім пацієнтам із ХКС	I	A
Якщо цільові значення не досягаються при прийомі максимально переносимих доз статинів, рекомендується комбінація з езетимібом	I	B
Для пацієнтів дуже високого ризику, які не досягають цільових значень при прийомі максимально переносимих доз статинів і езетимібу, рекомендована комбінація з інгібіторами PCSK9	I	A

Таблиця 14. Рекомендації з використання інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту в пацієнтів з ХКС

Рекомендації	Клас	Рівень
Інгібітори АПФ (або блокатори рецепторів 1-го типу до ангіотензину II) рекомендовані пацієнтам, які мають коморбідні стани, такі як серцева недостатність, гіпертензія або цукровий діабет)	I	A
Терапію іАПФ слід розглянути для пацієнтів з ХКС та дуже високим ризиком серцево-судинних подій	IIa	A

Таблиця 15. Рекомендації щодо іншої лікарської терапії при ХКС

Рекомендації	Клас	Рівень
Бета-блокатори рекомендовані пацієнтам із дисфункцією лівого шлуночка або систолічною серцевою недостатністю	I	A
При попередньому інфаркті міокарда з підйомом сегмента ST – бета-блокатори слід розглянути для тривалої терапії	IIa	B

Таблиця 16. Рекомендації для пацієнтів з ІХС та ЦД

Рекомендації	Клас	Рівень
Пацієнтам з ІХС та ЦД рекомендований контроль факторів ризику з досягненням цільових значень (АТ, ХС ЛПНЩ, НbA1c)	I	A
Безсимптомним пацієнтам з цукровим діабетом рекомендовано періодичний контроль ЕКГ у спокої для виявлення порушень провідності, фібриляції передсердь та безсимптомного інфаркту міокарда	I	C
Пацієнтам з ССЗ та ЦД рекомендовано лікування інгібіторами АПФ для профілактики подій	I	B
Пацієнтам з ССЗ та ЦД рекомендовано інгібітори натрій-глюкозного ко-транспортера 2 (SLGT-2) – емпагліфлозин, канагліфлозин або дапагліфлозин	I	A
Пацієнтам з ССЗ та ЦД рекомендовано агоністи рецептора глюкагоноподібного пептиду 1 (GLP-1) (ліраглутид або семаглутид)	I	A
У безсимптомних пацієнтів (>40 років) з ЦД можуть бути розглянуті функціональна візуалізація або коронарна КТ-ангіографія для поглибленої оцінки серцево-судинного ризику	IIb	B

Таблиця 17. Рекомендації щодо запобігання серцево-судинним подіям у хворих на ХКС

Рекомендації	Клас	Рівень
Статини рекомендуються всім пацієнтам із ХКС	I	A
При недосягненні цільових рівнів ХС ЛПНЩ на максимально переносимих дозах статинів – до терапії рекомендується додати езетиміб	I	B
Пацієнтам із дуже високим ризиком, які не досягли мети на максимально переносимих дозах статинів та езетимібу, додатково рекомендуються інгібітори PCSK9	I	A
Інгібітори АПФ (або БРА2) рекомендуються, якщо пацієнт має супутні стани (ХСН, АГ, ЦД)	I	A
Слід розглянути застосування інгібіторів АПФ пацієнтам із ХКС дуже високого ризику серцево-судинних подій	IIA	A
Пацієнтам з дисфункцією ЛШ або систолічною ХСН рекомендуються бета-блокатори	I	A
Пацієнтам із інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST слід розглянути пероральне застосування бета-блокаторів	IIA	B
Жінкам у постменопаузі для зниження ризику не рекомендується гормонозамісна терапія	III	C

Таблиця 18. Критерії високого ризику розвитку несприятливих подій

ЕКГ із навантаженням	Смертність від серцево-судинних захворювань > 3 % на рік за шкалою Duke Treadmill
ОФЕКГ чи ПЕТ	Область ішемії міокарда лівого шлуночка >10 %
Стрес-Ехо-КГ	3 із 16 сегментів з гіпокінезією або акінезією на фоні навантаження
МРТ серця	2 із 16 сегментів з дефектами перфузії на навантаженні або ≥3 сегментів, що провокуються добутамінном
КТ-ангіографія чи КАГ	Ураження 3 судин з проксимальними стенозами, ураження стовбура ЛКА або проксимальне ураження ПМЖА
Інвазивне функціональне тестування	Функціональний резерв кровотоку ≤ 0,8 мРК ≤ 0,89

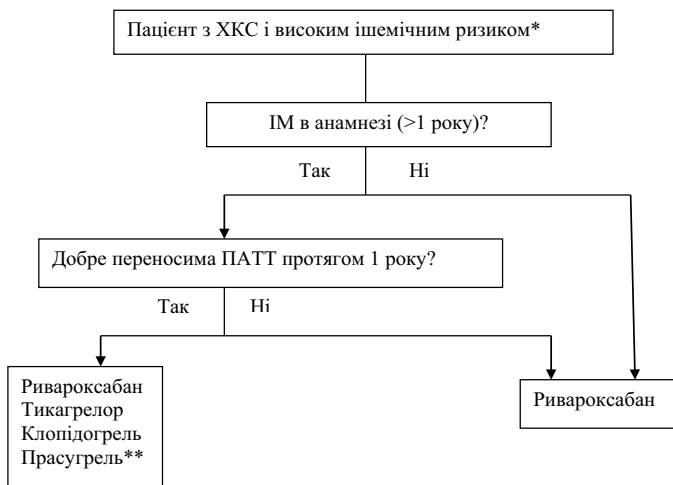


Рис. 2. Варіанти препаратів для подвійної антитромбоцитарної терапії на додаток до АСК 75–100 мг 1 р/д

Примітка. * – поширена багатосудинна ІХС у поєднанні з ЦД, що потребує медикаментозної терапії, рецидивом ІМ, ЗПА, або ХХН з рШСКФ 15–59 мл/хв/1,73 м²; ** - прасургель розглядається для пацієнтів після ЧКВ з приводу ІМ.

Таблиця 19. Рекомендації Європейського товариства кардіологів щодо ведення пацієнтів із ХКС

Рекомендації	Клас	Рівень
Антиромботична терапія у пацієнтів з ІХС* та синусовим ритмом		
Додавання другого антиромботичного препарату до АСК для тривалої вторинної профілактики слід розглянути пацієнтам з високим ризиком ішемічних подій ¹ і без високого геморагічного ризику ²	IIa	A
Додавання другого антиромботичного препарату до АСК для тривалої вторинної профілактики може бути розглянуто пацієнтам з помірним ризиком ішемічних подій ¹ та без високого геморагічного ризику ²	IIb	A

Примітка. * – як мінімум одне з перерахованого: поширена багатосудинна ІХС або ЦД, що вимагає медикаментозної терапії, або рецидив ІМ, або ЗПА, або ХСН, або ХХН з рШСКФ 15–59 мл/хв/1,73 м²

Резюме

Хронические коронарные синдромы.

Общие направления терапии

А. Н. Беловол, И. И. Князькова

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

В статье подробно описана современная стратегия ведения пациентов с хроническим коронарным синдромом (стабильной ишемической болезнью сердца), которая должна быть направлена на восстановление баланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, и должна быть решена адекватным объемом вторичной профилактики, направленной на предотвращение развития острого коронарного синдрома и неблагоприятных последствий. Приведены рекомендации по образу жизни для пациентов с хроническим коронарным синдромом, основные направления и цели терапии, даны рекомендации относительно антиишемических препаратов, антиагрегантной и антиромботичной терапии для пациентов с хроническим коронарным синдромом. Детально перечислены показания к реваскуляризации у больных стабильной стенокардией или безболевого ишемией миокарда.

Ключевые слова: хронический коронарный синдром, ишемия, реваскуляризация, медикаментозная терапия

Статья найдена в редакцию: 04.11.2022

Статья прошла рецензування: 11.11.2022

Статья принята до друку: 17.11.2022

Таблиця 20. Показання до реваскуляризації у хворих на стабільну стенокардію або безбольову ішемію міокарда (ESC 2018)

Ступінь ІХС (анатомічна та/або функціональна)	Клас	Рівень
Для покращення прогнозу		
Основний стовбур ЛКА > 50 %*	I	A
Проксимальний стеноз ПМЖА > 50 %*	I	A
2- або 3-судинне ураження (>50 %) та знижена ФВ (<35 %)*	I	A
Велика площа ішемії (>10 % ЛШ) або значна зміна FFR	I	A
Для покращення симптомів		
Гемодинамічно значущий стеноз з лімітуючою стенокардією або її еквівалентами, незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію	I	A

Примітка. * – з документованою ішемією, або гемодинамічно релевантний стеноз, який визначається як FFR (функціональний резерв кровотоку) $\leq 0,80$, або wFFR (моментальний резерв кровотоку в безхвилювому періоді) $\leq 0,89$, або стеноз однієї з основних артерій > 90 %.

2. Високий ризик геморагічних подій:

- попередній внутрішньомозковий кроволив або ішемічний інсульт, інша патологія в порожнині черепа в анамнезі;
- недавня ШКК з підвищеним геморагічним ризиком;
- печінкова недостатність, геморагічний діатез чи коагулопатія;
- екстремально літній вік;
- ХХН, що вимагає проведення діалітичної терапії або ШКФ <15 мл/хв/1,73 м².

Отже, сучасна стратегія ведення пацієнтів з ХКС (стабільною ІХС) спрямована на відновлення балансу між потребою та доставкою кисню до міокарда й вирішується адекватним обсягом вторинної профілактики, спрямованої на запобігання розвитку ГКС та несприятливих наслідків.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури знаходиться в редакції

Summary

Chronic coronary syndromes. General directions of therapy

O. M. Bilovol, I. I. Knyazkova

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The article describes in detail the modern management strategy of patients with chronic coronary syndrome (stable coronary heart disease), which should be aimed at restoring the balance between myocardial oxygen demand and its delivery, and should be addressed by an adequate amount of secondary prevention aimed at preventing the development acute coronary syndrome and adverse consequences. Recommendations on lifestyle for patients with chronic coronary syndrome, main directions and goals of therapy, recommendations on anti-ischemic drugs, antiplatelet and antiplatelet therapy for patients with chronic coronary syndrome are given. Indications for revascularization in patients with stable angina pectoris or painless myocardial ischemia are listed in detail.

Key words: chronic coronary syndrome, ischemia, revascularization, drug therapy

Received: 04.11.2022

Reviewed: 11.11.2022

Published: 17.11.2022

УДК 616.379-008.64:616.12-008

П. О. ЛАЗАРЄВ

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

Особливості вибору антиангінальної терапії у пацієнта з цукровим діабетом

Резюме

У статті висвітлена поетапна стратегія довготривалої антиішемічної медикаментозної терапії пацієнтів з хронічними коронарними синдромами згідно з Рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2019 року, яка повинна враховувати певні особливості клінічного перебігу захворювання. Оптимальний підхід має бути адаптований до особливостей кожного пацієнта та очікуваних переваг від призначеної терапії.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, бета-блокатори, метаболічний синдром

Наявність цукрового діабету (ЦД) є незалежним фактором ризику прогресування атеросклерозу, а ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається основною причиною захворюваності та смертності в популяції пацієнтів із ЦД [1, 2].

У 2019 році в Рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC) щодо діагностики та лікування хронічних коронарних синдромів запропоновано поетапну стратегію довгострокової антиішемічної медикаментозної терапії у пацієнтів з хронічними коронарними синдромами з урахуванням певних особливостей клінічного перебігу захворювання [3]. У документі також зазначаються два важливі моменти:

1. Запропонований поетапний підхід має бути адаптований до особливостей кожного пацієнта та очікуваних переваг від призначеної терапії;

2. Враховуючи обмежені докази щодо різних комбінацій лікарських засобів у різних пацієнтів, запропоновані варіанти лише вказують на потенційні можливості комбінування різних препаратів та не є офіційними рекомендаціями.

В якості основних класів препаратів у пацієнтів з хронічними коронарними синдромами для полегшення симптомів стенокардії/ішемії рекомендації ESC 2019 пропонують:

1. Нітрати короткої дії рекомендуються для негайного полегшення стенокардії напруги (клас/рівень рекомендацій I B).

2. Бета-блокатори та/або блокатори кальцієвих каналів (БКК) для контролю серцевого ритму та симптомів показані в якості першої лінії терапії (клас/рівень рекомендацій I A).

3. Якщо симптоми стенокардії не вдається успішно контролювати бета-блокатором або БКК, слід розглянути комбінацію бета-блокатора з дигідропіридиноними БКК (клас/рівень рекомендацій IIa C).

4. Нітрати тривалої дії слід розглядати як варіант терапії другої лінії, коли початкова терапія бета-блокаторами та/або недигідропіридиноними БКК протипоказана, погано переноситься або не забезпечує достатній контроль симптомів стенокардії (клас/рівень рекомендацій IIa B).

5. При призначенні нітратів тривалої дії слід розглянути інтер-

вал без нітратів або з низьким вмістом нітратів, щоб зменшити толерантність (клас/рівень рекомендацій IIa B).

6. Нікорандил, ранолазин, івабрадин або триметазидин слід розглядати як препарати другої лінії для зменшення частоти нападів стенокардії та покращення переносимості фізичних навантажень у осіб, які не переносять, мають протипоказання або недостатньо контролюють симптоми бета-блокаторами, БКК та нітратами тривалої дії (клас/рівень рекомендацій IIa B).

7. У осіб із вихідною низькою частотою серцевих скорочень і низьким АТ ранолазин або триметазидин можна розглядати як препарати першої лінії для зменшення частоти нападів стенокардії та покращення переносимості фізичних навантажень (клас/рівень рекомендацій IIb C).

8. У деяких пацієнтів комбінація бета-блокаторів або БКК із препаратами другого ряду (ранолазин, нікорандил, івабрадин і триметазидин) може розглядатися як лікування першої лінії з урахуванням ЧСС, АТ і толерантності до терапії (клас/рівень рекомендацій IIb B).

При цьому добре відомо, що пацієнти з супутнім ЦД II типу (а це приблизно 33 % пацієнтів зі стабільною ІХС) мають не тільки набагато більший ризик виникнення ускладнень, а й певні обмеження щодо призначення деяких кардіологічних препаратів [4, 5].

При лікуванні хворих на цукровий діабет зі стенокардією слід віддавати перевагу препаратам, які мають позитивний або принаймні нейтральний метаболічний профіль.

Застосування бета-блокаторів у хворих на цукровий діабет потребує певної обережності, враховуючи можливості погіршення глікемічного профілю у цих пацієнтів [6], а також з урахуванням даних щодо збільшення частоти нових випадків ЦД у пацієнтів із метаболічним синдромом на фоні застосування цих препаратів [7]. При цьому ці несприятливі ефекти стосуються більшості невазодилататійних бета-блокаторів. По суті, судинорозширювальні бета-блокатори мають сприятливий метаболічний профіль, оскільки вони покращують чутливість до інсуліну та не викликають шкідливого впливу на ліпідний профіль [8]. Слід

зазначити, що Американська асоціація кардіологів (АНА) з 2020 року надає переваги вазодилататорним бета-блокаторам у терапії ІХС при ЦД 2-го типу і чітко обґрунтовує свою позицію наступним чином: «β-блокатори, які мають супутню вазодилататорну дію (наприклад, карведилол, лабеталол, небіволол), мають нейтральний або сприятливий вплив на метаболічні параметри. У прямих порівняльних дослідженнях пацієнти з ЦД 2-го типу, які отримували вазодилататорні (порівняно з невазодилататорними) β-блокатори, мали невелике, але значне зниження рівня HbA1c (0,1–0,2%), поліпшення чутливості до інсуліну, зниження рівня холестерину, менший приріст ваги та менший розвиток мікроальбумінурії» [9].

Що стосується БКК, треба зазначити що не весь цей клас препаратів підтвердив свою метаболічну нейтральність. Так, недигідропіридинові БКК можуть мати певний негативний вплив на вуглеводневий обмін [10]. При цьому дигідропіридинові похідні сьогодні прийнято вважати препаратами з повністю нейтральним метаболічним профілем [11].

Ранолазин є антиангінальним препаратом зі сприятливим ефектом щодо зниження рівня HbA1c [12]. У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні терапія цим препаратом асоціювалася зі значним зниженням рівня HbA1c, при цьому частка пацієнтів, які досягли рівня HbA1c <7,0%, була також достовірно більшою в групі ранолазину, порівняно з плацебо (25,6% проти 41,2%; $p=0,0004$). Крім того, у більш ранньому проспективному дослідженні TERISA у пацієнтів з ЦД 2-го типу і стенокардією на фоні прийому до 2 антиангінальних засобів частка пацієнтів, які досягли $\geq 50\%$ зниження щотижневої стенокардії та сумарної оцінки фізичного стану за опитувальником SF-36, були значно вищими при додаванні ранолазину, ніж при застосуванні плацебо на фоні попередньої антиангінальної терапії. Окрім покращення симптомів, дослідження TERISA також підтвердило, що додавання ранолазину призводить до зниження гемоглобіну A1c [13]. У 2020 році АНА в науковій заяві щодо лікування стабільної ішемічної хвороби серця при ЦД 2-го типу чітко зазначає наступні переваги ранолазину: «Ранолазин – знижує ішемію на клітинному рівні та є єдиним антиангінальним препаратом, який досліджувався та довів ефективність саме в пацієнтів із ЦД 2-го типу. Ранолазин має сприятливий вплив на глікемічний контроль (зниження гемоглобіну A1c приблизно на 0,5–0,7%), що пояснюється зниженням секреції глюкагону. Антиангінальний і цукрознижувальний ефекти ранолазину виявляються сильнішими у пацієнтів із погано контрольованим ЦД 2-го типу».

Сьогодні існує обмежена кількість доказів ефективного використання триметазидину в популяції хворих на ЦД. Є дані невеликого подвійного сліпого дослідження, що стосується малої групи пацієнтів (16 осіб чоловічої статі з ІХС). Застосування триметазидину (20 мг три рази на день протягом двох тижнів) у даному дослідженні привело до зниження рівня глюкози в плазмі натще при короткочасному спостереженні протягом 2 тижнів [14]. При цьому довгострокове призначення триметазидину протягом 6 місяців не асоціювалося зі статистично значущим зниженням рівня глюкози. Всупереч цим результатам відносно велике відкрите, але неконтрольоване дослідження тримета-

зидину, що проведене в Угорщині, продемонструвало позитивний вплив препарату в дозі 35 мг 2 рази на добу на показники метаболізму при ЦД 2-го типу. Таким чином, сьогодні немає можливості зробити остаточні висновки щодо наявності або відсутності впливу триметазидину на показники метаболізму глюкози та ліпідів у пацієнтів з ІХС та супутнім ЦД.

Івабрадин, що має нейтральний метаболічний профіль [15], також може призначатися для полегшення симптомів стенокардії. Його можна застосовувати у цій когорті пацієнтів при непереносимості або протипоказаннях до застосування бета-блокаторів. При цьому слід пам'ятати, що терапію івабрадином не слід застосовувати при ЧСС нижче 70 уд/хв через підвищений ризик серцево-судинних подій і фібриляції передсердь у пацієнтів із надмірним зниженням ЧСС згідно з результатами дослідження SIGNIFY [16].

Що стосується нікорандилу, треба зазначити, що в доступній літературі клінічні дані щодо впливу цього препарату на показники обміну ліпідів та глюкози у пацієнтів з цукровим діабетом практично відсутні. І це лише лікаря наодинці при прийнятті рішення щодо вибору нікорандилу в якості антиангінального засобу в пацієнтів з ЦД 2-го типу.

Висновки

Для полегшення симптомів у пацієнтів зі стенокардією та супутнім цукровим діабетом 2-го типу слід віддавати перевагу таким препаратам, як вазодилататорні бета-блокатори та ранолазин, з огляду на їх сприятливий метаболічний профіль. Можна розглядати також застосування івабрадину та БКК з урахуванням їх нейтрального метаболічного профілю і, можливо, триметазидину.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Lew W. Y. Diabetes and coronary disease: a need for new therapies for an expanding disease burden / W. Y. Lew, A. N. DeMaria // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 61 (20). – P. 2046–2047.
2. Diabetes Mellitus and Cause-Specific Mortality: A Population-Based Study / S. Li, J. Wang, B. Zhang [et al.] // Diabetes Metab J. – 2019. – Vol. 43 (3). – P. 319–341.
3. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes / J. Knuuti, W. Wijns [et al.] // Eur Heart J. – 2020. – Vol. 41 (3). – P. 407–477.
4. CLARIFY Investigators. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study / E. Vidal-Petiot, Ford [et al.] // Lancet. – 2016. – Vol. 388 (10056). – P. 2142–2152.
5. Medical treatment of stable angina: A tailored therapeutic approach / A. J. Manolis, L. E. Poulimenos [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2016. – Vol. 220. – P. 445–453.
6. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39 (33). – P. 3021–3104.
7. A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus / S. Bangalore, S. Parkar, E. Grossman, F. H. Messerli // Am. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 100 (8). – P. 1254–1262.
8. Kallistratos M. S. Vasodilator β-blockers: a different class of antihypertensive agents? / M. S. Kallistratos, L. E. Poulimenos, A. J. Manolis // Future Cardiol. – 2014. – Vol. 10 (6). – P. 669–671.
9. American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health and Council on Clinical Cardiology. Clinical Management of Stable Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Scientific Statement From the American Heart Association / S. V. Arnold, D. L. Bhatt [et al.] // Circulation. – 2020. – Vol. 141 (19). – P. e779–e806.

10. Russell R. P. Side effects of calcium channel blockers / R. P. Russell // Hypertension. – 1988. – Vol. 1, Issue 3_pt 2: 1142, Published Online: March 1, 1988.
11. Calcium channel blockers and cardiovascular protection / L. Ruilope [et al.] // E-journal of the ESC Council for Cardiology Practice. Vol. 6, No.° 21–29 Jan 2008; <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-6/Calcium-channel-blockers-and-cardiovascular-protection>.
12. Effect of Ranolazine Monotherapy on Glycemic Control in Subjects With Type 2 Diabetes / R. H. Eckel, R. R. Henry [et al.] // Diabetes Care. – 2015. – 38(7). – P. 1189–1196.
13. Evaluation of ranolazine in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic stable angina. Results from the TERISA randomized clinical trial / M. Kosiborod, S. V. Arnold [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 61. – P. 2038–2045.
14. Short- and long-term beneficial effects of trimetazidine in patients with diabetes and ischemic cardiomyopathy / G. Fragasso, P. M. Piatti [et al.] // Am. Heart J. – 2003. – Vol. 146 (5). – P. E18.
15. Borer J. S. Efficacy of ivabradine, a selective I(f) inhibitor, in patients with chronic stable angina pectoris and diabetes mellitus / J. S. Borer, J. C. Tardif // Am. J. Cardiol. – 2010. – Vol. 105. – P. 29–35.
16. SIGNIFY Investigators. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure / K. Fox, I. Ford [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 371 (12). – P. 1091–1099.

Резюме

Особенности выбора антиангинальной терапии у пациента с сахарным диабетом

П. А. Лазарев

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

В статье отражена поэтапная стратегия длительной антиишемической медикаментозной терапии пациентов с хроническими коронарными синдромами согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов 2019 года, которая должна учитывать определенные особенности клинического течения заболевания. Оптимальный подход должен быть адаптирован к особенностям каждого пациента и ожидаемым преимуществам от назначенной терапии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, бета-блокаторы, метаболический синдром

Summary

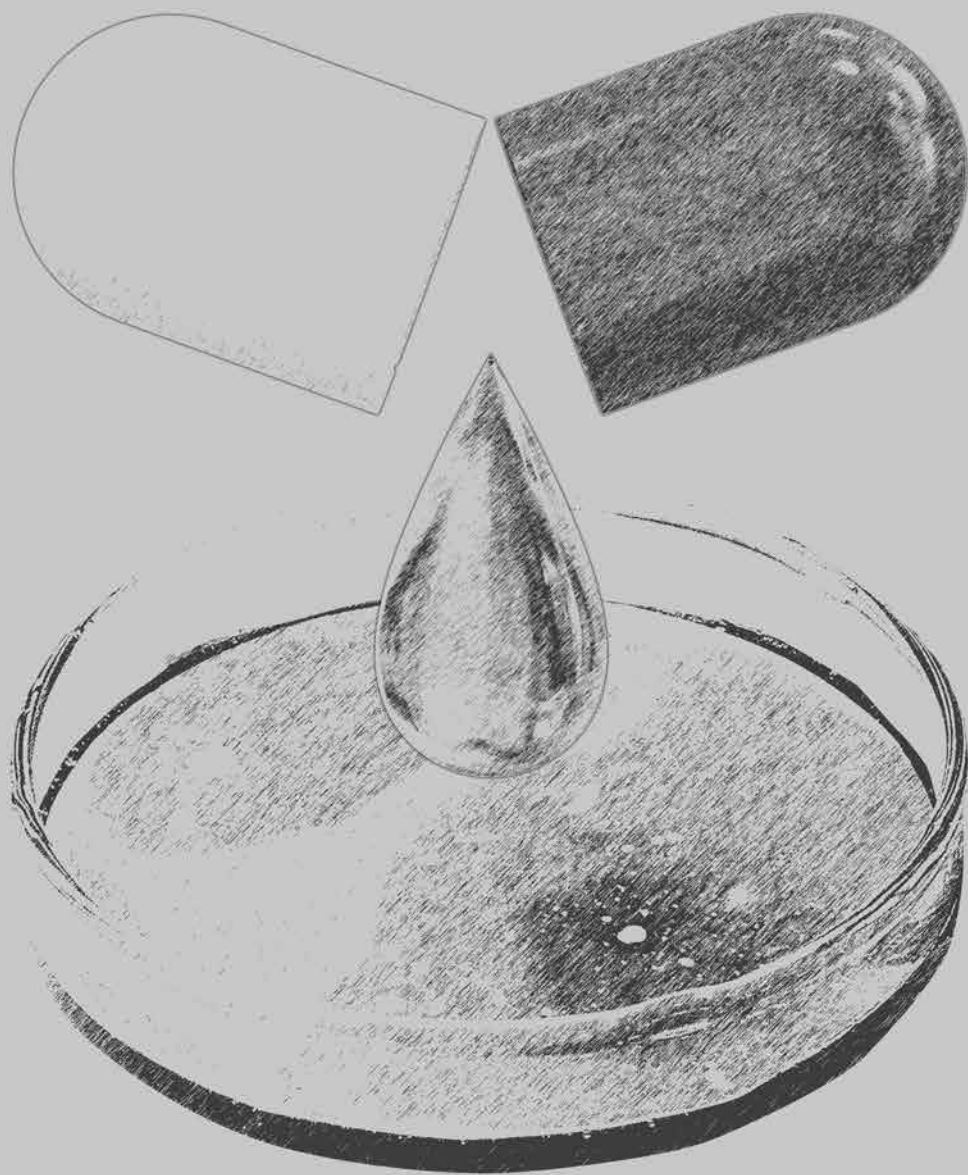
Features of the choice of antianginal therapy in a patient with diabetes

P. O. Lazarev

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The article highlights the stepwise strategy of long-term anti-ischemic drug therapy for patients with chronic coronary syndromes according to the 2019 European Society of Cardiology Recommendations, which should take into account certain features of the clinical course of the disease. The optimal approach should be adapted to the characteristics of each patient and the expected benefits from the prescribed therapy.

Key words: ischemic heart disease, diabetes, beta-blockers, metabolic syndrome



Оригінальні дослідження,
клінічні випадки

УДК 616.94-053.2/.5-008-07-08-037.72

І. М. ЯЧНИК, Н. П. КАРПЕНКО, Р. В. РЕГОТУН, О. В. МЕТЛЕНКО, Є. Л. МАРКІН, Є. А. ЛИСЕНКО, В. В. ДЕМИДІВ

/Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна
Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», Київ, Україна/

Епілепсія у хірургічних пацієнтів та анестезіологічний супровід

Резюме

У статті висвітлено питання етіології та патогенезу епілепсії при наданні клініко-діагностичної допомоги дітям і дорослим. З огляду на високі ризики для життя пацієнтів клініцист має володіти питаннями класифікації типу епілептичного нападу, визначення типу епілепсії, навичками надання допомоги хворим на цю патологію, активно застосовувати ад'ювантне лікування для досягнення максимального протисудомного ефекту.

Ключові слова: епілепсія, класифікація, судоми, ад'ювантне лікування, хірургічна допомога

Середні показники захворюваності на епілепсію наприкінці ХХ сторіччя становили 47,4 на 100 тис. населення і в країнах Європи та США склали 40–70 випадків на 100 тис. населення. Середня захворюваність у чоловіків та жінок становить 50,7 та 46,2 на 100 тис. населення відповідно. В Україні на 2018 рік було зареєстровано 52 483 хворих на епілепсію (0,12 % від загальної кількості населення), що відповідає рівню захворюваності 123,7 на 100 тис. населення. А у 2020 році вже 100 000 людей із цієї хворобою. З майже 810 млн. людей, що живуть у Європі – 6 млн. страждають на епілепсію, з них 2 млн. – діти. В НДСЛ «ОХМАТДИТ» проводиться до 10 000 оперативних втручати на рік, із них не менше ніж 5 – 7 % дітей перенесли судомні пароксизми в анамнезі [1, 2].

Мета – практичне застосування знань етіології та патогенезу епілепсії при наданні клініко-діагностичної допомоги дітям і дорослим.

Матеріал і методи дослідження

У Давній Греції була заборона на аутопсію, в зв'язку з чим лікарі мали доволі поверхневі уявлення з анатомії і фізіології людини. Також у ті часи існували дві різні школи, які відрізнялися між собою – коська та кнідська. Кнідська мала на меті вилікувати той чи інший симптом. Коська школа, до якої належав Гіпократ, намагалася знайти причину захворювання. Лікування складалося із спостереження за хворим, створення такого режиму, при якому організм сам би здолав захворювання. Звідси й один із основоположних принципів навчання «Не нашкодь» (лат. *Noli nocere*). Історично вивчення судом бере свій початок з часів великого лікаря, великого хірурга Гіпokrата. Він писав: «Фебрильні судоми найчастіше виникають у дітей перших 7 років життя і рідше – у дітей старшого віку» [3]. Причинами епілепсії та епілептичних нападів можуть бути гострі і хронічні інтоксикації, судинні мальформації, осередки ішемії, інфекції

(герпетична інфекція у недоношених дітей), травми мозку (особливо на інекційному фоні), гематоми, пухлини, пошкодження плода у внутрішньоутробному періоді і під час пологів, патологічна спадковість, спадкова схильність, метаболічні імунні розлади.

Етіопатогенез епілептичних нападів (ЕН). Установлено, що в основі виникнення епілептичних нападів лежить механізм, носієм якого є популяція нейронів, що мають особливі патофізіологічні властивості. Це так звані епілептичні нейрони, які в своїй сукупності утворюють епілептичний осередок. Основною властивістю цих нейронів є пароксизмально деполяризаційне зрушення мембранного потенціалу і пов'язана з цим тенденція до їх спонтанного збудження. В генерації та поширенні збудження грають роль і нейротрансмітери: глутаматергічні – збуджувальні і ГАМКергічні інгібувальні системи.

Епілепсія – це захворювання нейрональної мережі, що характеризується повторюваними нападами і визначається наявністю будь-якого з таких станів:

- 1) не менше двох неспровокованих (або рефлекторних) нападів, які відбуваються з інтервалом більш ніж 24 години;
- 2) один неспровокований (або рефлекторний) напад і ймовірність наступних відповідно до загального ризику рецидиву (принаймні 60 %) після двох неспровокованих нападів протягом подальших 10 років;
- 3) діагноз синдрому епілепсії.

У 2005 році розроблено так звану п'ятивимірну, орієнтовану на пацієнта класифікацію епілепсії, згідно з якою діагностика ґрунтувалась на визначенні:

- 1) епілептогенного осередку;
- 2) типу нападу;
- 3) етіології;
- 4) частоти нападів;
- 5) супутньої патології або даних додаткових методів дослідження.

Класифікація: А. За локалізацією.

1. Локалізаційно обумовлена (фокальна) епілепсія і епілептичні синдроми.

2. Генералізована епілепсія та епілептичні синдроми.

Б. За походженням.

1. Ідіопатичні (спадково детерміновані).

2. Симптоматичні (вторинні, коли точно відома причина появи).

3. Криптогенні (на тлі органічного ураження мозку, але причина точно не відома).

Базова класифікація епілептичних нападів ILAE, 2017 (базова версія):

1. Вогнищевий початок; а) з усвідомленням; б) з порушенням усвідомлення; в) моторний початок; г) немоторний початок; д) від вогнищевих до білатеральних тоніко-клонічних;

2. Генералізований початок; I) моторні; а) тоніко-клонічні; б) інші моторні; II) немоторні (абсанс);

3. Невідомий початок; I) моторні; а) тоніко-клонічні; б) інші моторні; II) немоторні (абсанс); III) неваліфіковані.

Розширена класифікація епілептичних нападів ILAE, 2017 (розширена версія):

1. Вогнищевий початок; а) з усвідомленням; б) з порушенням усвідомлення; в) моторний початок (автоматизми, атонічні, клонічні, епілептичні спазми, гіперкінетичні, міоклонічні, тонічні; г) немоторний початок (вегетативні, припинення діяльності, когнітивні, емоційні, сенсорні); д) від вогнищевих до білатеральних тоніко-клонічних;

2. Генералізований початок; I) моторні (тоніко-клонічні, клонічні, тонічні, міоклонічні, міоклоно-тоніко-клонічні, міоклоно-атонічні, атонічні, епілептичні спазми); II) немоторні (абсанс) (типів, атипів, міоклонічні, міоклонія повік); 3. Невідомий початок; I) моторні; а) тоніко-клонічні; б) інші моторні; II) немоторні (абсанс); III) неваліфіковані.

Для коректної класифікації епілепсії клініцист має починати з класифікації типу ЕН. Наступний крок – визначення типу епілепсії, здебільшого на цьому етапі може бути встановлений діагноз специфічного епілептичного синдрому. Виглядає це так: тип епілептичного нападу, визначення типу епілепсії та епілептичного синдрому.

Рамкова класифікація епілепсій. Коморбідність. Тип нападу; I) 3 вогнищевим початком; II) 3 генералізованим початком; III) 3 невідомим початком. Етіологія: а) структурна; б) генетична; в) інфекційна; г) метаболічна; д) імунна; е) невідома. Тип епілепсії: I) вогнищевий; II) генералізований; III) поєднаний (генералізований і вогнищевий); IV) невідомий. Епілептичний синдром [4].

Генетична епілепсія. Концепція генетичної епілепсії полягає в тому, що вона є безпосереднім результатом відомого або ймовірного генетичного дефекту, при якому напади – ядро хвороби. Епілепсії з генетичною етіологією дуже різноманітні, здебільшого основні гени ще не ідентифіковані. Адаже генетичний дефект не виключає впливу зовнішніх чинників. Поняття «генетичний» не завжди означає «спадковий», оскільки часто виникають мутації *de novo*. В групі генералізованих епілепсій добре відома підгрупа ідіопатичних генералізованих епілепсій (ІГЕ). ILAE вирішила залишити цю назву (ІГЕ) для чотирьох синдромів – дитяча

абсансна епілепсія, юнацька абсансна епілепсія, юнацька міоклонічна епілепсія та епілепсія з ізольованими генералізованими тоніко-клонічними нападами.

Інфекційна епілепсія. Одна з найпоширеніших за етіологією у світі епілепсій, виникає через дію відомої інфекції, при якій ЕН є ядром захворювання – менінгіту, енцефаліту (герпес 1-го і 6-го типів, цитомегаловірус, кір, паротит, краснуха тощо), малярії, туберкульозу, СНІДу, нейроцистоцеркозу, токсоплазмозу, нейробореліозу, підгострого склерозуючого паненцефаліту). Часом такі інфекції мають структурне підтвердження. Відокремлення етіології вкрай важливе для етіотропного лікування, тому що напади в гострому періоді інфекції не вважають епілепсією.

Метаболічна епілепсія. В разі її виникнення наявний чіткий метаболічний стан, генетично зумовлений (дефіцит транспортера глюкози 1 з абсансами (GLUT – 1), міоклонічними, міоклонічно-атонічними і фокальними нападами, мітохондріальні розлади – MELAS, MERRF тощо).

Імунна епілепсія. Результат імунного захворювання з ознаками запалення центральної нервової системи, при якому ЕН є ядром хвороби, наприклад, синдром Расмуссена, енцефаліт з антитілами до NDMA-рецепторів, лімбічний енцефаліт з антитілами до потенціалозалежних калієвих каналів.

Епілепсія невідомої етіології. Ступінь виявлення причини хвороби залежить від рівня обстеження, доступного пацієнту, що, своєю чергою, пов'язане з рівнем надання медичної допомоги в різних країнах.

Коморбідність. Натепер маємо великий масив інформації про супутні розлади при епілепсії, такі як проблеми навчання, поведінки і психологічні розлади. Згадані порушення суттєво відрізняються за ступенем тяжкості – від незначних труднощів у навчанні та психологічних змін до тяжких психіатричних захворювань, а саме розладів аутистичного спектра і депресії, що призводять до психосоціальних проблем. У разі тяжких форм епілепсії може виникати складний діапазон супутніх захворювань: моторні порушення (церебральний параліч), порушення функції ходи і координації рухів, розлади сну, захворювання системи травлення тощо. На кожному етапі діагностики епілепсії та розвитку захворювання, крім етіології, треба брати до уваги наявність супутньої патології, що дасть змогу запропонувати адекватну корекцію.

Відповідність старих і нових термінів в описі нападів. Старі терміни (класифікація ILAE, 1981) та нові терміни (класифікація ILAE, 2017): абсанс – генералізований абсанс; атонічний – генералізований/фокальний/із невідомим початком атонічний; аура – фокальний без порушення усвідомлення; вторинно-генералізований – фокальний із переходом у двобічний тоніко-клонічний; геластичний – фокальний (без порушення усвідомлення або з порушенням усвідомлення) емоційний; Джексоновський – фокальний моторний з усвідомленням; діалектичний – фокальний із порушенням усвідомлення; інфантильні спазми – генералізовані/фокальні/з невідомим початком епілептичні спазми; міоклонічний – генералізований/фокальний/міоклонічний; скроновий, лобовий та інші напади – фокальний; психомоторний – фокальний із порушенням усвідомлення; простий парціальний

– фокальний з усвідомленням; складний парціальний – фокальний з порушенням усвідомлення; Grand mal – генералізований тоніко-клонічний/фокальний з еволюцією в білатеральний тоніко-клонічний/тоніко-клонічний із невідомим початком; Petit mal – генералізований абсанс.

Епілептична реакція – пароксизмальний стан, що виникає у відповідь на екзогенний вплив (сильний больовий подразник, висока температура, алкогольна інтоксикація або абстиненція, гіпоксія, електросудомна або інсулінокоматозна терапія тощо) при відсутності патологічних змін в неврологічному статусі та на ЕЕГ в спокої. Особливої уваги серед епілептичних реакцій вимагають фебрильні судоми – генералізовані тоніко-клонічні або тонічні напади, що розвиваються на тлі підвищеної температури, у дітей від 3-місячного до 5-річного віку. Частота виникнення фебрильних судом у різних популяціях людей становить від 3–5 % до 8–14 %. Виділяють прості і складні фебрильні судоми. Прості фебрильні судоми – це поодинокі епізоди генералізованих тоніко-клонічних пароксизмів тривалістю не більше 15 хвилин. Складні фебрильні судоми – це фокальні (вогнищеві) напади тривалістю понад 15 хвилин, що повторюються протягом доби. Переважаючими є прості, які складають 80–90 % з усіх фебрильних судом. Фебрильні судоми в 95–96 % випадків самостійно, без лікування, зникають після 5 років. З решти 4–5 % випадків найчастіше в епілепсію трансформуються складні фебрильні судоми.

Лікування. В разі епілептичного нападу слід надавати домедичну допомогу.

1. Підтримайте хворого при падінні й опустіть його на підлогу; 2. Аби уникнути травмувань хворого, приберіть предмети довкола нього; 3. Не намагайтеся силоміць припинити судомні рухи хворого, щоб не травмувати його. Сядьте поряд із хворим, підтримуючи його голову; 5. Якщо рот хворого трохи відкритий, спробуйте покласти йому між зубами шматок тканини (хустка, светр тощо). Якщо щелепи стиснуті, намагайтеся відкрити хворому рот; 6. Після завершення судом поверніть хворого на бік, щоб уникнути западання язика; 7. Якщо одразу після припинення нападу хворий намагається встати й почати ходити, дозвольте йому самостійно підвестися та міцно притримуючи хворого (якщо тривають нечасті судоми), пройдіть з ним.

Показання для госпіталізації: тривалість нападу більше ніж 10 хвилин, серійні напади, повторення епілептичних нападів протягом доби, порушення вітальних функцій під час нападу або травмування пацієнта, тривале (більше 10 хвилин) порушення психічних функцій або вогнищеві неврологічна симптоматика після нападу, вагітність, епілептичний статус.

Лікувальні дії. З'ясування обставин виникнення нападу чи епілептичного статусу. Фіксація тривалості нападу. Анамнез захворювання (наявність попередніх нападів, історія епілепсії, попередній прийом протиепілептичних препаратів (ПЕП)) [2, 5].

Фізикальне обстеження пацієнта

1. Оцінка кардіореспіраторної функції.
 2. Визначення рівня глюкози у крові експрес-методом.
 3. ЕКГ – для діагностики значимих порушень ритму серця.
- Бригада невідкладної допомоги проводить лише заходи,

спрямовані на переривання актуального нападу та загальні реанімаційні заходи (за потреби). Лікування при епілепсії (призначення ПЕП) проводять лише за призначенням спеціаліста або у спеціалізованих закладах охорони здоров'я.

Медикаментозне лікування. Забезпечення прохідності дихальних шляхів. Призначення кисню (за потреби). Проведення загальних реанімаційних заходів (за потреби).

У разі тривалості нападу до 10 хвилин вводять:

I етап. 1. Діазепам: дорослим внутрішньовенно у дозі 5–10 мг на 1 кг ваги; дітям – доза 0,3 мг на 1 кг ваги (у дітей досить ефективною є ректальна форма препарату). 2. Замість діазепаму використовують лоразепам у дозі 2 мг внутрішньовенно (дорослі: 0,05–0,1 мг/кг; діти – по 4 мг одноразово). 3. Одразу після діазепаму або лоразепаму внутрішньовенно вводиться фенітоїн: дорослим 18 мг/кг ваги; дітям 10–15 мг/кг ваги (максимальний ефект настає через 20–30 хвилин після введення).

II етап. Фенобарбітал: дорослим внутрішньовенно у дозі 10 мг на 1 кг ваги; дітям 4–6 мг/кг на 1 кг ваги. При цьому слід враховувати можливий розвиток депресії дихання, седативного ефекту, аритмії, падіння артеріального тиску, швидку дію препарату та тривалий період напіввиведення із організму.

III етап. У випадку продовження нападів в умовах відділення інтенсивної терапії необхідна інтубація хворого, проведення штучної вентиляції легень та введення внутрішньовенно тіопенталу натрію у дозі 2 мг/кг/год інфузоматом або 7 мг/кг болюсно.

Основні принципи лікування епілепсії. До основних принципів лікування епілепсії й епілептичних синдромів відносять: індивідуальність, комплексність, безперервність, тривалість, спадкоємність. До основних груп ПЕП належать: 1. Карбамазепіни – доза 10–20 мг/кг/добу; 2. Вальпроати – доза 20–30 мг/кг/добу; 3. Сукциніміди – доза 15–20 мг/кг/добу; 4. Топірамат – доза 3–6 мг/кг/добу; 5. Ламотриджин – доза 1–5 мг/кг/добу; 6. Габапентин – доза 5–10–30 мг/кг/добу; 7. Бензодіазепіни – доза 0,03–0,1 мг/кг/добу; 8. Барбітурати – доза 2–4 мг/кг/добу; 9. Гідантоїни – доза 5–7 мг/кг/добу.

Висновки

З огляду на високі ризики для життя пацієнтів, у яких виникли судоми, треба вчасно і вміло надавати їм кваліфіковану допомогу на місцях, чи це на вулиці, чи в хірургічному відділенні, долучати до пошуку етіології сучасний діагностичний спектр, активно застосовувати ад'ювантне лікування для досягнення максимального протисудомного ефекту. Використання в сучасному медичному світі агресивних методів хірургії (трансплантологія, онкологія, торакоабдомінальна та реконструктивна хірургія, пластична хірургія, гінекологія, ортопедія, хірургія новонароджених, методи лікування тяжких пацієнтів в інтенсивній терапії тощо) потребує не тільки високого рівня знеболювання, а й реверберації патологічного збудження в пред-, інтра- та постопераційному періоді.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Інтенсивна терапія в педіатрії / Г. І. Белебезьєв, А. В. Біляєв, М. Б. Дмитрієва [та ін.]. – К., 2008. – С. 386–404.
2. Pharmacological and Therapeutic Approaches in the Treatment of Epilepsy / Ghosh, Shampa; Sinha, Jitendra Kumar; Khan, Tarab; Devaraju, Kuramkote Shivanna; Singh, Prabhakar, Vaibhav, Kumar; Gaur, Pankaj // Biomedicines. – 2021. – Vol. 9(5). – P.470.

3. Magiorkinis E. Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity / E. Magiorkinis, K. Sidiropoulou, A. Diamantidis // Epilepsy & Behavior. – 2010. – Vol. 17 (1). – P. 103–108.
4. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology / R. S. Fisher [et al.] // Epilepsia. – 2017. – Vol. 58(4). – P. 522–530.
5. National Clinical Guideline Centre. The Epilepsies: The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. – 2013 – P. 21–28.

Резюме

Эпилепсия у хирургических пациентов и анестезиологическое сопровождение

И. М. Ячник, Н. П. Карпенко, Р. В. Реготун, А. В. Метленко, Е. Л. Маркин, Е. А. Лысенко, В. В. Демьидив

Национальный университет здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика, Киев, Украина

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДИТ», Киев, Украина

В статье отражены вопросы этиологии и патогенеза эпилепсии при оказании клинико-диагностической помощи детям и взрослым. Учитывая высокие риски для жизни пациентов, клиницист должен владеть вопросами классификации типа эпилептического приступа, определения типа эпилепсии, навыками оказания помощи больным этой патологией, активно применять адьювантное лечение для достижения максимального противосудорожного эффекта.

Ключевые слова: эпилепсия, классификация, судороги, адьювантное лечение, хирургическая помощь

Summary

Epilepsy in surgical patients and anesthetic support

I. M. Yachnyk, N. P. Karpenko, R. V. Regotun, O. V. Metlenko, E. L. Markin, E. A. Lysenko, V. V. Demydiv

P. L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

National Childrens Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

The article covers the issue of etiology and pathogenesis of epilepsy when providing clinical and diagnostic assistance to children and adults. In view of the high risks to the life of patients, the clinician should be familiar with the issues of classification of the type of epileptic attack, definition of the type of epilepsy, skills of providing assistance to patients with this pathology, actively apply adjuvant treatment to achieve the maximum anticonvulsant effect.

Key words: epilepsy, classification, convulsions, adjuvant treatment, surgical assistance

Передплати і ти через каталог видань України на 2023 рік
журнали видавництва ТОВ «Медікс Груп»

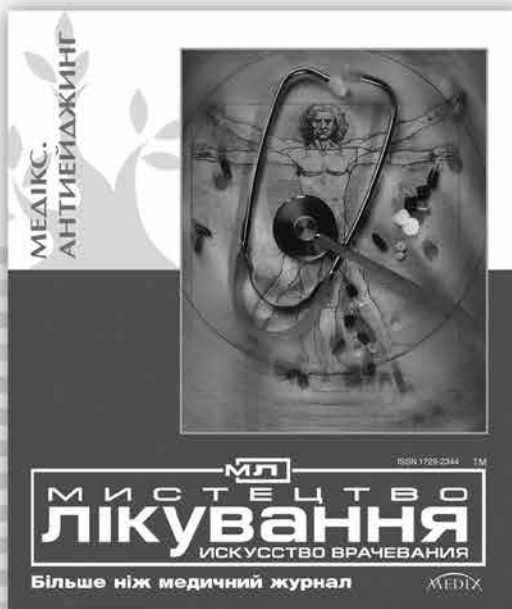
100%
гарантія
передплати
та
економія
вашого часу

**Ліки
УКРАЇНИ**



• Препарати доказової медицини
• Психологічне здоров'я
• Лікарі, соняда, нізали
• Життєві дослідження
• Складні препарати

MEDIX



Шукайте в Каталозі
видань України:
30-й тематичний
показчик
Охорона здоров'я.
Медицина

Зазначте в купоні ваші дані для передплати



Мистецтво лікування **08651**
Ліки України **40543**

www.health-medix.com

Державний комітет зв'язку та інформації України ф. СП-1

ДОСТАВНА КАРТКА-ДОРУЧЕННЯ

ПВ	місце	літер.	На газету	<input type="text"/>
----	-------	--------	-----------	----------------------

журнал

найменування видання

Вар- тість	передплата	_____ грн. _____ коп.	Кількість комплектів
	переадресу- вання		

На 20__ рік по місяцях

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

поштовий індекс _____

код вулиці _____

буд.	корп.	кв.
------	-------	-----

місто _____
село _____
область _____
район _____
вулиця _____

_____ прізвище, ініціали

Виріжте купон і зверніться у відділення «Укрпошти»