

Асоціація кардіологів України

**ЛІКУВАННЯ ШЛУНОЧКОВИХ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЯ ТА  
ПРОФІЛАКТИКА РАПТОВОЇ СЕРЦЕВОЇ СМЕРТІ**

Рекомендації Асоціації кардіологів України

*Київ, 2009 р.*

## Автори укладачі

Рекомендації підготували члени робочої групи з порушень серцевого ритму Асоціації кардіологів України:

професор О.С. Сичов (Київ) – модератор; академік АМН та член-кореспондент НАН України, професор О.В. Коркушко (Київ), член-кореспондент НАН та АМН України, професор В.О. Бобров (Київ), професор В.К. Гринь (Донецьк), професор О.І. Жарінов (Київ), професор М.І. Яблучанський (Харьків), д.м.н. О.С.Стичинський (Київ), к.м.н. А.В. Ягенський (Луцьк), к.м.н. Ю.В. Карпенко (Одеса), к.м.н. Г.М. Соловьян (Київ), к.м.н. О.І. Фролов (Київ), к.м.н. В.О. Куць (Київ), к.м.н. О.М. Романова (Київ), к.м.н. Т.В. Гетьман (Київ), к.м.н. С.О. Правосудович (Днепропетровськ).

за участю незалежних експертів:

академік АМН України, професор В.Г. Дзяк (Дніпропетровськ), член-кореспондент АМН України, професор В.М. Коваленко (Київ), професор О.М. Пархоменко (Київ), професор Л.Г. Воронков (Київ), професор Н.М. Сердюк (Івано-Франківськ), професор Ю.М. Сіренко (Київ), професор В.К. Тащук (Чернівці), д.м.н. Іркін О.І. (Київ).

## ПЕРЕДМОВА

Незважаючи на безумовні досягнення у лікуванні серцевих захворювань, розробку нових і досконалих технологій діагностики та лікування, проблема раптової серцевої смерті (РСС) навіть у розвинутих країнах дотепер залишається невирішеною. Близько 13% випадків смерті від усіх причин виникають раптово, а 88% з них зумовлені РСС. В розвинутих країнах щороку раптово та несподівано помирає 1 з кожної 1000 дорослих осіб.

Причиною звернення експертів до цієї проблеми стало появлення і накопичення великої кількості нових даних (по результатам великих рандомізованих і проспективних досліджень) про раптову смерть як у людей з інфарктом міокарда і серцевою недостатністю, так і у людей з більш рідкими захворюваннями, при яких раптова смерть також є частим ускладненням. Рекомендації по лікуванню шлуночкових аритмій та профілактиці РСС були запропоновані Європейським кардіологічним товариством в 2006 році в якості базового - для розробки національних рекомендацій товариствами членами ЄКТ. Запропоновані методи як первинної, так і вторинної профілактики, основані на чіткій стратифікації факторів ризику, підтверджені результатами проведених за останній час міжнародних мультицентрових досліджень.

Ці рекомендації стали основою для розробки даного вітчизняного посібника. Звичайно, співвідношення вартості та ефективності, можливості реального впровадження існуючих підходів до профілактики РСС залежать від рівня суспільного розвитку та медичних технологій, і використовувати рекомендації в повній мірі в Україні на сьогоднішній день неможливо (особливо щодо застосування імплантованих кардіовертерів-дефібриляторів). Але, враховуючи сучасні тенденції інтеграції України з Європейськими країнами, вітчизняні спеціалісти повинні бути обізнані з усіма новітніми технологіями та обговорювати з хворим всі існуючі можливості для запобігання смерті.

## СУЧАСНА КЛІНІЧНА ТЕРМІНОЛОГІЯ РАПТОВОЇ СЕРЦЕВОЇ СМЕРТІ

Термін “раптова серцева смерть” (РСС) використовувався на протязі кількох століть і стільки ж цього часу різні автори обговорювали його визначення. Питанням для дебатів завжди було те, коли неочікувана смерть повинна називатися “раптовою” і яким чином кардіальне походження смерті повинно бути встановлено. Кілька критеріїв було запропоновано, щоб зв'язати РСС з певним видом смерті. Ключові концепції, які є центральними при визначенні раптової смерті - нетравматичний характер випадку і той факт, що раптова смерть повинна бути неочікуваною та миттєвою. Щоб обмежувати раптову смерть серцевою хворобою, було введено слово “кардіальна”, щоб уточнити термін “РСС”. Подальша субкласифікація була запропонована, щоб відрізнити “коронарний” та “некоронарний” генез РСС. Спочатку було запропоновано, що раптовою смертю можна вважати випадок з клінічними проявами до 24 годин, але в подальшому цей строк був зменшений до 1 години або навіть до миттєвості, щоб пояснити більш

вірогідний її аритмічний механізм. Як наслідок, була велика невідповідність у визначеннях, що використовуються в різних клінічних дослідженнях. Проблеми, пов'язані з визначенням способу смерті були предметом сперечань для багатьох авторів. Дуже важка проблема - класифікація смертельних випадків, які відбуваються без свідків, як, наприклад, "знайдений мертвим у ліжку". Більшість авторів помилялись, відносячи такі події до РСС, навіть при тому, що часто неможливо визначити, до якого часу пацієнт залишався живим, або на протязі якого періоду часу він відчував симптоми, що передують смерті.

У рекомендаціях Європейського кардіологічного товариства РСС визначають як *"природну смерть внаслідок серцевих причин, якій передує раптова втрата свідомості протягом 1 години після початку гострих симптомів; можливе діагностоване раніше захворювання серця, але час і спосіб настання смерті несподівані"*.

В класифікації серцево-судинних захворювань Українського наукового товариства кардіологів, яка була прийнята на VI Національному конгресі кардіологів України, РСС знайшла своє відображення і узгодження з Міжнародною класифікацією хвороб X перегляду:

**146.1** – *раптова серцева смерть (аритмічна) (смерть, що настала протягом 1 год після появи перших симптомів захворювання або суттєвого погіршення стану хворого на тлі стабільного хронічного перебігу захворювання)*

- з відновленням серцевої діяльності
  - фібриляція шлуночків
  - асистолія
  - електромеханічна дисоціація (зазначається за можливості)
- раптова серцева смерть (незворотня)
  - фібриляція шлуночків
  - асистолія
  - електромеханічна дисоціація (зазначається за можливості)
    - *зупинка серця (смерть, що настала пізніше ніж через 1 год після появи чи посилення симптомів захворювання)*

**145.0** – з відновленням серцевої діяльності

**146.9** – зупинка серця (незворотня).

Як приклад, **клінічний діагноз:** *Аритмогенна дисплазія ПШ, стійка мономорфна шлуночкова тахікардія, раптова серцева смерть (аритмічна), незворотня (фібриляція шлуночків, асистолія, 06.12.2002).*

У багатьох випадках РСС є першим, але водночас фатальним проявом захворювання серця, і тому основним напрямком досліджень є пошук маркерів ризику і шляхів ефективної профілактики РСС.

Клінічний прояв РСС часто залежить від втягнення певного механізму. Згідно результатів одного із досліджень, серед загальної кількості 157 амбулаторних хворих, які перенесли РСС під час проведення Холтерівського моніторингу, смертельні випадки були внаслідок: 62,4% шлуночкових

фібриляцій, 16,5% - брадиаритмії, 12,7% - “пірует-тахікардії”, 8,3% - первинної шлуночкової тахікардії. Зміна сегмента ST була в 12,6%. Чим більш точно встановлений певний механізм, тим краще можуть бути використані профілактичні міри. Хоча і доведено, що в більшості випадків раптової смерті після інфаркту міокарда, тахіаритмії являються основною причиною, є інші механізми, які можуть призводити до раптової смерті, наприклад, розрив аорти, розрив субарахноїдальної аневризми, розрив серця і тампонада, масивна легенева емболія, та інші. З іншої сторони, смерть може все ж бути аритмічною по природі, але не може виникати раптово, наприклад, пацієнт, який помирає в лікарні від гемодинамічного колапсу, та ускладнень при стійкій шлуночкової тахікардії.

## ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Найбільш важливою причиною смерті серед дорослого населення промислового світу є РСС при ІХС. Близько 5-10% випадків РСС виникає при відсутності ІХС та серцевої недостатності. Випадки виникнення РСС у різних дослідженнях коливаються в діапазоні між 0,36 -1,28 на 1000 мешканців на рік. У цих дослідженнях були розглянуті тільки ті хворі, котрі були реанімовані службою невідкладної допомоги, або смерть була констатована свідками, тому ці дані нижче реальних цифр РСС у загальній популяції.

Випадки виникнення РСС поза лікарнею залежать від віку, статі та присутності або відсутності анамнезу серцево-судинних захворювань. У чоловіків у віці 60-69 років з попереднім анамнезом серцевого захворювання рівень виникнення РСС складає 8 на 1000 населення на рік. Було проведено вивчення випадків зупинки серця поза лікарнею у осіб у віці від 20 до 75 років. 21% усіх смертних випадків були раптові та неочікувані у чоловіків та 14,5% - у жінок. 80% позалікарняних випадків смерті виникли вдома, та приблизно 20% на вулиці або в громадських місцях. При дослідженні 300 000 випадків раптової смерті у Сполучених Штатах Америки відзначено, що випадки РСС серед населення було трохи більше ніж 1/1000/ рік.

Найпоширеніша причина РСС - гострий коронарний синдром; у 25% хворих на ІХС, які померли раптово, РСС є першим та єдиним проявом захворювання. На РСС припадає також 40-50% випадків смерті хворих з серцевою недостатністю (СН). У постінфарктних пацієнтів при високому ризику (дані досліджень EMIAT, CAMIAT, TRACE, SWORD, DINAMIT), сукупна аритмічна смертність досягла орієнтовно 5% за 1 рік та 9% за 2 роки, в той же час як неаритмічна кардіальна смерть дорівнювала відповідно 4% та 7%. Формуванню РСС сприяє гіпертрофія ЛШ.

Водночас майже у 12% випадків причина РСС залишається незрозумілою, зважаючи на те, що при аутопсії чи після всебічного медичного обстеження пацієнтів, які пережили зупинку серця, не знаходять ознак серцевого захворювання. Відсоток пацієнтів, які помирають раптово без очевидного захворювання серця, є найбільшим у молодому віці. Час від часу з'являються повідомлення про випадки РСС серед відомих спортсменів, як здавалося б навіть у осіб із зразковим станом здоров'я. З епідеміологічної точки зору РСС у молодому

віці, передусім у осіб без клінічних ознак захворювання серця, має обмежене значення, оскільки на неї припадає лише незначна частка випадків РСС, які трапляються у загальній популяції. Утім, жертвами РСС стають практично здорові люди, передчасна смерть яких має трагічні наслідки для сімей і суспільства. Захворювання та стани, при яких найчастіше розвивається РСС, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

### **Захворювання та стани, при яких найчастіше розвивається РСС**

- Гострий коронарний синдром
- Післяінфарктний кардіосклероз
- Серцева недостатність
- Гіпертрофічна кардіоміопатія
- Дилатаційна кардіоміопатія
- Міокардит
- Аортальний стеноз
- Пропалс мітрального клапана
- Порушення проведення імпульсу
- Синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта
- Синдром подовженого інтервала QT
- Синдром Бругада
- Аритмогенна дисплазія правого шлуночка
- Аномальний розвиток коронарних артерій
- Міокардіальні містки
- “Спортивне серце”

### **ШЛЯХИ ЗАПОБІГАННЯ ЗАХВОРЮВАННЯМ СЕРЦЯ, ЯКІ ЗМЕНШУЮТЬ СХИЛЬНІСТЬ ДО ВИНИКНЕННЯ РСС**

Відношення вартість/користь у лікуванні має на увазі, що тільки загальні поради відносно образу життя можливо було застосовувати на широкому контингенті. Найбільша можливість зменшити кількість РСС у популяції полягає у зменшенні розповсюдженості ІХС серед населення. Групи високого ризику серед населення повинні бути ідентифіковані окремо. Ідентифікація та лікування таких пацієнтів - основне завдання сучасної кардіології.

Типи профілактики РСС по-різному розглядаються в епідеміологічних і клінічних дослідженнях. З точки зору епідеміологів, первинна профілактика полягає у запобіганні виникненню захворювання та факторів ризику, а вторинна – у виявленні безсимптомного захворювання і застосуванні відповідних терапевтичних заходів для того, щоб уникнути його прогресування. Епідеміологи використовують також термін “третинна профілактика”, позначаючи ним заходи, спрямовані на запобігання подальшого погіршення стану хворого або виникнення ускладнень після того, як захворювання вже проявилось певними ознаками.

З клінічної точки зору, первинна профілактика РСС повинна бути спрямована на попередження гострого коронарного синдрому (основної причини РСС) та інших станів, що сприяють формуванню стійкого чи динамічного аритмогенного субстрату у міокарді шлуночків. На відміну від епідеміологічних

досліджень, де запобігання раптовій аритмічній смерті у осіб, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ), або у пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) розглядають як третинну профілактику, в клінічній практиці термін “третинна профілактика” не застосовують. Під “первинною профілактикою” клініцисти окреслюють терапевтичні заходи з метою уникнення РСС у пацієнтів, у яких, незважаючи на структурне захворювання серця, ніколи не реєстрували зл�кїсних шлуночкових тахіаритмїй, а під “вторинною профілактикою” – заходи для запобігання РСС в осіб, реанімованих після епізоду РСС чи після перенесених епізодів життєво небезпечних аритмїй серця.

**Профілактика РСС** включає заходи, які здійснюються на різних рівнях (етапах):

- Запобігання захворювань серця, які підвищують схильність до виникнення РСС.
- Раннє виявлення та усунення станів, які підвищують схильність до виникнення РСС.
- Стратифікація ризику у пацієнтів з серцевими захворюваннями, у тому числі з шлуночковими порушеннями ритму, з метою виявлення та захисту осіб з найвищим ступенем ризику.
- Негайна та ефективна реанімація у випадках РСС.
- Лікування осіб, які перенесли епізод РСС та були успішно реанімовані.

Безумовно, на кожному наступному етапі коло пацієнтів, у яких можуть бути здійснені відповідні лікувально-профілактичні заходи, стає дедалі вужчим. З іншого боку, підвищується показник абсолютного ризику і тому покращується співвідношення вартості та ефективності профілактичних втручань.

## **ФАКТОРИ РИЗИКУ РАПТОВОЇ КАРДІАЛЬНОЇ СМЕРТІ СЕРЕД ПОПУЛЯЦІЇ**

Популяційні дослідження у багатьох промислових країнах продемонстрували, що фактори ризику РСС - переважно тіж самі, що і ІХС: підвищення рівня загального холестерину та ЛПНЩ, артеріальна гіпертензія, куріння та цукровий діабет. У багатьох дослідженнях намагались ідентифікувати фактори ризику, котрі допомогли достовірно прогнозувати РСС у протилежність гострому інфаркту міокарда і/або іншим проявам коронарної хвороби у підгрупах населення без діагностованої хвороби серця. У деяких дослідженнях також згадується як специфічний фактор ризику - збільшення ритму серця та велика кількість споживання алкоголю.

### **РСС при відсутності ознак структурного захворювання серця.**

За наявності адекватних діагностичних засобів і достатній наполегливості дослідників навіть у випадках РСС з нормальним або майже нормальним серцем можна виявити порушення структурно-функціонального стану міокарда. Незалежними механізмами патогенезу РСС у молодих людей можуть стати минуща дія тригерів (запускаючих факторів), вроджені або набуті порушення

реполяризації, а також зміни міокарда, які тяжко або неможливо встановити доступними інструментальними методами дослідження (табл. 2). Очевидно, по мірі встановлення цих механізмів діапазон випадків “ідіопатичної ФШ” буде поступово зменшуватись, а можливості індивідуалізованої профілактики РСС – розширюватись.

Таблиця 2

**Фактори формування РСС у пацієнтів без ознак структурного захворювання серця**

<i>Основні групи факторів формування РСС</i>	<i>Фактори і клінічні синдроми</i>
I. Минуці тригерні події	Токсичні, метаболічні, електролітний дисбаланс Вегетативні та нейрофізіологічні розлади Ішемія або реперфузія Гемодинамічні зміни
II. Порушення реполяризації високого ризику	Вроджений синдром подовженого інтервалу QT Набутий синдром подовженого інтервалу QT Аритмогенна дія препаратів; взаємодії ліків
III. Клінічно приховане захворювання серця	Нерозпізнане Яке не розпізнається
IV. Ідіопатична фібриляція шлуночків	Не встановлені

**Частота зустрічаємості РСС в залежності від віку пацієнтів.** Співвідношення етіологічних факторів та поширеність РСС безумовно залежать від віку. Провідними причинами РСС у віці до 35 років є міокардит, гіпертрофічна кардіоміопатія, вроджений синдром подовженого інтервалу QT, аритмогенна дисплазія правого шлуночка, синдром Бругада, ідіопатична фібриляція шлуночків. Після 40 років поширеність РСС у популяції стрімко зростає, а серед причин РСС домінують ішемічна хвороба серця і кардіоміопатії. У пацієнтів, які раніше перенесли гострий коронарний синдром, імовірність РСС становить 5% на рік, з фракцією викиду (ФВ) ЛШ <35% і/або серцевою недостатністю – 20%, після перенесеної зупинки серця або життєво небезпечних порушень ритму з успішною реанімацією – 25%, у пацієнтів з групи високого ризику після перенесеного ІМ – понад 30% на рік. Ще раз наголосимо, що в загальній популяції дорослих осіб ймовірність РСС становить в середньому 1 випадок на 1000 на рік, і РСС є однією з основних причин смерті в розвинутих країнах. Ці дані свідчать про важливість профілактики РСС як глобальної медико-соціальної проблеми.

**Гіпертензія та гіпертрофія лівого шлуночка.** Гіпертензія є відомим фактором ризику ІХС, але декілька епідеміологічних досліджень показали, що вона відіграє непропорційну роль у збільшенні ризику РСС. Ефект зниження кров'яного тиску на виникнення РСС чітко не було встановлено за допомогою рандомізованих досліджень із-за невеликої кількості досліджених та недостатньо високого ризику кардіальної смерті. Основний механізм, через який гіпертензія призводить до РСС - це гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ). Інші детермінанти ГЛШ включають вік, ожиріння, високій рівень глюкози та генетичні фактори.

**Ліпіди.** Епідеміологічний зв'язок між підвищеним рівнем холестерину (LDL-холестерину) та ризиком усіх проявів ІХС, включаючи РСС – добре відомий. Тому, однією з стратегій оцінки ймовірності РСС є популяційний підхід з метою кращого виявлення ІХС та субклінічних структурних змін міокарда. У цьому випадку стратифікація ризику РСС є невід'ємною частиною оцінки загального ризику у пацієнтів з ІХС. Здійснення скринінгового обстеження й особливо втручання з метою корекції факторів ризику ІХС у всій популяції пов'язане з природними труднощами. Більш реальним та перспективним є обстеження та втручання в певних, чітко окреслених категорій осіб. Прикладом такого скринінгу може бути оцінка ліпідного профілю та реєстрація ЕКГ у спортсменів високої кваліфікації. Очевидно, вибір тієї чи іншої групи осіб для скринінгового обстеження, а також його обсяг залежать від співвідношення вартості та очікуваної ефективності.

Оскільки найбільш поширеною причиною раптової смерті є ІХС, логічно припустити, що в запобіганні РСС найбільший ефект може дати корекція ішемії та пов'язаних з нею станів, зокрема приголомшеного, внаслідок реперфузійного пошкодження, чи гібернованого міокарда. У цих випадках профілактика РСС не може розглядатися як самостійний напрямок лікування ІХС, а є одним з позитивних наслідків адекватної протиішемічної терапії. За даними низки досліджень ревазуляризація серцевого м'яза методами аортокоронарного шунтування чи перкутанної транслюмінальної коронарної ангіопластики дозволяє не лише покращити функціональний стан і якість життя, а й зменшити кількість різних "кінцевих точок" у хворих на ІХС з критичними стенозами коронарних артерій, у тому числі ймовірність у них РСС. Наявність міокарда, який погано скорочується, але залишається життєздатним (гібернованим), є незалежним фактором ризику РСС, відновлення ж коронарного кровопостачання дозволяє зменшити вразливість шлуночків. Встановлено, що адекватна корекція ішемії міокарда є особливо ефективною з огляду на запобігання РСС у пацієнтів з такими клінічними рисами:

- 1) відносно збережена функція лівого шлуночка (ФВ ЛШ 40-45%), без аневризми;
- 2) під час перенесеного раніше епізоду РСС була зареєстрована ФШ;
- 3) при внутрішньосерцевому електрофізіологічному дослідженні (ВЕФД) не індукувалася стійка мономорфна шлуночкова тахікардія (ШТ), але індукувалася ФШ;
- 4) при навантаженні відтворювалась ішемія міокарда;
- 5) під час коронарографії виявляли критичний стеноз судини, яка постачає ішемізований або гібернований міокард.

У випадку, коли пацієнти з ІХС не підлягають повній ревазуляризації або наявні виражені зміни функції чи геометрії шлуночків, так само як і при кардіоміопатіях, переважно здійснюють заходи з лікування основного захворювання. Слід зазначити, що частота виникнення РСС стала протягом останніх років однією з кінцевих точок контрольованих досліджень ефективності медикаментозних і немедикаментозних засобів лікування кардіологічних

захворювань, зокрема, ІХС і СН. У цих дослідженнях, які за своїм обсягом та дизайном відповідають критеріям доказової медицини, здатність зменшувати ризик РСС у пацієнтів після інфаркту міокарда переконливо доведена для  $\beta$ -адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензин-перетворюючого фермента (ІАПФ) і статинів, а у пацієнтів з серцевою недостатністю – для ІАПФ (еналаприлу, каптоприлу, лізиноприлу та ін.),  $\beta$ -адреноблокаторів (метопрололу, бісопрололу і карведилолу) та антагоністів рецепторів альдостерону (спіронолактону). З урахуванням маркерів ризику життєво небезпечних аритмій серця вирішують питання про імплантацію автоматичного внутрішнього кардіовертера-дефібрилятора (ІКД).

**Дієтичні фактори.** Вивчення американськими лікарями 20551 чоловіків у віці від 40 до 84 років без інфаркту міокарда в анамнезі показало, що у пацієнтів, які вживали рибу, по меншій мірі, один раз на тиждень – відносний ризик РСС складав 0,48,  $p=0,04$  в порівнянні з тими, які їли рибу менш, ніж один раз в місяць. Цей ефект не залежав від інших факторів ризику. Доведено, що вживання морських продуктів, що вміщують N-3 жирні кислоти було також пов'язане зі зменшенням ризиком РСС.

**Фізична активність.** Зв'язок між значним навантаженням та раптовою серцевою смертю добре відомий, але основні механізми не виявлені. Оскільки ризик РСС та інфаркт міокарда, як відомо, значно зростає під час фізичного навантаження, важливим для охорони здоров'я є питання про те, чи зменшує ризик РСС регулярна участь у помірних фізичних вправах. Після корекції інших коронарних факторів ризику, було встановлено, що частота РСС у суб'єктів, які регулярно виконували помірні фізичні навантаження (наприклад, робота в саду або прогулянка) чи вправи підвищеної інтенсивності протягом більше, ніж 60 хвилин на тиждень, була приблизно на 70% нижчою, ніж у осіб, котрі не виконували нічого із перерахованого. Ці дані говорять на користь регулярної і нерегулярної фізичної активності з метою профілактики РСС.

**Вживання алкоголю.** Так само, як у випадку із фізичними вправами існує залежність між вживанням алкоголю і ризиком РСС. Надмірне вживання алкоголю, особливо тривале його вживання, збільшують ризик РСС. Цей взаємозв'язок можна пояснити виявленням подовженого інтервалу QT у алкоголіків і, навпроти, ряд робіт присвячених цій темі свідчать про позитивний ефект помірного (до 30 – 40 мл на добу у перерахунку на етиловий спирт) вживання алкоголю у профілактиці РСС.

**Частота серцевих скорочень та її варіабельність.** Збільшення частоти серцевих скорочень та низька варіабельність серцевого ритму були доказані як незалежні фактори ризику РСС у чисельних дослідженнях. Взаємозв'язок між збільшеною частотою серцевих скорочень та РСС помічена у індивідуумів з та без хвороб серця, з підвищеним індексом маси тіла. Зменшення показників ВРС свідчить про дисбаланс вегетативної регуляції серцевого ритму з послабленням

активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи і зниженням відтак порогу формування ШПР високих градацій. Відомо, що низькі показники добової ВРС після гострого ІМ (стандартна похибка інтервалів RR за добу менше 40-50 мс) є високочутливим провісником зменшення тривалості життя внаслідок розвитку в майбутньому ШТ і фібриляції шлуночків, навіть порівняно з такими важливими прогностичними факторами, як ФВ ЛШ і реєстрація ШПР високих градацій при холтерівському моніторингу ЕКГ.

**Тютюнопаління.** Абсолютно доведено, що тютюнопаління - незалежний фактор ризику РСС та інфаркта міокарда. Це стосується і пацієнтів без ІХС. Довготривале паління є також незалежним фактором ризику для повторної РСС у пацієнтів, що вже перенесли позагоспітальну зупинку серця.

**Цукровий діабет.** В літературі є протилежні думки стосовно того, чи є відсутність толерантності до глюкози або цукровий діабет незалежним фактором ризику РСС. Австралійське та Паризьке проспективні дослідження показали, що цукровий діабет в анамнезі є вагомим фактором ризику РСС. Супротив їм, Американське дослідження вважає діабет фактором ризику РСС тільки у хворих з доведеною ІХС. В інших дослідженнях, проведених у Фінляндії та Великобританії, цукровий діабет не був незалежним фактором ризику РСС.

**Зміни ЕКГ.** 12- канальна ЕКГ - простий, неінвазивний метод, який може широко застосовуватись під час первинного обстеження пацієнта для оцінки серцево-судинного ризику. Розвиток комп'ютеризованих алгоритмів аналізу робить інтерпретацію ЕКГ доступною лікарям-некардіологам. Проведені дослідження підтвердили прогностичну цінність депресії сегмента ST або інверсії зубця T як маркерів ризику серцево-судинної смерті та РСС зокрема.

**Інтервал QT.** Цінним неінвазивним маркером підвищеного ризику життєво небезпечних ШПР є збільшення тривалості інтервалу QT, причому не лише як прояв вродженого синдрому подовження реполяризації шлуночків. За даними холтерівського моніторингу ЕКГ, раптової аритмічної смерті у низці випадків безпосередньо передуює нетривале подовження інтервалу QT. Увагу дослідників привернула також дисперсія QT – різниця між найбільшою і найменшою тривалістю QT у різних відведеннях на поверхневій ЕКГ, зареєстрованій на 12-канальному електрокардіографі. У деяких хворих з дисфункцією або гіпертрофією ЛШ дисперсія інтервалу QT зростає до 85-100 мс і більше, що може свідчити про електричну негомогенність міокарда, збільшення неоднорідності реполяризації та схильність до розвитку ШПР високих градацій, особливо при поєднанні з іншими маркерами аритмогенезу. Але до цього часу немає однозначних рекомендацій щодо оптимального методу дослідження дисперсії реполяризації шлуночків у повсякденній клінічній практиці та її нормальних показників. Тому параметр не порівнювався, як предиктор розвитку РСС.

## ОЦІНКА КЛІНІЧНОГО І ПРОГНОСТИЧНОГО ЗНАЧЕННЯ ШЛУНОЧКОВИХ АРИТМІЙ, МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ АРИТМОГЕННОГО СУБСТРАТА

**Шлуночкові порушення ритму.** Проблема шлуночкових порушень ритму (ШПР) посідає особливе місце в сучасній кардіології, що зумовлено як високою частотою самих ШПР, так і труднощами оцінки необхідності їх подолання. Упродовж десятиліть зусилля дослідників були зосереджені на розробці засобів усунення спонтанних ШПР на основі глибокого вивчення електрофізіологічних механізмів формування аритмії. Відтак у 60-70-ті роки з'явилися нові та надзвичайно ефективні антиаритмічні засоби, впроваджені нові методи добору та оцінки ефективності терапії, зокрема, Холтерівське моніторування ЕКГ та внутрішньосерцеве електрофізіологічне дослідження. Вони забезпечили можливість точної кількісної оцінки ШПР, характеристики морфологічних особливостей і субстрату аритмії (табл. 3), цілеспрямованого добору лікування не лише при шлуночкової екстрасистолії (ШЕ), а й при життєво небезпечних шлуночкових тахікардіях (ШТ).

Таблиця 3

### Клінічна систематизація шлуночкових порушень ритму

<i>Критерії систематизації</i>	<i>Систематизація</i>
I. Кількість, морфологія і градація шлуночкових екстрасистол [В. Lown, 1971]	I – поодинокі ШЕ (<30 на годину) II – часті мономорфні ШЕ (≥30 на годину) III – поліморфні ШЕ IVa – парні ШЕ IVb – пробіжки ШТ V – ранні ("R на-T") ШЕ
II. Тривалість пароксизму ШТ	«Пробіжка» ШТ – 3-5 послідовних шлуночкових комплексів Нестійка ШТ – 6 і більш послідовних шлуночкових скорочень тривалістю до 29 секунд зі частотою скорочень більш 100 в 1 хвилину (тривалість циклу менш 600 мс), котрі купуються самостійно Стойка ШТ – тривалість ≥30 секунд і/або потребує купування у зв'язку з порушенням гемодінамики.
III. Характер змін ЕКГ під час пароксизму ШТ	Мономорфна ШТ – зі однородною ЕКГ-морфологією комплексу QRS Поліморфна ШТ – зі нестабільною або поліморфною ЕКГ-морфологією комплексу QRS, тривалістю циклу від 600 до 180 мс Тахікардія рі-ентрі зі блокадою ножки пучка Гиса – ШТ по механізму рі-ентрі зі зволіканням системи Гиса-Пуркін'є, зазвичай з ЕКГ-морфологією блокади

	лівої ножки пучка Гиса, що зазвичай розвивається за наявності кардіоміопатії. Пірует-тахікардія – ШТ, асоційована із подовженим інтервалом QT або QT коригованим, що електрокардіографічно характеризується «обертанням» верхівки комплексів QRS навколо ізоелектричної лінії при аритмії Двонаправлена ШТ – ШТ з відхиленням при скороченнях осі комплексу QRS во фронтальній площині, часто асоційована з глікозидною інтоксикацією.
IV. Прогностичне значення шлуночкових аритмій	Доброякісні Потенційно зляжкісні Зляжкісні

Переломною подією для клінічної аритмології стало наприкінці 80-х років узагальнення результатів багатоцентрових досліджень CAST. Виявилось, що усунення шлуночкової екстрасистоїї потужними та ефективними антиаритмічними засобами I-го класу не давало змоги запобігти раптовій смерті і, більше того, супроводжувалося погіршенням довготривалого прогнозу хворих з постінфарктною дисфункцією міокарда, передусім за рахунок зростання небезпеки проявів аритмогенної дії. Тому у 90-их роках кардинально змінилася стратегія лікування ШПР, були переглянуті показання до застосування антиаритмічних препаратів у різних категорій хворих на основі прогностичного аспекту оцінки ефективності терапії.

До найважливіших завдань ведення хворих з ШПР належать:

- 1) усунення гемодинамічних змін та симптомів, спричинених аритмією (у тих випадках, коли аритмія є симптомною);
- 2) запобігання ШПР високих градацій, РСС і покращення довготривалого прогнозу (у тих випадках, коли наявні маркери ризику РСС).

У багатьох випадках ШПР не супроводжуються клінічними симптомами, а усунення аритмії далеко не завжди доцільне з огляду на ризик раптової серцевої смерті. Відтак до початку терапевтичних заходів першим кроком лікаря є оцінка клініко-гемодинамічного та прогностичного значення аритмії у конкретного хворого.

*Клініко-гемодинамічне значення ШПР* полягає у здатності спричинити симптоми і синдроми, які або безпосередньо пов'язані з порушеннями гемодинаміки (синкопальні стани, стенокардія, серцева недостатність, артеріальна гіпотензія і колапс), або не погіршують стану гемодинаміки, але негативно впливають на якість життя хворого (запаморочення, нудота, тривога, іноді страх і передсинкопе). Втім, дуже часто ШПР протікають безсимптомно.

Детальне збирання анамнезу і обстеження хворого дає змогу встановити *прогностичне значення ШПР*, яке певною мірою пов'язано з клініко-гемодинамічним, але не завжди відповідає наявній симптоматиці. Зокрема, в окремих випадках прогностично незначущі ШПР можуть супроводжуватися

інвалідизуючими симптомами. З іншого боку, безсимптомні ШПР у хворих з тяжкими структурними ураженнями міокарда (передусім, постінфарктним кардіосклерозом і/або серцевою недостатністю) істотно погіршують прогноз. У хворих з систолічною дисфункцією міокарда і СН прогноз виживання залежить від градації аритмії: поява ШЕ відображає тяжкість ураження серцевого м'яза і є своєрідним маркером “помираючого серця”, а ШПР високих градацій – ще й свідченням зростання імовірності раптової аритмічної смерті.

Сучасна комплексна оцінка прогнозу хворих з ШПР вимагає синтезу усієї наявної інформації не лише про характер самого порушення ритму, а й про основне захворювання – етіологічний фактор ШПР. Вона починається вже при опитуванні та об'єктивному огляді і є одним з основних завдань подальшого інструментального обстеження хворих з ШПР (табл. 4). Наголосимо, що обов'язковим елементом обстеження хворих та оцінки прогностичного значення аритмії є ехокардіографічне дослідження, яке забезпечує важливу інформацію про структурне ураження серця, наявність рубцевих змін міокарда і гіпертрофії, а також ступінь дисфункції ЛШ (табл. 5).

ШПР вважають доброякісними, якщо вони не спричиняють порушень гемодинаміки, не пов'язані зі структурним ураженням серцевого м'яза і є низької градації (поодинокі ШЕ). ШПР розцінюють як доброякісні приблизно у 30 % усіх хворих з симптомними шлуночковими аритміями.

Потенційно злоякісні ШПР пов'язані з структурною патологією міокарда, дисфункцією серцевого м'яза, але також не викликають істотних гемодинамічних симптомів. Потенційно злоякісними можуть бути ШПР будь-яких градацій, за винятком стійкої ШТ. До цього класу належать близько 65 % усіх випадків ШПР.

Злоякісні ШПР майже завжди виникають на фоні тяжкої структурної патології і дисфункції міокарда, спричиняють значущі гемодинамічні порушення і є високої градації (звичайно це пароксизми стійкої ШТ). До злоякісних належать до 5 % усіх випадків ШПР.

Таблиця 4

#### Класифікація шлуночкових аритмій за прогностичною значимістю

<i>Порівнювані критерії</i>	<i>Доброякісні</i>	<i>Потенційно злоякісні</i>	<i>Злоякісні</i>
Ризик раптової смерті	Дуже низький	Низький або помірний	Високий
Клінічні прояви	Серцебиття, виявлене при плановому огляді	Серцебиття, виявлене при плановому огляді або масовому обстеженні	Серцебиття, Синкопальні стани, зупинка серця в анамнезі
Структурне ураження серця	Зазвичай немає	Є	Є
Рубець або гіпертрофія серця	Немає	Є	Є
Фракція викиду ЛШ	Нормальна (понад 55%)	Помірно знижена (від 30 до 55%)	Значно знижена (менше 30%)
Частота ШЕ	Незначна або помірна	Помірна або значна	Помірна або значна
Парні ШЕ або нестійка (тривалістю менше 30 с) ШТ	Немає	Є	Є

Стійка (тривалістю >30 с) ШТ	Немає	Немає	Є
Гемодинамічні наслідки аритмії	Немає	Немає або незначні	Помірні або виражені

З метою встановлення частоти і градації аритмії у хворих з ШПР достатньо зареєструвати звичайну ЕКГ покою. Показанням для здійснення холтерівського моніторингу ЕКГ з діагностичною метою є періодичне виникнення нападів сильного серцебиття, синкопальних станів нез'ясованої етіології та інших симптомів, ймовірно зумовлених тахіаритмією, не зареєстрованою на ЕКГ. Холтерівський моніторинг використовується не тільки для верифікації ризику РСС, а і для оцінки ефекту антиаритмічної терапії. Найчастіше в клінічній практиці використовуються **критерії ефективності антиаритмічної терапії**, які були запропоновані Хоровіцем та Лауном:

- Зменшення на 50% загальної кількості ШЕ;
- Зниження на 90% парних ШЕ;
- Повне зникнення пробіжок ШТ.

Таблиця 5

**Ступені тяжкості структурного ураження серця та його потенційний вплив на ризик та ефективність антиаритмічної терапії**

Ступені	Характеристика ураження серця	Ризик	Ефективність
1	Структурна патологія без впливу на шлуночок: пролапс мітрального клапана без регургітації або порушень реполяризації, додаткові атріовентрикулярні шляхи проведення, помірний мітральний стеноз	+++++	+
2	Мінімальна дисфункція ЛШ, помірна гіпертрофія або перевантаження об'ємом без вираженої дилатації ЛШ	++++	++
3	Ураження міокарда без застійних феноменів або тяжкої систолічної дисфункції ЛШ	+++	+++
4	Виражена гіпертрофія ЛШ	++	++++
5	Застійна серцева недостатність, тяжка систолічна дисфункція ЛШ, виражена ішемія	+	+++++

Проба зі дозованим фізичним навантаженням (ПФН) має бути рекомендованою у дорослих пацієнтів зі шлуночковою аритмією, у котрих є помірна або висока вірогідність наявності ІХС (із урахуванням віку, полу і симптоматики), котра може ініціювати розвиток ішемічних змін або шлуночкову аритмію.

Проведення ехокардіографії рекомендується хворим зі шлуночковими порушеннями серця з підозрою на органічне захворювання серця або родичам хворих з наследственими порушеннями, асоційованими з РСС. Рекомендується проведення стрес-тестов з фармакологічними пробами або з ПФН із яким-небудь методом візуалізації (ехокардіографією або одно фотонною емісійною комп'ютерною томографією зі перфузією міокарда) для виявлення немої ішемії у

хворих із шлуночковими аритміями, у котрих є помірна вірогідність наявності ІХС.

Проведення магнітно-резонансної томографії, комп'ютерної томографії серця або радіоізотопної ангіографії може бути необхідним у пацієнтів з шлуночковими аритміями у випадках, коли ехокардіографія не дозволяє точно оцінити функцію лівого або правого шлуночка серця і/або оцінити характер структурних змін.

Проведення коронарної ангіографії допомагає встановити або виключити наявність ІХС із вираженою оклюзією коронарних артерій у пацієнтів з загрозливими для життя шлуночковими аритміями або осіб, які перенесли РСС, у котрих є помірна вірогідність наявності ІХС (із урахуванням віку, полу і симптоматики). Візуалізація лівого шлуночка може бути доцільною у пацієнтів, котрим встановлюють бівентрикулярний кардіостимулятор.

**Сигнал-усереднена ЕКГ високого дозволу.** З метою виявлення аритмогенного субстрату у хворих з приступами серцебиття і непритомності нез'ясованої етіології, особливо за наявності структурного ураження міокарда, здійснюють дослідження пізніх потенціалів шлуночків (ППШ). В ураженому міокарді ППШ низькоамплітудні високочастотні електричні сигнали наприкінці комплексу QRS або на початку сегмента ST є відображенням зони сповільненого проведення, які можуть стати субстратом для повторного входу збудження та виникнення пароксизмальної ШТ. Виявлення ППШ дає змогу передбачити підвищений ризик фатальних аритмій після перенесеного ІМ і може полегшити відбір хворих для здійснення внутрішньосерцевого електрофізіологічного дослідження.

**Внутрішньосерцеве електрофізіологічне дослідження.** Програмоване ВЕФД є еталонним (хоча і не рутиним) методом діагностики ШПР у хворих з нападами серцебиття і синкопальними станами нез'ясованої етіології. Проте, внаслідок зміни стратегії лікування злякисних ШПР, коли не так часто добирають антиаритмічні засоби 1-го класу, а здебільшого емпірично призначають аміодарон і  $\beta$ -адреноблокатори (в розвинутих країнах, крім того, імплантують ІКД), хронічне ВЕФД з послідовною оцінкою ефективності антиаритмічних медикаментів здійснюється рідко. Водночас зросло значення ВЕФД для картування міокарда та встановлення локалізації джерела тахіаритмії перед виконанням процедури катетерної радіочастотної абляції ектопічних вогнищ, імплантація ІКД.

**Генетична база РСС.** Раптова кардіальна смерть може відбуватись як наслідок спадкової генетичної патології, яка впливає на ключові білки серця. Хвороби типу синдрому подовженого інтервалу QT, синдром Бругада, гіпертрофічна кардіоміопатія, аритмогенна дисплазія правого шлуночка, катехоламінергічна поліморфна шлуночкова тахікардія чи дилатаційна кардіоміопатія - кращі приклади сприятливих факторів до РСС. Свідчення в підтримку існування генетичного фактору схильності до РСС було виявлено після

крупних епідеміологічних досліджень, які демонстрували сімейний зв'язок РСС. Наявність сімейного анамнезу зупинки серця та генна патологія (синдром подовженого інтервалу QT, синдром Бругада, гіпертрофічна кардіоміопатія) повинен досконало оцінюватись, особливо, коли йдеться про зупинку серця у молодому віці. В цих випадках необхідно активно запобігати розвитку ІХС.

## ПРОФІЛАКТИКА РАПТОВОЇ КАРДІАЛЬНОЇ СМЕРТІ

**Первинна профілактика РСС у хворих на ІХС.** Згідно з концепцією “трикутника” П.Кумеля, умовами формування РСС у пацієнтів з ІХС є взаємопов'язані фактори:

- 1) наявність уразливого міокарда (компонентами якого є залишкова ішемія, електрична нестабільність і дисфункція ЛШ);
- 2) дія різних тригерів (тахікардія, екстрасистолія);
- 3) на фоні впливу відповідних модуляторів (дисфункція вегетативної нервової системи, найчастіше – зменшення активності її парасимпатичного відділу та зниження “порогу” виникнення ФШ).

Сучасні уявлення про "аритмогенний" шлуночок включають поєднання механічної дисфункції (внаслідок розтягнення волокон, із структурним та електричним ремоделюванням камер серця і кардіоміоцитів), розладів функції іонних каналів, ішемії, наявності рубця або іншого ураження тканини міокарда, а також порушень провідності. З огляду на цей перелік найкраще розроблені методи оцінки ризику РСС саме у пацієнтів із структурним захворюванням серця, передусім тих, які були реанімовані після РСС або перенесли раніше епізоди життєво небезпечних порушень ритму.

Принципи індивідуалізованої оцінки ризику раптової аритмічної смерті у пацієнтів, які перенесли епізод РСС, зазнали останнім часом значних змін. З одного боку, комплекс інформативних методів, таких як Холтерівське моніторування ЕКГ, електрофізіологічне дослідження, реєстрація пізніх потенціалів шлуночків та варіабельності ритму серця (ВРС), у поєднанні з ФВ ЛШ та функціональним класом СН, дозволив точніше визначати пацієнтів з груп високого ризику РСС і пароксизмальної ШТ. Зареєстровані при Холтерівському моніторингу ЕКГ параметри, такі як кількість, градація і морфологія шлуночкових аритмій, дисбаланс ВРС та коливання тривалості інтервалу QT залишаються корисними провісниками високого ризику при вирішенні питання про доцільність здійснення первинної профілактики РСС шляхом імплантації ІКД чи антиаритмічної терапії. Особливо інформативним параметром для передбачення РСС у багатьох дослідженнях виявилася знижена ВРС, що відображає втрату адекватного парасимпатичного захисту серця від ФШ. Але найбільш потужним провісником ризику життєво небезпечної аритмії, як засвідчило дослідження АТРАМІ, було поєднання низької ВРС із зниженою ФВ ЛШ і порушеною чутливістю барорефлексу.

Втім, аналіз ЕКГ у пацієнтів, реанімованих після зупинки серця, засвідчив, що безпосередніми механізмами РСС найчастіше є фібриляція або тріпотіння шлуночків, а також поліморфна ШТ з високою частотою, а не мономорфна ШТ. На

пацієнтів з попередньо документованою стійкою ШТ припадає менше 1% (!) з числа осіб, які щороку помирають раптово у західних країнах. При інвазивному ВЕФД більш ніж у 80% пацієнтів відтворювали стійку мономорфну ШТ, яка виникала за механізмом re-entry. Тоді як менш ніж у 50% хворих, реанімованих після РСС, вдавалося індукувати життєво небезпечну поліморфну ШТ або ФШ. Можна припустити, що механізм виникнення фатальних аритмій відрізняється і є значно складнішим від простого кільця macro re-entry – провідного механізму формування мономорфної ШТ. Дослідники визнали, що групу пацієнтів, які перенесли епізод РСС, треба чітко відрізнити від пацієнтів, в яких індукується мономорфна ШТ, а ризик життєво небезпечних аритмій серця не можна повністю ототожнювати з ризиком РСС. З іншого боку, неіндукування мономорфної ШТ на фоні лікування антиаритмічними засобами має обмежену діагностичну цінність як критерій ефективності антиаритмічної терапії для індивідуалізованої профілактики РСС, особливо за наявності тяжкого структурного серцевого захворювання.

Виникнення на фоні фіксованого аритмогенного субстрату шлуночкових тахіаритмій з переходом у ФШ не є єдиним безпосереднім механізмом формування РСС. Зокрема, в значній кількості пацієнтів з гострими коронарними синдромами формується “динамічний аритмогенний субстрат” і виникає первинна ФШ. Тоді як в багатьох пацієнтів з хронічною СН безпосереднім механізмом РСС є брадиаритмії. Зважаючи на це, сучасна стратегія стратифікації ризику РСС в осіб із структурним захворюванням серця не обмежується визначенням критеріїв наявності стійкого аритмогенного субстрату. Вона передусім пов’язана з пошуком маркерів електричної нестабільності міокарда, залишкової ішемії та дисфункції ЛШ (табл. 6 і 7).

Таблиця 6

**Чинники патогенезу і методи оцінки ризику РСС у пацієнтів з ІХС**

<i>Компоненти патогенезу РСС</i>	<i>Маркери ризику РСС</i>	<i>Методи дослідження</i>
Електрична нестабільність міокарда	ШПР високих градацій Зниження ВРС Збільшення тривалості коригованого інтервалу QT	Холтерівське моніторування ЕКГ Проба з дозованим фізичним навантаженням Електрофізіологічне дослідження
Дисфункція ЛШ	Клінічні прояви СН Порушення глобальної та регіональної скоротливості міокарда Нейрогуморальні розлади	Ехокардіографія Радіоізотопна вентрикулографія, контрастна вентрикулографія Магнітно-резонансна томографія, комп’ютерна томографія серця Дослідження активності компонентів ренін-ангіотензинової і симпатoadреналової систем
Ішемія міокарда	Стенокардія Діагностичні зміни ЕКГ	Проба з дозованим фізичним навантаженням Холтерівське моніторування ЕКГ Стрес-ехокардіографія

**Стратифікація ризику РСС у пацієнтів з інфарктом міокарда і серцевою недостатністю**

<i>Рекомендації</i>	<i>Параметри і процедури</i>
Параметр корисний для стратифікації ризику	Демографічні показники Фракція викиду ЛШ ВРС, чутливість барорефлексу Об'єм ЛШ
Докази або думка експертів на користь використання процедури або параметру	Шлуночкові екстрасистоли Нестійка ШТ Частота серцевих скорочень у спокої
Аргументи на користь використання процедури або параметру слабші	Пізні потенціали шлуночків Інтервал QT Електрофізіологічне дослідження Альтернуючий Т Турбулентність серцевого ритму Прохідність інфаркт-залежної артерії
Параметр не корисний для стратифікації ризику	Дисперсія QT

Визначальними клінічними факторами оцінки прогнозу виживання у більшості хворих з ІХС і серцевою недостатністю є ФВ ЛШ та функціональний клас СН за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації. Серед пацієнтів з СН I-II функціональних класів загальний ризик смерті відносно низький, але 67% летальних випадків були раптовими; тоді як при значно гіршому загальному прогнозі виживання лише 29% пацієнтів з СН IV функціонального класу помирали раптово. Отже, при визначенні показань для специфічної профілактики РСС потрібно використати існуючі провісники ризику РСС та передбачити потенційну ймовірність смерті від різних причин. Це дозволяє точніше розробити стратегію лікування.

Зазначимо, що з огляду на результати низки контрольованих досліджень протягом останнього десятиліття були переглянуті принципи оцінки ефективності антиаритмічної терапії методом холтеровського моніторингу ЕКГ. Незважаючи на сильну кореляцію між ризиком РСС і кількістю та градацією зареєстрованих ШЕ у пацієнтів із структурним захворюванням серця, цей метод не виявився надійним індикатором ефективного усунення аритмії, якій притаманні істотні спонтанні коливання. Як засвідчило дослідження ESVEM, у пацієнтів, які перенесли ІМ, навіть при нібито ефективному подоланні злоякісних ШТ антиаритмічними засобами у 50% випадків вони відновлювалися вже протягом наступних двох років. Але ще більш небезпечним було те, що водночас з успішним пригніченням ШПР певними препаратами класу IC збільшувався ризик РСС у тривалі терміни після початку лікування. Ці дані отримані в дослідженнях CAST, CAST-II та ESVEM. Отже, поширена протягом 80-их років гіпотеза про можливість запобігання РСС у пацієнтів з ШПР шляхом усунення тригерів – передчасних шлуночкових скорочень – не була підтверджена. З іншого боку, препарати з групи  $\beta$ -адреноблокаторів, власне антиаритмічна ефективність яких

щодо подолання ШЕ відносно слабка, виявили здатність зменшувати ризик РСС у різних категорій пацієнтів та запобігати аритмогенній дії препаратів I-го класу.

Таблиця 8

**Доцільність застосування  $\beta$ -адреноблокаторів для запобігання РСС**

<i>Рекомендації</i>	<i>Категорії пацієнтів і тип профілактики РСС</i>
Користь безперечна	Після ІМ, у тому числі в пацієнтів з СН (первинна) Симптомний синдром подовженого інтервалу QT (первинна) Синдром подовженого інтервалу QT – разом з ІКД (вторинна)
Докази або думка експертів на користь використання $\beta$ -адреноблокаторів	Постінфарктні пацієнти, реанімовані після ШТ/ФШ, спонтанна стійка ШТ (вторинна) Безсимптомний синдром подовженого інтервалу QT (первинна) Міокардіальні містки (первинна) Катехоламінергічна поліморфна ШТ (первинна і вторинна)
Аргументи на користь використання $\beta$ -адреноблокаторів слабші	Аритмогенна дисплазія правого шлуночка (первинна)
Немає підстав для застосування	Гіпертрофічна кардіоміопатія (первинна)

Результати Холтерівського моніторингу ЕКГ не відображають реальних змін ризику РСС і обмежено інформативні для оцінки ефективності антиаритмічної терапії. Саме тому в багатьох клінічних ситуаціях антиаритмічні засоби, передусім аміодарон і/або  $\beta$ -адреноблокатори, призначаються емпірично і без урахування власне антиаритмічної ефективності терапії.

В групах доведеного високого ризику РСС (передусім у постінфарктних пацієнтів з шлуночковими порушеннями ритму) упродовж останнього десятиліття було проведено кілька великих багатоцентрових рандомізованих досліджень, які дозволили встановити місце різних антиаритмічних медикаментів та пристроїв у первинній і вторинній профілактиці РСС. Єдиним антиаритмічним засобом, для якого отримано докази доцільності застосування для первинної профілактики РСС, залишається аміодарон. Найбільш відомим став мета-аналіз АТМА – сукупний аналіз 13 рандомізованих досліджень, здійснених протягом 90-их років, в яких оцінювався ефект аміодарону порівняно з плацебо в пацієнтів після перенесеного ІМ (8 досліджень) і з СН (5 досліджень) та шлуночковими порушеннями ритму. Усього було проаналізовано результати лікування 6553 пацієнтів. Було встановлено, що ризик РСС при тривалому (протягом двох років) застосуванні аміодарону вірогідно зменшився на 29%, а загальна смертність – на 13%. Серед побічних ефектів аміодарону найчастіше (до 4% випадків тривалого застосування препарату) спостерігали розлади з боку щитовидної залози, значно рідше – нейропатії, появу легеневих інфільтратів, брадикардії або порушень функції печінки. Зважаючи на це, аміодарон показаний для первинної профілактики РСС передусім у тих пацієнтів із структурним захворюванням серця, в яких наявні критерії високого ризику життєво небезпечних аритмій серця і користь застосування препарату безперечно перевищує ризик побічних ефектів (табл. 9).

Що стосується  $\beta$ -адrenoблокаторів, то необхідно підкреслити, що ефективність в плані попередження РСС доведена для метопрололу, бісопрололу та карвіделолу.

Таблиця 9

**Доцільність застосування аміодарону (кордарону) для запобігання РСС**

<i>Рекомендації</i>	<i>Категорії пацієнтів і тип профілактики РСС</i>
Докази або думка експертів на користь використання препарату	Постінфарктні пацієнти (первинна) Постінфарктні пацієнти, реанімовані після ШТ/ФШ, спонтанна ШТ (вторинна) Аортальний стеноз (первинна)
Аргументи на користь використання препарату слабші	Гіпертрофічна кардіоміопатія (первинна) Дилятаційна кардіоміопатія (первинна) Аритмогенна дисплазія правого шлуночка (первинна) Синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта (первинна)

Сучасним шляхом запобігання РСС з найбільш переконливими доказами ефективності у пацієнтів з груп високого ризику є імплантація ІКД. Наприклад, у дослідження MADIT включили 196 пацієнтів з ФВ ЛШ  $\leq 35\%$  після перенесеного ІМ, нестійкою ШТ, документованою при Холтерівському моніторингу ЕКГ або пробі з фізичним навантаженням, а також стійкою ШТ, яка індукувалась при електрофізіологічному дослідженні. Рандомізовано здійснювали імплантацію ІКД або продовжували звичайне медикаментозне лікування. Протягом 27-місячного спостереження смертність у групі хворих з імплантованим ІКД становила 15%, медикаментозного лікування – 38% (хоча необхідно зазначити, що частина хворих в цій групі приймала антиаритмічні препарати (ААП) І класу). У цьому дослідженні було вперше доведено доцільність імплантації ІКД у постінфарктних пацієнтів з високим ризиком раптової аритмічної смерті.

Водночас застосування специфічних засобів профілактики ФШ малодоцільне у пацієнтів з високим ризиком смерті від інших причин. Зокрема, пацієнти з ФВ ЛШ нижче 25% і СН III-IV функціональних класів мають найгірший загальний прогноз виживання і найбільший ризик смерті внаслідок СН. Втручання, які спрямовані лише на запобігання РСС у цих хворих і ніяк не впливають на перебіг основного захворювання, такі як імплантація ІКД, дозволяють істотно зменшити ймовірність фатальної ФШ та відсоток РСС серед можливих причин смерті, але практично не поліпшують загальний прогноз. Хворі з високим загальним ризиком смерті (аритмічної і неаритмічної) після імплантації ІКД помирають приблизно в ті ж терміни від інших причин, зокрема гострої насосної СН чи тромбоемболії.

Звичайно, питання щодо доцільності імплантації ІКД вирішується по-різному залежно від можливостей придбання цих приладів. Останнім часом отримано дані, які дають підстави до розширення показань для застосування ІКД. Метою дослідження MADIT-II було встановити, чи дозволить профілактична імплантація ІКД покращити виживання хворих з ІХС і систолічною дисфункцією

ЛШ порівняно з медикаментозною терапією. У це дослідження включали пацієнтів з хронічною ІХС і хоча б з одним перенесеним раніше ІМ, фракцією викиду ЛШ 30% і менше та більше 10 шлуночковими екстрасистолами на годину при холтеровському моніторингу ЕКГ, без вікових обмежень. У дослідження не включали пацієнтів з пароксизмами нестійкої ШТ або в яких під час ВЕФД індукували стійку ШТ. До листопада 2001 року у дослідження встигли включити 1232 пацієнтів, серед яких більшість отримували оптимальну медикаментозну терапію ІАПФ і β-адреноблокаторами, частина – антиаритмічними засобами. Дослідження припинили передчасно через отримані переконливі дані про краще виживання пацієнтів, яким імплантували ІКД, за рахунок зменшення ризику РСС. Профілактичне застосування ІКД протягом 3 років асоціювалося із статистично вагомих зменшенням смертності на 31%. Причому користь імплантації ІКД була очевидною в різних категоріях пацієнтів, серед яких у 75% діагностували СН II-III функціональних класів.

Які ж категорії пацієнтів можуть бути кандидатами для первинної профілактики РСС антиаритмічними ліками чи пристроями? До них передусім належать пацієнти з неінвазивними маркерами високого ризику РСС після перенесеного інфаркта міокарда, а також пароксизмами нестійкої ШТ при застійній СН чи гіпертрофічній кардіоміопатії.

Рекомендації по стратифікації ризику та профілактиці РСС у хворих з ІМ та СН наведені в таблицях 10 і 11.

Таблиця 10

**Рекомендації для стратифікації ризику розвитку РСС у хворих з ІМ та СН**

Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Демографічні показники;</li> <li>• Фракція викиду лівого шлуночка;</li> <li>• Варіабельність серцевого ритму або барорефлекторна чутливість;</li> <li>• Об'єм лівого шлуночка.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ШЕ;</li> <li>• Не стійка ШТ;</li> <li>• ЧСС спокою</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пізні потенціали шлуночків;</li> <li>• Інтервал QT;</li> <li>• Альтерація зубця Т;</li> <li>• Турбулентність серцевого ритму;</li> <li>• Програмована стимуляція шлуночків;</li> <li>• Проходимість ураженої коронарної артерії.</li> </ul>

\* - можна рекомендувати хворому.

Таблиця 11

## Первинна профілактика РСС у хворих, які перенесли ІМ з або без СН

	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
Пост-ІМ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• β-адреноблокатори</li> <li>• Інгібітори АПФ</li> <li>• Ліпідзнижуючі засоби</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аміодарон</li> <li>• ПНЖК (омакор)</li> <li>• Соталол</li> <li>• Реваскуляризація міокарда</li> </ul>	
ІМ + Дисфункція ЛШ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• β-адреноблокатори</li> <li>• Інгібітори АПФ</li> <li>• Інгібітори рецепторів альдостерона</li> <li>• ІКД</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аміодарон</li> <li>• ІКД (якщо ФВ ≤ 30%)</li> <li>ІКД+абляція (якщо ФВ &gt; 40%)</li> </ul>	
Гемодинамічно стабільні ШТ	Не показани ААП (з бесимптомним перебігом нестійкої ШТ)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аміодарон</li> <li>• β-адреноблокатори</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ІКД,</li> <li>• Абляція,</li> <li>• Хірургічна корекція</li> <li>• Аміодарон</li> </ul>
ФВ ≤ 40% + нестійкі ШТ при Холтеровському моніторингу + ШТ, індукуємі під час ЕФІ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Реваскуляризація міокарда</li> <li>• ІКД*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аміодарон;</li> <li>• β-адреноблокатори</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аміодарон;</li> <li>• β-адреноблокатори</li> </ul>

## ВТОРИННА ПРОФІЛАКТИКА РСС У ХВОРИХ ІХС ТА СН

Зважаючи на те, що в більшості випадків РСС стається поза клініками, де забезпечені відповідні умови для проведення реанімаційних заходів, ймовірність порятунку цих пацієнтів є дуже малою. Крім того, навіть після успішної реанімації можливість повторного епізоду РСС протягом року в нелікованих пацієнтів становить не менше 30%. Проте, зміни стратегії антиаритмічної терапії, які відбулись після дослідження CAST, а особливо – широке впровадження в розвинутих країнах ІКД дозволили покращити перспективи вторинної профілактики РСС.

Слід ще раз наголосити на доведені в кількох рандомізованих контрольованих багатоцентрових дослідженнях (CASH, AVID, CIDS) переваги ІКД порівняно з будь-якими антиаритмічними засобами у хворих, які перенесли епізод життєво небезпечного порушення ритму чи реанімовані після РСС безумовно доведені. На жаль, висока вартість і недоступність ІКД не дозволяють внести цієї новації у тактику лікування переважної більшості наших пацієнтів. За цих умов засобом вибору у вторинній профілактиці раптової аритмічної смерті є

аміодарон (кордарон) у поєднанні з β-адреноблокаторами, а при наявності систолічної дисфункції ЛШ і/або СН – інгібіторами ангіотензин-перетворюючого ферменту. Спільне застосування аміодарону і β-адреноблокаторів (обов’язково – без внутрішньої симпатоміметичної активності, наприклад, метопрололу чи карведилолу) характеризується синергічним ефектом, відчутно покращує результати вторинної (а в певних випадках і первинної) профілактики РСС та прогноз виживання хворих.

Рекомендації щодо вторинної профілактики РСС у хворих, що перенесли ІМ з та без СН наведені в таблиці 12.

Таблиця 12

### Вторинна профілактика РСС у хворих, які перенесли ІМ з або без СН

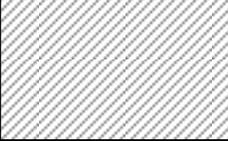
	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
Хворі, реанімовані після ШТ / ФШ, із спонтанними, гемодинамічно нестабільними ШТ	• ІКД*	• Аміодарон • β-адреноблокатори	
Хворі із гемодинамічно стабільними мономорфними ШТ		• Аміодарон • β-адреноблокатори	• ІКД*

\* - можна рекомендувати хворому.

### РИЗИК РСС У ХВОРИХ, З СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Таблиця 13

#### Профілактика РСС у хворих з СН

	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
Первинна профілактика РСС у хворих із ФВ ЛШ $\leq 30-40\%$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ІКД*</li> <li>• Аміодарон</li> <li>• <math>\beta</math>-адреноблок</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аміодарон</li> <li>• соталол</li> <li>• <math>\beta</math>-адреноблокатори</li> </ul>	
Хворі, реанімовані після ШТ / ФШ, із спонтанними, гемодинамічно нестабільними ШТ, ФВ ЛШ $\leq 40\%$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ІКД*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аміодарон</li> <li>• <math>\beta</math>-адреноблокатори</li> </ul>	
Хворі із гемодинамічно стабільними мономорфними ШТ		<ul style="list-style-type: none"> <li>• ІКД*</li> <li>• Аміодарон</li> <li>• <math>\beta</math>-адреноблокатори</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ІКД*</li> </ul>

\* - можна рекомендувати хворому.

### РИЗИК РСС У ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ

В Україні 1997-2001 років в Інституті кардіології ім. акад. М.Д.Стражеско АМН України було проведено проспективне 4 - річне дослідження з метою виявлення незалежних факторів ризику РСС у хворих, що перенесли нестабільну (прогресуючу) стенокардію. Під час спостереження із 392 хворих у 44 хворих розвилась РСС. Після проведення мультифакторного регресійного аналізу із 150 клініко-інструментальних показників незалежними предикторами розвитку РСС виявилися чинники, які наведені у таблиці 13.

Таблиця 13

#### Незалежні фактори розвитку РСС у хворих, що перенесли НС

Фактор	Відношення шансів (OR) з 95% довірчим інтервалом
Епізоди безбольової (“німої”) ішемії міокарду $\geq 3$ на добу при добовому ХМ	OR=3,02 (0,23-5,80), p=0,0351

Кількість уражених коронарних артерій $\geq 2$	OR=2,94 (0,92- 4,92), p=0,0214
Депресія сегменту ST на 1 мм і більш в $\geq 3$ відведеннях при ВЕМ	OR=2,1(1,37-4,49), p=0,0032
Серцева недостатність I-IIA стадії	OR=2,10 (1,37-4,49), p=0,0032
Сумарна тривалість ішемії за добу $\geq 40$ хв.	OR=1,91(1,51-3,21), p=0,0034
Пробіжки шлуночкової тахікардії $\geq 3$ за добу при ХМ	OR=1,53 (0,52-2,56), p= 0,0034

Крім того, у цьому дослідженні була оцінена прогностична цінність різних методів дослідження з метою стратифікації ризику розвитку РСС у хворих що перенесли НС. Ці дані наведені в таблиці 14.

Найбільш інформативним методом дослідження (із застосованих) для прогнозування РСС у хворих, що перенесли НС, виявилось добове Холтерівське моніторування ЕКГ (OR=66,0  $\chi^2 =26,6$ ; p<0,0001), яке практично у два рази перевершує цінність такого загальноновизнаного методу дослідження, як коронароангіографія, котрий вважається «золотим стандартом» діагностики ІХС.

Таблиця 14

**Інформативність використаних методів дослідження для прогнозування РСС у хворих, що перенесли ІС**

<i>Методи дослідження</i>	<i>Інформативність</i>	<i>P</i>
Холтерівське моніторування ЕКГ	OR=66,0 $\chi^2 =26,6$	<0,0001
Коронароангіографія	OR=33,4 $\chi^2 =23,0$	<0,001
Ехокардіографія	OR=30,5 $\chi^2 =23,0$	<0,001
ЧСЕКС	OR=29,0 $\chi^2 =23,6$	<0,0001
ВЕМ	OR=27,0 $\chi^2 =36,6$	<0,0001
Клінічні показники	OR=20,5 $\chi^2 =58,0$	<0,0001

Даний факт можна пояснити тим, що Холтерівське моніторування характеризує вираженість відразу двох найважливіших факторів ризику розвитку



Стратифікація ризику			
Первинна профілактика			
Вторинна профілактика			

\* - можна рекомендувати хворому.

## ПРОФІЛАКТИКА РСС ПРИ ДКМП

**Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП)** - хронічна хвороба серцевого м'яза, що характеризується дилатацією лівого шлуночка та погіршенням систолічної функції. Епідеміологічні дослідження повідомляють про виявлення приблизно 20/100 тис. на рік та розповсюдженість 38/100 тис. У 40% випадків можливий сімейний анамнез з переважанням аутосомно-домінантного типу наслідування, хоча є повідомлення про зміну, зв'язану з X-хромосомою (2-5%). При ДКМП паралельно з покращенням в лікуванні серцевої недостатності поступово знижується 5-річна смертність з 70% у 1981 році до приблизно 20% в теперішній час. РСС при ДКМП складає, по крайній мірі, 30% усіх смертей, і може виникати у пацієнтів з вираженим, а також помірним ступенем хвороби, і навіть у пацієнтів з клінічним та ехокардіографічним покращенням.

Предиктори загальної смертності при ДКМП включають: зміни фракції викиду та кінцево-діастолічного об'єму, чоловічу стать, похилий вік, гіпонатріємію, постійний третій тон, синусову тахікардію, підвищений капілярний тиск в легенях, системну гіпотензію та фібриляцію передсердь. Фракція викиду не

стала головним предиктором РСС при ДКМП. Виникнення синкопальних епізодів чи ФШ/ТШ інший більш точні індикатори ризику РСС при цьому захворюванні.

Терапевтичні стратегії, що націлені на скорочення ризику РСС у пацієнтів з ДКМП та зареєстрованими шлуночковими аритміями, включають інгібітори АПФ,  $\beta$ -адреноблокатори, аміодарон та імплантацію кардіовертера-дефібрилятора. Засоби стратифікації ризику РСС та її профілактики при хронічному міокардиті також як і при ДКМП.

Запропоновані рекомендації по профілактиці РСС при цьому захворюванні, які наведені у таблиці 16, основані на небагаточисленних дослідженнях та на думці експертів.

Таблиця 16

### Профілактика РСС у хворих з дилатаційною кардіоміопатією та хронічним міокардитом

	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
Стратифікація ризику	<ul style="list-style-type: none"> <li>ЕФІ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Попередня зупинка серця/ФШ</li> <li>Стійка ШТ</li> <li>Сінкопе</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ ФВ,</li> <li>Не стійкі ШТ</li> </ul>
Первинна профілактика	<ul style="list-style-type: none"> <li>ІКД</li> <li>Інгібітори АПФ,</li> <li><math>\beta</math>-адреноблокатори</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Інгібітори рецепторів альдостерона</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Аміодарон,</li> <li>ІКД</li> </ul>
Вторинна профілактика	<ul style="list-style-type: none"> <li>ІКД*,</li> <li>Інгібітори АПФ,</li> <li><math>\beta</math>-адреноблокатори</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ІКД</li> <li>Інгібітори рецепторів альдостерона</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Аміодарон</li> <li>ІКД</li> </ul>

\* - можна рекомендувати хворому.

### ПРОФІЛАКТИКА РСС ПРИ АРИТМОГЕННІЙ ДИСПЛАЗІЇ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА

Аритмогенна дисплазія правого шлуночка (ПШ) чи правошлуночкова кардіоміопатія (ПШКМП), є хворобою міокарда, що характеризується регіональною або глобальною фіброзною заміною міокарда ПШ, з чи без захоплення ЛШ та із збереженням товщини міжшлуночкової перетинки.

Поширеність цього захворювання досконало не відома, але як вважають, знаходиться між 1:1000-1:10000.

Для даної патології характерна графіка ЕКГ у вигляді перевернутих зубців Т та поширених QRS комплексів з епсіло-хвилями у правих грудних відведеннях. Хвороба виявляється у підлітків та молодих дорослих із шлуночковими аритміями, в той же час, як клінічні прояви у дітей виявляються рідко. Початковою ознакою захворювання може бути втрата свідомості ( у 29% хворих) чи зупинка серця (у 7-23% випадків).

Мономорфна ШТ з блокадою лівої ніжки пучка Гіса, найбільш часта (70-92%) аритмія, яка спостерігається при аритмогенній дисплазії правого шлуночка, проте прояви її можуть бути іншими: від безсимптомної шлуночкової екстрасистолії до важко переносимої поліморфної шлуночкової тахікардії.

Аритмогенна дисплазія є однією із головних причин РСС у віковій групі без захворювань коронарних артерій. Хоча прогностичні маркери РСС ще не були визначені у великих проспективних дослідженнях, РСС виникає частіше у пацієнтів з поширеними змінами у правому шлуночку з втягненням лівого шлуночка. Вважають, що пацієнти із стійкою мономорфною шлуночковою тахікардією мають більш сприятливе прогнозування.

Докази, які привели до даних рекомендацій, оснований на невеликих дослідженнях чи на думку експертів. Вони наведені в таблиці 17.

Таблиця 17

### Профілактика РСС у хворих з аритмогенною дисплазією правого шлуночка

	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
Стратифікація ризику			
Первинна профілактика		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Дифузна дилатація правого шлуночка;</li> <li>• Втягування ЛШ;</li> <li>• Дисфункція / дилатація ЛШ+ШТ, індукована при ВЕФД;</li> <li>• Зупинка серця / ФШ.</li> </ul>	
Вторинна профілактика		<ul style="list-style-type: none"> <li>• ІКД</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ЕФІ</li> <li>• Антиаритмічні препарати</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ІКД</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аміодарон</li> <li>• соталол</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• абляція</li> </ul>

\* - можна рекомендувати хворому

## ПРОФІЛАКТИКА РСС ПРИ ПРОЛАПСІ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНУ

**Пролапс мітрального клапану (ПМК)** є досить поширена зміна стулок завдяки, в основному, нечітким Ехо-кардіографічним критеріям. Поширеність його помітно зменшилась після їх уточнень. Останні дані Фремінгемського дослідження продемонстрували, що у невідібранній групі амбулаторних пацієнтів поширеність ПМК складала 1-3% на 3491 суб'єктів. ПМК, в основному, не є невідкладним станом, хоча РСС і була відмічена у поєднанні з ПМК.

Вважається, що в основі РСС при ПМК лежать аритмії, а фібриляція шлуночків мабуть є безпосередньою причиною РСС у більшості випадків. Zurrigoli та співавтори, повідомили про результати проспективного дослідження, у якому спостерігались 316 хворих протягом, в середньому 102 місяці. На протязі спостереження тільки 6 пацієнтів померли від серцевих причин, з них 3 випадки РСС, один пацієнт пройшов корекцію мітрального клапану за 14 місяців до смерті. Однак, слід підкреслити, що через відносно високу поширеність ПМК в загальній популяції, навіть низький рівень ускладнень може супроводжуватись великою кількістю випадків.

Надлишкові та міксоматозні стулки найбільш важливі Ехо-кардіографічні знахідки, пов'язані з РСС. В дослідженні Nishimuri та співавт., усі 6 пацієнтів з ПМК, котрі померли раптово, мали надлишкові стулки. Взаємозв'язок між присутністю та важкістю регургітації на мітральному клапані та РСС невідомий. Boudoulas та співавтори і Kampbal та співавтори виявили, що зміни сегмента ST в задньобочкових відділах були пов'язані із виникненням шлуночкової тахікардії чи фібриляції шлуночків. В інших дослідженнях було вирішено, що подовження інтервалу QT та збільшення дисперсії QT може бути корисним маркером аритмічної смертності. Часті чи комплексні шлуночкові екстрасистоли, як передбачалось, виявились фактором ризику РСС, але їх прогностична роль все ж не була доведена. ЕКГ високого дозвілу може бути корисна при ідентифікації пацієнтів з ПМК, не схильних до злякисних аритмій. Виникнення шлуночкової тахікардії при ВЕФД, в той же час, не вважається корисною прогностичною ознакою. Найбільш важливими прогностичними маркерами РСС у цій групі пацієнтів є попередня зупинка серця, РСС у сімейному анамнезі у молодому віці, та надлишковість мітральної стулки.

Проспективні дослідження, які вивчали ефективність  $\beta$ -адреноблокаторів та інших антиаритміків у запобіганні РСС не проводились. Але  $\beta$ -адреноблокатори, мабуть, повинні бути основними препаратами вибору у пацієнтів із клінічними симптомами. Пацієнти із анамнезом зупинки серця підлягають імплантації ІКД. Ці висновки базуються тільки на даних невеликих оглядових досліджень та консенсусі експертів, наведені у вигляді рекомендацій в таблиці 18.

### Рекомендації по профілактиці РСС у хворих з пролапсом мітрального клапана

	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
Стратифікація ризику	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Зупинка серця / ШТ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Сімейний анамнез РКС;</li> <li>· Надлишок / миксоматоз стулок клапана</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Подовжений інтервал QT;</li> <li>· Часті ШЕ;</li> <li>· Індукованість ШТ при ВЕФД;</li> <li>· Регургітація на МК;</li> <li>· Збільшення лівого передсердя.</li> </ul>
Первинна профілактика			<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\beta</math> – адреноблокатори</li> <li>• реконструкція МК або його</li> </ul>
Вторинна профілактика	<ul style="list-style-type: none"> <li>· ІКД*</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li><math>\beta</math> - адреноблокатори</li> </ul>

\* - можна рекомендувати хворому

### ПРОФІЛАКТИКА РСС ПРИ АОРТАЛЬНОМУ СТЕНОЗІ

**Аортальний стеноз (АС)** може бути вродженою патологією, а також придбаною після гострої ревматичної атаки чи внаслідок вікового дегенеративного процесу (сенільний АС). Звичайно анамнез захворювання АС характеризується довгим безсимптомним періодом, на протязі якого наростає ступінь стенозу. У 1968 році Ross і Braunwald показали, що ризик РСС у пацієнтів без клінічних

проявів низький (3-5%). Пізніше проспективне дослідження продемонструвало, що РСС не відмічалось ні в одному із 123 випадків безсимптомного перебігу, які спостерігались на протязі 2-5 років. Клінічна маніфестація АС включає втрату пам'яті, стенокардію і/або диспноє. Як тільки з'являється клінічна картина, прогноз хворих драматично погіршується і частота РСС коливається в межах від 8 до 34% в різних дослідженнях. Механізми РСС при АС добре не вивчені, хоч наявні дані приписують можливу роль неправильному рефлексу Бетцольда-Яроша, шлуночковим тахіаритміям або порушенням проведення крізь атріовентрикулярне з'єднання. Аналіз Холтер-моніторингу у семи пацієнтів, які вмерли раптово, показали наявність шлуночкової тахіаритмії у шістьох випадках, але тільки в одному випадку смерть була зв'язана з брадиаритмією. Втрата свідомості і РСС відмічалась у багатьох пацієнтів, але не ясно, чи є втрата свідомості предиктором РСС. АС також пов'язаний з порушеннями провідності в АВ вузлі і трьохпучковій системі, які є більш частими при кальцифікації клапана.

Важкість у тому, щоб передбачити наявність АС у хворого без клінічних проявів, коли ризик РСС ще низький. Ступінь стенозу (сistolічний градієнт, площа відкриття клапана), рівень кальцифікації та важкість гіпертрофії лівого шлуночка може використовуватися для передбачення швидкості прогресування стенозу, який потребує хірургічного втручання. Однак, предиктори РСС, основані на виникненні частих і/або комплексних шлуночкових аритмій, пізніх потенціалів або зниженої варіабельності серцевого ритму все ще обговорюються, і ще нема достатньо точних прогностичних факторів щодо рекомендацій заміни аортального клапана.

Після заміни аортального клапана у пацієнтів залишається деякий ризик РСС, викликаній аритміями серця, блокадами ніжок пучка Гіса, повною блокадою серця, порушенням функції ЛШ, залишковою гіпертрофією ЛШ, фіброзом, супутньою ІХС або дисфункцією протезованого клапану. В цій групі пацієнтів, РСС виникала з частотою 2-4% на протязі 7 років. Більш висока частота зустрічаємості РСС була виявлена на протязі раннього періоду відновлення (3 тижні) після заміни клапану. Перехідна повна АВ блокада на протязі післяопераційного періоду не є предиктором повторних порушень провідності. Прогнозуючі фактори щодо АВ блокади, яка потребує імплантації постійного водія ритму, є наступні: існує раніше порушення провідності, низька фракція викиду та кальциноз субаортального відділу МШП.

Обмеження фізичної активності повинно бути рекомендоване пацієнтам з помірним і, особливо, з важким аортальним стенозом. Запобігання РСС – одна з цілей хірургічного лікування АС. Однак, якщо операція виконується для зменшення ризику РСС, ризик можливого ускладнення захворювання, в даному випадку, повинен бути співставлений із смертністю при хірургічному втручанні і відомими ускладненнями протезування клапанів. Більшість клініцистів відкладає хірургічне втручання до появи клінічних ознак. Пацієнти повинні бути інформовані про типові симптоми захворювання і необхідність раннього оперативного лікування до виникнення симптомів захворювання. Якщо пацієнту проводиться АКШ, рекомендується паралельно проводити заміну аортального

клапану для попередження ранньої повторної операції. Пацієнти з триваючими шлуночковими тахікардіями або фібриляцією, спровокованою ВЕФД, повинні розглядатися, як претенденти для імплантації кардіовертера-дефібрилятора. Роль антиаритмічної терапії аміодароном поки що не ясна. Пацієнтам з триваючими шлуночковими тахіаритміями показано імплантація ІКД. Дані рекомендації були основані на невеликих дослідженнях та на думці експертів і вони наведені в таблиці 19.

Таблиця 19

### Профілактика РСС у хворих із стенозом аорти

		Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
Стратифікація ризику	Перед заміною клапана	<ul style="list-style-type: none"> <li>° Сінкопе,</li> <li>° Стенокардія</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>° Значна шлуночкова аритмія;</li> <li>° Дисфункція лівого шлуночка;</li> <li>° Неадекватна реакція на навантаження</li> </ul>	° Ступінь стенозу
	Після заміни клапана		° Значна шлуночкова аритмія	
Первинна профілактика		° Хірургічне лікування (заміна аортального клапана)	° Аміодарон	
Вторинна профілактика		° ІКД*		° Аміодарон

\* - можна рекомендувати хворому

### ПРОФІЛАКТИКА РСС ПРИ ВПУ СИНДРОМІ

Поширеність синдрому Вольфа-Паркінсона-Уайта (ВПУ) складає 0,1-0,2%. ВПУ може приводити до раптової кардіальної смерті (РСС). Це трапляється, коли пароксизм фібриляції передсердь призводить до дуже швидкої активації шлуночків через додатковий АВ шлях з коротким антероградним періодом рефрактерності та провокує фібриляцію шлуночків. РСС при синдромі ВПУ – рідкий, але драматичний випадок у практично здорової людини. У пацієнтів з клінічними проявами, з виявленими третинними водіями ритму, поширеність РСС із вдалою реанімацією – 2-11%.

Популяційні дослідження вказують на набагато нижчу частоту РСС (0,15% у рік).

Декілька досліджень хворих, які вижили після РСС, показали високу частоту наступних маркерів: анамнез симптоматичної тахікардії, короткі інтервали RR між передзбудженими скороченнями у період фібриляції передсердь; множинні додаткові шляхи; шляхи, які розташовані задньо-септально; сімейний характер захворювання та збільшена частота аномалії Ебштейна. Нестійкий характер преекзитації та різка втрата феномену преекзитації при навантажувальному тестуванні вказують на низький ризик РСС. Втрата преекзитації після внутрішньовенної інфузії медикаментів, наприклад, аймаліну або прокаїнаміду, також є свідченням низького ризику РСС. Однак, додаткові впливи (навантаження, стрес, алкоголь) можуть скорочувати рефрактерний період додаткового шляху. Часте проведення через додатковий шлях при фібриляції передсердь розглядається, як чутливий маркер ризику, але його специфічність та прогностична цінність є низькими. Однак, передзбуджений інтервал  $RR < 250$  мсек має негативну прогностичну цінність РСС  $> 95\%$ .

Приблизно 50% хворих з ЕКГ-синдромом ВПУ не мають аритмій в анамнезі. Більшість таких хворих мають добрий прогноз. Втрата свідомості не має прогностичної цінності для РСС. Але ж у той самий час РСС може бути першим проявом хвороби. При ВЕФД біля 20% хворих без клініки мали прискорений шлуночковий ритм при індукованій фібриляції передсердь. Однак, специфічність та позитивна прогностична цінність цього інвазійного предиктора занадто низькі для скрінінгового застосування при безсимптомному ВПУ. Таким чином, застосування ВЕФД для стратифікації ризику повинно застосовуватись у визначених хворих з анамнезом РСС у родині або у людей, чий спосіб життя або професійні дії потребують оцінки ризику. Детальне ВЕФД доцільне, коли планується абляція додаткових шляхів у хворих з клінічними проявами.

Вдала реанімація хворого з документованою фібриляцією шлуночків або фібриляцією передсердь з клінічними проявами та швидкою відповіддю шлуночків через додатковий шлях – беззаперечне показання для абляції додаткового шляху проведення. З клінічно значимими аритміями лікувальна тактика залежить від їх особливостей. Пацієнтам з безсимптомним синдромом ВПУ можна рекомендувати катетерну абляцію тільки при особливих обставинах, таких як анамнез РСС у родині, високий професійний ризик (у пілотів, шахтарів, операторів важкого індустріального обладнання, тощо) та у спортсменів.

Показання для терапії засновані на консенсусі експертів та клінічному досвіді. Рекомендації наведені в таблиці 20.

Таблиця 20

### **Синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта**

	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
Стратифікація ризику		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Короткий (&lt; 250 мс) RR інтервал під час фібриляції передсердь;</li> <li>• Короткий (&lt; 270 мс) антероградний рефрактерний період додаткового шляху;</li> <li>• Численні додаткові шляхи;</li> <li>• Два та більше суправентрикулярних порушення ритму; <ul style="list-style-type: none"> <li>• Синкопе в анамнезі, пов'язане з порушенням ритму.</li> </ul> </li> </ul>	Втрата збудника під час аймалінового або прокаїнамідового тесту
Первинна профілактика	Катетерна абляція* у симптомних хворих, при наявності фібриляції передсердь та додаткових шляхів проведення	Катетерна абляція* у асимптомних хворих із сімейним анамнезом РКС, у хворих із професіями високого ризику, у спортсменів	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аміодарон;</li> <li>• Анти аритмічні препарати IA та IC класів.</li> </ul>
Вторинна профілактика	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Катетерна абляція*</li> </ul>		

\* - можна рекомендувати хворому.

## ПРОФІЛАКТИКА РСС ПРИ ПОРУШЕННЯХ ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ

РСС може бути результатом брадиаритмій у 15-20% випадків. Коли порушення провідності визване необоротною структурною аномалією, у пацієнтів з порушенням провідності, РСС може бути викликана шлуночковою тахіаритмією. Водій серцевого ритму, безумовно, покращує стан пацієнтів з брадиаритміями і може зменшувати смертність.

Рекомендації по стратифікації ризику та профілактиці РСС при порушеннях провідної системи серця наведені у таблиці 21.

Таблиця 21

**Профілактика РСС у хворих з порушеннями провідної системи серця**

		Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
Стратифікація ризику	Набута АВ блокада у дорослих		<ul style="list-style-type: none"> <li>• АВ – блокада III ст.</li> <li>• АВ – блокада II ст. II типу;</li> <li>• Супутня кардіальна патологія або СН;</li> <li>• Синкопе.</li> </ul>	
	Вроджена АВ блокада III ст.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Синкопе;</li> <li>• Подовжений інтервал QT;</li> <li>• Вроджені вади серця.</li> </ul>		
	Хронічна біфасцикулярна та трифасцикулярна блокада	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Супутні захворювання серця СХ або СН</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Синкопе,</li> <li>• HV(His-Ventricle) <math>\geq 100</math> мс або відтворення інфра-Гіс блокади під час електростимуляції;</li> <li>• Індукуємість ШТ під час ВЕФД</li> </ul>	
Профілактика РСС		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Імплантація кардіо - стимулятора</li> </ul>		

## ПРОФІЛАКТИКА РСС ПРИ КАТЕХОЛАМІНЕРГІЧНІЙ ПОЛІМОРФНІЙ ШЛУНОЧКОВІЙ ТАХІКАРДІЇ

**Катехоламінергічна поліморфна шлуночкова тахікардія (КПШТ)** - як клінічний синдром вперше описана Кумелем в 1978 та більш докладніше Ліндхардтом у 1995р. Це захворювання характеризується адренергічно-викликанною поліморфною шлуночковою тахікардією при структурно нормальному серці. Пацієнти зазвичай звертаються до кардіолога у зв'язку з виникненням синкопальних станів, сімейним анамнезом ( втрата свідомості та РСС), які спостерігаються приблизно у третій частини пацієнтів.

ЕКГ графіка при КПШТ характеризується поліморфною шлуночковою тахікардією, яка часто має двонаправлений вигляд QRS-комплексів. Аритмія може бути виявлена при проведенні навантажувального стрес-тесту чи інфузії ізопротеренолу до ЧСС більше ніж 120 ударів на хвилину. Відсутність структурних змін була представлена у дослідженні Ліндхардт та співавт. із середньою тривалістю спостереження 7 років. Такі ж дані отримані і в інших роботах за цією проблемою, передбачаючи, таким чином присутність первинної електричної нестабільності.

У ранніх дослідженнях генетичний аналіз при КПШТ не проводився, однак існують свідчення стосовно аутосомного успадкування, що передбачає генетичні успадкування в основі патогенезу цього захворювання. Пізніше ця концепція була підтримана Сваном та його колегами, які продемонстрували взаємозв'язок між фенотипом КПШТ та участком хромосоми Iq42-q43 у двох великих уражених захворюванням сімей. В останніх дослідженнях Пріорі і соавт. продемонстрували присутність мутацій hRyR2 у 4 сім'ях, які страждають КПШТ, демонструючи таким чином зв'язок між зміненим hRyR2 білком і КПШТ. Ці дані підтверджують концепцію, що КПШТ залежить від генетично закладеного надлишку внутрішньоклітинного кальцію, можливо через вислизання іонів кальцію із саркоплазматичного ретикулу.

На сьогодні, через недолік контрольованих клінічних досліджень, Оінформація про стратифікацію ризику пацієнтів із КПШТ обмежено. Найбільш крупне дослідження представлено Ліндхартом та соавт. в 1995р. У ньому демонструються дані сімейного анамнезу РСС у 33% випадків та виникнення першого епізоду втрати свідомості у середньому на  $7,8 \pm 4$  році життя. При цьому спостерігалась чітка кореляція між строком першого синкопального епізоду та ступенем важкості захворювання (вважається, що більш ранній початок може розглядатись як предиктор несприятливого прогнозування). Оцінка ризику розвитку важкої клінічної маніфестації повинна бути базована на результатах клінічної оцінки, серйозності анамнезу захворювання та у присутності анамнезу раптової неясної серцевої смерті серед родичів. Більшість летальних випадків відбувається у межах другого десятиріччя життя у зовні здорових індивідумів. Однак, відносно висока смертність у пацієнтів з використанням бета-адреноблокаторів (10-5%) може передбачати покази для імплантації ШВР по

меншій мірі тим пацієнтам, у яких має місце ранній початок захворювання та наявність в сімейному анамнезі РСС.

Досвід фармакологічного лікування хворих КПШТ обмежений. На сьогодні, єдина терапія, яка мабуть є ефективною - антиадренергічна терапія із використанням бета-адреноблокаторів. Ця концепція базована на ретроспективному аналізі опублікованих випадків, які показали частоту РСС у 4/38 (10,5%) та у 10/21 (48%) пацієнтів з та без терапії бета-блокатором відповідно.

Все ж великі проспективні дослідження не проводились, предсталені рекомендації базуються на думці експертів. Вони наведені в таблиці 22.

Таблиця 22

**Профілактика РСС у хворих з катехоламінергічною поліморфною шлуночковою тахікардією**

	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
Стратифікація Ризику	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Зупинка серця / стійка ШТ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сімейний анамнез РКС;</li> <li>• Нестійка ШТ при Холтерівському моніторингу;</li> <li>• Синкопе в дитячому віці</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Синкопе</li> </ul>
Первинна профілактика	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\beta</math> - <b>адреноблокатори</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ІКД*</b> у пацієнтів з <b>синкопе/ШТ+<math>\beta</math></b> - адреноблокатори</li> <li>• ІКД у хворих без синкопе / ШТ, коли діагноз встановлений у дитинстві</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><math>\beta</math> - адреноблокатори</li> </ul>
Вторинна профілактика	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ІКД* + <math>\beta</math> - адреноблокатори</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\beta</math> - адреноблокатори</li> </ul>	

- - можна рекомендувати хворому.

**ПРОФІЛАКТИКА РСС ПРИ АНОМАЛЬНОМУ ВІДХОДЖЕННІ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ.**

**Аномалії коронарних артерій** рідкі. Поширеність цих аномалій в загальній популяції невідома. По різних даним вони зустрічаються у 0,3%-1,2% пацієнтів, що пройшли коронарографію. Найбільш часта коронарна аномалія – артерії

циркумфлекса (як правило, судина відходить від правого коронарного синуса). В цій групі не відмічалось несприятливих подій. Однак, початок лівої коронарної артерії від правого або не- коронарного аортального синуса Вальсальви, вірогідно, пов'язано з збільшенням ризику РСС, особливо, коли артерія проходить між аортою та легеневою артерією. Аномальне відходження правої коронарної артерії від лівого синуса Вальсальви, відповідно отриманим даним пов'язано з РСС, але не має того ж рівня ризику, як аномальне відходження лівої коронарної артерії. РСС є також основною причиною смерті у хворих з аномальним відходженням лівої коронарної артерії від легеневої артерії, що дожили до зрілості.

РСС звичайно виникає у чоловіків при фізичній активності. На жаль, дані літератури показують, що діагностувати подібні аномалії прижиттєво можливо лише приблизно у 20% випадків. Наявність аномально розташованої коронарної артерії слід запідозрити у молодих пацієнтів, переважно чоловіків, що мають за грудинні болі при навантаженнях, синкопальні стани в поєднанні з неояснюватими змінами QRS і ST-T. Стрес-тести, доплерівське кольорове картування і трансезофагальна ехокардіографія є часто застосовуваними неінвазивними методами діагностики аномального відходження лівої коронарної артерії. Тим не менше, коронарна ангиографія повинна бути рекомендована навіть при негативному навантажувальному тесті всім молодим пацієнтам, що перенесли зупинку серця.

У пацієнтів з аномальним відходженням лівої коронарної артерії від легеневої артерії реімплантація судини в аорту зменшує смертність та тривалість захворювання. У пацієнтів з аберантним відходженням лівої або правої коронарної артерії, які благополучно перенесли епізод шлуночкової фібриляції, може бути рекомендовано хірургічне втручання (як правило, шунтування). У хворих з ознаками ішемії міокарду доцільним є хірургічне лікування.

Дані рекомендації базуються на невеликих оглядових дослідженнях і консенсусі експертів. Вони наведені в таблиці 23.

Таблиця 23

### Профілактика РСС при аномальному розвитку коронарних артерій

	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
Стратифікація ризику	Зупинка серця	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Молоді пацієнти із стенокардією;</li> <li>• Позитивний тест під час стрес-ехокардіографії</li> </ul>	
Первинна профілактика	Хірургічне лікування*		

Вторинна профілактика	Хірургічне лікування*		
-----------------------	-----------------------	--	--

\* - можна рекомендувати хворому.

## ПРОФІЛАКТИКА РСС ПРИ МІОКАРДІАЛЬНИХ “МІСТОЧКАХ”

**Міокардіальні “місточки”** складаються з фіброзно-м’язових ніжок, які покривають епікардіальні коронарні артерії на різній довжині. Міокардіальні “місточки” по даним ангіографії зустрічаються в 0,5-4,5% випадків. Ліва передня нисхідна артерія уражується практично у всіх випадках. Типовим ангіографічним проявом є систолічне звуження судини із-за мінучої міокардіальної компресії. Хоча багато міокардіальних “місточків” можуть бути нешкідливими, вони також можуть бути причиною ішемії міокарду, інфаркта міокарду, злоякісних шлуночкових аритмій, АВ блокад та РСС.

Верифікація та оцінка важкості міокардіального “місточка” є важливим клінічним завданням. Для оцінки гемодинамічної значимості міокардіальних “місточків” застосовуються навантажуючий ЕКГ тест, добутамінова стрес-ехокардіографія або міокардіальна перфузійна сцинтиграфія. В окремих випадках проводиться внутрішньокоронарне доплерівське дослідження швидкості потоків або коронарографія при добутаміновому стрес-дослідженні для оцінки стану всередині судини під впливом міокардіального “місточка”. Міокардіальні “місточки” спостерігаються у 30-50% пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією та розглядаються як можлива причина РСС у цих пацієнтів.

Пацієнти з наявністю міокардіальних “місточків” та клінічними проявами добре піддаються терапії бета-адреноблокаторами. Ефект бета-адреноблокаторів в даному випадку обумовлений негативною іотропною та хронотропною дією. Нітрати збільшують ЧСС і можуть призводити до погіршення стану пацієнтів. Пацієнтам, які рефрактерні до медикаментозної терапії, проводиться оперативне лікування (міотомія або коронарне шунтування). Доцільними також можуть бути ангіопластика або стентування. Довготривалий прогноз ізольованих міокардіальних “місточків” представляється сприятливим, але в деяких випадках вони можуть викликати шлуночкові тахіаритмії та РСС.

Рекомендації щодо стратифікації ризику раптової серцевої смерті при міокардіальних “місточках” ґрунтуються на обмеженій кількості невеликих обзорних спостережень і консенсусі експертів. Вони наведені в таблиці 24.

**Профілактика РСС у хворих з міокардіальними “містками”**

	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
Стратифікація ризику	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Зупинка серця;</li> <li>• Гемодинамічно значима ШТ</li> </ul>	Ішемія міокарда	
Первинна профілактика	Хірургічне лікування у пацієнтів ІХС*	β - адреноблокатори	
Вторинна профілактика	Хірургічне лікування у пацієнтів ІХС*		β - адреноблокатори

- - можна рекомендувати хворому.

**ПРОФІЛАКТИКА РСС ПРИ “СПОРТИВНОМУ СЕРЦІ”**

Аномалії серцево-судинної системи у багатьох спортсменів заключаються в збільшеній масі ЛШ, збільшенні порожнини, збільшеній товщині стінки, або їх поєднання. Серцево-судинні причини РСС у спортсменів суттєво змінюються в залежності від віку. У віці більше 35 років переважна причина смерті – ІХС. Навпаки, у спортсменів менше 35 років є близько 20 основних причин у вигляді вроджених захворювань, які є рідкими в загальній популяції. Кілька досліджень вказують на гіпертрофічну кардіоміопатію, як найбільш часту причину РСС у молодих тренуваних атлетів, що складає приблизно третю частину фатальних подій. Другою по важливості та частоті є вродженні аномалії коронарних артерій, такі як неправильне відходження судини від синуса Вальсальви. Вивчення аутопсій кількох тіл молодих спортсменів, що померли внаслідок РСС, показує, що кардіоміопатія правого шлуночка зустрічається не часто. Скринінг у безсимптомних нормальних популяцій спортсменів дозволяє виявляти деякі порушення, особливо при поєднанні 12-канальної ЕКГ та Ехо-КГ. Усунення атлетів з серцево-судинними захворюваннями від змагань та тренувань до проведення повної оцінки патології серцево-судинної системи зменшує ризик.

Оцінку стану спортсменів, які поступають з порушеннями ритму серця, органічними захворюваннями серця або другими признаками і симптомами, які вказують на можливу наявність серцево-судинного захворювання, слід проводити так же, як і у любого другого пацієнта, але з урахуванням специфічності їх заняття спортом.

Дані рекомендації були зроблені на основі неконтрольованих, ретроспективних та логічно виведених спостережень.

### **Профілактика РСС у вагітних**

Вагітним, у яких розвинулась гемодінамически нестабільна ШТ або ФШ, слід провести кардіоверсію або дефібриляцію. У хворих с наявністю подовженого інтервалу QT, у котрих раніше відмічалися симптоми захворювання, необхідно подовження терапії β-адреноблокаторами на протязі усього періоду вагітності і після родів, за винятком , коли мають місце протипоказання к такому лікуванню.

### **Профілактика РСС у людей похилого віку**

Не слід використовувати ІКД у людей похилого віку, у яких прогнозуема тривалість життя у зв'язку з основними супутніми захворюваннями триває менш 1 року. Необхідно використовувати β-адреноблокатори у людей похилого віку більш активніше для зниження общей смертності.

### **Раптова смерть у дітей.**

У літературі останніх років велика увага надається синдрому раптової смерті у дітей грудного віку, причому цей синдром виділений у самостійну педіатричну проблему. Даний синдром характеризується несподіваною смертю практично здорової дитини у віці від 7 днів до 1 року, при якій ретельно проведена аутопсія не дозволяє пояснити причину смерті. Існуючі в даний час дві основні гіпотези, – порушення дихання у виді апное і порушення серцевої діяльності, — не пояснюють всіх аспектів даної проблеми.

## **ПЕРВИННА ПРОФІЛАКТИКА РСС ПРИ “ІСТИННО ЕЛЕКТРИЧНИХ” ЗАХВОРЮВАННЯХ СЕРЦЯ**

У пацієнтів з "істинно електричними" феноменами, при яких збільшується ймовірність РСС, доцільність первинної профілактики нерідко викликає значно менше сумнівів та дискусій, ніж у пацієнтів з ІХС, ускладненою шлуночковими аритміями.

### **Синдром подовженого інтервалу QT**

Особливою формою життєво небезпечних порушень серцевого ритму є поліморфні ШТ, які виникають у пацієнтів з вродженим чи набутиим синдромом подовженого інтервалу QT ("QT-синдромом"). Звичайно народжені з вродженим QT-синдромом, не мають жодних проблем у дитинстві. Але у підлітковому чи молодому віці у них з'являються передсинкопальні стани, зумовлені епізодами поліморфної ШТ - пірует-тахікардії. Якщо не здійснюється відповідне лікування, один з цих епізодів може закінчитися РСС. Перше повідомлення про вроджений QT-синдром зробили А. Jervell і F. Lange-Nielsen у 1957 році. У кількох членів однієї сім'ї вони помітили поєднання глухонімоти, подовження інтервалу QT і раптової смерті у молодому віці. У 1963 році Романо, а в 1964 році Ворд повідомили про аутосомно-домінантний характер успадковування подовження QT і РСС, на відміну від аутосомно-рецесивного типу синдрому Jervell - Lange-Nielsen. Хоча випадків вродженого T-синдрому описано не так багато (у

міжнародному реєстрі на 1994 рік було менше 500 сімей у всьому світі), його істинна поширеність імовірно значно більша, а істотне клінічне значення зумовлене появою синкопальних станів, життєво небезпечних аритмій і РСС. Близько 21% симптомних пацієнтів, які не отримують лікування, помирають протягом року після першого синкопального епізоду, а протягом 10 років смертність становить 50%.

Втім здійснення первинної профілактики РСС пов'язане з низкою труднощів, зумовлених як різноманітністю механізмів, так і гетерогенністю зовнішніх проявів (фенотипу) у пацієнтів з генетичними порушеннями, типовими для QT-синдрому. Зокрема, 5-10% носіїв генетичних дефектів взагалі не мають подовження інтервалу QT, а в близько 5% членів сімей пацієнтів з типовим QT-синдромом пароксизми життєво небезпечних поліморфних ШТ або епізоди синкопе виникають на фоні нормального інтервалу QT.

Протягом тривалого часу вважали, що ключове значення у "запуску" приступів, що ведуть до РСС, відіграє раптова виражена активація симпатoadреналової системи. Адже приступи часто починаються після сильного фізичного навантаження або психоемоційного збудження чи, наприклад, після того, як у повній тиші голосно включається будильник. Тому з метою запобігання впливу "запускаючих" факторів, тригерів життєво небезпечних аритмій, традиційно базисними засобами лікування QT-синдрому є  $\beta$ -адреноблокатори у високих дозах. Їх постійне застосування дозволяє попереджувати синкопальні епізоди у 75% випадків. У пацієнтів, в яких ефективність  $\beta$ -адреноблокаторів обмежена, виконують хірургічне втручання – денервацію лівого серцевого симпатичного ганглію. Якщо аритмія виникає на фоні вираженої брадикардії або можливість збільшення дози  $\beta$ -адреноблокаторів обмежена внаслідок брадикардії, застосовують постійну кардіостимуляцію. П'ятирічну смертність на фоні впровадження цих методів лікування довели до менше 5%.

Але останнім часом стало ясно, що наші уявлення про QT-синдром далеко не вичерпані, а методи лікування не завжди відповідають його істинним патогенетичним механізмам. Подив викликає не лише різноманітні ЕКГ-прояви синдрому, а й те, наприклад, що успішне лікування QT-синдрому  $\beta$ -адреноблокаторами не супроводжувалося нормалізацією тривалості інтервалу QT. Тяжко було пояснити також повідомлення про окремі випадки РСС під час сну. Існують принаймні три генетичні форми вродженого QT-синдрому, які характеризуються різними механізмами запуску пароксизмів пірует-тахікардії. Більше того, в одному з варіантів активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи навіть відіграє захисне значення. Відтак не у всіх випадках існує потреба в призначенні  $\beta$ -адреноблокаторів. При певних генетичних варіантах вродженого QT-синдрому ефективними також можуть бути блокатори натрієвих каналів, передусім мексилетин, який зменшує тривалість реполяризації; дискутують також доцільність імплантації ІКД.

Значно частіше в клінічній практиці зустрічаються пацієнти з набутим QT-синдромом, виникненню якого сприяє застосування антиаритмічних засобів Ia і III класів, високих доз антидепресантів, деяких антибактеріальних і антигістамінних

препаратів. Неінвазивними провісниками високого ризику пірует-тахікардії внаслідок аритмогенної дії ліків є тривалість QT понад 600 мс, подовження інтервалу TU, наявність T-alternans (коливання конфігурації та амплітуди зубця T), зміни конфігурації TU у постекстрасистолічному комплексі, а також наявність "маленьких піруетів" (torsadelets). Існує ціла низка методів запобігання пірует-тахікардії. Це, зокрема, корекція електролітних розладів, особливо гіпокаліємії і гіпомагніємії, профілактика вираженої брадикардії на фоні антиаритмічної терапії (в тому числі шляхом постійної кардіостимуляції), уникнення препаратів 1a і 3 класів (крім аміодарону) у хворих з низькою ФВ ЛШ, зменшення дози антиаритмічних засобів при тривалості коригованого інтервалу QT понад 480 мс або дисперсії QT понад 60 мс, тривале моніторне спостереження за пацієнтами з груп високого ризику на початку застосування антиаритмічних засобів, початок лікування в стаціонарних умовах.

Рекомендації по профілактиці РСС у хворих з синдромом подовженого інтервалу QT наведені в таблиці 25.

Таблиця 25

### Профілактика РСС у хворих із синдромом подовженого інтервалу QT

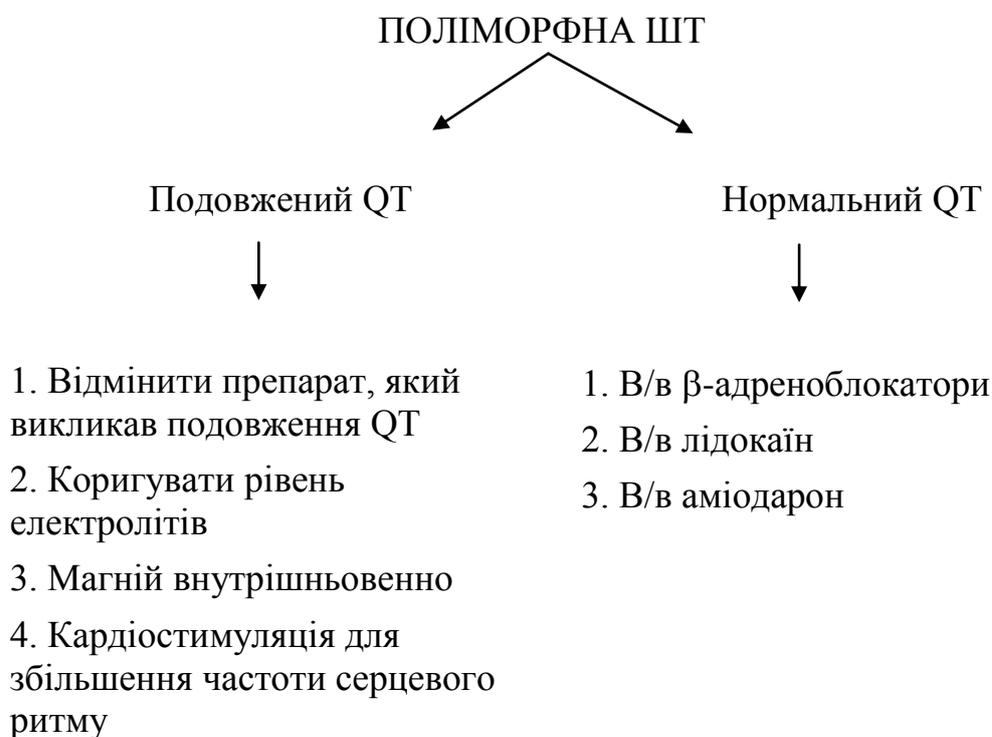
	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
Стратифікація ризику	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Зупинка серця;</li> <li>• ФШ;</li> <li>• Тахікардія по типу Torsade de pointes;</li> <li>• Синкопе;</li> <li>• JLN;</li> <li>• LQT3 генетичний варіант.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• QTкоригований &gt;600мс;</li> <li>• Серцеві події у віці немовляти;</li> <li>• Період після пологів;</li> <li>• AV блокада;</li> <li>• Альтерація зубця T;</li> <li>• Жіноча стать.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сімейна історія РКС;</li> <li>• ↑Дисперсія інтервала QT.</li> </ul>
Первинна профілактика	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Уникання засобів, які подовжують інтервал QT,</li> <li>• Корекція рівня електролітів</li> <li>• Уникання фізичних навантажень#;</li> <li>• β-адреноблокатори#</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Зміна образу життя</li> <li>• β -адреноблокатори</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Денервація ліво – серцевого симпатичного вузла;</li> <li>• Пейсмейкери</li> </ul>

Вторинна профілактика	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ІКД* + <math>\beta</math> - адреноблокатори;</li> <li>• Уникання засобів, які подовжують інтервал QT;</li> <li>• Уникання фізичних навантажень</li> </ul>	ІКД + $\beta$ - адреноблокатори	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\beta</math>-адреноблокатори</li> </ul>
-----------------------	--	---------------------------------	--

<sup>#</sup>-ефективний у пацієнтів без синкопе або геносіїв без клінічного прояву, JLN -Jervell and Lange-Nielsen рецесивний варіант;

- - можна рекомендувати хворому.

Тактика припинення пароксизму поліморфної тахікардії, асоційованої з набутим подовженням інтервалу QT (пірует-тахікардія), має певні особливості порівняно з лікуванням звичайного нападу ШТ. Обов'язковим першим кроком є відміна провокуючого препарату, далі здійснюють корекцію рівня електролітів, внутрішньовенно вводять магній, призначають препарати або кардіостимуляцію для збільшення частоти серцевого ритму. Антиаритмічні препарати у цьому випадку не лише неефективні, а й можуть протидіяти припиненню пароксизму внаслідок ще більшого зростання тривалості реполяризації. Натомість при нормальній тривалості інтервалу QT послідовно внутрішньовенно вводять  $\beta$ -адреноблокатори, лідокаїн і аміодарон (схема 1).



**Схема 1. Особливості ведення пацієнтів з поліморфною ШТ залежно від тривалості інтервалу QT [за P.R. Kowey et al., 1999].**

## Синдром Бругада

У 1992 році брати Педро, Хосе і Рамон Бругада, які працюють у різних клініках в Бельгії, Іспанії та США, описали новий синдром, що спричинює РСС в осіб без структурного захворювання серця. Цей синдром характеризується особливим типом ЕКГ (блокада правої ніжки пучка Гіса, підйоми сегмента ST) (рис. 2), а також епізодами ШТ, які можуть призвести до РСС. Автори повідомлення одразу запідозрили, що це захворювання має успадкований характер. Наявність генетичного дефекту, який спричиняє синдром Бругада, було доведено вже у 1997 році. Дефект локалізований у 3-ій хромосомі і вражає один з натрієвих каналів. Порушення складу каналу, спричинені цими вродженими змінами, призводять до розладів електричної функції серця і фатальних серцевих аритмій.

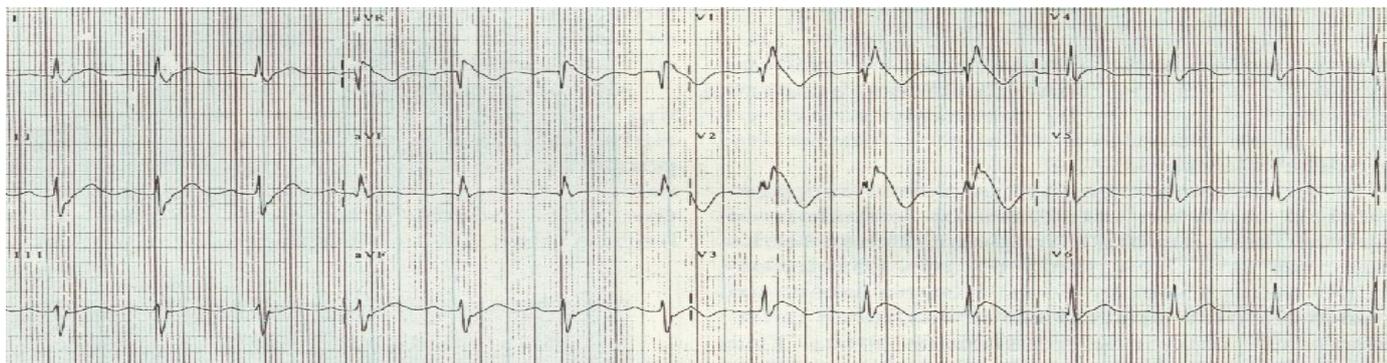
Синдром Бругада виявляють у чоловіків та жінок, а також у дитячому віці. Діти, в яких хворий один з батьків, мають ймовірність захворіти 50%. Випадки цього синдрому були зареєстровані у всьому світі, але особливо часто - в Японії та Південній Азії. За оцінкою братів Бругада, в Європі та Америці частота випадків РСС внаслідок цього синдрому становить близько 1 на 10000 жителів на рік. Причому в середньому РСС стається у віці 40 років.

При розпізнанні цього синдрому здійснюють скринінгове обстеження усіх членів сім'ї. Обов'язково реєструють ЕКГ та аналізують склад ДНК, а при необхідності здійснюють електрофізіологічне дослідження. Єдиний ефективний метод лікування - імплантація ІКД, який розпізнає аритмію та негайно припиняє її електричним розрядом 700 вольт. На жаль, жоден з антиаритмічних медикаментів не забезпечує адекватного захисту при цьому синдромі. Якщо не імплантовано ІКД, 30% пацієнтів помирають протягом трьох років після першого виникнення симптомів. Розробляються засоби генної терапії для корекції генетичного дефекту та повернення нормальної електричної активності серця. Дуже близьким за своїми клінічними рисами до синдрому Бругада є феномен раптової смерті незрозумілої етіології в Південно-Східній Азії. Історія його вивчення почалася задовго до появи першої публікації про синдром Бругада. Добре відомо, що наприкінці В'єтнамської війни багато біженців з Лаосу, Камбоджі та В'єтнаму прибули до США. Вже у 1976-1977 роках американські центри з контролю та запобігання захворюванням спостерігали надто високий рівень смертності серед молодих чоловіків, які прибули з Південно-Східної Азії. Синдром так і назвали: синдром незрозумілої раптової смерті (sudden unexplained death syndrome). Всього тоді було зареєстровано 121 випадок. Більшість смертей сталися у нічні години, під час сну. Середній вік жертв склав 32 роки. Але цей синдром фактично був відомий ще раніше: на Філіппінах його називали "бангунгут", в Японії - "поккурі", в Таїланді - "лай тай". Всі ці терміни перекладають як "смерть людей у нічний час уві сні", що настає переважно у молодих чоловіків. Синдром особливо поширений в Таїланді, де в окремих регіонах є другою за частотою після автомобільних катастроф причиною смерті молодих чоловіків: щорічна смертність становить близько 40 на 100000.

У кількох обстежених пацієнтів з цим синдромом, реанімованих після епізоду зупинки серця, були інтактні коронарні артерії, нормальна функція лівого і правого шлуночків при виконанні ехокардіографії або ангіографії правого шлуночка. Всі вони адекватно виконували пробу з фізичним навантаженням на тредмілі. Під час навантаження не було змін інтервалу QT; при ехокардіографічному дослідженні не виявляли структурних змін міокарда, зокрема, гіпертрофії лівого шлуночка. Втім на ЕКГ так само, як і при синдромі Бругада, зареєстрували тип блокади правої ніжки пучка Гіса із значним підвищенням інтервалу ST в кількох відведеннях. У всіх пацієнтів на сигнал-усередненій ЕКГ знаходили пізні шлуночкові потенціали, а фібриляція шлуночків легко викликала одним або двома передчасними стимулами при інвазивному електрофізіологічному дослідженні.

Цілком ймовірно, що із збільшенням кількості зареєстрованих пацієнтів "синдром незрозумілої серцевої смерті" виявиться однією з клінічних форм синдрому Бругада, оскільки останній має ширший діапазон клінічних проявів. Втім імплантація ІКД видається єдиним методом ефективною первинної профілактики РСС.

Рекомендації по стратифікації ризику, первинній та вторинній профілактиці РСС у хворих з синдромом Бругада наведені в таблиці 26.



Таблиця 26

**Рекомендації по профілактиці РСС у хворих з синдромом Бругада**

	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
Стратифікація ризику	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ІКД* у хворих з сінкопе / ШТ</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• ЕФІ</li> <li>• ІКД у асимптоматичних хворих з індукованою ШТ/ФШ</li> </ul>
Первинна профілактика	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стійкі ШТ,</li> <li>• Зупинка серця / ФЖ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сімейний анамнез РКС</li> </ul>	
Вторинна профілактика	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ІКД*</li> </ul>		

## Ідіопатична фібриляція шлуночків

До цієї категорії належать пацієнти, які пережили зупинку серця внаслідок ФШ, але в яких не виявили змін структурно-функціонального стану міокарда. Перспектива досліджень патогенезу ідіопатичної ФШ пов'язана з виявленням генетичних маркерів РСС, а також структурних порушень на молекулярному рівні. У країнах Західної Європи і США з цією метою створено низку реєстрів для узагальнення даних тривалого спостереження за пацієнтами, реанімованими після ідіопатичної ФШ та яким імплантували ІКД. Можна сподіватися, що ці дослідження дозволять точніше встановити механізми РСС та краще оцінювати прогноз виживання цих пацієнтів.

### Алгоритми диференційованого ведення хворих з ШПР

Ведення хворих з ШПР обов'язково передбачає корекцію способу життя, дієтичні заходи, лікування основного захворювання, а також спроби усунення усіх можливих сприяючих факторів аритмії, в тому числі препаратів, які в певних умовах можуть призводити до виникнення та посилення аритмій (таблиця 27). Лише при неефективності цих заходів починають антиаритмічну терапію (табл. 28).

Таблиця 27

### Предиктори виникнення аритмогенної дії антиаритмічних препаратів

ААП ІА та ІІІ класу	ААП ІС класу
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Подовжений інтервал QT (<math>QTc &gt; 460</math> мс)</li> <li>• Синдром подовженого інтервалу QT</li> <li>• Структурні захворювання серця, гіпертрофічна кардіоміопатія</li> <li>• Дисфункція лівого шлуночка</li> <li>• Гіпокаліємія/гіпомагніємія</li> <li>• Жіноча стать</li> <li>• Дисфункція нирок</li> <li>• Вихідна брадикардія</li> <li>• Швидке збільшення дозування препаратів</li> <li>• Великі дози (соталол, дофетилід)</li> <li>• Накопичення препарату</li> <li>• Додавання інших препаратів</li> <li>1. Діуретиків</li> <li>2. Антиаритмічних засобів, які подовжують інтервал QT</li> <li>3. Неантиаритмічних препаратів, які подовжують інтервал QT</li> <li>• Аритмогенні ефекти в анамнезі</li> <li>• Значне збільшення тривалості інтервалу QT після прийому препарату</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Широкий комплекс QRS (<math>&gt; 120</math> мс)</li> <li>• Шлуночкова тахікардія, асоційована із структурним захворюванням серця</li> <li>• Дисфункція лівого шлуночка</li> <li>• Висока частота шлуночкових скорочень:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Під час фізичного навантаження</li> <li>2. Внаслідок прискорення провідності через АВ вузол</li> </ol> </li> <li>• Швидке збільшення дозування</li> <li>• Великі дози додаткових препаратів</li> <li>• Засоби з негативним інотропним ефектом</li> <li>• Надмірне (більш ніж на 150%) поширення комплексу QRS від початкового (на момент призначення терапії)</li> </ul>

У хворих з доброякісними ШПР єдиною метою лікування ШПР є усунення симптомів, які негативно впливають на якість життя хворих; відтак, коли немає скарг, антиаритмічну терапію призначати недоцільно. В протилежному випадку препаратами вибору передусім є седативні засоби і  $\beta$ -адреноблокатори (пропранолол 60-80 мг на добу, або метопролол 50-100 мг на добу), лікування якими пов'язане з найменшим ризиком кардіальних побічних ефектів. Критерієм подальшого вибору при їх неефективності, зважаючи на відносно незначний ризик аритмогенних проявів у цієї категорії хворих, є ризик екстракардіальних побічних ефектів. Відтак доцільно застосовувати пропafenон (450-600 мг на добу), який поєднує властивості класу 1С і  $\beta$ -адреноблокаторів, або етmozин (400-800 мг на добу). Ці препарати ефективні і менш токсичні, ніж препарати класів 1А і 1В.

Мета лікування при потенційно злоякісних ШПР – не лише усунення аритмії, а й покращання прогнозу хворих. У багатьох хворих з серцевою недостатністю зменшення кількості ШПР за даними холтерівського моніторингу ЕКГ досягають вже при традиційному лікуванні ІАПФ, які достовірно покращують довготривалий прогноз. Певне значення має також корекція рівнів калію і магнію в крові, особливо на фоні терапії петльовими або тіазидовими діуретиками. При неефективності цих заходів обережно використовують  $\beta$ -адреноблокатори або аміодарон. За відсутності протипоказань  $\beta$ -адреноблокатори обов'язково рекомендують хворим, які перенесли гострий інфаркт міокарда, оскільки ці препарати запобігають РСС і поліпшують виживання хворих. Проте, доза їх у цьому випадку вища, ніж при лікуванні доброякісних аритмій (пропранолол 80-120 мг на добу). При частих клінічно виражених ШПР у хворих після перенесеного ІМ за недостатньої ефективності  $\beta$ -адреноблокаторів найбезпечнішими з огляду на ризик аритмогенних проявів є соталол (160-240, інколи 320 мг на добу) і аміодарон. Звичайно доза аміодарону при тривалому застосуванні не повинна перевищувати 200-300 мг на добу, що дозволяє істотно зменшити ризик екстракардіальних побічних ефектів препарату. Лише при неефективності цих ліків оцінюють ефективність антиаритмічних засобів І-го класу, причому перевагу надають менш аритмогенним препаратам класів 1А і 1В.

Засобами вибору для припинення пароксизму мономорфної ШТ є новокаїнамід або аміодарон внутрішньовенно. При злоякісних ШПР у хворих з тяжкою дисфункцією ЛШ безперечним препаратом вибору є аміодарон, можливо, в комбінації з малими дозами  $\beta$ -адреноблокаторів (метопролол 6.25-25, інколи 50 мг на добу) і, звичайно, – в поєднанні з ІАПФ. Доза аміодарону в період насичення становить 600-1200 мг на добу, далі її зменшують до мінімальної ефективної. За відсутності ознак тяжкої дисфункції міокарда і/або СН можна застосувати соталол у терапевтичній дозі (160-320 мг на добу). При неефективності або протипоказаннях до цих препаратів оцінюють ефективність антиаритмічних засобів класів 1А або 1В (лідоканіну, мексилетину, новокаїнаміду, дизопірамідну, хінідину) і лише потім – препаратів класу 1С. Наголосимо, що дотепер у жодному з виконаних досліджень антиаритмічні препарати 1-го класу не покращили довготривалого прогнозу хворих із злоякісними ШПР.

**Засоби першого вибору у лікуванні ШПР залежно від їх клініко-гемодинамічного і прогностичного значення**

Клініко-гемодинамічне значення аритмії	Прогностичне значення		
	Доброякісні	Потенційно зляжкісні	Зляжкісні
Немає клінічних симптомів	Не вимагають лікування	Лікування основного захворювання	–
Є клінічні симптоми і/або порушення гемодинаміки	Седативні, $\beta$ -адреноблокатори, пропрафенон	Після перенесеного ІМ – $\beta$ -адреноблокатори, при хронічній ІХС – соталол, при СДМ і СН – ІАПФ, аміодарон	При СДМ і СН – аміодарон або соталол у поєднанні з ІАПФ і малими дозами $\beta$ -адреноблокаторів, в інших випадках можливі добір препаратів I класу, радіочастотна катетерна абляція, імплантація кардіовертера-дефібрилятора

СДМ – систолічна дисфункція міокарда, СН – серцева недостатність, ІМ – інфаркт міокарда, ІАПФ – інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту

При пароксизмах ШТ, які супроводжуються вираженими порушеннями гемодинаміки (набряком легень, кардіогенним шоком, втратою свідомості), засобом вибору є електрична кардіоверсія. Алгоритм, рекомендований Європейським кардіологічним товариством, визначає тактику лікування пароксизму стійкої ШТ залежно від наявності проявів порушення гемодинаміки, рівня електролітів у крові, ефективності медикаментів та електричної кардіоверсії (схема 2).

## ТАХІКАРДІЯ З ШИРОКИМИ КОМПЛЕКСАМИ (стійка шлуночкова тахікардія)

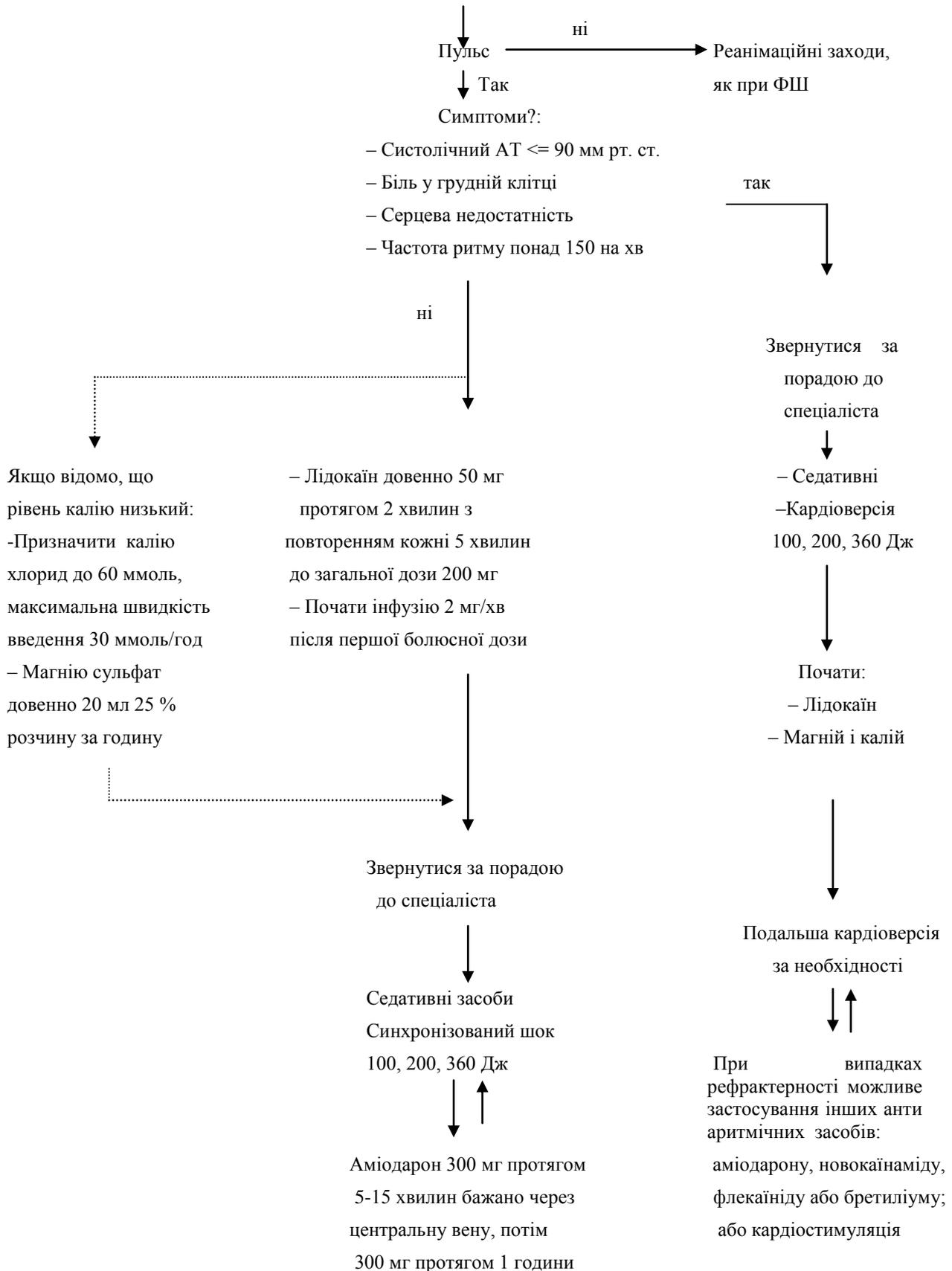


Схема 2. Алгоритм лікування стійкої шлуночкової тахікардії

У розвинутих країнах широко застосовують радикальні, немедикаментозні методи лікування злякисних ШПР: радіочастотну абляцію ектопічних вогнищ та імплантацію ІКД.

Чи доцільно застосовувати антиаритмічні засоби для підвищення ефективності реанімаційних заходів при зупинці серця, особливо у випадках, коли після дефібриляції не вдається відновити синусовий ритм серця? Безперечно, брак переконливих даних щодо ефективності антиаритмічних препаратів за умов серцево-легеневої реанімації зумовлений особливостями клінічної ситуації та труднощами організації контрольованих досліджень. Проблема полягає також у тому, що препарати можуть бути ефективними, але не досягати клітинних мембран, де реалізується їх фармакологічна дія, через неадекватне кровопостачання життєво важливих органів. Першим препаратом, для якого отримані адекватні докази ефективності при зупинці серця, став аміодарон (кордарон). У 1999 році в Сполучених Штатах закінчилось унікальне за своїм дизайном плацебо-контрольоване дослідження ARREST, яке здійснювалось у “польових” умовах, поза стаціонарами. Пацієнтам з зупинкою серця внаслідок ФШ або ШТ після триразової дефібриляції ще до поступлення в клініку рандомізовано внутрішньовенно вводили аміодарон 300 мг (n=246) або плацебо (n=258). Застосовувались також всі стандартні заходи серцево-легеневої реанімації, включаючи, за необхідності, введення інших антиаритмічних засобів.

Первинною кінцевою точкою дослідження було виживання пацієнтів при поступленні в госпіталь. Цей показник становив 44% пацієнтів після введення аміодарону і 34% - в групі плацебо. Отже, відносно поліпшення прогнозу виживання становило майже 30%, абсолютне – 10%, що було статистично вірогідним (p=0.03). Це означає, що при застосуванні аміодарону в 10 пацієнтів з зупинкою серця, рефрактерною до повторних електричних дефібриляцій, вдалося додатково врятувати до поступлення в госпіталь одного пацієнта. Наголосимо, що призначення аміодарону було ефективним, незважаючи на частіше виникнення гіпотензії і брадикардії в групі активного лікування порівняно з плацебо. До цього часу не встановлено, чи дозволяє введення аміодарону покращувати довготривалий прогноз виживання пацієнтів, які перенесли зупинку серця. Втім, зважаючи на результати дослідження ARREST, у 2000 році в алгоритми серцево-легеневої реанімації при фібриляції шлуночків включили рекомендацію вводити аміодарон у доповнення до стандартних реанімаційних засобів. Аміодарон (кордарон) – єдиний антиаритмічний препарат, рекомендований зараз для внутрішньовенного застосування при рефрактерності до повторних процедур електричної дефібриляції серця.

### **ПАЦІЄНТИ С ІКД**

Необхідно регулярне спостереження за хворими, яким був встановлений ІКД. Слід програмувати ІКД для досягнення їх оптимальної чутливості та специфічності, також треба прийняти заходи для мінімізації ризику неадекватного лікування з використанням ІКД. Катетерна абляція може бути ефективною у хворих з встановленим ІКД, у яких відмічається стійка або часто рецидивуюча ШТ.

## НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ РАПТОВІЙ ЗУПИНЦІ КРОВООБІГУ

### **Догоспітальний етап.**

Єдиною найбільш важливою детермінантою виживаємості пацієнтів після раптової смерті є час від початку зупинки кровообігу до проведення електричної дефібриляції. В нормі міокард скорочується одночасно, єдиним м'язовим пластом, кожне його волокно вчасно отримує по провідній системі електричний імпульс. ФШ – несинхронізовані скорочення окремих волокон і м'язових груп. Цей процес вкрай енергоємний, використання кисню дуже високе, в умовах гіпоксії міокард несприятливий до імпульсів, що генеруються в синусовому вузлі, тому і умов для самостійного відновлення ефективного ритму практично нема.

### ***В розвитку фібриляції шлуночків виділяють чотири стадії:***

А – тріпотіння шлуночків, що продовжуються дві секунди, при якому проходять координовані скорочення, а на ЕКГ реєструються високоамплітудні ритмічні хвилі з частотою 250-300 за одну хвилину.

Б – судомна стадія (1 хв.), при якій проходять хаотичні некоординовані скорочення окремих ділянок міокарда з появою на ЕКГ високоамплітудних хвиль з частотою до 600 в одну хвилину.

В – стадія миготіння шлуночків (дрібнохвильова ФШ) тривалістю близько 3 хв.. Хаотичне збудження окремих груп кардіоміоцитів проявляється на ЕКГ хаотичними низькоамплітудними хвилями з частотою понад 1000 в 1 хв.

Г – атонічна стадія – затухаючі збудження окремих ділянок міокарду, на ЕКГ наростає тривалість та знижується амплітуда хвиль при їх частоті менше 400 в 1 хв..

Механізми наступні: підвищення автоматизму в одній або кількох ділянках міокарду, повторний вхід хвилі збудження (ріентрі) та поєднання цих механізмів.

Через 15-30 сек. від початку ФШ хворий втрачає свідомість, через 40-50 сек. розвиваються характерні судоми – одночасне тонічне скорочення скелетних м'язів. Розширюються зіниці, досягаючи максимального розміру через півтори хвилини. Шумне і часте дихання припиняється на другій хвилині клінічної смерті.

Таким чином, час, відпущений на проведення реанімації з значними шансами на успіх мізерний – трохи більше хвилини (цей період відповідає великохвильовій фібриляції: тріпотіння та судомна стадії фібриляції). В цей період необхідне проведення електричної дефібриляції. Електричний розряд при кардіоверсії викликає короткочасну асистолію та повну деполаризацію міокарду, що дає можливість власним центрам автоматизму відновити гемодинамічно значиму електричну активність. В цьому полягає ціль дефібриляції.

Використання дефібриляторів з пристроєм для негайної реєстрації ЕКГ з дефібрилюючих електродів забезпечує швидке встановлення механізму зупинки кровообігу та дозволяє прискорити проведення кардіоверсії.

До впровадження автоматичних зовнішніх дефібриляторів спонтанне відновлення кровообігу спостерігалось тільки у 15% хворих з раптовою смертю поза стаціонаром. З них тільки 50% доживало до виписки (тобто 5-7%). Якщо

розглядати тільки ФШ – то виживаємість до виписки складала 15-20 %. Якщо амбулаторний персонал швидко прибував на місце події та мав зовнішні дефібрилятори, виживаємість зростала до 25-28%.

Зупинка кровообігу частіше трапляється вдома (2/3 випадків), у чоловіків старше 50 років (3/4 випадків), на протязі дня (8-18 годин), при свідках (2/3 випадків). Особи, які звичайно знаходяться в цей час поряд з потенційною жертвою РСС – це домогосподарки, члени сім'ї, родичі. Відповідно, навчальні програми по наданню невідкладної допомоги при раптовій зупинці серця повинні бути направлені перш за все на них.

Запропонована так званий **“ланцюжок виживання”**, для найбільш ефективного надання допомоги пацієнтам з раптовою зупинкою кровообігу (РЗК):

- перша ланка - “ранній приступ”, який включає розпізнавання даної ситуації, виклик та доставку досвідченого персоналу до пацієнта.
- друга “рання серцево-легенева реанімація”, яка звичайно досить достатня для підтримки пацієнта до приїзду досвідченої бригади. (див. алгоритм BLS-схема 3). Слід відмітити, що за літературними даними люба СЛР, навіть тільки компресія грудної клітки значно краще, ніж відсутність СЛР.
- третя - рання дефібриляція.
- четверта - найбільш раннє надання кваліфікованої та спеціалізованої медичної допомоги (див. алгоритм Advanced Cardiac Life Support – схема 4)

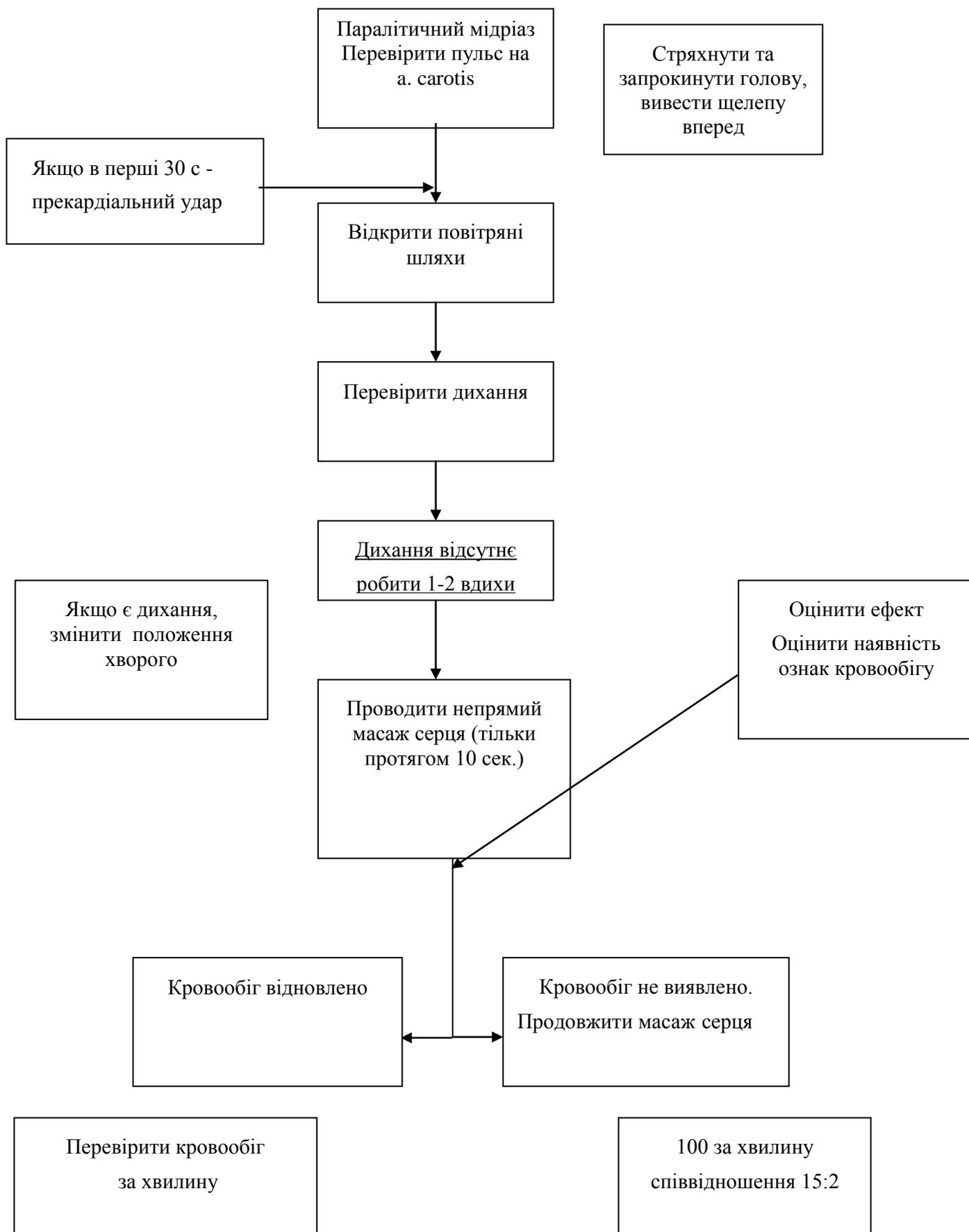


Схема 3. Алгоритм первинних заходів при зупинці серця.

## **Фібриляція шлуночків /гемодинамічно неефективна шлуночкова тахікардія (ФШ/ТШ).**

### **Первинні заходи**

Концентрація на основних реанімаційних заходах та дефібриляція:

-перевірити реакцію

-активізувати невідкладну систему зв'язку

-викликати персонал з дефібрилятором.

A. Повітряні шляхи: відкрити повітряні шляхи.

B. Дихання: провести вентиляцію легень перед підвищенням тиску.

C. Кровообіг: провести непрямий масаж серця.

D. Дефібриляція підготувати доступ та нанести разряд при ФШ/ТШ з відсутністю пульсу - до 3 разів (200-300 Дж, при необхідності 360 Дж).

**Ритм відновився протягом після перших трьох разрядів?**

**Стійка чи рецидивуюча ФШ/ТШ**

### **Вторинні заходи:**

Більш поглиблена оцінка та лікування

A. Дихальні шляхи: провести інтубацію як можна раніше.

B. Дихання: перевірити правильність установки інтубаційної трубки шляхом об'єктивного обстеження та за допомогою спеціальних засобів (ларінгеальна маска, повітровід).

C. Дихання: забезпечити безпечне положення інтубаційної трубки (віддати перевагу спеціальним манжетам для фіксування трубки).

D. Дихання: переконатись у ефективності оксигенації вентиляції.

E. Кровообіг: забезпечити внутрішньовенний доступ.

F. Кровообіг: моніторинг серцевого ритму.

G. Призначити препарати у відповідності з ритмом та станом хворого.

H. Диференційний діагноз: пошук причин стану та лікування

адреналін 1мг в/в сруйно через кожні 3-5 хвилин

чи

вазопресин 40 ОД одноразово

**Повторити спробу дефібриляції**

(360 Дж одноразово протягом 30-60 сек)

Оцінити доцільність введення антиаритміків:

- аміодарон (Ів), лідокаїн (проміжний),

- магнія сульфат (Ів), у випадку гіпомагніємії,

- прокаїнамід (новокаїнамід) (Ів при рецидивуючій фібриляції).

Оцінити доцільність введення буферних розчинів.

## **Повторити спробу дефібриляції** (за даними Американської асоціації серця).

### **Схема 4. Алгоритм ACLS лікування зупинки серця.**

Якщо причиною РЗК є фібриляція передсердь шлуночків, то невідкладна допомога зводиться до негайного проведення дефібриляції. Якщо відновити серцевий ритм не вдалося, то необхідно негайно розпочати закритий масаж серця та штучну вентиляцію легень (ШВЛ) за приведеним алгоритмом. Наведений нами алгоритм BLS багато чим збігається з відомим переліком реанімаційних заходів, що вкладаються в реанімаційний алфавіт П. Сафара, відомий також як система ABC:

A - Airway - забезпечення прохідності дихальних шляхів.

B - Breath - штучна вентиляція легень (ШВЛ) приступним способом, наприклад при диханні “рот у рот”.

C - Circulation - забезпечення гемоциркуляції - непрямий масаж серця.

D - Drugs - введення лікарських препаратів.

E - Electrocardiography - реєстрація ЕКГ.

F-Fibrillation - проведення при необхідності електричної дефібриляції. (кардіоверсії).

G - Gauge - оцінка первинних результатів.

H - Hypothermy - охолодження голови.

I - Invasive care - проведення інтенсивної терапії постреанімаційних синдромів.

До нещодавнього часу рекомендації по СЛР розглядали відсутність пульсу на каротидних артеріях як діагностичний крок, який є визначаючим для початку проведення непрямого масажу серця. Останні дослідження показали, що час, необхідний для визначення наявності або відсутності пульсації сонних артерій значно більший, ніж зазвичай рекомендує 5-10 секунд. Як результат цих досліджень, виникли рекомендації, що визначення каротидного пульса має виконуватися тільки професіоналами, а критерієм для початку компресії грудної клітки мають бути ознаки відсутності кровообігу, що включають в себе рух, кашель, дихання, паралітичний мідріаз. Час, відведений на їх визначення, 10 секунд. Компресія грудної клітки має виконуватися з частотою 100 на 1 хвилину, як у дорослих, так і у дітей, при положенні рук на груднині, на 2 поперечних пальці вище мечоподібного відростку, строго по середній лінії.

При комбінації вентиляції легень способом рот-в-рот з непрямим масажем серця рекомендоване співвідношення 15 компресій на 2 вдиха.

### **Госпітальний етап**

На госпітальному етапі рекомендується притримуватися приведеного алгоритму ACLS.

### *Дефібриляція*

У дорослих пацієнтів з аритміями, що призводять до зупинки кровообігу, найбільш часто є фібриляція шлуночків та шлуночкова тахікардія без пульсу. (Під ШТ без пульсу розуміють довготривалий пароксизм ШТ, з вираженими порушеннями гемодинаміки, цілком до “аритмічного шоку”, на відміну від ШТ з пульсом, до якої відносять усі інші короткочасні або довготривалі пароксизми ШТ без порушень гемодинаміки).

Заходи, що покращують віддалену виживаємість після вказаних станів- це, перш за все, дефібриляція та послідоюча СЛР. Успіх проводимої дефібриляції прямо пропорційний часу її початку. Розряди повинні наноситися групами по три, з енергією 200 Дж, 200 Дж, 360 Дж (раніше рекомендували режим – 200-300-360 Дж). Для проведення трьох поступових кардіоверсій дається одна (!) хвилина.

### *Вентиляція*

Трахеальна інтубація до цього часу являється найбільш оптимальним способом вентиляції. Штучна вентиляція легень (ШВЛ) без неї несе високий ризик ускладнень: перерозтягнення шлунку, регургітація, легенева аспірація. Рекомендуємий раніше об'єм одного вдихання складав зазвичай 800-1200 мл, кожні 1-1,5 сек. Недавно було показано, що для вентиляції достатні менші об'єми, так як продукція CO<sub>2</sub> під час зупинки серця вкрай незначна. Теперішні рекомендації – це об'єм 10 мл/кг ваги тіла (тобто 700-1000 мл), або навіть менший об'єм (7 мл/кг ваги тіла, тобто 400-600 мл), якщо до повітря додається кисень. Якщо ШВЛ проводиться шляхом інтубації, то вона не потребує синхронізації з компресією грудної клітки, так як безперервна компресія краще забезпечує коронарну перфузію. Дослідження, що завершилися до теперішнього часу, присвячені оцінці ефективності запропонованих за останнє десятиріччя нових методів спеціалізованого реанімаційного комплексу, показали, що такі способи як активна компресія-декомпресія з використанням кардіонасосу, вставлена абдомінальна компресія (стиснення живота зразу після стискання грудної клітки), кашльова аутореанімація не довели переваги перед традиційними способами. В той же час прискорення стиснень ( до 100 за хвилину), а також одночасна компресія грудної клітки та вдихання повітря в легені (через інтубаційну трубку) довели свій достовірний вплив на збільшення виживаємість і включені в сучасні алгоритми СЛР. В першому випадку збільшення частоти компресії грудної клітки асоціюється зі збільшенням штучного кровотоку, в другому – зростання внутрішньолегеневого тиску призводить до більш активного поступлення крові з легень в системний кровообіг.

### *Прекардіальний удар*

Одноразовий прекардіальний удар (наноситься кулаком в нижню третину груднини) може проводитися професіоналами, якщо фібриляція трапляється при

свідках або фіксується на моніторі (тобто ФШ документована, або клінічна ситуація оцінена професіоналом, відповідає класичному описанню ФШ). При раптовій зупинці кровообігу що продовжується більше 30 сек, прекардіальний удар не ефективний!

### *Доступ до судин*

Центральна вена – оптимальний шлях швидкого введення лікарських препаратів в центральний кровообіг. Катетеризація периферичної вени швидше, простіше, безпечніше, однак такий шлях введення препарату безсумніву менше ефективний. Введення лікарських препаратів в цьому випадку повинно здійснюватись струменно в 10-20мл 0,9% фізіологічного розчину. Кінцівку з катетеризованою веною в цьому випадку необхідно підняти. При неможливості забезпечити венозний доступ рекомендується ендотрахеальне введення лікарських препаратів. Препарат, що вводиться (наприклад, адреналін) в дозі збільшеній в 2-3 рази, розводять в 10мл фізіологічного розчину, вводять через інтубаційну трубку або транстрахеально через голку. Для забезпечення швидкого всмоктування препарату після його введення в ендотрахеальну трубку декілька разів нагнітають повітря, стимулюючи утворення аерозолу.

### *Специфічна медикаментозна терапія.*

*Вазопресори.* Адреналін полегшує кровообіг по коронарних, церебральних судинах під час непрямого масажу серця, забезпечуючи тим самим так звану централізацію кровообігу. Окрім цього адреналін сприяє переводу дрібно хвильової ФШ у крупнохвильову, яку легше припинити кардіоверсією. Щодо дозування препарату були різні думки. В експериментах на тваринах по покращенню коронарного і церебрального кровотоку доведена ефективність більших доз адреналіну в порівнянні зі стандартними. Але на сьогоднішній день в проведених дослідженнях клінічних доказів цього факту щодо людей не отримано. Встановлено, що збільшення частоти відновлення спонтанної циркуляції під час роботи з високими дозами адреналіну не виявлено зростання виживання пацієнтів з РЗК. Тому показання, інтервал між введеними дозами адреналіну, як і самі дози, залишаються попередніми: 1мг адреналіну кожні 3 хвилини. Звернемо увагу, що при умові встановлення рефрактерної ФШ реанімаційні заходи складаються з чередування повторних дефібриляцій, введення адреналіну, проведення основних реанімаційних (комплекс первинної швидкої СЛР) і додаткових спеціалізованих заходів (повторне використання лікарських антифібриляторних засобів). Вищезгадані дії продовжуються до відновлення серцевої діяльності або розвитку стійкої асистолії.

За даними літератури в експерименті вазопресин (40 Од) займає провідне місце серед інших препаратів, які застосовуються для відновлення коронарної перфузії. На сьогоднішній день вазопресин розглядається як можлива альтернатива адреналіна.

*Аміодарон.* Вважається препаратом вибору у пацієнтів з ФШ/ШТ, які рефрактерні до трьох початкових розрядів дефібрилятора. 300мг розведені в 20мл

5% розчину глюкози, введені болюсом є стартовою дозою (рис. 6). Додатково рекомендують забезпечити інфузію даним препаратом 1мг/хв. на протязі 6 годин, а потім 0,5мг/хв. Можливе на цьому фоні додаткове введення 150мг аміодарону (в такому ж розведенні), якщо ФШ/ШТ повторюються, аж до досягнення максимальної дози 2мг. Лідокаїн або новокаїнамід (прокаїнамід) на даний час можуть розглядатися як альтернатива аміодарону тільки при його недоступності, але не повинні (!) вводитися разом із ним. При поєднаному введенні двох (тим більше трьох) згаданих антиаритмиків існує реальна загроза як потенціювання серцевої слабкості, так і прояву проаритмічної дії. Крім того, необхідно пам'ятати про небажане поєднання аміодарону з іншими препаратами (див. табл. 29).

Таблиця 29

**Небажана взаємодія аміодарона з іншими препаратами**

<i>препарат</i>	<i>розчинник</i>	<i>аміодарон</i>	<i>примітка</i>
амінофілін	5% р-н глюкози	4 мг/мл	преципітація
цефамандоланафат	5% р-н глюкози	4 мг/мл	преципітація
цефазолін-натрій	5% р-н глюкози	4 мг/мл	преципітація
мезлоциклін-натрій	5% р-н глюкози	4 мг/мл	преципітація
гепарін-натрій	5% р-н глюкози	4 мг/мл	преципітація
натрію-бікарбонат	5% р-н глюкози	4 мг/мл	преципітація

*Насичуюча інфузія.*

Початкова швидка:

Розчинити 150 мг у 100 мл 5% розчину глюкози, вводити повільно протягом 15 хвилин (15мг/хв).

(Примітка: у випадку зупинки серця внаслідок стійкої до електроімпульсної терапії ФШ/ТШ з відсутністю пульсу, початкова доза повинна скласти 300мг в/в струйно, згідно вказівок ACLC 2000 року).

Полівінілова\* чи скляна ємкість.

Наступна повільна.

Розчинити 900 мг у 500 мл 5% розчину глюкози, вводити повільно з швидкістю 33,3 мл/год (1 мг/хв.) протягом наступних 6 годин.

\*\*Скляна чи поліолефілова ємкість.

Підтримуюча інфузія.

Зменшити швидкість до 0,5 мг/хв., вводити зі швидкістю 16,6 мл/год протягом 18 годин, які залишились.

### *Додаткова інфузія.*

Розчинити 150 мг у 100 мл 5% розчину глюкози, вводити повільно протягом 10 хвилин (15мг/хв).

Полівінілова\* чи скляна\*\* ємкість

- під час в/в введення аміодарону слід користуватися інфузійним насосом, рекомендується використання вбудованого фільтра

- зберігати ампули у картонній упаковці до моменту виготовлення розчину, щоб зберегти їх від попадання світла

- підготовлений розчин не слід зберігати довше, ніж 24 години

- використання концентрації над 3мг/мл в 5% р-ну глюкози приводить до підвищення ризику виникнення флебітів периферичних вен.

Для інфузії тривалістю більше однієї години концентрація аміодарону не повинна перевищувати 2мг/мл, якщо інфузія не проводиться через центральний катетер.

Встановлено, що аміодарон для в/в введення пластикові ємкості, вміщуючи полівінілові трубки.

Ступінь збільшується при інфузії аміодарону у більш високих концентраціях та меншій швидкості введення, ніж вказано у розділі “Спосіб використання та дози”.

\*- втрата менше 10% протягом 2 годин

\*\* - використання пустого скляного флакону для виготовлення розчину аміодарону не рекомендується, оскільки несумісність із буфером, який знаходився у флаконі, може викликати преципітацію.

\*\*\* - після перших 24 годин слід дотримуватися швидкості підтримуючої інфузії 0,5 мг/хв (720 мл за 24 год.) при концентрації 1-6 мг/мл. Препарат у концентрації, яка перевищує 2мг/мл слід вводити у центральний катетер. Можливість проведення інфузії більше трьох тижнів не вивчалась. Перехід на пероральний прийом рекомендовано здійснювати як можна швидше.

\*\*\*\*- для лікування повторних епізодів погрозливих життю ФШ/ШТ. Одним із варіантів вибору у даній ситуації є збільшення швидкості інфузії.

#### **Схема 5. Рекомендації по внутрішньовенному введенню аміодарону в перші 24 години.**

Лідокаїн вводять в дозі 80 мг внутрішньовенно струменево. Після чого забезпечують інфузію препарату зі швидкістю 2 мг /хвилину. Болюсне введення новокаїнамідів в даний час навіть не розглядається, рекомендується інфузія препарату – 30 мг/хвилину до досягнення загальної дози 17 мг/кг. Необхідність такої відносно повільної інфузії робить введення новокаїнамідів менш переважним. Магнію сульфат (8 ммоль) рекомендується при рефрактерній ФШ, особливо, якщо підозрюється гіпомагніємія у пацієнтів, що тривалий час отримували тіазидні та петлеві (некалійзберігаючі) діуретики, а також при поліморфній веретеноподібній ШТ (типу пірует). Бретилій в даний час до використання не рекомендується. Так само немає даних про ефективне використання бета-блокаторів (пропранолола) з

метою купування шлуночкової тахіаритмії. Відповідно, антиаритмічні засоби, що використовуються при рефрактерній ФШ, по ефективності можуть бути розташовані в наступному порядку: аміодарон, лідокаїн, новокаїнамід. Атропін “підтвердив” свою ефективність при лікуванні гемодинамічно значущих брадіаритмій. В той же час рекомендації щодо кратності введення препарату дещо змінилось: в зв’язку з можливими побічними ефектами пропонується обмежити його введення однократною дозою в 3 мг внутрішньовенно. Ця доза достатня для блокування вагусної активності у дорослих пацієнтів. Алгоритм дій лікаря при розвитку зупинки кровообігу через асистолію або електро-механічну дисоціацію в попередніх рекомендаціях пропонував введення атропіну кожні 3 хв. по 1 мг в/в до загальної дози 0,4 мг/кг. Неважко підрахувати, що приведена методика “розтягувала” середню загальну дозу атропіну на 10 хв., в той же час запропонований протокол передбачає її повне введення вже з перших хвилин реанімації.

### ***Можливі зворотні причини неефективності СЛР:***

- Гіпоксія.
- Гіповолемія.
- Гіпотермія.
- Напружений пневмоторакс.
- Тампонада серця.
- Тромбоемболічна або механічна обструкція .
- Токсичні або терапевтичні ефекти при передозуванні лікарських засобів.
- Гіпер/гіпокаліємія, гіпокальціємія, ацидоз (визначення цих станів та їх корекція можливі тільки при контролі кислотно-основного стану (КОС) по показникам крові).

Кожна з наведених причин потребує свого підходу.

До даного часу збереглося рутинне і помилкове часте використання під час зупинки кровообігу хлористого кальцію та бікарбонату натрію. Відмова від використання хлориду кальцію обумовлена документованим збільшенням реперфузійних ускладнень, розвитком кальцієвого перевантаження та контрактури кардіоміоцитів. Цей препарат показаний тільки (!) при реанімації пацієнтів з передозуванням блокаторів повільних кальцієвих каналів та при вихідній гіперкаліємії (хронічна ниркова недостатність). Препарат вводиться в дозі 500-1000 мг в/в струменево, повільно, в вигляді 5-10% розчину. Підтверджується недоцільність та потенційна шкода раннього (з перших хвилин реанімації ) та безконтрольного (неможливість дослідити КОС) введення гідрокарбонату натрію. Організм значно гірше адаптований до алкалозу, чим до помірного ацидозу, який до того ж одразу ж після зупинки кровообігу носить респіраторний характер та може бути з успіхом коригований з допомогою ШВЛ. Перехід до метаболічного ацидозу відмічається через 10-15 хвилин від початку СЛР та потребує введення гідрокарбонату натрію, яке є актуальним при зниженні рН до рівня 7,10-7,20 та нижче. При тривалій зупинці кровообігу (протягом 15-20 хвилин) та відсутності інтубації трахеї, а відповідно, і недостатній ефективності ШВЛ, розвиток

гіпоксичного лактацидозу є протипоказом для введення бікарбонату натрію. В умовах неефективної ШВЛ на фоні введення гідрокарбонату відмічається посилення ацидозу всередині клітини за рахунок накопичення двоокису вуглецю, що інтенсивно утворюється при розщепленні натрію гідрокарбонату при відсутності дихання. CO<sub>2</sub> легко проникає через клітинну мембрану, в той час як гідроксильна група затримується.

Досвід сучасної медицини підтверджує, що чітке, негайне і осмислене проведення комплексу невідкладних лікувальних міроприємств (виконання розроблених алгоритмів надання реанімаційної допомоги при РСС) дає шанс для врятування людського життя.

## ПІДСУМКИ

Протягом останніх років вперше на основі вивчення патогенетичних механізмів РСС, завдяки встановленню найбільш інформативних критеріїв ризику та розвитку сучасних медичних технологій зародився новий напрямок сучасної кардіології – первинна профілактика раптової серцевої смерті. Частота виникнення РСС стала однією з первинних кінцевих крапок найбільших досліджень з лікування кардіологічних захворювань, зокрема, ІМ і СН. Спостерігається значний поступ у з'ясуванні механізмів формування РСС в осіб без очевидних ознак порушень структурно-функціонального стану міокарда. Протягом останнього десятиліття здійснено багато контрольованих досліджень, які дозволили встановити місце антиаритмічних препаратів, пристроїв і довели, зокрема, переваги β-адреноблокаторів, аміодарону й автоматичних внутрішніх кардіовертерів-дефібриляторів у первинній та вторинній профілактиці РСС у пацієнтів з кардіологічними захворюваннями, передусім з інфарктом міокарда і серцевою недостатністю. Було істотно вдосконалено стратегію лікування шлуночкових аритмій на основі ретельної індивідуалізованої оцінки клініко-гемодинамічного та прогностичного значення порушення ритму, порівняння потенційної користі лікування та можливого ризику кардіальних і екстракардіальних побічних ефектів, даних щодо здатності антиаритмічних препаратів покращувати довготривалий прогноз виживання хворих та викликати небезпечну аритмогенну дію. Але, незважаючи на ці визначні досягнення експериментальної та клінічної медицини, реальний рівень пізнання стану проблеми залишає цілу низку невирішених питань. Можливості оцінки ризику і профілактики РСС у пацієнтів із структурними серцевими захворюваннями і при “первинних електричних захворюваннях серця” відрізняються, значною мірою залежать від рівня суспільного розвитку та медичних технологій, що існують в різних країнах. Ці рекомендації є документом, узгодженим провідними дослідниками нашої держави, відомими фахівцями в галузі кардіології та організаторами охорони здоров'я. Вони призначені для використання практичними лікарями та як посібник в навчальному процесі у вищих медичних закладах.

**Класифікація антиаритмічних препаратів за V.Williams (1970)**

Класи препаратів	Електрофізіологічні механізми	Препарати
I клас	Блокатори натрієвих каналів	
Група IA	Помірно виражене пригнічення деполяризації; збільшення тривалості реполяризації	Хінідин Новокаїнамід Дизопірамід
Група IB	Незначне пригнічення деполяризації; зменшення тривалості реполяризації	Лідокаїн Мексилетин Дифеніл
Група IC	Виражене пригнічення деполяризації; відсутність впливу на реполяризацію	Флекаїнід Пропафенон Етацизин
II клас	Блокатори $\beta$ -адренергічних рецепторів	Усі $\beta$ -адреноблокатори
III клас	Блокатори калієвих каналів – виражене подовження фази реполяризації	Аміодарон Соталол Дофетилід
IV клас	Антагоністи кальцію – пригнічення фази 0 ПД та спонтанної діастолічної деполяризації в тканинах з “повільною відповіддю”	Верапаміл Дилтіазем Бепридил

**Ефекти антиаритмічних препаратів  
("Сицилійський гамбіт", 1991)**

препарат	Канали						Рецептори				Насоси	Клінічні ефекти			ЕКГ-ефекти			
	Na			Ca	K	If	α	β	M2	A1		Na-K АТФ-аза	Функція лівого шлуночка	Частота синусовог	Екстракар дальні	PR	QRS	QT
	Швидк	Середн	Повіль															
Лідокаїн	○											→	→	(			↓	
Новокаїнамід		δ			(							↓	→	●	↑	↑	↑	
Дизопірамід		δ			(			○				↓	→	(	↑↓	↑	↑	
Хінідин		δ			(	○		○				→	↑	(	↑↓	↑	↑	
Пропафенон		δ					(					↓	↓	○	↑	↑		
Флекаїнід			δ		○							↓	→	○	↑	↑		
Верапаміл	○			●		(						↓	↓	○	↑			
Дилтіазем				(								↓	↓	○	↑			
Соталол					●		●					↓	↓	○	↑		↑	
Аміодарон	○			○	●	(	(					→	↓	●	↑		↑	
Пропранолол	○						●					↓	↓	○	↑			
Атропін								●				→	↑	(	↓			
Дігосин								□		●		↑	↓	●	↑		↓	

Відносна здатність до блокування: ○ низька ( середня ● висока  
□ агоніст δ=блокатор в активованому стані

**Модифікована класифікація антиаритмічних препаратів**  
**(V. Williams і Сицилійський гамбіт)**

(характеристика вираженості антиаритмічних ефектів певних препаратів)

<b>ПРЕПАРАТ</b>	<b>I КЛАС</b>	<b>II КЛАС</b>	<b>III КЛАС</b>	<b>IV КЛАС</b>
Хінідин	++		+	
Новокаїнамід	++		+	
Дизопірамід	++		+	
Флекаїнід	+++			
Етацизин	+++			
Пропафенон	+++	+		
Пропранолол		++		
Соталол		++	+++	
Аміодарон	+	+	+++	+
Верапаміл				+++
Дилтіазем				++

+ відносно слабке, ++ виражене, +++ потужна дія.

## Лікарські взаємодії, зухвалі аритмії

Лікарський засіб	Взаємодіючий лікарський засіб	Ефект
<b>Підвищення концентрації <b>аритмогенного</b> лікарського засобу</b>		
Дігоксин	Деякі антибіотики	Деякі антибіотики, пригноблюючи флору кишечника, яка <b>метаболізує дігоксин</b> , можуть підвищувати його біодоступність. Деякі антибіотики можуть також взаємодіяти з Р-глікопротеїном (який <b>експресується</b> в кишечнику і інших тканинах), що також може <b>приводити</b> до підвищення концентрації <b>дігосина</b> .
Дігоксин	Аміодарон Хінідин Верапаміл	Підвищення біодоступності <b>дігосина</b> , зниження його біліарної і ниркової екскреції, обумовлене <b>інгібуванням</b> Р-глікопротеїна
	Циклоспорін Ітраконазол Еритроміцин	Глікозидная інтоксикація
Хінідин	Кетоконазол	Підвищення рівня лікарських засобів
Цизаприд	Ітраконазол	
Терфенадін, <b>астемизол</b>	Еритроміцин* Кларітроміцин Деякі <b>блокатори</b> кальцієвих каналов* Деякі інгібітори ВІЧ-протеази (особливо <b>ритонавир</b> )	
Блокатори <b>в-адренорецепторів</b> <b>пропафенон</b>	Хінідин (навіть в <b>украї</b> низьких дозах) Флуоксетін	Посилення <b>в-блокади</b>
Флекаїнід	Деякі <b>трициклічні</b> антидепресанти	Збільшення побічних ефектів <b>Послаблення аналгезії</b> (через

		неможливість біотрансформації в активний <b>метаболіт</b> морфіну)
Дофетілід	Верапаміл Циметидін Триметопрім Кетоконазол Мегестрол	Підвищення концентрації <b>дофетілїду</b> в плазмі крові, обумовлене <b>інгибуванням</b> його екскреції <b>нирками</b>
<b>Зниження концентрації <b>аритмогенного</b> лікарського засобу</b>		
Дігосин	Антацидні засоби	<b>Ослаблення</b> ефекту <b>дігосина</b> у зв'язку із зменшенням його всмоктування
	Ріфампіцин	Підвищення активності Р-глікопротеїна
Хінідин, <b>мексилетін</b>	Ріфампіцин, барбітурати	Посилення метаболізму лікарського засобу
<b>Синергичеськоє фармакологічна дія, що <b>викликає</b> аритмії</b>		
Антиаритмічні засоби, що подовжують інтервал Q–T	Діуретики	Підвищений ризик розвитку torsades de pointes у зв'язку з <b>гіпокаліемією</b> , обумовленої <b>застосуванням</b> діуретинів
Блокатори <b>в-адренорецепторів</b>	Аміодарон, <b>клонидин</b> , <b>дігосин</b> , ділтіазем, <b>верапаміл</b>	Брадикардія при призначенні комбінації цих засобів
Дігосин	Аміодарон, <b>блокатори в-адренорецепторів</b> , <b>клонідін</b> , ділтіазем, <b>верапаміл</b>	
Верапаміл	Аміодарон, <b>блокатори в-адренорецепторів</b> , <b>клонідін</b> , <b>дігосин</b> , ділтіазем	
Ділтіазем	Аміодарон, <b>блокатори в-адренорецепторів</b> , <b>клонідін</b> , <b>дігосин</b> , <b>верапаміл</b>	

Клонідін	Аміодарон, блокатори в-адренорецепторів, дігосин, ділтиазем, верапаміл	
Аміодарон	Блокатори в-адренорецепторів, клонідін, дігосин, ділтиазем, верапаміл	
Сильденафіл	Нітрати	Підвищена і стійка вазоділатація; ризик ішемії міокарду
* Ці засоби можуть також нагромаджуватися до токсичного рівня при сумісному введенні з такими засобами, як кетоназол.		

## Синдроми медикаментозних аритмій і методи їх лікування

Лікарські засоби	Клінічний стан	Лікування*
Дигіталіс	Легкий <b>ступінь кардіотоксичності</b> (тільки ізольовані аритмії)	
	Важкий <b>ступінь</b> токсичності: стійкі шлуночкові аритмії; АВ-блокада високого <b>ступеня</b> ; асистолія	Препарати антитіл до наперстянки Кардіостимуляція Діаліз у зв'язку з гіперкаліємією
Засоби, що <b>викликають подовження</b> інтервалу Q–T	<i>Torsades de pointes</i> : <b>рідкісні</b> епізоди, зберігається подовжений інтервал Q–T	Магнію сульфат внутрішньовенно Заповнення рівня калія (K+) до 4,5–5,0 <b>мг-екв./л</b>
	Рецидиви <i>torsades de pointes</i>	Електрокардіостимуляція шлуночків Ізопреналін
Блокатори натрієвих каналів	Підвищена потреба в <b>дефібриляції</b> або електрокардіостимуляції	<b>Відмінити</b> препарат; переустановити електроди
	Трепетання передсердя при АВ-проведенні <b>із</b> співвідношенням передсердної і шлуночкової деполяризації 1:1	Ділтіазем, <b>верапаміл, блокатор в-адренорецепторів</b> (внутрішньовенно)
	ЖТ (прискорена; утруднена кардіоверсія)	Блокатор <b>в-адренорецепторів</b> ; натрій
	Синдром Бругада	<b>Відмінити</b> препарат; лікування для усунення аритмії
* Завжди включає розпізнавання <b>стану</b> , безперервний моніторинг <b>серцевого ритму</b> , <b>відміну</b> лікарського засобу, що <b>викликав</b> даний <b>стан</b> , відновлення нормального рівня електролітів (у тому числі калія в сироватці крові до		

концентрації більше 4 мг-екв/л) і оксигенацію. Приведений в таблиці порядок не означає яку-небудь перевагу в застосуванні лікарських засобів.

## СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ААП	- антиаритмічні препарати
АВ	- атріовентрикулярний
АКС	- аорто-коронарне стентування
АС	- аортальний стеноз
АТ	- артеріальний тиск
ВЕФД	- внутрішньосерцеве електрофізіологічне дослідження
ВПУ	- Вольфа-Паркінсона-Уайта
ВСР	- варіабельність серцевого ритму
ГКМП	- гіпертрофічна кардіоміопатія
ДКМП	- дилатаційна кардіоміопатія
ЕКГ	- електрокардіограма
ЕФД	- електрофізіологічне дослідження
ЕХО-КГ	- ЕХО-кардіограма
ІАПФ	- інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту
ІКД	- імплантація кардіовертера-дефібрилятора
ІМ	- інфаркт міокарда
ІХС	- ішемічна хвороба серця
КОС	- кислотно-основний стан
КПШТ	- катехоламенаргічна поліморфна шлуночкова тахікардія
ЛШ	- лівий шлуночок
МШП	- міжшлуночкова перетинка
ППШ	- пізні потенціали шлуночків
ПМК	- пролапс мітрального клапана
ПНЖК	- поліненасичени жирні кислоти
ПШ	- правий шлуночок
РЗК	- раптова зупинка кровообігу
РКС	- раптова кардіальна смерть
СЛР	- серцево-легенева реанімація
СН	- серцева недостатність
ФВ	- фракція викиду
ФШ	- фібриляція шлуночків
ШВЛ	- штучна вентиляція легень
ШПР	- шлуночкове порушення ритму
ШТ	- шлуночкова тахікардія
ЧСС	- частота серцевих скорочень

Рекомендації розробили члени робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів (модератор, професор О.С. Сичов).