

**Ю.О. КАПУСТНИК
О.В. ВЛАСОВА**

**ФАРМАКОТЕРАПІЯ
НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ У
КАРДІОЛОГІЇ**

Полтава – 2008

ББК 51

Р 85

УДК 616.-0.36.11-083.98. (035)

Швидка та точна діагностика невідкладних станів у хворих з серцево-судинними захворюваннями надання у цих випадках екстреної допомоги – особлива галузь кардіології, яка потребує глибоких знань, які є необхідними не тільки кардіологам та лікарям швидкої допомоги, але й лікарю будь-якої спеціальності.

У посібнику висвітлені питання надання швидкої та невідкладної медичної допомоги при різних невідкладних станах у хворих із серцево-судинними захворюваннями. Детально розглянуті особливості надання швидкої і невідкладної медичної допомоги на різних етапах (догоспітальному та госпітальному). Основна увага у книзі приділена особливостям фармакотерапії невідкладних станів. Авторами описані нові ефективні методи фармакотерапії невідкладних станів.

Ця книга розрахована на широке коло лікарів різних спеціальностей та студентів вищих навчальних закладів.

Затверджено Центральним методичним кабінетом з вищої освіти.

ЗМІСТ

Список скорочень	5
Передмова	7
1. Невідкладна допомога при зупинці кровообігу і дихання	8
2. Гостра серцева недостатність.....	14
2.1. Невідкладна допомога при серцевій астмі і набряку легень .	17
2.2. Некардіогенний набряк легень	30
3. Лікування стабільної стенокардії	31
4. Гостра ішемічна хвороба серця. Нестабільна стенокардія....	33
5. Гостра ішемічна хвороба серця. Гострий коронарний синдром, спонтанна стенокардія, синдром Х.....	36
6. Гострий інфаркт міокарда	43
7. Лікування артеріальної гіпертонії при інфаркті міокарда	62
8. Постінфарктна стенокардія	65
9. Гостра ревматична лихоманка	66
10. Гостра правошлуночкова недостатність	67
11. Аневризма аорти, що розшаровується	68
12. Тромбоемболія легеневої артерії	69
13. Невідкладна допомога при порушеннях серцевого ритму й провідності серця	71
13.1. Клінічна характеристика та діагностика окремих порушень провідності та ритму серця.....	71
13.2. Невідкладна терапія при порушеннях серцевого ритму.....	81
13.3. Невідкладна терапія при блокадах серця	106
13.4. Порушення ритму при інтоксикації серцевими глікозидами та їх лікування	118
14. Артеріальна гіпертонія. Гіпертонічна хвороба. Гіпертонічні кризи	120
15. Гостра гіпотензія	
15.1. Синкопальний стан (непритомність) та колапс	
16. Міокардити	
17. Кардіоміопатії	
17.1. Дилатаційна міокардіопатія	
17.2. Гіпертрофічна міокардіопатія.....	
17.3. Рестриктивна міокардіопатія.....	
18. Міокардіодистрофія	
19. Синдром некоронарогенних болей	
20. Гострий перикардит	
21. Хронічна серцева недостатність	

Список скорочень

ААП	антиаритмічний препарат
АВ-блокада	атріовентрикулярна блокада
АВ-вузол	атріовентрикулярний вузол
АВ-тахікардія	атріовентрикулярна тахікардія
Ас	аністрепаза
АПСАК	анізоізолюваний плазміноген-стрептокіназнийб активований комплекс
АПФ	ангіотензинперетворюючий фермент
АТ	артеріальний тиск
АТФ	аденозинтрифосфат
в/в	внутрішньовенно
в/м	внутрішньом'язово
ГДН	гостра дихальна недостатність
ГІК-суміш	глюкозо-інсулін-калієва суміш
ГКМП	дилатаційна міокардіопатія
Гп	гепарин
ДКМП	дилатаційна міокардіопатія
ДТ	діастолічний тиск
ЕДТА	етилендіамінтетраоцтова кислота
ЕДТА	етилендіамінтетраоцтова кислота
ЕІТ	електроімпульсна терапія
ЕКГ	електрокардіограма
ЕМД	електромеханічна дисоціація
ЕФД	електрофізіологічне дослідження
ЗПОС	загальний периферичний опір судин
ІМ	інфаркт міокарда
ІХС	ішемічна хвороба серця
КДТ	кінцевий діастолічний тиск
л	літр
ЛО	ліпаземічна одиниця
МАО	моноамінооксидаза
мкг	мікрограм
мл	мілілітр
мм	міліметр
МНІ	міжнародний нормалізаційний індекс
НПЗП	нестероїдні протизапальні препарати
ОД	одиниця дії
ОКС	оксикортикостероїд
ОФВ ₁	об'єм форсованого видиху в першу секунду
ОЦК	об'єм циркулюючої крові
ОЦП	об'єм циркулюючої плазми
ПТ	пульсовий тиск
РНК	рибонуклеїнова кислота

СА-блокада	синоаурикулярна блокада
СА-вузол	синоаурикулярний вузол
синдром WPW	синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта
синдром МАС	синдром Морган'ї-Адамса-Стокса
СН	серцева недостатність
СССВ	синдром слабкості синусового вузла
Сп	стрептокіназа
ТАП	тканинний активатор плазміногену
ТЕЛА	тромбоемболія легеневої артерії
ТТС	трансдермальна терапевтична система
УО	ударний об'єм
ФЖ	фібриляція шлуночків
ФО	фібринолітична одиниця
ФП	фібриляція передсердь
ЦВТ	центральний венозний тиск
ЧСС	частота серцевих скорочень
ШВЛ	штучна вентиляція легень
ШКТ	шлунково-кишковий тракт
ШОЕ	швидкість осадження еритроцитів
ШТ	шлуночкова тахікардія

Передмова

У посібнику показані оптимальні методи фармакотерапії невідкладних станів при кардіологічних захворюваннях. У навчальному посібнику представлені основні відомості, що стосуються невідкладної терапії серцево-судинних захворювань у залежності від форми, стадії, перебігу і наявності супутньої патології. Діагнози захворювань засновані на МКБ 1995 року. У стислій формі подані типові клінічні прояви та критерії діагностики невідкладних станів.

У посібнику докладно поданий матеріал, що стосується основних методів реанімації та інтенсивної терапії. Авторами розглянуті принципові питання надання невідкладної допомоги в залежності від клінічного варіанту хвороби та етапу її розвитку. Книга написана з урахуванням особистого клінічного досвіду авторів, даних сучасної і закордонної літератури.

Велика увага приділена патогенетичним механізмам дії лікарських засобів. Авторами показані як основні препарати, що використовуються найбільше часто, так і перспективні нові медикаментозні засоби.

Наводяться також сучасні схеми комбінованої медикаментозної терапії різних невідкладних станів у хворих кардіологічними захворюваннями. Незважаючи на те, що у посібнику розглядається в основному фармакологічна корекція невідкладних станів у кардіології в ньому описані також такі методи лікування як кардіоверсія – при фатальних порушеннях серцевого ритму та електрокардіостимуляція – при блокадах серця.

Книга призначена для лікарів різних спеціальностей, лікарів-інтернів, а також для студентів медичних і стоматологічних факультетів вищих медичних навчальних закладів.

НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ В КАРДІОЛОГІЇ

1. Невідкладна допомога при зупинці кровообігу і дихання

Діагноз раптової зупинки кровообігу повинний бути встановлений негайно, оскільки у звичайних умовах клінічна смерть триває не більш 5-6 хв. Наступаюча потім біологічна смерть являє собою необоротний стан, при якому оживлення організму є неможливим. Найбільш достовірними і швидко обумовленими ознаками зупинки кровообігу є: а) відсутність свідомості; б) відсутність самостійного дихання або раптова поява дихання атонального типу; в) відсутність пульсу на великих артеріях; г) максимальне розширення зіниць, що не реагують на світло.

Після виявлення цих симптомів лікар повинний негайно приступити до реанімаційних заходів, не втрачаючи часу на додаткове обстеження (вислуховування тонів серця, вимір АТ, аускультацію легень і т.п.). Задача першого етапу реанімації – підтримати циркуляцію крові на такому рівні, який би забезпечив мінімальну потребу життєво важливих органів (головного мозку, серця і т.д.) у кисні й уможливив відновлення їхньої функції під впливом специфічного лікування. Це досягається непрямим масажем серця і ШВЛ способом “з рота в рот” або “з рота в ніс”.

Відновлення серцевої діяльності та дихання залежить від послідовності дотримання різних реанімаційних заходів. За Петером Сафаром їх послідовність така:

Фаза I. Основні заходи для підтримання життя.

Ступінь А: відновлення прохідності дихальних шляхів.

Ступінь Б: відновлення дихання (ШВЛ та оксигенація).

Ступінь В: відновлення кровообігу (непрямий масаж серця, прямий масаж серця, усунення кровотечі).

Фаза II. Подальше підтримування життя.

Ступінь Г: медикаментозна терапія та внутрішньовенне введення рідини.

Ступінь Д: ЕКГ контроль.

Ступінь Е: заходи, які спрямовані на усунення фібриляції шлуночків.

Фаза III. Заходи, які спрямовані на тривале підтримання життя.

Ступінь Ж: оцінка ситуації (усунення причини термінального стану, можливості рятування хворого, визначення доцільності продовження реанімаційних заходів).

Ступінь З: відновлення життєдіяльності головного мозку.

Ступінь І: інтенсивне лікування (терапія, що спрямована на підтримання всіх життєво важливих органів та систем).

Непрямий масаж серця. Основна умова для проведення непрямого масажу серця – хворий повинний знаходитися на твердій поверхні. Якщо ж він лежить на ліжку, то під грудний відділ хребта треба швидко підкласти твердий щит або перемістити хворого на підлогу. Особа, яка надає допомогу, стає збоку від хворого і накладає проксимальну частину розігнутої долоні на нижню третину груднини. Другу долоню накладають поверх першої. При цьому руки

повинні бути розпрямлені, а плечовий пояс повинний знаходитися над грудною кліткою хворого.

Непрямий (закритий) масаж серця розпочинають після 2-3 форсованих вдихів. Масаж здійснюють енергійними різкими натисненнями на груднину. Вона повинна зміщатися на 3-4 см до хребта 60-70 разів за 1 хвилину. Частота компресій може складати також 80-100 разів за 1 хвилину. Під час проведення реанімації одним реаніматологом на 2 вдихи здійснюють 15 компресій (співвідношення 2:15). Якщо у реанімації приймають участь 2 людини, то на кожне нагнітання повітря приходиться 5 стискувань груднини (співвідношення 1:5). В умовах попередньо проведеної інтубації додержується співвідношення 2:15, незалежно від числа реаніматологів. Під час компресії тиск у грудній порожнині підвищується і кров викидається в аорту і легеневу артерію, тобто здійснюється штучний кровообіг. При припиненні компресії на груднину грудна клітка розправляється, тиск у ній знижується. Внаслідок цього підсилюється присмоктуюча дія і кров з порожніх вен надходить у серце.

Критерієм адекватності закритого масажу серця є поява пульсової хвилі на сонній або стегновій артерії (синхронній з компресіями), а також визначення систолічного артеріального тиску на рівні 60-70 мм рт. ст., звуження раніше розширених зіниць, зменшення ціанозу. Через кожні 2 хвилини серцево-легеневої реанімації необхідним є дослідження пульсу. Після появи пульсу здійснюється тільки одна штучна вентиляція легень.

Найбільш часті помилки, що допускаються при проведенні непрямого масажу серця: здійснення масажу на м'якій пружній поверхні, натиснення збоку від груднини, недостатня чи занадто велика сила компресії, тривалі (більш 2-3 с.) перерви між натисненнями. При неправильному положенні рук або занадто сильному натисненні на груднину може відбутися перелом ребер, що істотно знижує ефективність реанімаційних заходів, оскільки внаслідок втрати еластичності грудна клітка не зможе розправитися і виконати роль "вакуумного насосу".

Продовжувати непрямий масаж необхідно до відновлення повноцінної самостійної серцевої діяльності, тобто появи добре відчутного пульсу на периферичних судинах і підвищення систолічного АТ до 80-90 мм рт. ст. Якщо серцева діяльність не відновлюється, то масаж варто продовжувати доти, поки він ефективний.

Основними ознаками ефективного масажу серця є:

- 1) пульсація сонних артерій у такт масажу;
- 2) звуження зіниць;
- 3) поява самостійних дихальних рухів (не виключають проведення штучного дихання до моменту відновлення адекватного самостійного дихання);
- 4) зміна кольору шкірних покривів (зменшення ціанозу).

Встановлення ознак неефективності прямого масажу серця свідчить про неадекватність його проведення.

Штучна вентиляція легень. Її здійснюють з метою періодичного заміщення повітря в легенях при відсутності або недостатності природної вентиляції. Вона показана не тільки при зупинці самостійного дихання, але і

при грубих його порушеннях, особливо в передагональному і агональному станах при клінічній смерті. Основа різних методів штучної вентиляції легень є ритмічне роздування легень під позитивним тиском повітря, які видихається реаніматологом, атмосферним повітрям, чистим киснем. В екстрених умовах найчастіше здійснюють штучне дихання способом “з рота в рот”, чи “з рота в ніс”. Найважливіша умова – голова хворого повинна бути максимально закинута назад, при цьому корінь язика і надгортанник зміщаються наперед і відкривають для повітря вільний доступ у гортань. Особа, яка надає допомогу, стає збоку від хворого, однією рукою стискає крила носа, іншою злегка відкриває рот за підборіддя.

Зробивши глибокий вдих, реаніматор щільно притискається своїми губами до рота хворого і робить різкий енергійний видих, після чого відводить голову убік. При цьому бажано ізолювати свій рот марлевою серветкою чи шматком бинта. У разі дихання способом “з рота в ніс” вдувають повітря у носові ходи хворого, при цьому його рот закривають долонею. Штучне дихання значне полегшується введенням у порожнину рота S-образного повітроводу, яким відтискають язик і надгортанник уперед. S-подібний повітровід, щільно притиснута маска, мішок Амбу значно полегшує штучну вентиляцію легень, покращує її гігієнічну та естетичну сторону. Інгаляція кисню розпочинається при першій можливості та може бути забезпечена через маску, носовий катетер, інтубаційну трубку.

При одночасному проведенні непрямого масажу серця і штучного дихання вдування повітря здійснюють з частотою 12-15 за 1 хвилину – одне енергійне вдування на 4-5 натиснень на груднину. У момент вдихання масаж припиняють, але не більше, ніж на 2-3 секунди. Якщо серцева діяльність збережена, то частота штучного дихання повинна бути більшою (20-25 за 1 хвилину).

Після 3-5 глибоких вдувань здійснюється швидке дослідження пульсу на сонній артерії. Відновлення пульсу визначає подальше роздування легень з інтервалом у 5 секунд – 12 вдихань за 1 хвилину.

Під час проведення штучного дихання, повітря легко може потрапити у шлунок, утруднюючи розправлення легень та провокуючі небезпечне ускладнення – регургітацію шлункового вмісту. Для профілактики роздування шлунка рекомендується положити руку реаніматолога на епігастральну ділянку, але не давити (це провокує регургітацію). У разі виникнення регургітації здійснюється прийом Седлика (натиснення на щитоподібний хрящ) а верхні дихальні шляхи терміново санують від шлункового вмісту.

У разі неефективності закритого масажу можливе здійснення відкритого масажу серця. Однак відкритий масаж серця є допустимим тільки у випадку наявності одночасно внутрішньогрудної патології: тампонади серця, напруженого пневмотораксу, множинних переломів ребер та груднини.

Основним критерієм ефективності ШВЛ є самостійна екскурсія грудної клітки, що чітко визначається. Крім того, критерієм адекватності штучної вентиляції легень, що проводиться зникнення ціанозу.

Найбільш частими помилками, які допускаються при проведенні ШВЛ, є:

- не розігнуте положення голови потерпілого; при цьому повітря, що вдихується, надходить не в легені, а в шлунок;
- недостатній обсяг вдихання, відсутність герметичності між ротом реаніматора і дихальних шляхів хворого;
- несинхронність ритму дихання і масажу серця;
- передчасне припинення штучного дихання, тому що поява самостійних вдихів ще не означає відновлення повноцінної легеневої вентиляції.

Медикаментозна терапія

У деяких випадках проведення масажу серця і ШВЛ призводить до відновлення самостійних скорочень серця. Якщо цього не відбувається, то переходять до наступного етапу реанімації, що розпочинають з уточнення механізму зупинки серця (на підставі ЕКГ). Після цього негайно приступають до специфічного лікування. Розрізняють дві основні причини зупинки кровообігу: асистолію та фібриляцію шлуночків.

Медикаментозна терапія при асистолії

1. У випадку виявлення на ЕКГ асистолії одночасно з початком масажу серця вводиться 0,1% розчин адреналіну гідрохлориду по 1 мл в/в у центральну вену. За необхідністю ін'єкції повторюють через кожні 5-7 хвилин. У разі, якщо доступу до центральної вени поки ще нема, метод введення інтратрахеально 0,1% розчину адреналіну гідрохлориду по 2-2,5 мл є оптимальним тому, що препарат усмоктується через легені так само швидко, як і після внутрішньовенного введення. Інтратрахеальний метод введення можливий при наявності у трахеї інтубаційної трубки, а також методом пункції трахеї над яремною вирізкою. У подальшому здійснюється повторне введення 0,1% розчину адреналіну гідрохлориду по 1 мл через кожні 5-7 хвилин. Загальна доза адреналіну не повинна перевищувати 5 мл 0,1% розчину. Відразу ж після введення адреналіну гідрохлориду продовжують ШВЛ і масаж серця.

У теперішній час внутрішньосерцеве введення адреналіну не допускається у зв'язку з можливістю ушкодження коронарних судин та провідної системи серця.

Замість адреналіну можна застосувати в/в ізопропілнорадреналін (ізопроторенол, ізадрин, новодрин, ізупрел). Даний препарат має у 3 рази більшу ефективність, ніж адреналін. Початкова доза ізадрину складає 1-2 мг (2-4 мл 0,05% розчину). Спочатку 2-4 мл препарату розчиняють на 10 мл фіз. р-ну або 5% розчину глюкози. У подальшому здійснюється внутрішньовенне крапельне введення 1-2 мг препарату у 250 мл 5% розчину глюкози.

2. У процесі реанімації одночасно з адреналіном вводиться в/в 0,5-1 мл 0,1% розчин атропіну сульфату. Не допускається внутрішньосерцеве введення атропіну сульфату, оскільки воно може спричинити розвиток фібриляції шлуночків.

4. При неефективності медикаментозних засобів використовується ендокардіальна кардіостимуляція.

5. У разі розвитку шлуночкової тахікардії (крім шлуночкової тахікардії з

широкими комплексами QRS на ЕКГ без попереднього зубця Р) показане внутрішньовенне введення 2% розчину лідокаїну в разовій дозі 1,5 мг/кг. У подальшому з інтервалом 1-2 хвилини 2% розчин лідокаїну уводиться в/в струменево повторно у такій самій дозі. Після купірування приступу шлуночкової тахікардії для профілактики її рецидування здійснюється внутрішньовенне крапельне введення лідокаїну на 200-250 мл 5% розчину глюкози або фіз. р-ну натрію хлориду із швидкістю 2-4 мг за 1 хвилину.

6. З метою ліквідації ацидозу використовують гідрокарбонат натрію або лактасол. Ці препарати сприяють зміні рН крові у лужну сторону. Так, застосовується внутрішньовенне введення струменево 4% розчину бікарбонату натрію у дозі з розрахунку 3 мл/кг. Надалі такі інфузії повторюють з інтервалом 10 хвилин, аж до моменту відновлення кровообігу або появи можливості контролювати рН крові. Оптимальною є інфузія через катетер у підключичній вені.

7. В комплекс терапії включають глюкокортикоїдні гормони, зокрема 3% розчин преднізолону фосфату в/в струменево у разовій дозі 3-5 мг/кг. У разі необхідності здійснюють повторне введення преднізолону. Однак загальна його доза не повинна перевищувати 1500-2000 мг. Замість преднізолону можна застосувати гідрокортизону гемісукцинат у разовій дозі 250 мг. Загальна добова доза гідрокортизону гемісукцинату не повинна перевищувати 1300-1500 мг.

8. Призначають також медикаментозні засоби, які знижують чутливість головного мозку до гіпоксії: 0,5% розчин діазепаму (седуксену, сибазону) в/в з розрахунку 0,05 мл/кг, оксибутират натрію (ГОМК) по 200-250 мл/кг, антигіпоксанти та антиоксиданти: 5% розчин унітіолу по 5 мл в/в, 10% масляний розчин токоферолу ацетату по 5-6 мл (500-600 мг) в/м.

9. Застосування серцевих глікозидів та дихальних аналептиків при зупинці кровообігу є протипоказаним.

10. Під час проведення всіх перелічених вище заходів перерви у ШВЛ повинні бути якомога коротшими (не більше 5 секунд).

Медикаментозна терапія при фібриляції шлуночків

1. Практично єдиним способом відновлення серцевої діяльності у разі розвитку фібриляції шлуночків є електрична дефібриляція. Проведення дефібриляції показано ще й у тому випадку, коли після початку реанімаційних заходів упродовж 2-3 хвилин не відновлюється серцева діяльність, а здійснити ЕКГ-дослідження не є можливим. Електрична дефібриляція є ефективним засобом відновлення серцевої діяльності, якщо вона здійснюється якомога раніше від моменту виникнення фібриляції. Для зовнішньої дефібриляції застосовується високе напруження 5 кВ (200 Дж), яке не ушкоджує серце. Дефібриляція з таким напруженням току дозволяє ефективно стимулювати відновлення серцевих скорочень.

Електроди дефібрилятора обробляють спеціальною пастою (гелем) або на них накладають марлеві салфетки, що змочені фізіологічним розчином натрію хлориду. Розташування електродів дефібрилятора залежить від моделі дефібрилятора. Однак у всіх випадках активний (грудний) електрод повинний

бути розташований на передній поверхні грудної клітки. Його необхідно притиснути з силою до 10 кг. Часто буває необхідним здійснити серію розрядів зі звичайним підвищенням напруги – кожен раз на 0,5 кВ. У разі, якщо після дефібриляції не вдається відновити ритм серцевої діяльності, повторюють введення адреналіну, бікарбонату натрію, кордарону або лідокаїну, а потім знову здійснюють дефібриляцію. Серія розрядів триває або до моменту відновлення серцевих скорочень, або до появи ознак загибелі мозку.

Дефібриляцію провадять на фоні медикаментозної стимуляції серцевої діяльності.

2. Якщо після проведеної дефібриляції ритм серця не відновлюється, то у великі судини (підключичну, яремну вени) уводять 1 мл 0,1% розчину адреналіну гідрохлориду, розведеного у 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчині глюкози. Передбачається, що в результаті дії адреналіну гідрохлориду дрібні хвилі фібриляції трансформуються у великі, які більш легко купіруються наступним розрядом дефібрилятора максимальної потужності.

3. Якщо це не приведе до відновлення серцевої діяльності, то перед черговою дефібриляцією можна увести у великі судини 100 мг лідокаїну (5 мл 2% розчину) або 1 мл 10% розчину новокаїнамідю.

4. У зв'язку з тим, що при зупинці серця і порушенні кровообігу дуже швидко розвивається метаболічний ацидоз, варто негайно почати внутрішньовенну інфузію натрію гідрокарбонату. Першу дозу (1 мл/кг 7,5% розчину) можна уводити в/в струменево, подальше введення здійснюється з розрахунку 0,5 мл/кг 7,5% розчину натрію гідрокарбонату через кожні 8-10 хвилин реанімації до відновлення серцевої діяльності.

Невідкладні заходи після відновлення адекватної серцевої діяльності

Після відновлення адекватної серцевої діяльності продовжують штучну вентиляцію легень та здійснюють заходи, які спрямовані на попередження розвитку постгіпоксимічного набряку головного мозку. З цією метою здійснюється помірна гіпотермія (+32-34 С°) та дегідратація головного мозку. З метою дегідратації головного мозку застосовується внутрішньовенне введення струменево 1% розчину фуросеміду (лазиксу) по 4 мл або 50 мг етакринової кислоти. Ці заходи провадять на фоні тривалої інфузійної терапії з метою помірної гемодилуції (реополіглокін), відновлення дефіциту об'єму циркулюючої крові (поліглокін), відновлення енергетичного дефіциту (розчин глюкози з інсуліном).

Реанімаційні заходи припиняють тоді, коли точно установлюється факт розвитку необоротних змін мозку. Однак це досить складна задача. Тому необхідно стежити за ефективністю і тривалістю реанімації.

Якщо адекватно здійснювані реанімаційні заходи протягом 40-60 хвилин в умовах нормотермії не призводять до відновлення серцевої діяльності, то вони надалі, як правило, будуть безуспішними і їх треба припинити.

2. Гостра серцева недостатність

До розвитку гострої серцевої недостатності призводить зменшення маси функціонуючого міокарда. У більшості випадків розвивається гостра лівошлуночкова недостатність. Особливо часто такий стан виникає у разі попереднього ураження міокарда у хворих інфарктом міокарда. Таке ураження спричиняє високу частоту порушень гемодинаміки.

Гостра лівошлуночкова недостатність виникає внаслідок ретроградного застою крові в судинах малого кола кровообігу, яка розвивається при слабкості лівого шлуночка або лівого передсердя.

Частіше за все гостра серцева недостатність виникає внаслідок таких причин:

1. Розповсюджений інфаркту міокарда.
2. Токсичне ураження серця.
3. Порушень ритму серця: пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмій, пароксизмальної шлуночкової тахікардії, частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії
4. Вираженої брадиаритмії
5. Атеросклеротичного кардіосклерозу.
6. Артеріальної гіпертензії.
7. Набутих або вроджених вад серця.
8. Кардіоміопатії.
9. Міокардиту.
10. Перикардиту.
10. Вад серця.
11. Розриву стінок серця
12. Надриву стулок клапанів.
13. Підвищення тиску у великому колі кровообігу (артеріальна гіпертензія, особливо гіпертензивний криз).
14. Підвищення тиску у малому колі кровообігу (тромбоемболії легеневої артерії).

Клінічні ознаки гострої серцевої недостатності

Найбільш ранньою ознакою гострої серцевої недостатності є задишка у вигляді тахіпноє. Задишка зменшується у напівсидячому положенні або при киснетерапії. Приступоподібна задишка є ознакою серцевої астми або набряку легені, при цьому вона може супроводжуватися кашлем, що підсилюється при зміні положення тіла. Поряд із задишкою найбільш ранньою ознакою є тахікардія, що не відповідає температурі і психоемоційному стану. Хворий блідий, шкіра покривається холодним потом, відзначається акроціаноз та ціаноз слизових оболонок. Іноді відділяється пінисте мокротиння із трахеї та виникає блювання. Розміри серця визначаються характером основного захворювання. При аускультатії вислухуються різнокаліберні вологі та сухі хрипи, приглушені або глухі тони серця, ритм галопу, поява шумів, порушення ритму серця.

Може виникнути непритомність, яка виникає раптово. Вона обумовлена розвитком гіпоксії мозку внаслідок низького серцевого викиду або асистолії. До інших характерних ознак відносяться занепокоєння, нудота або блювання, судорожний синдром. У термінальному періоді з'являється брадикардія, брадипноє, м'язова гіпотонія, арефлексія.

Гостра серцева недостатність є частим ускладненням гострого інфаркту міокарда. Для визначення клінічної тяжкості перебігу гострої серцевої недостатності у хворих на гострий інфаркт міокарда використовується класифікація Forrester (2005).

Клінічною основою у даній класифікації є ознаки периферійної гіпоперфузії (ниткоподібний, пульс, холодна липка шкіра, периферійний ціаноз, артеріальна гіпотензія, тахікардія, оглушення, олігурія) і застою в легенях (хрипи, рентгенологічні ознаки застою в легеневій тканині), що гемодинамічно характеризується зниженням серцевого індексу ($< 2,2$ л/хв/м²) і підвищенням легеневого капілярного тиску (>18 мм рт. ст.).

Класифікація "Clinical severity" або за клінічною важкістю. За цією класифікацією основним є дослідження стану периферійною циркуляції (перфузії) і аускультатії легень (застою).

Хворі за цією класифікацією розподілені на наступні класи та групи: клас I (група A) – теплі і сухі, клас II (група B) – теплі і вологі, клас III (група L) – холодні і сухі, клас IV (група C) – холодні і вологі.

Лікування

Обов'язковим при лікуванні хворих на гостру серцеву недостатність є оксигенотерапія, яка здійснюється із швидкістю подачі кисню 6-8 л/хв під підвищеним тиском.

Тактика терапії обирається в залежності від величини рівня АТ – нормального, підвищеного, зниженого.

При нормальному або підвищеному АТ призначаються:

1. Фуросемід в/в 1% розчин по 2-4 мл (40-80 мг). Дозу препарату розраховують також у мг на кг ваги – 0,5-1,0 мг/кг. Замість фуросеміду можна призначити етакринову кислоту (урегіт) у разовій дозі 50-100 мг в/в.

2. Нітрогліцерин 0,5 мг по 1 таблетці або капсулі під язик кожні 5 хвилин.

3. Можна здійснювати інгаляції нітрогліцерину по 1 інгаляції з інтервалом 1-2 хвилини тричі підряд.

4. Призначають наркотичні анальгетики:

Морфіну гідрохлорид 1% розчин – по 0,1 мл – 0,5 мл (1-5 мг) в/м або в/в 2-3 рази на добу або омнопон 1% розчин – по 0,5-1 мл (5-10 мг) в/в або в/м 2-3 рази на добу. У разі необхідності парентеральне введення даних наркотичних анальгетиків упродовж доби повторюють ще 2-3 рази. Одночасно із наркотичними анальгетиками. Призначають також антигістамінні препарати – 1% розчин димедролу по 1-2 мл в/м або 2% розчин супрастину по 1-2 мл в/м.

5. Нітрогліцерин 0,5 мг під язик через кожні 5 хвилин.

6. Високу ефективність має нітропрусид натрію (наніпрус). Розчин нітропрусиду натрію для інфузій готують наступним чином: 50 мг препарату

розчиняють у 500 мл фіз. р-ну або 5% розчині глюкози (1 мл такого розчину містить 120 мкг нітропрусиду натрію). 1 мл складається з 20 крапель, а 1 крапля містить 6 мкг нітропрусиду натрію. Початкова швидкість інфузії препарату становить 2-10 крапель за 1 хвилину. Розпочинають введення препарату із швидкості 12 мкг/хв (2 краплі за 1 хвилину). Надалі швидкість інфузії збільшують на 12 мкг/хв кожні 5 хвилин. Середня швидкість введення нітропрусиду натрію становить – 72 мкг/хв (12 крапель за 1 хвилину).

Швидкість введення препарату розраховують також з розрахунку на 1 кг маси тіла. Так, у відповідності з цим розрахунком початкова швидкість введення нітропрусиду натрію складає 0,1-0,5 мкг/кг/хв. За необхідністю у разі наявності артеріальної гіпертензії збільшують швидкість введення нітропрусиду натрію до – 1-4 мкг/кг/хв. Надалі у разі недостатності ефекту збільшують швидкість введення до максимальної – до 5-8 мкг/кг/хв. Флакон з розчином нітропрусиду натрію необхідно закрити ковпаком чорного кольору, оскільки під впливом сонячного світла препарат інактивується.

7. Замість нітропрусиду натрію можна застосувати інфузію розчину нітрогліцерину. 1 мл 1% розчину (10 мг) нітрогліцерину розчиняють у 100 мл фіз. р-ну або 2 мл 1% розчину (20 мг) розчиняють у 200 мл фіз. р-ну. Надалі здійснюють інфузію нітрогліцерину із швидкістю 2-20 крап./хв (10-100 мкг/хв). Внутрішньовенне крапельне введення нітрогліцерину можна здійснювати при систолічному АТ не менше 100 мм рт. ст. Під час інфузії нітрогліцерину або нітропрусиду натрію необхідним є постійний контроль частоти серцевих скорочень та АТ.

У разі відсутності ефекту

Здійснюється інфузія розчину добутаміну. 250 мг сухої речовини розводять у 10 мл води для ін'єкцій. Якщо суха речовина добутаміну не розчинюється до кінця, то додають ще 10 мл води для ін'єкцій. Надалі отриманий розчин додають до 250 мл 5% глюкози або реополіглюкіну та отримують концентрацію препарату 1000 мкг/мл. Розраховують швидкість введення добутаміну, ураховуючи те, що 1 мг (1000 мкг препарату) міститься у 20 краплях (1 мл) розчину. Так, якщо швидкість введення добутаміну повинна бути 5 мкг/кг/хв, то пацієнту з вагою тіла 80 кг необхідно уводити 400 мкг добутаміну за 1 хв. або 4 мл/хв, тобто 8 крапель за 1 хв. Розпочинається інфузія добутаміну із швидкістю 5-10 мкг/кг/хв. За необхідністю швидкість введення препарату збільшують до 15-20 мкг/кг/хв. Після досягнення терапевтичного ефекту швидкість введення знижують до “ниркової” – 2 мкг/кг/хв.

У разі відсутності ефекту

Застосовують потужний β_1 -адреноміметик добутамін. Препарат уводять із швидкістю 5-20 мкг/кг/хв. За необхідністю швидкість введення збільшують до 30-40 мкг/кг/хв. Готують розчин добутаміну наступним чином. Флакон, що містить 250 мг препарату розчиняють спочатку у 10-20 мл розчинника (5% розчину глюкози або води для ін'єкцій). Отриманий розчин надалі додають до 500 мл 5% розчину глюкози. У 1 мл такого розчину міститься 500 мкг, 1 крапля

містить 25 мкг/кг/хв. У разі підвищення АТ надалі у поступово знижують дозу добутаміну мінімальної підтримуючої дози – 2-4 крапель/хв.

При зниженні АТ менше 80 мм рт. ст.

Норадреналіну гідротартрат 0,2% р-н – 2 мл на 500 мл фізіологічного розчину в/в крапельно. Швидкість інфузії норадреналіну гідрохлориду спочатку визначається із розрахунку 0,25 мл отриманого розчину (5 крапель) на 10 кг маси тіла за 1 хв. За необхідністю швидкість введення препарату послідовно збільшується до 10 крапель (0,5 мл) та 20 крапель (1 мл) на 10 кг маси тіла за 1 хвилину. Визначення швидкості введення препарату можна здійснювати також з розрахунку 2-8 мкг/хв.

У разі підвищення систолічного АТ до 70 мм рт. ст. можна одночасно із норадреналіном уводити в/в добутамін із швидкістю 5-40 мкг/кг/хв. Розчин норадреналіну можна додати до розчину добутаміну.

Замість допаміну можна використати допамін. Інфузію даного препарату застосовують із швидкістю. Розпочинають інфузію допаміну мінімальною швидкістю – 3-5 мкг/кг/хв. Швидкість введення залежить від динаміки АТ та ритму серця.

Якщо після введення допаміну з такою швидкістю підвищення АТ не відбувається, то збільшують дозу препарату до 10-20 мкг/кг/хв. У випадку, якщо й це не призводить до позитивного ефекту, то швидкість ведення допаміну збільшують до максимальної – 30-50 мкг/кг/хв.

2.1. Невідкладна допомога при серцевій астмі і набряку легень

Гостра лівошлуночкова недостатність виникає внаслідок ретроградного застою крові в судинах малого кола. Розвиток такого застою пов'язаний із слабкістю лівого шлуночка чи лівого передсердя.

Причинами розвитку гострої лівошлуночкової недостатності є:

- 1) інфаркт міокарда;
- 2) артеріальна гіпертензія;
- 3) атеросклеротичний кардіосклероз;
- 4) набуті та уроджені пороки серця;
- 5) кардіоміопатія;
- 6) міокардит;
- 7) пароксизмальна тахікардія і тахіаритмія.

У патогенезі набряку легень беруть участь багато факторів: зміна проникності капілярної стінки, активація симпатико-адреналової системи, зниження осмотичного тиску крові й ін. Однак провідним механізмом є недостатність лівого шлуночка, що обумовлює підвищення в ньому діастолічного тиску і відповідне збільшення АТ в судинах легень.

Набряк легень – патологічний стан, при якому відбувається накопичення екстравазальної рідини в легеневій паренхімі. До збільшення кількості екстравазальної рідини в паренхімі легень призводять наступні фактори:

1. Підвищення гідростатичного тиску у лівому передсерді, легеневиx венах та системі легеневої артерії.

2. Зменшення колоїдно-осмотичного тиску плазми крові.

3. Підвищення проникності капілярів з ураженням або без ураження альвеол.

Клінічними проявами гострої недостатності лівого відділу серця є серцева астма або набряк легень. У патогенезі набряку легень провідне місце займає просочування тканини легень рідкими компонентами крові. На початкових етапах рідина накопичується в інтерстиціальній тканині.

У хворих з кардіогенним набряком легень розрізняють 2 його стадії – інтерстиціальний і альвеолярний набряк легень. Інтерстиціальний набряк легень являє собою першу стадію набряку легень, яка у подальшому закінчується альвеолярним набряком легень, який є більш тяжкою формою гострої серцевої недостатності.

Інтерстиціальний набряк легень розвивається внаслідок пропотівання рідини через стінку капілярів та підвищення її вмісту у тканині легень. Якщо цей процес продовжується, то багата білком рідина надходить в альвеоли і розвивається характерна картина альвеолярного набряку легень.

Прийнято вважати, що інтерстиціальному набряку легень (I-ї стадії) відповідає клінічна картина серцевої астми. Приступу серцевої астми звичайно передують достатньо тривалий перебіг захворювання серцево-судинної системи з ознаками недостатності у кровообігу різного ступеня тяжкості.

Під час інтерстиціальної стадії хворий звичайно вночі просипається у зв'язку з відчуттям недостачі повітря. Це відчуття супроводжується страхом смерті. Хворий прагне прийняти сидяче положення, опирається руками на ліжку. Характерним є занепокоєння хворого, нерідко виникає збудження. Легке покахування – частий симптом серцевої астми. Так само, як і гучне дихання, воно свідчить про набряклість слизуватої оболонки бронхів. Дихання частішає до 30-40 рухів за 1 хвилину.

Під час аускультатії над легенями визначається жорстке дихання, розсіяні сухі хрипи, а над нижніми ділянками легень виявляються поодинокі дрібнопухирчасті хрипи. При аускультатії серця вислуховується тахікардія, ослабленість тонів серця, нерідко вислуховується “ритм галопу”. Внаслідок набряку дрібних бронхів та вторинного бронхоспазму формується варіант серцевої астми з вираженим порушенням бронхіальної прохідності, який має назву змішаною астми.

Наростання набряку характеризується появою вологих хрипів у легенях, виділенням мокротиння, посиленням задишки, появою ціанозу – розвивається картина альвеолярного набряку. Слід відзначити, що перехід від інтерстиціального до альвеолярного набряку легень відбувається досить швидко.

Для альвеолярного набряку легень (II стадія) властивим є прогресування задишки до 30-50 дихальних рухів за 1 хвилину з утрудненим видихом. Характерним є виникнення клокотіння дихання, поява рожевого пінистого мокротиння. При набряку легень мокротиння пінисте, його кількість звичайно

невелика. Виявляються блідість шкіряних покривів, підсилення акроціанозу обличчя та верхньої половини тулубу, одутлість обличчя, набряклість вен, підвищена пітливість.

Під час аускультатії над всією поверхню легень вислуховуються різнокаліберні вологі хрипи. Найчастіше вислуховуються вологі різнокаліберні хрипи. У багатьох випадках вони добре чутні на відстані й уловлюються самим хворим. Появу великої кількості вологих хрипів слід розцінювати як перехід інтерстиціального набряку легень у альвеолярний. Нерідко поряд з вологими вислуховуються і сухі хрипи, іноді вони навіть переважають і тоді варто провадити диференціальну діагностику з бронхіальною астмою.

При альвеолярному набряку легень рідина накопичується в альвеолах та утворює стійку піну. Поява такої піни – типова клінічна ознака розвитку істинного або альвеолярного набряку легень. Прогноз при набряку легень незалежно від його форми завжди дуже серйозний. Хворий може загинути протягом декількох хвилин у результаті прогресуючої асфіксії.

Основною задачею при лікуванні серцевої астми та набряку легень є зниження тиску в капілярах легень. Це може бути досягнуто за рахунок підвищення скоротної активності міокарда або зменшення притоку крові до серця. Збільшення скоротної активності міокарда можливе за рахунок збільшення інотропної функції міокарду та збільшення опірності крові, що викидається під час систоли.

Згідно із клініко-рентгенологічною класифікацією гострої (застійної) серцевої недостатності (Й.О. Грицюк та В.З. Нетяженко, 1984) інтерстиціальний та альвеолярний набряк легень мають наступні особливості:

Інтерстиціальний набряк легень.

I. Початковий ступінь гострої серцевої недостатності, легка та помірна виражена форма кардіальної астми, інтерстиціальний набряк легень.

Задишка у стані спокою, ядуха – у легенях – везикулярне або жорстке дихання, можуть вислуховуватися сухі хрипи. Рентгенологічно – нечіткий легеневий малюнок, зниження прозорості прикореневих відділів, розширення між часткових перетинок та утворення тонких ліній, що супроводжують вісцеральну та міжчасткову плевру, утворення ліній Керлі, які визначаються в базально-латеральних та прикореневих відділах легеневого поля. Виявляються також перебронхіальні та переваскулярні тіні.

IA. Початковий ступінь серцевої недостатності з легкою формою кардіальної астми без виражених ознак застою в легенях: задишка, ядуха, тахіпноє, везикулярне або жорстке дихання в легенях, незначні рентгенологічні ознаки застою в легенях;

II Б. Початковий ступінь серцевої недостатності з помірною формою кардіальної астми із значними ознаками інтерстиціального застою в легенях; ядуха, тахіпноє, жорстке дихання, сухі хрипи виражені рентгенологічні ознаки застою в легенях;

Альвеолярний набряк легень.

II. Виражена стадія кардіальної астми та набряку легень з різким ступенем клінічних та рентгенологічних проявів альвеолярного набряку; задуха, на тлі жорсткого дихання і сухих хрипів, крепітуючі, субкрепітуючі, дрібно- та середньо пухирчасті в нижніх та середньо-нижніх відділах легень; виражені рентгенологічні ознаки альвеолярного набряку легень (симетричне гомогенне затемнення в центральних відділах легеневих полів – центральна форма типу крила метелика; різної інтенсивності двобічні дифузні тіні – дифузна форма; вогнищеві або зливні затемнення круглої форми в частках легені – фокусна форма).

IIА Виражена кардіальна астма з початковими ознаками альвеолярного набряку легень: задуха, на тлі жорсткого дихання та сухих хрипів крепітуючі та/ або субкрепітуючі та дрібнопухирчасті хрипи в нижніх відділах (не більше, ніж над 1/3 поверхні обох легень). Рентгенологічна картина незначно виражена.

IIБ Виражений набряк легень ті самі ознаки, що й при II-А, але вологі хрипи (переважно (дрібно- та середньо-пухирчасті) вислуховуються над 1/2 поверхні легень. Розгорнута рентгенологічна картина альвеолярного набряку легень.

III. Різко виражений набряк легень: задуха, клекочучи дихання, різнокаліберні вологі хрипи над поверхнею обох легень; рентгенологічно – дифузне затемнення легеневих полів її з посиленням інтенсивності до базальних відділів.

Невідкладна допомога при набряку легень

Фармакотерапія для купірування набряку легень призначається з урахуванням рівня систолічного АТ та нозологічної форми набряку легень. В залежності від рівня систолічного АТ розрізняють такі клінічні форми набряку легень:

I стадія, яка характеризується підвищенням АТ у великому колі кровообігу;

II стадія – нормальний АТ у великому колі кровообігу;

III стадія – зниження АТ у великому колі кровообігу.

На ранніх етапах розвитку набряку легень ефективність лікування значно вище, ніж на пізніх. Це диктує необхідність термінового здійснення терапевтичних заходів.

Лікування повинно бути спрямоване на усунення факторів, які погіршують лівошлуночкову недостатність – зниження високого АТ, корекцію порушень серцевого ритму, обмеження розмірів та вираженість ішемічного ушкодження при інфаркті міокарда, зменшення збудження хворого. Однак основне значення має зниження гідростатичного тиску крові в капілярах легень. Таким чином, гостра лівошлуночкова недостатність вимагає проведення швидкої, раціональної і патогенетично обґрунтованої терапії. Головні зусилля повинні бути спрямовані на зниження тиску в капілярах малого кола кровообігу. Цього можна досягти двома шляхами:

1) підвищенням скорочувальної активності міокарда;

2) зменшенням припливу крові до серця.

Підвищення скорочувальної активності міокарда можливо внаслідок збільшення інотропної функції міокарда і зниження опору крові, що викидається під час систоли, для чого особливо важливе значення має зниження АТ. Терапія набряку легень вимагає суворого індивідуального підходу, дотримання показань до призначення тих чи інших лікарських засобів з урахуванням рівня системного АТ і нозологічної форми основного захворювання.

Розрізняють три клінічні форми набряку легень. При першій формі відзначається різке підвищення АТ у великому колі кровообігу, при другій – нормальний АТ, при третій – знижений. Однак незалежно від рівня системного АТ й основного захворювання лікування набряку легень починають із загальних заходів, яких іноді буває досить для купірування приступу серцевої астми.

Практично у всіх випадках терапію розпочинають з введення наркотичних анальгетиків, зокрема морфіну гідрохлориду, омнопону, промедолу та нейролептиків, зокрема дроперидолу. Ці препарати мають седативну дію, зменшують число дихальних рухів, знижують перед- та післянавантаження серця.

Крім того, важливе значення має те, що наркотичні анальгетики зменшують дихальне збудження та адренергічні конструктивні реакції. Дилатація судин малого кола надалі призводить до перерозподілу крові з малого кола у велике коло кровообігу. Подальша тактика терапії визначається рівнем систолічного АТ. Особливості цієї тактики терапії наводяться у табл. 1.

Таблиця 1

Вибір препаратів в залежності від рівня систолічного АТ у хворих з серцевою астмою та набряком легень

Систолічний АТ	Препарати
Високий (160 мм рт. ст.)	Гангліоблокатори
	Діуретики
	Вазоконстриктори
Нормальний (100-140 мм рт. ст.)	Діуретики
	Вазодилататори (دوزи знижені)
Низький (80 мм рт. ст.)	Діуретики (دوزи знижені)
	Інотропні засоби (допамін, добутамін)

Комплексна терапія набряку легень включає такі заходи:

При будь-якій стадії набряку легень необхідним є здійснення комплексної терапії:

1. Насамперед хворому необхідно надати сидяче положення, ноги повинні бути опущені.
2. Накласти венозні джгути на нижні кінцівки.

3. Призначають сублінгвально нітрогліцерин по 1-2 таблетки (0,0005-0,001 г) або нітросорбід по 1-2 таблетки (10-20 мг) або ізомак-ретард по 1 капсулі.

4. Внутрішньовенно повільно уводять 1 мл 1% розчину морфіну гідрохлориду або 1-2 мл 1% розчину омнопону або 1-2 мл 1% розчину промедолу. Для запобігання розвитку нудоти та блювання в/в вводиться антигістамінний засіб – 1% розчин димедролу по 1-2 мл в/в.

Більшу ефективність має застосування нейролептанальгезії: внутрішньовенне введення 1 мл 0,005% розчину фентанілу або 1 мл 1% розчину морфіну у поєднанні з 2-4 мл 0,25% розчину дроперидолу разом з 5-10 мл 5% розчину глюкози. Завдяки використанню дроперидолу досягається потенціювання дії наркотичних анальгетиків.

5. Здійснюють оксигенотерапія через носові катетери. Оксигенотерапія здійснюється із швидкістю подачі кисню 6-8 л/хв під підвищеним тиском.

У стадії альвеолярного набряку застосовують для піногасіння інгаляцію кисню з парами спирту (70-96%) або 10% спиртового розчину антифомсилану.

Тактика медикаментозної терапії в залежності від стадії набряку легень наводиться нижче.

Медикаментозна терапія набряку легень при низькому АТ (систоличний АТ нижче 90 мм рт. ст.)

Особливо складним є терапія III-ї стадії набряку легень. На даній стадії спостерігається гіпотонія (систоличний АТ не перевищує 90 мм рт.ст.). Лікування даної клінічної форми набряку легень – найбільш складна задача, тому що через низький АТ є протипоказаним застосування периферичних вазодилататорів, а сечогінні засоби в цій ситуації неефективні внаслідок тяжких порушень ниркової гемодинаміки.

Практично єдиною можливістю зниження тиску в капілярах легень є посилення іотропної функції міокарда, що призводить до поліпшення відтоку крові з малого кола кровообігу.

Невідкладна терапія набряку легень здійснюється в такому порядку:

1. Надають хворому положення сидячи та призначають суворий ліжковий режим.

2. Проводиться оксигенотерапія. Найбільш доцільним є введення кисню через катетери, які вставляють у носові ходи на глибину 6-8 см. Кисень подають із швидкістю 6-10 літрів за 1 хвилину. Для піногасіння використовуються етиловий спирт та антифомсилан. У разі збільшення числа дихальних рухів до 30 за 1 хвилину, артеріальної гіпотонії та розвитку респіраторного ацидозу, зменшення pO_2 до 40 мм рт. ст. здійснюється інтубація трахеї та штучна вентиляція легень.

3. При гіповолемії, для якої є характерним центральний венозний тиск менше 5 мм рт. ст. та тиск заклинювання у легеневій артерії менше 15 мм рт. ст. необхідним є введення фіз. р-ну натрію хлориду – до 200-250 мл в/в упродовж 10-15 хвилин. Якщо АТ не підвищується до 100 мм рт. ст. або тиск заклинювання в легеневій артерії не є більшим, ніж 16-18 мм рт. ст., то здійснюється повторне введення фіз. р-ну у такій самій дозі.

4. Якщо після даної терапії АТ не підвищується вище 80 мм рт.ст., то необхідним є внутрішньовенне введення 0,2% розчину норадреналіну гідротартрату із швидкістю 0,5-20 мкг/кг/хв.

5. Препаратами вибору при III-й стадії набряку легень є призначення симпатоміметичних амінів – допаміну (дофаміну) або добутаміну. Ці препарати мають позитивну інотропну дію завдяки стимуляції β -адренорецепторів міокарда. Підвищення скоротності міокарда спричиняє покращання відтоку крові з малого кола кровообігу. Це у свою чергу призводить до зниження тиску у капілярах легень.

Допамін призначається у разі підвищення АТ до 70-90 мм рт. ст. після застосування норадреналіну. Призначають допамін за такою схемою введення: 200 мг препарату (1 ампулу) розчиняють у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Розпочинають введення допаміну з 15-20 крапель за 1 хвилину. При недостатності ефекту швидкість введення збільшують на 5-10 крапель за 1 хвилину. Звичайно швидкість введення препарату не перевищує 30-40 крапель за 1 хвилину.

Більш точним є визначення швидкості інфузії допаміну з урахуванням ваги тіла хворого. На початку терапії призначається інфузія допаміну з мінімальною швидкістю 3-5 мкг/кг/хв. Швидкість введення залежить від динаміки АТ та ритму серця. Вона може бути збільшеною до 10-20 мкг/кг/хв. При недостатності ефекту швидкість введення збільшують до максимальної – 30-40 мкг/кг/хв. Слід відзначити, що даний препарат у дозі до 5 мкг/кг/хв спричиняє слабкий позитивний інотропний ефект та вазодилатацію коронарних, церебральних та ниркових судин. Надалі збільшують швидкість введення препарату до 20 мкг/кг/хв. У разі призначення препарату у дозі більше, ніж 10 мкг/кг/хв допамін викликає більш значний позитивний інотропний ефект, а у дозі більше, ніж 15 мкг/кг/хв – виражену вазоконстрикцію.

6. Більш виражену позитивну інотропну дію, ніж допамін, має добутамін. Готують інфузію добутаміну наступним чином: 250 мг сухої речовини препарату розчиняють у 20 мл розчинника. Вміст цього флакону розчиняють у 10-20 мл води для ін'єкцій. Отриману суміш розчиняють у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Швидкість введення препарату спочатку становить 5-10 мкг/кг/хв, надалі швидкість введення декілька разів можна збільшувати на 5-10 мкг/кг/хв. У подальшому дозу добутаміну збільшують до 20 мкг/кг/хв, а у деяких випадках до 30-40 мкг/кг/хв. Однак, швидкість введення добутаміну не повинна перевищувати 40 мкг/кг/хв. Можна застосувати також добутрекс – препарат, який містить у одному флаконі 250 мг добутаміну та 250 мг маніту.

7. Паралельно з введенням допаміну або добутаміну можна в/в уводити 0,2% розчин норадреналіну гідрохлориду з невеликою швидкістю – до 2-4-8 мкг/кг/хв.

8. У разі стабілізації систолічного АТ на рівні 110-115 мм рт. ст., при якому установлюється адекватна перфузія нирок, застосовують швидкодіючі сечогінні засоби: 1% розчин фуросеміду (лазиксу) в/в струменево у разовій дозі 40-120 мг на фізіологічному розчині або етакринову кислоту (урегіт) в/в крапельно у разовій дозі 50-100 мг на 100 мл фіз. р-ну натрію хлориду.

9. При інтерстиціальному набряку легень застосовують серцеві глікозиди. З метою посилення скорочувальної функції міокарда в/в призначають швидкодіючі серцеві глікозиди, зокрема в/в уводять 0,05% розчин строфантину по 0,75-1 мл або 0,06% розчин корглікону по 1 мл або 0,05% розчин дигоксину по 2 мл на 10-20 мл фіз. р-ну або 5% розчину глюкози.

У разі розвитку альвеолярного набряку легень застосування серцевих глікозидів не є доцільним, оскільки максимальний ефект строфантину та корглікону розвивається тільки через 60-90 хвилин, а дигоксину – через 90-120 хвилин. В гострий період інфаркту міокарда призначення серцевих глікозидів є особливо небезпечним у зв'язку з великою імовірністю розвитку аритмогенного ефекту після їх застосування.

Серцеві глікозиди доцільно призначати хворим із хронічною серцевою недостатністю і після ліквідації набряку легень з метою профілактики його рецидивів.

10. Після підвищення АТ до 100 мм рт. ст. лікування продовжують у відповідності зі схемою терапії, яка викладена у наступному розділі.

Терапія у хворих з набряком легень при нормальному артеріальному тиску

Застосовується внутрішньовенне введення 1% розчину фуросеміду (лазиксу) у разовій дозі 0,1-0,5 мг/кг в/в струменево упродовж 4-5 хвилин.

У разі відсутності ефекту

1. Призначається 1% розчин морфіну гідрохлориду по 0,3-0,5 мл в/в двічі з інтервалом 10-15 хвилин. Замість морфіну можна використати 1% розчин омнопону по 0,5-1 мл двічі або 1% розчину промедолу в/в по 1 мл з таким самим інтервалом. При відсутності достатнього ефекту після застосування промедолу його введення через 30-45 хвилин повторюють. Разом з наркотичними анальгетиками застосовується внутрішньовенне введення 1% розчину димедролу по 1 мл або 2% розчину супрастину по 1-2 мл.

Якщо внаслідок застосування наркотичних анальгетиків виявляються ознаки пригнічення дихання, то в/в призначають налоксон у разовій дозі 0,4-0,8 мг.

На початку розвитку набряку легень задишка може бути помірно виражена, а у легенях вислуховується невелика кількість вологих хрипів. У цьому випадку введення наркотичних анальгетиків здійснюється п/ш або в/м. З метою потенціювання дії наркотичних засобів використовується також в/в нейролептик дроперидол у вигляді 0,25% розчину по 2-4 мл.

2. Для лікування II-ї стадії набряку легень при нормальному системному артеріальному тиску або незначному його підвищенні застосовують венозні вазодилататори, зокрема призначається нітрогліцерин. Обов'язковим є призначення нітрогліцерину по 1-2 таблетки або капсули по 0,5 мг під язик з інтервалом через кожні 5 хвилин.

Найбільшу ефективність має внутрішньовенне крапельне введення нітрогліцерину (перлінганіту). Застосовується внутрішньовенне введення

1% спиртового розчину нітрогліцерину (перлінганіту) по 1 мл разом з 100 мл 5% розчину глюкози. Використовується також концентрат нітрогліцерину для інфузій в ампулах по 10 мл, який містять в 1 мл 1 мг препарату і в ампулах по 1 мл, які містять 1% спиртовий розчин нітрогліцерину.

Крім того, можна застосовувати інфузійний розчин, що містить 100 мкг нітрогліцерину в 1 мл. 10 мл препарату (1 мл – 5 мг) розводять у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози або 2 мл 1% спиртового розчину препарату розчиняють у 200 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду. Інфузію нітрогліцерину розпочинають звичайно із швидкістю 10-25 мкг/хв (2-5 крапель за хвилину). Швидкість введення збільшують через кожні 5 хвилин на 20 мкг/хв в залежності від величини АТ та появи клінічного ефекту (зменшення задишки, ціанозу, застійних хрипів в легенях). Можливе проведення інфузії нітрогліцерину із швидкістю до 50-100 мкг/кг (10-20 крапель) за 1 хвилину. У разі недостатності ефекту дозу препарату збільшують до 150 мкг/кг (30 крапель) за 1 хвилину. Слід взяти до уваги те, що систолічний АТ під час інфузії нітрогліцерину не повинний знижуватися нижче, ніж 100 мм рт. ст.

Механізм дії нітрогліцерину полягає в зменшенні венозного припливу до серця за рахунок збільшення ємності переважно венозного русла і хвилинного об'єму. Це призводить до зменшення венозного повернення до серця. Даний механізм дії нітрогліцерину є найбільш важливим. Після внутрішньовенного введення препарату зменшується хвилинний об'єм внаслідок помірного зниження периферійного опору артеріальних судин. Отже, препарати нітрогліцерину значно знижують переднавантаження, у меншому ступені – післянавантаження.

Слід відзначити, що при швидкості внутрішньовенного крапельного введення 1-50 мкг/хв нітрогліцерин спричиняє венодилатацію, а при більшій швидкості введення (50 мкг/хв і вище) під впливом препарату виникає дилатація як вен, так артерій і артеріол.

Нітрати застосовують в/в крапельно, ретельно контролюючи АТ, тому що при передозуванні препарату можливо його різке зниження. Доза препарату у кожному конкретному випадку повинна бути підібрана індивідуально.

Особливо показане внутрішньовенне введення препаратів нітрогліцерину для купірування набряку легень, що виникає внаслідок гострого інфаркту міокарда, тому що нітрати сприяють обмеженню зони некрозу.

3. Замість нітрогліцерину можливе використання ізосорбіту динітрату (ізодиніту, ізокету для інфузій). Для приготування розчину, що містить 100 мкг/мл, 50 мг препарату розводять у 500 мл ізотонічного розчину хлориду натрію або в 5% розчині глюкози. У 1 краплі отриманого розчину міститься 5 мкг ізокету. Інфузійне введення ізокету розпочинається із швидкістю 2 мг/година (7 крапель за 1 хвилину). Надалі для досягнення позитивного ефекту кожні 30 хвилин швидкість інфузії можна кожні 30 хвилин збільшувати швидкість інфузії на 2 мкг/год (тобто на 7 крапель за 1 хвилину). Максимальна швидкість введення ізокету становить 10 мг/год. Під час введення препарату,

як при інфузійному введенні нітрогліцерину, необхідним є ретельний контроль рівня АТ.

У разі досягнення ефекту швидкість інфузії поступово (кожні 10-15 хвилин) зменшують на 2 мг/год. У подальшому призначають приймання таблеток нітросорбїду по 20-40 мг всередину. Після внутрішньовенного введення нітратів можливий розвиток помірно вираженої тахікардії, головного болю, запаморочення. Після застосування ізосорбїду динїтрату запаморочення та головний біль виникає рідше, ніж після інфузії нітрогліцерину. Зниження систолічного АТ під впливом внутрішньовенного введення нітратів не повинно перевищувати 100 мм рт. ст. Особливо доцільним є інфузія ізосорбїду динїтрату для купірування набряку легень у хворих із гострим інфарктом міокарда, оскільки цей препарат, як і нітрогліцерин, обмежує зону некрозу міокарда.

4. Одночасно із внутрішньовенним введенням нітратів з метою зменшення об'єму циркулюючої рідини та дегідратації легень в даній стадії набряку легень здійснюють терапію діуретиками. Найбільшу ефективність мають швидкодіючі сечогінні засоби – фуросемід (лазикс) та етакринова кислота (урегіт). Фуросемід застосовується в/в у разовій дозі 40-120 мг на 10-20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Замість фуросемїду можна застосувати боліусне внутрішньовенне введення урегїту у разовій дозі 50-100 мг разом з 100 мл фіз. р-ну.

5. Крім того, можна використати амринон. Даний препарат уводять в/в крапельно із швидкістю 5-10 мкг/кг/хв. Амринон має виражену позитивну інотропну дію та спричиняє розвиток вазодилатації.

6. Позитивний ефект при інтерстиціальному набряку легень (серцевій астмі) має застосування в/в еуфіліну у разовій дозі 250-500 мг. Механізм дії препарату пов'язаний з його судинорозширюючим ефектом. Після досягнення позитивного результату призначають підтримуючу тривалу інфузію еуфіліну із швидкістю 50-60 мг на годину. Еуфіліну властивим є помірно виражений сечогінний ефект. Найбільша ефективність препарату виявляється при поєднанні гострої лівошлуночкової недостатності із бронхоспазмом.

7. Якщо застосування швидкодіючих діуретичних засобів, периферичних вазодилаторів, наркотичних анальгетиків, еуфіліну не призводить до розвитку позитивного результату, то з метою досягнення дегідратації застосовують ізольовану ультрафільтрацію крові. Під час її проведення видаляють лише воду та невелику кількість низькомолекулярних з'єднань. Швидкість виведення рідини регулюється у широкому діапазоні і може досягати 1500-2000 мл за годину.

Медикаментозна терапія набряку легень при високому АТ

1. При I-й стадії набряку легень, коли виявляється гіпертензія у великому колі кровообігу, велике значення має для зменшення навантаження на серце завдяки зменшенню АТ. У даному випадку є найбільш ефективними препарати, що забезпечують зменшення навантаження на серце за рахунок швидкого зниження АТ. Найчастіше з цією метою використовують гангліоблокатори

(пентамін, бензогексоній, арфонад), які викликають розширення периферійних судин, внаслідок чого АТ знижується. Гангліоблокатори необхідно вводити дуже повільно під ретельним контролем рівня АТ.

Так, застосовується 5% розчин пентаміну по 0,5-1 мл або 2,5% розчин бензогексонію по 1-2 мл в/в на 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Під час введення пентаміну або бензогексонію може виникнути гіпотензія. Тому упродовж введення даних препаратів необхідно ретельно контролювати АТ. Краще, якщо введення гангліоблокатора провадять два медпрацівника. Один з них повинний вводити препарат, здійснюючи перерви після введення кожних 2-3 мл суміші, а другий у цей час повинен вимірювати АТ. При такому способі введення препарату зменшується небезпека розвитку гіпотензії внаслідок передозування препарату. Більш безпечною є інфузія пентаміну або бензогексонію у таких самих дозах на 100-150 мл фіз. р-ну або 5% розчину глюкози. У разі болюсного введення пентаміну для запобігання різкого зниження АТ цей препарат можна вводити дрібно – по 0,5 мл на 10 мл фіз. р-ну за 2 рази або по 0,25 мл на 5 мл на 10 мл фіз. р-ну за 4 рази).

2. Значно більшу ефективність, ніж бензогексоній та пентамін, має арфонад. Цей препарат є гангліоблокатором короткої дії. Гіпотензивний ефект настає упродовж першої хвилини та триває біля 10 хвилин. Механізм його дії полягає у блокаді як симпатичних, так і парасимпатичних гангліїв. Гіпотензивна дія арфонаду обумовлена головним чином блокадою гангліїв. Крім того, препарат має пряму міотропну судинорозширюючу дію. Арфонад випускається у вигляді сухої речовини у флаконах, які містять 500 мг препарату. Арфонад вводиться в/в крапельно у разовій дозі 250 мг на 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Швидкість введення спочатку становить 1 мг/хв. Надалі швидкість інфузії збільшують до 5-10 мг/хв. У разі необхідності максимальна швидкість введення складає 15 мг/хв. Під час інфузії здійснюється постійний моніторинг АТ. Швидкість введення препарату визначається в залежності від рівня зниження АТ. Слід відзначити, що зниження АТ не повинно бути більшим, ніж на 1/3 від початкового рівня систолічного тиску.

3. Досягти швидкого зниження АТ можна за допомогою вазодилатора нітропрусиду натрію, що зменшує перед- та післянавантаження внаслідок зниження тонуусу гладких м'язів вен та артерій. Нітропрусид натрію використовується у вигляді сухої речовини по 30-50 мг в ампулах. Препарат має пряму міотропну дію. Нітропрусид натрію вводиться повільно в/в крапельно. Готують препарат для інфузії наступним чином: ампулу сухої речовини нітропрусиду натрію попередньо розчиняють у 5 мл 5% розчину глюкози, потім цей розчин розводять додатково на 250-500 мл 5% розчину глюкози. Нітропрусид натрію (30 мг) вводять в/в крапельно у 250-500 мл 5% розчину глюкози з початковою швидкістю 15-20 мкг/хв (15-20 крапель за хвилину). Надалі збільшують швидкість введення на 12 мкг/хв через кожні 5-10 хвилин. Темп інфузії регулюють у залежності від динаміки АТ. Максимальна швидкість інфузії препарату становить звичайно 300-400 мкг/хв або 3-5

мкг/кг/хв. Вища терапевтична доза препарату під час тривалої інфузії (упродовж 72 годин) повинна бути не більша, ніж 2-3 мкг/кг/хв.

У разі значного зниження АТ зменшують швидкість введення нітропрусиду натрію до мінімальної – до 0,2 мкг/кг/хв або зовсім припиняють інфузію. Слід пам'ятати, що після застосування нітропрусиду натрію можуть з'явитися головний біль, пітливість, запаморочення, тахікардія, рідше – блювання, втрата свідомості. При тривалому, протягом декількох днів, застосуванні можливі прояви токсичної дії метаболіту натрію нітропрусиду – тіоціанату, що виявляється порушенням свідомості, судорогами, болями у животі, нудотою, гіперрефлексією.

Лікування нітропрусидом натрію не повинне здійснюватися більше 3-4 днів, оскільки в результаті метаболізму даного препарату у еритроцитах утворюються токсичні метаболіти – ціаніди, які взаємодіють з циркулюючими сульфатами. В результаті у такої взаємодії у печінці утворюються тіоціанати. Ціаніди у еритроцитах та вільні ціаніди в плазмі крові мають токсичні ефекти, а печінка здійснює інактивацію ціанідів. Тому у разі недостатності функції печінки виникають токсичні ефекти. Період напіввиведення тіоціанатів складає 3-4 дні при нормальній функції нирок, а самого нітропрусиду натрію – лише декілька хвилин. Препарати, які використовуються для терапії серцевої недостатності наводяться в таблиці 2.

Таблиця 2

Препарати, які використовуються для терапії серцевої недостатності

Препарат	Доза	Дія
Добутамін	5-20 мкг/(кг•хв)	Позитивна інотропна
Дофамін (допамін)	1-5 мкг/(кг•хв) Більше 5 мкг/(кг•хв)	Слабкий позитивний інотропний ефект + вазодилатація (в тому числі ниркових та мезентеріальних судин за рахунок стимуляції дофамінових рецепторів) Вазоконстрикція + позитивний інотропний ефект
Амринон	5-10 мкг/(кг•хв)	Позитивний інотропний ефект+вазоконструкція
Нітрогліцерин	1-50 мкг/(кг•хв) Більше 50 мкг/(кг•хв)	Венодилатація Вазодилатація
Натрію нітропрусид	0,5-3-5 мкг/(кг•хв)	Вазодилатація

4. Високу ефективність при купіруванні гострої лівошлуночкової недостатності має застосування наркотичних анальгетиків. Механізм дії наркотичних анальгетиків, при набряку легень полягає у зменшенні Perezбудження дихального центру та зменшенні задишки. Крім того, ці препарати мають судинорозширюючий ефект. Застосовується внутрішньовенне введення розчину морфіну, промедолу та налбуфіну. Промедол та морфін призначаються в/в у дозі 10 мг, а налбуфін – в/в у дозі 20 мг. На відміну від

морфіну промедол в меншій мірі викликає пригнічення судинорухового та дихального центрів довгастого мозку. Високу безпечність у відношенні впливу на системну гемодинаміку та дихання при введенні повторних доз препарату має також налбуфін.

5. З метою зменшення об'єму циркулюючої рідини та дегідратації легень здійснюють терапію діуретиками. Для зменшення обсягу циркулюючої крові, гіпертензії в малому колі кровообігу і дегідратації легеневої тканини одночасно відразу після застосування гангліоблокаторів використовують швидкодіючі сечогінні засоби. Найбільшу ефективність при альвеолярному набряку легень мають такі швидкодіючі сечогінні засоби як фуросемід (лазикс) та етакринова кислота (урегіт). Фуросемід застосовується в/в у разовій дозі 40-120 мг на 10-20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, а урегіт (етакринову кислоту) застосовують в/в болюсно в разовій дозі 50-100 мг на 100 мл фіз. р-ну. Ці препарати вводять в/в струменево. Терапевтична дія фуросеміду та етакринової кислоти розвивається, як правило, через декілька хвилин, досягаючи максимуму через 1,5-2 години.

Тактика терапії у хворих з набряком легень при підвищеному АТ наводиться нижче в алгоритмі терапії даного невідкладного стану. Перехід на наступний щабель даного алгоритму здійснюється при відсутності ефекту на попередніх етапах.

Алгоритм лікування набряку легень при підвищеному артеріальному тиску

1. Хворий сидить у ліжку з опущеними ногами. Опора на перегорнутий спинкою вниз стілець. Можна також посадити пацієнта у крісло. Необхідно забезпечити хворому повний спокій.

2. До одержання венозного доступу необхідно призначити хворому під язик нітрогліцерин в таблетках по 0,5 мг або капсулах по 0,5 мг з інтервалом 5-10 хвилин. Більш швидко діє спрей-нітрогліцерин. Можна здійснювати зразу 3 інгаляції з інтервалом в 1 хвилину.

3. Призначається кисень, який зволожений парами спирту. Кисень вводити краще через носовий катетер, по 10-15 хвилин з 5 хвилиним інтервалом.

4. При помірному підвищенні АТ: 160-170 мм рт. ст. можна ввести енап (еналаприл) 1,0 (1,25 мг) на 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно повільно. Слід підкреслити, що форма даного препарату для парентерального введення містить активний метаболіт еналаприлу – еналаприлат, який і спричиняє гіпотензивний ефект.

5. Пентамін 5% розчин в/в струменево по 1 мл. Перед внутрішньовенним введенням пентамін попередньо розчиняють у 10 мл ізотонічного розчину або 5% глюкози. Болюсне внутрішньовенне введення здійснюють під постійним контролем АТ. Доза препарату залежить від реакції хворого. Необхідно припинити введення пентаміну у разі досягнення рівня АТ на 10-15 мм рт. ст. вище звичайного, “робочого” для даного хворого.

6. Замість пентаміну можна призначити нітропрусид натрію (наніпрус) по 30-40 мг на 5% розчині глюкози в/в крапельно. Початкова швидкість інфузії

препарату складає 0,5 мкг/кг/хвилину. Надалі швидкість внутрішньовенного введення збільшують до 1-2-3 мкг/кг/хвилину. Максимальна швидкість інфузії препарату становить 5 мкг/кг/хвилину. Середньотерапевтична разова доза препарату визначається з розрахунку 70-100 мкг/кг.

7. Фуросемід (лазикс) по 4-8 мл 1% розчину 40-80 мг в/в на 14-18 мл фіз. р-ну натрію хлориду. У разі відсутності ефекту внутрішньовенне введення фуросеміду (лазиксу) можна повторити в такій самій дозі.

8. Промедол 1% по 1,0 мл або омнопон 2% по 1 мл або морфін 1% по 1,0 мл + дроперидол 0,25% – 2-5 мл (5-12,5 мг).

9. Показане застосування антигіпоксантив – натрію оксибутирату в/в по 10 мл 20% розчину, який глибоко проникає в центральну нервову систему та спричиняє седативну, а також центральну міорелаксуючу дію. Крім того, препарату властива антигіпоксична дія, завдяки якій він підвищує стійкість тканин організму, у тому числі тканин мозку, серця та сітківки очей до кисневої недостатності. Властивості антигіпоксанти має також малий транквілізатор діазепам (сибазон, седуксен). Діазепам призначається в/в по 4 мл 0,5% розчину.

10. У випадку відсутності належного ефекту в/в уводять 20-33% етиловий спирт по 10-15 мл в/в.

11. Якщо хворий продовжує задихатися, зберігається шумне дихання, тахіпное, клетотіння, виявляється наявність піни в дихальних шляхах, виділення пінистої рідини з носа й рота, то внутрішньотрахеально застосовується введення 96% етилового спирту по 5,0-10,0 (проводиться пункція трахеї). За необхідністю пункція здійснюється повторно. Схема введення спирту у трахею наводиться нижче (див. рис. 1).

12. Лінійна бригада станції швидкої викликає кардіологічну (або бригаду інтенсивної терапії), незалежно від причини набряку легень.

13. У разі неможливості виклику спецбригади станції швидкої допомоги (немає її в даній місцевості), при досягненні ефекту: зменшенні тахіпное, нормалізації АТ, значному послабленні дихання, ліквідації клетотіння дихання і стабілізації стану – госпіталізація в кардіологічне або терапевтичне відділення. Надалі під час транспортування в стаціонар залишається сидяче положення хворого.

14. У разі відмови хворого або при неможливості госпіталізації інструктують хворого (родичів) про дотримання ліжкового режиму (у піднесеному положенні). Залишається інформаційний листок. Оформляється процедура відмови. Попереджують хворого про можливе погіршення стану. Про проведену бесіду необхідно записати у карті виклику та попросити хворого (родичів) розписатися.

15. Перед транспортуванням, особливо на далеку відстань, уводять в/м дроперидол (при АТ до 100 мм рт. ст. – 1 мл (2,5 мг), при АТ до 120 мм рт. ст. – 2 мл (5 мг), до 160 мм рт. ст. – 3 мл (7,5 мг), 160 мм рт. ст. і вище – 4-5 мл (10-12 мг). При відсутності дроперидолу можна використати інші нейролептики. У зв'язку з тим, що нейролептики при внутрішньовенному введенні значно знижують АТ, перевагу віддають внутрішньом'язовому введенню цих препаратів. Під час транспортування хворого зберігається

венозний доступ, продовжується введення медикаментозних засобів, дається кисень. Необхідним є також введення етилового спирту в трахею. Метод введення спирту в трахею у хворих набряком легень наводиться нижче.

Метод введення спирту в трахею

1. Даний метод згадується у літературі, як “Метод Свердловської швидкої допомоги”. Хворий перебуває у сидячому положенні, причому опора повинна перебувати не вище рівня плечей. При такому положенні голова закинута назад, відстань між кільцями трахеї збільшується, трахея більш чітко контурується. Помічник фіксує голову у цьому положенні. Якщо буде потреба можна попросити допомогу у родичів. Однак, це може бути лише у крайньому випадку (лікар без помічника), з огляду на незвичайність процедури й реакцію навколишніх осіб, особливо, у випадку летального результату.

2. Нижче перснеподібного хряща (у чоловіків – “кадик”), у першому міжкільцевому проміжку по середній лінії вводиться голка. Місце проколу обробляється спиртово-йодною сумішшю або окремо кожним з її компонентів. У знеболюванні цієї ділянки немає необхідності. Для обмеження глибини введення голки й для того, щоб уникнути проколу задньої стінки трахеї, на 1,5-2 см від краю голки поміщають вказівний палець правої руки. Глибина введення голки залежить від товщини підшкірного жирового шару, але, у середньому, вона дорівнює 1,0-1,5 см (голка приєднана до шприца ємністю 5-10 мл, у який набраний етиловий спирт, 96% 5-10 мл). Це показано на рис. 1.

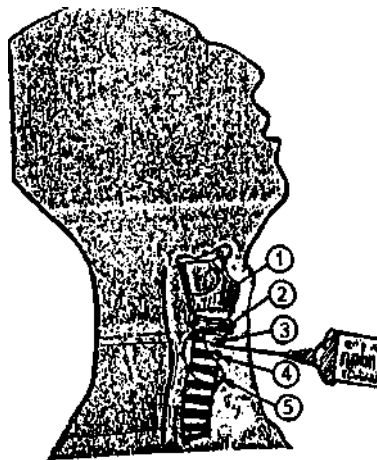


Рисунок 1. Топографічна схема введення спирту в трахею

1. Щитоподібний хрящ. 2. Перснеподібний хрящ. 3. Перше кільце трахеї. 4. Друге кільце трахеї. 5. Проекція щитовидної залози.

Критеріями влучення в трахею є:

Відчуття “провалу” голки. Після потягування поршня на себе у шприці з’являється повітря або піниста рідина, світла або злегка рожева.

Відразу після введення спирту на короткий час з’являється кашель. Варто знати, що після введення спирту може наступити зупинка дихання, тривалістю **у кілька** секунд, що спонтанно зникає. Після припинення кашлю значно зменшуються вологі хрипи. Хворий відзначає поліпшення самопочуття. Якщо з

десятиграмового шприца уведено тільки 5 мл, голку можна не видаляти. У разі необхідності уводять решту – ще 5 мл спирту.

2.2. Некардіогенний набряк легень

Набряк легень може бути спричинений застосуванням ряду нецитотоксичних лікарських засобів. Препарати, які входять в цю групу, в одному випадку можуть бути причиною некардіогенного набряку легень, а в іншому – екзогенного алергічного (антибіотики) або токсичного альвеоліту (фурадонін, аміодарон) або облітеруючого бронхіоліту (пеніциламін, сульфасалазин) або синдрому Гудпасчера.

Список нецитотоксичних препаратів, які можуть спричинити некардіогенний набряк легень (частіше у випадку їх передозування) у останній час розширився і на теперішній час до цієї групи належать:

- ацетилсаліцилова кислота (ненаркотичний анальгетик);
- галоперидол (нейролептик);
- еленіум (малий транквілізатор);
- героїн (наркотичний анальгетик);
- метадон (наркотичний засіб);
- налоксон (антагоніст морфіну);
- тербуталін (β_2 -адреностимулятор);
- гіпотіазид (сечогінний засіб);
- ритодрин (токолітик, який розслаблює мускулатуру матки);
- колхіцин (протипухлинний препарат та засіб для лікування подагри).

Виявлено, що ознаки некардіогенного набряку легень мають місце більше, ніж у одній третини хворих, що госпіталізуються у зв'язку з перевищенням дози наркотичних засобів (героїн, пропоксифен, метадон та ін.). Високі дози опіатів спричиняють деграніляцію опасистих клітин (лаброцитів). Вивільнення медіаторів-лейкотриєнів та гістаміну при передозуванні опіатів призводить до підвищення проникності капілярного русла легень та, і як наслідок до розвитку некардіогенного набряку легень. Однак, слід відзначити, що використання терапевтичних доз анальгетиків призводить до купірування набряку легень завдяки зменшенню перезбудження дихального центру довгастого мозку та вазодилатації судин малого та великого кіл кровообігу. Завдяки такій вазодилатації відбувається перерозподіл крові з малого у велике коло кровообігу.

Крім того, є ще один механізм розвитку некардіогенного набряку легень при передозуванні наркотичних анальгетиків, який пов'язаний з ушкодженням капілярів легень внаслідок активації сироваткового комплексу.

Існує припущення про розвиток некардіогенного набряку легень у наркоманів. Відомо, що опіатні рецептори дихального центру контролюють проникність капілярного русла легень. Надмірна стимуляція опіатних рецепторів призводить до підвищення проникності капілярів легень. Швидка зворотність набряку, спричиненого передозуванням опіатів, після введення налоксону свідчить на користь нейрогенного механізму набряку легень. В той самий час терапевтичні дози наркотичних анальгетиків навпаки зменшують проникність капілярів легень.

Виникнення некардіогенного набряку легень внаслідок тривалого застосування ацетилсаліцилової кислоти та транквілізаторів пов'язано з їх впливом у відношенні центральної нервової системи, що призводить до підвищення проникності капілярів. Розвиток некардіогенного набряку легень при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти пояснюється також тим, що даний препарат є інгібітором циклооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти. Селективне інгібування даного шляху може призвести до надмірного синтезу лейкотриєнів, які підвищують проникність судин.

Розвиток некардіогенного набряку легень, що викликаний β -симпатоміметиками, обумовлений активацією сироваткового компліменту.

Лікування полягає у адекватній оцінці стану хворого та відміні відповідного препарату, який спричинив некардіогенний набряк легень. У більшості випадків відміна лікарського засобу призводить до повного одужання. В залежності від тяжкості стану хворого може виникнути необхідність у використанні допоміжної вентиляції легень та у введенні препаратів-антидотів, зокрема при передозуванні опіатів необхідним є в/в болюсне введення налоксону у дозі 0,4 мг через кожні 2-3 хвилини до отримання позитивного клінічного ефекту. Патогенетично обумовленим є застосування кисню та сечогінних засобів, зокрема 1% розчину фуросеміду по 4-6 мл в/в або етакринової кислоти (урегіту) в/в по 50-100 мг. Доцільним є використання глюкокортикоїдів – 3% розчину преднізолону фосфату по 2-3 мл (60-90 мг) в/в струменево або 125-250 мг гідрокортизону гемісукцинату в/в крапельно на 200 мл фіз. р-ну або 2 мл (8 мг) 0,4% розчину дексазону в/в струменево.

3. Лікування стабільної стенокардії

Стабільна стенокардія напруги

Для стабільної стенокардії напруги характерним є наявність приступів стенокардії упродовж не менше 2-3 місяців при відносно постійній величині переносності фізичних навантажень. Для стабільної стенокардії напруги характерним є однакова частота повторення приступів стенокардії (протягом дня або тижня). Не дивлячись на сублінгвальне приймання нітрогліцерину приступи стенокардія періодично продовжують з'являтися.

Після проведення коронакографії у хворих виявляється стенозуючий атеросклероз коронарних артерій різного ступеня вираженості і різної поширеності. Слід відзначити, що гемодінамічно значущим є стеноз коронарної гілки від 70-75% її просвіту і вище. Може виявлятися ураження в межах однієї з основних гілок в пароксизмальній або дистальній її частинах. Однак можливе ураження 2 або 3 основних гілок.

Найбільш небезпечним у ураження всіх трьох основних гілок коронарних артерій та основного стовбуру лівої коронарної артерії із ступенем звуження просвіту судини на 50% та більше. Слід взяти до уваги, що за тяжкістю прогнозу хворі із субоклюзією основного стовбуру лівої коронарної артерії схожі із хворими, у яких виявляється поширений стеноз, що захоплює

захоплюючий всі три основні гілки коронарних артерій при неураженому основному стовбурі лівої коронарної артерії.

Абсолютними ознаками для встановлення діагнозу стабільної стенокардії напруги є:

1. Наявність типових приступів стенокардії напруги у хворих, що раніше перенесли гострий інфаркт міокарда ;
2. Наявність типових приступів стенокардії напруги у хворих із гемодинамічно значущим стенозом хоча б однієї з коронарних гілок (за даними селективної коронарографії);
3. Позитивний тест з фізичним навантаженням на велоергометрі або тредмілі (розвиток нападу стенокардії на максимумі навантаження та/або поява типової депресії сегменту ST ішемічного типу, тобто горизонтального або косонизхідного типу депресії на 1 мм або більш в крапці, віддаленій на 0,08 секунд від крапки J).

Отже до розвитку фіксованого стенозу (гемодинамічно значущого атеросклеротичного звуження), напад стенокардії напруги може бути спричинений також динамічним стенозом. У хворих з динамічним стенозом розвивається тимчасова ішемія міокарду під час фізичного навантаження внаслідок скороминущої агрегації тромбоцитів з локалізацією агрегатів не тільки в місці атеросклеротичного стенозу, але і в незмінених сегментах коронарних гілок. Одним з характерних клінічних форм динамічного стенозу є особливий безбольовий перебіг у вигляді депресії або елевацією (підйомом) сегменту ST. Така елевація сегменту ST виявляється після проведення холтеровського моніторингу ЕКГ (реєстрації ЕКГ упродовж доби). Клінічним проявом безбольової ішемії міокарда може бути також раптові напади лівошлуночкової недостатності або пароксизмів аритмій.

Розрізняють такі 4 класи стенокардії напруги згідно з класифікацією Канадського суспільства кардіологів у відповідності із здатністю хворими на стенокардію напруги виконувати фізичні навантаження,:

I. Звична фізична активність (ходьба, під'їм по сходах) не викликає нападів. Вони виникають тільки при фізичному навантаженні високої інтенсивності, виконуваної швидко і тривало; при фізичних спортивних навантаженнях. Напади виникають порівняно рідко.

II. Напади виникають при швидкій ходьбі або швидкому підйомі по сходах, при підйомі в гору; при ходьбі або підйомі по сходах після їди, в морозну або легковажну погоду; при емоційному стресі; через декілька годин після пробудження. Для виникнення нападів досить фізичного навантаження у вигляді ходьби більш ніж на два квартали по рівному місцю або підйому більш ніж на один проліт звичних сходів в нормальних умовах.

III. Значне обмеження звичної фізичної активності; напади виникають при ходьбі не більше ніж на два квартали, при підйомі на один проліт сходів і менш.

IV. Нездатність виконувати яке-небудь фізичне навантаження без відчуття дискомфорту, нападів стенокардії; можуть виникати часті напади стенокардії спокою.

У хворих із стенокардією напруги I функціонального класу приступи стенокардії напруги можуть виникати після ходьби на відстань більше одного кілометра; у хворих із стенокардією напруги II функціонального класу приступи виникають під час ходьби на відстань від 500 до 1000 метрів; при III функціональному класі приступи розвиваються після ходьби на відстань від 100 до 500 метрів, а при IV функціональному класі при ходьбі на відстань до 100 метрів.

Для лікування хворих із стенокардією напруги використовуються три основні групи антиангінальних препаратів: нітрати, β -адреноблокатори, антагоністи кальцію. Антиангінальні препарати призначають хворим із стенокардією напруги у відповідності із тяжкістю стану хворого:

1. З метою купірування нетривалих нападів стенокардії застосовують: сублінгвальне приймання таблеток нітрогліцерину, аплікації буккальних препарати нітрогліцерину (пластинки трінітролонгу або сусадрину), аерозолі нітрогліцерину (нітромінт) або ізосорбїду динітрату (ізо-мак). У разі поганої переносності нітропрепаратів призначають сублінгвально таблетки молсидоміну (корватону, сиднофарму).

2. У разі розвитку тривалого нападу стенокардії (більше 15 хвилин) або при ангінозному статусі у хворих на гострий інфаркт міокарду та при неефективності сублінгвального застосування нітрогліцерину або буккальних препаратів нітрогліцерину необхідним є здійснення інфузії препаратів нітрогліцерину або препаратів ізосорбїду динітрату. За необхідністю використовують наркотичні анальгетики-опіати.

Для попередження нападів стенокардії напруги вибір антиангінального препарату здійснюється у відповідності із функціональним класом стенокардії згідно класифікації Канадського суспільства кардіологів:

При I ФК напади стенокардії напруги виникають рідко і лише при значних навантаженнях. Таким хворим не є необхідним здійснення постійної терапії. Антиангінальні препарати застосовують переважно перед очікуваним значним фізичним навантаженням. Якщо нітрати добре переносяться, використовують буккальні форми нітрогліцерину (тринітролонг або сусадрин) безпосередньо перед фізичним навантаженням або призначають за 1 годину до навантаження перорально таблетки ізосорбїду динітрату різної тривалості дії залежно від тривалості передбачуваного навантаження. У разі наявності протипоказань до призначення нітратів або при їх поганій переносності можна рекомендувати пероральне приймання антагоністів кальцію, зокрема ніфедипіну і інших дигідропіридінових похідних (нізолдипіну, нікардипіну, амлодипіну, лацидипіну), що мають антиангінальну активність, або препарати дилтіазему за 2 години до навантаження, або нітровоазодилататори або молсидомін (корватон, сиднофарм). Найчастіше при нетривалих фізичних навантаженнях ці препарати можна призначати спорадично (перед навантаженнями) в лікарських формах звичної або в окремих випадках, при необхідності, помірної тривалості дії.

У хворих з II-III функціональним класом стенокардії напруги показаним є призначення монотерапії одним з препаратів трьох основних груп

антиангінальних засобів після відповідного індивідуального вибору конкретного препарату Обирається певної лікарської форми антиангінального препарату і відповідної схеми його застосування. Береться до уваги частоти нападів стенокардії напруги. Це можливе тільки випадку, якщо сам хворий уміє чітко розрізняти їх або еквіваленти стенокардії від інших неприємних відчуттів, що виникають в грудях. Необхідно ураховувати можливих епізодів безбольової ішемії міокарду, що можуть виникати у будь-який період доби – і в денний і нічний час. Можливе призначення антиангінальних препаратів різної тривалості дії:

1) У хворих з II функціонального класу з нечастими нападами стенокардії і рідкими епізодами ішемії міокарду в денний час доби часто буває достатнім призначення антиангінального препарату з відносно короткою або середньою тривалістю дії. Так, можливий однократне приймання препарату вранці або вдень. Таке однократне приймання є необхідним для забезпечення періоду доби вільного від дії нітратів або антагоніста кальцію дигідропіридинового ряду в нічний час з метою профілактики розвитку толерантності до антиангінального препарату. Застосовується також переривчата схема терапії нітратами або молсидоміном або антагоністів кальцію дигідропіридинового ряду (спорадичне приймання) безпосередньо перед очікуваними періодами виникнення нападів стенокардії напруги і епізодів безбольової ішемії міокарду. Доцільним є призначення антиангінальних препаратів перед значними фізичними навантаженнями. У разі тривалого фізичного навантаження, що займає, ніж очікуваний період дії призначеного антиангінального засобу, то доцільним є призначення є повторне його призначення з метою попередження нападу стенокардії.

Слід взяти до уваги, що у разі призначення β -адреноблокаторів або антагоністів кальцію, зокрема верапамілу або дилтіазему, необхідним є їх планове регулярне застосування. їх слід приймати регулярно протягом всього лікування.

б) Для лікування хворих з III функціональним класом стенокардії з частими нападами стенокардії напруги і епізодами безбольової ішемії міокарду, що виникають як у денний час, так в нічний час доби, необхідним є регулярне призначення антиангінальних засобів помірної і великої тривалості дії.

За можливістю слід прагнути до збереження періоду, що має тривалість 8-10 годин без нітратів або антагоністів кальцію вільного від дії нітратів або антагоніста кальцію дигідропіридинового ряду.

При стабільній стенокардії II і навіть III функціонального класу потрібно прагнути до індивідуального вибору одного найбільш ефективнішого препарату у відповідній лікарській формі і в достатній дозі. У разі неефективності монотерапії слід застосовувати комбіновану терапію. Необхідно провадити індивідуальний вибір комбінації двох або трьох антиангінальних засобів.

При IV функціональному класі стенокардії частіше за все застосовують комбіновану терапію, що підбирається індивідуально для кожного хворого. Комбінована терапія включає два-три препарати з основних груп

антиангінальних засобів. Використовуються переважно препарати тривалої дії. Внаслідок великого ризику розвитку толерантності до нітратів і та до препаратів, які є дигідропіридиновими похідними, нерідко доводиться хворим із IV класом стенокардії напруги збільшувати дози препаратів до максимально можливих.

У разі розвитку толерантності до нітратів та похідних дигідропіридинового ряду необхідним є часткова відміна цих препаратів на антиангінальні засоби з інших груп, зокрема на β -адреноблокатори.

Необхідна обережність при призначенні антиангінальних препаратів хворим із стабільною стенокардією напруги будь-якого функціональних класу (Метелиця В.І, 2002 р.):

а) якщо є підозра на нестабільну стенокардію або стабільну стенокардію, але з нападами у стані спокою, а також у разі виявлення частих епізодів безбольової ішемії міокарду не є доцільним застосування переривистої схеми терапії антиангінальними препаратами;

б) якщо використовується переривчаста схема терапії нітратами або дигідропіридиновими похідними необхідно хворому необхідно уникати значних фізичних навантажень наприкінці очікуваного періоду дії препарату. В період, коли в крові антиангінальний засіб є відсутнім, є недопустимими значні фізичні навантаження;

в) у разі приймання буккальних пластинок або таблеток з нітрогліцерином бажано не знімати препарат з ясен після закінчення фізичної активності, оскільки можливий розвиток "синдрому негативної післядії";

г) за необхідністю використовують комбіновану антиангінальну терапію. Неприпустимою є комбінація нітропрепаратів з ніфедипіном у зв'язку з ризиком небажаних побічних ефектів і антагоністичної взаємодії цих препаратів. Антагоніст кальцію ніфедипін, як і нітрогліцерин, спричиняють зниження артеріального тиску. Нітрати у разі перорального застосування викликають дилатацію вену та вен. Завдяки цьому ефекту спостерігається зменшення венозного повернення до серця. У разі інфузії нітрогліцерину із швидкістю 50 мкг/хв та більше відбувається дилатація і венозних судин, і артеріальних – артеріол и артерій. Завдяки дії ніфедипіну відбувається розширення в першу чергу артеріальних судин. Однак нітрати та антагоніст кальцію спричиняють гіпотензивну дію. Після зниження АТ розвивається рефлекторна тахікардія. У комбінованого застосування нітратів та ніфедипіну виникають тахікардія і навіть порушення ритму серця. Частіше за все внаслідок використання ніфедипіну реєструється шлуночкова екстрасистолічна аритмія. Однак можуть виникнути і інші порушення серцевого ритму – передсердна екстрасистолічна аритмія та пароксизмальні тахіаритмії. Ніфедипін має перевагу у порівнянні з препаратами нітрогліцерину и іншими нітратами (іzosорбідом динітратом, іzosорбідом-5-мононітратом), оскільки цей лікарський засіб у дуже рідких випадках викликає розвиток такого ускладнення як поява головного болю та запаморочення.

Стандарти лікування хворих на стабільну стенокардію наводяться в таблиці 3.

СТАНДАРТИ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ НА ПЕРІОД ЛІКУВАННЯ, ЩО ДОРІВНЮЄ 24 ДНЯМ.

Фармако- терапевтич на група	АТХ група*	Міжнародне непатентоване найменування	Частота призначе ння	ОДД**	ЕКД***
1	2	3	4	5	6
Анальгетики, нестероїдні протизапальні препарати, засоби для лікування ревматичних захворювань і подагри			1		
	Наркотичні анальгетики		0,4		
		Тримеперидин	0,45	40 міліграм	160 міліграм
		Морфін	0,05	20 міліграм	20 міліграм
		Трамадол	0,5	50 міліграм	200 міліграм
		Фентаніл	1	0,5 міліграм	0,5 міліграм
	Ненаркотичні анальгетики і нестероїдні протизапальні засоби		0,6		
		Метамізол натрію	0,33	1000 міліграм	3000 міліграм
		Кетопрофен	0,33	30 міліграм	150 міліграм
		Диклофенак	0,33	75 міліграм	225 міліграм

1	2	3	4	5	6
<i>Анестетіки, міорелаксанти</i>			1		
	<i>Засоби для наркозу</i>		1		
		Галотан	0,3	50 мл	50 мл
		Кетамін	0,6	400 міліграм	400 міліграм
		Тіопентал натрію	0,5	500 міліграм	500 міліграм
		Гексобарбітал	0,5	500 міліграм	500 міліграм
		Пропофол	0,8	800 міліграм	800 міліграм
	<i>Міорелаксанти</i>				
		Атракурію бесилат	0,3	100 міліграм	100 міліграм
		Суксаметонію бромід, хлорид і йодид	0,9	200 міліграм	200 міліграм
		Піпекуронію бромід	0,7	8 міліграм	8 міліграм
Засоби, що впливають на центральну нервову систему			0,9		
	<i>Засоби для лікування алкоголізму і наркоманії</i>		0,1		
		Налоксон	1	40 міліграм	40 міліграм

1	2	3	4	5	6
	<i>Антипсихотичні засоби</i>		0,1		
		Дроперідол	0,5	5 міліграм	25 міліграм
		Галоперідол	0,5	5 міліграм	10 міліграм
	<i>Анксиолітики (транквілізатори)</i>		1		
		Діазепам	0,5	10 міліграм	20 міліграм
		Мідазолам	0,5	15 міліграм	30 міліграм
Засоби, що впливають на систему згортання крові			0,9		
	Антиагреганти		0,7		
		Клопідогрел	0,5	150 міліграм	1500 міліграм
		Ацетілсаліцилова кислота	0,5	150 міліграм	3000 міліграм
	Антикоагулянти		0,2		
		Гепарин натрій	0,3	28000 ЕД	140000 ЕД
		Варфарин	0,1	7,5 міліграм	90 міліграм
		Еноксапарін натрію	0,3	160 міліграм	800 міліграм
		Надропарін кальцію	0,3	0,6 міліграм	6 міліграм
	Гіполіпідемічні препарати		0,9		

1	2	3	4	5	6
		Симвастатін	0,55	20 міліграм	400 міліграм
		Ловастатін	0,15	40 міліграм	800 міліграм
		Аторвастатін	0,2	10 міліграм	200 міліграм
		Розувастатін	0,05	10 міліграм	200 міліграм
		Езетіміб	0,05	10 міліграм	200 міліграм
Засоби для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту			0,9		
	<i>Спазмолітичні засоби</i>		0,9		
		Атропін	1	1 міліграм	1 міліграм
Засоби, що впливають на серцево - судинну систему			1		
	<i>Антиангінальні засоби</i>		1		
		Нітрогліцерин	0,9	5 міліграм	100 міліграм
		Ізосорбиду мононітрат	0,05	50 міліграм	1000 міліграм
		Ізосорбиду дінитрат	0,05	100 міліграм	2000 міліграм
	<i>Протиаріtmічні засоби</i>		0,2		
		Лапаконітіну гідробромід	0,5	100 міліграм	2000 міліграм
		Соталол	0,25	320 міліграм	6400 міліграм

1	2	3	4	5	6
		Аміодарон	0,25	400 міліграм	8000 міліграм
		<i>Інгібітори АПФ</i>	0,9		
		Каптоприл	0,1	100 міліграм	2000 міліграм
		Періндоприл	0,2	4 міліграм	80 міліграм
		Лізіноприл	0,1	10 міліграм	200 міліграм
		Фозіноприл	0,1	10 міліграм	200 міліграм
		Спіраприл	0,05	3 міліграм	60 міліграм
		Хинаприл	0,05	20 міліграм	400 міліграм
		Цилазаприл	0,05	2,5 міліграм	50 міліграм
		Раміприл	0,05	5 міліграм	100 міліграм
		Еналаприл гіпотіазид	0,2	20 міліграм	400 міліграм
		Еналаприл+Гідрохлоротиазид	0,1	20 мг/50 міліграм	400 мг/100 міліграм
		<i>β- адреноблокатори</i>	0,9		
		Атенолол	0,2	100 міліграм	2000 міліграм
		Метопролол	0,2	150 міліграм	3000 міліграм

1	2	3	4	5	6
		Бісопролол	0,4	7,5 міліграм	150 міліграм
		Небіволол	0,05	5 міліграм	100 міліграм
		Карведілол	0,1	25 міліграм	500 міліграм
		Пропранолол	0,05	120 міліграм	2400 міліграм
		Антагоністи кальцію	0,6		
		Ніфедіпін	0,3	40 міліграм	800 міліграм
		Амлодіпін	0,4	5 міліграм	100 міліграм
		Лацидіпін	0,15	4 міліграми	80 міліграм
		Верапаміл	0,15	80 міліграм	1600 міліграм
Засоби для профілактики і лікування інфекцій			0,6		
		<i>Антибактеріальні засоби</i>	1		
		Азітроміцин	0,33	500 міліграм	1500 міліграм
		Цефотаксим	0,33	4 г	16 г
		Цефтазідім	0,33	1000 міліграм	8000 міліграм
		Цефтриаксон	0,33	1000 міліграм	8000 міліграм
		Цефаперазон	0,33	1000 міліграм	12 г

1	2	3	4	5	6
		Цефепім	0,33	1000 міліграм	4000 міліграм
		Цефпіром	0,33	1000 міліграм	4000 міліграм
Розчини, електроліти, засоби корекції кислотної рівноваги, засобу живлення			0,5		
	<i>Електроліти, засоби корекції кислотної рівноваги</i>		1		
		Калію і магнію аспарагінат	1	158 мг/140 міліграм	4740 мг/4200 мг
		Розчини електролітні моно- і полікомпонентні	1	500 мл	5 л
		Натрію хлорид	1	500 мл	5 л
Вітаміни і мінерали			0,05		
	<i>Вітаміни</i>		1		
		Нікотинова кислота	1	3 г	60 г

*-анатоמו-терапевтично-хімічна класифікація

**-орієнтувальна денна доза

***-еквівалентна курсова доза

Для профілактики тромбозу судин використовуються також імплантація коронарних стентів (таблиця 2). Найбільшу ефективність мають стенти з лікарським покриттям. Можливим є використання імплантації коронарних стентів у поєднанні з антикоагулянтами та антиагрегантами.

Таблиця 2
Застосування імплантатів (коронарних стентів) з метою попередження виникнення тромбоемболічних ускладнень

Найменування	Частота надання	Середнє кількість
Коронарний стент з лікарським покриттям	0,9	2
Коронарний стент без лікарського покриття	0,1	2

Невідкладна допомога при приступі стенокардії

Основна мета невідкладної допомоги при стенокардії – усунення болю якомога швидше та повніше.

Для купірування приступу є необхідним:

1) припинити навантаження, посадити хворого з опущеними ногами. Таке положення зменшує венозне повернення крові до серця;

2) взяти під язик таблетку або капсулу нітрогліцерину по 0,5 мг. У разі відсутності ефекту препарату приймання нітрогліцерину можна повторити двічі з інтервалом 5 хвилин. При сублінгвальному прийманні дія нітрогліцерину розпочинається через 1 хвилину, досягає максимуму через 2-5 хвилин та починає зменшуватися через 15 хвилин.

Нітрогліцерин позитивно впливає на стан центральної гемодинаміки, покращує кровозабезпечення та метаболізм міокарда, має коронаролітичну дію. Препарат знижує потребу міокарда у кисні за рахунок зменшення переднавантаження та післянавантаження на серце, що пов'язано з розширенням венозних та артеріальних судин.

Антиангінальний ефект розвивається швидше (через 30-40 секунд) після застосування нітрогліцерин-аерозолю. Аерозоль нітрогліцерину має такі патентовані назви Нітроглицерин-Спрей (Nitroglycerini Spray), Нітролінгвал-Спрей (Nitrolingval-Spray) Випускається препарат в спеціальній упаковці (балончику) із змістом 0,15-0,2-0,4 міліграм НГ в одній дозі для інгаляції, всього 200 доз.

Балони нітрогліцерин-аерозолю по 30 г (або 12 г) містять нітрогліцерину 0,045 г (0,018), ментолу 0,15 г (0,06 г), ректифікованого етанолу до 15 г (до 6 г), хладону 12-15 (6) г. Балони по 30 г містять 250 доз, а балони по 12 г містять 100 доз. При однократному натисканні на дозований клапан балону звільнюється рідина, що містить 0,15 мг нітрогліцерину та 0,5 мг ментолу (1

разова доза). Нітрогліцерин-аерозоль застосовують шляхом розпилювання у порожнині роту. Під час використання балончик повинен триматися у вертикальному положенні, кнопка розпилювача при цьому знаходиться знизу. Для купірування приступу стенокардії розпилювач необхідно піднести до роту та натиснути 1-2 рази, спрямовуючи струмінь аерозолу під язик. У подальшому швидко закривають рот та не вдихають аерозоль. Доцільно за допомогою язика рівномірно розподілити розчин по слизовій оболонці ротової порожнини для прискорення усмоктування. Для купірування приступу стенокардії призначають 1-2 дози препарату. У разі необхідності збільшення дози можна застосувати не більше 3-4 доз упродовж 15 хвилин. Для попередження приступу стенокардії, наприклад, перед фізичним навантаженням призначають 1 дозу нітрогліцерин-аерозолу.

Можна використати також нітрогліцерин аерозоль, який містить у 1 дозі 0,2 або 0,4 мг препарату. У цьому випадку 1-2 натиснення на клапан балончика відповідає 0,2-0,4 мг або 0,4-0,8 мг нітрогліцерину залежно від величини дози при одному натисненні клапана.

Гемодинамічний ефект аерозольного нітрогліцерину настає порівняно швидше, ніж після сублінгвального приймання таблетки, особливо у осіб літнього віку з більш сухою слизовою порожнини рота, ніж у хворих середнього віку – в середньому через 30-60 секунд.

3) замість нітрогліцерину-аерозолу можна використати ізокет-аерозоль (іzosорбіту динітрат). Балони ізокет-аерозолу по 15 мл містять 12,4 г розчину, до складу якого входить 375 мг ізосорбіту динітрату. У одній разовій дозі препарату (0,05 мл розчину) міститься 1,25 мг ізосорбіду динітрату. Для купірування приступів стенокардії можна здійснювати 2-3 інгаляції з інтервалом 30 секунд. При натискуванні на розпилювач розчин розприскується в порожнині роту. Під час кожного натискання на клапан балону з аерозолу розпилюються рівна кількість ізокету у вигляді дрібних крапельок. Препарат легко проходить через слизову оболонку щік та через декілька секунд потрапляє в систему кровообігу. Максимальний ефект після інгаляції однієї дози препарату 1,25 мг максимальний ефект дії препарату спостерігається через 5 хвилин.

Іноді після застосування нітрогліцерин-аерозолу або ізокет-аерозолу може з'явитися печія на язиці.

Слід пам'ятати, що аерозолі нітрогліцерину та ізокету або приймання таблеток нітратів під язик не можна застосовувати у разі розвитку гострої судинної недостатності, вираженої гіпотонії (АТ нижче 90 мм рт. ст.), при кардіогенному шоку, до тих пір поки адекватний кінцевий діастолічний тиск не буде підтримуватися внутрішньоартеріальним введенням інотропних препаратів;

4) у разі виникнення головного болю після застосування нітрогліцерину сублінгвально призначається ізодиніту динітрат сублінгвально

5) за поганої переносності нітратів можна застосувати молсидомін (сиднофарм, корватон) по 2-4 мг під язик. На відміну від нітратів даний препарат рідше призводить до розвитку побічних ефектів, зокрема головного

болю та запаморочення. Молсидомін розширює периферійні судини, зменшує переднавантаження на серце та не спричиняє безпосереднього впливу на коронарні артерії. Препарат знижує позасудинний компонент коронарного опору, зменшує напругу стінки лівого шлуночка серця у субендокардіальних ділянках. Для попередження приступів стенокардії молсидомін призначається по 2-4 мг 3-4 рази на день;

б) меншу ефективність при купіруванні приступів стенокардії має застосування під язик ніфедипіну (фенігідину, корінфару) по 1 таблетці (10 мг). Антиангінальний ефект після застосування препарату спостерігається значно пізніше, ніж після призначення під язик нітрогліцерину. Після сублінгвального приймання нітрогліцерину антиангінальний ефект виникає через 1 хвилину, тоді як після сублінгвального приймання ніфедипіну такий ефект розвивається лише через 3-4 хвилини;

7) для усунення емоційної напруги під час ангінозного приступу призначають малі транквілізатори: діазепам (сибазон, реланіум) по 2 мл 0,5% розчину в/в або в/м або всередину по 1 таблетці (5 мг), еленіум (хлосепід) по 10 мг всередину, нозепам (тазепам) по 10 мг всередину;

8) у разі, якщо ангінозний біль зберігається у стані спокою на фоні повторного приймання нітрогліцерину або інших перелічених вище препаратів абсолютно необхідним є виклик спеціалізованої бригади швидкої допомоги.

4. Гостра ішемічна хвороба. Нестабільна стенокардія (прогресуюча стенокардія напруги).

Для прогресивної (нестабільної) стенокардії напруги властиві ознаки прогресування стенокардії: збільшення частоти, вираженості та тривалості приступів стенокардії напруги упродовж останніх 1-2 місяців, або виникнення першого приступу не більше 1 місяця тому назад, або поява приступів у стані спокою або у нічний час. У хворих с нестабільною стенокардією напруги іноді з'являється стенокардія спокою. Різко збільшується кількість нітрогліцерину, який приймається хворим. Основний механізм розвитку нестабільної стенокардії – розрив капсули фіброзної бляшки в коронарній артерії, що провокує утворення тромбу з неповним закриттям зазору судини.

Нестабільна стенокардія – це синдром, який проявляється загостренням перебігу ішемічної хвороби серця. Нестабільна стенокардія являє собою проміжний стан між стабільною стенокардією та інфарктом міокарда.

До нестабільної стенокардії належать:

- 1) стенокардія напруги, що виникла вперше у житті. Тривалість її становить не більше 30 днів;
- 2) прогресуюча стенокардія напруги;
- 3) рання (у перші 14 днів інфаркту міокарда);
- 4) ангінозні болі, які вперше виникли у стані спокою.

Утворення пристінкового тромбу є головною причиною розвитку нестабільної стенокардії. Патогенез нестабільної стенокардії можна представити наступним чином:

- 1) спочатку відбувається ушкодження ендотелію або розрив атеросклеротичної бляшки;
- 2) надалі спостерігається прискорення агрегації тромбоцитів;
- 3) відкладення фібрину;
- 4) утворення пристінкового тромбу в коронарній артерії та збільшення його розмірів;
- 5) ангінозні болі, які вперше виникли у стані спокою.

Однак утворення пристінкового тромбу є не єдиною причиною розвитку нестабільної стенокардії. До прогресування стенокардії напруги може призвести наростання серцевої недостатності внаслідок скорочення тривалості діастолі. Це може виникнути внаслідок підвищення частоти серцебиття та зниження перфузійного діастолічного тиску у лівому шлуночку та зниження діастолічного наповнення в аорті.

До погіршення стану хворого може призвести також позакардіальні фактори, зокрема тиреотоксикоз, інфекційні захворювання та анемія.

Для визначення тяжкості стану хворих може бути використана класифікація нестабільної стенокардії за Е. Braunwald.

Класифікація нестабільної стенокардії за Е. Braunwald, 1989

У відповідності із вираженістю клінічних проявів:

Клас I Хворі із стенокардією, що вперше виникла (стенокардія, яка має тривалість менше 2 місяців) та стенокардія напруги.

Хворі із тяжкою або частою стенокардією напруги (3 рази на добу та частіше), що виникла знову;

Хворі із стабільною стенокардією, у яких приступи стали частими, інтенсивними, тривалими або провокуються меншим, ніж раніше навантаженням (не виключаються хворі із стенокардією спокою у попередні два місяця).

Клас II. Хворі з підгострою стенокардією спокою, тобто з одним або більшою кількістю приступів стенокардії спокою упродовж останнього місяця, але не у попередні 48 годин.

Клас III. Хворі з гострою стенокардією, тобто з одним або більшою кількістю приступів стенокардії спокою упродовж останніх 48 годин (у хворого із стенокардією напруги II та III класів можуть бути ознаки стенокардії I класу).

За умовами виникнення.

Клас A – вторинна нестабільна стенокардія. Хворі, у яких нестабільна стенокардія розвивається при наявності факторів, що збільшують ішемію

(анемія, лихоманка, інфекція, гіпотензія, що не контролюється, тахіаритмія, емоційний стрес, тиреотоксикоз, дихальна недостатність).

Клас В – первинна нестабільна стенокардія. Хворі у яких нестабільна стенокардія розвивається без екстракардіальних умов, що підсилюють ішемію.

Клас С – постінфарктна нестабільна стенокардія. Хворі, у яких стенокардія розвивається у перші 2 тижні інфаркта міокарда.

За інтенсивністю лікування

1) При відсутності або при мінімальному лікуванні.

2) На фоні адекватної терапії.

3) На фоні максимальних доз, що можуть переноситися, антиангінальних препаратів усіх трьох груп (нітратів, антагоністів кальцію і β -блокаторів), включаючи внутрішньовенне введення нітрогліцерину.

Серед лабораторних методів діагностики нестабільної стенокардії важливе значення має визначення в крові величини рівня ферментів, зокрема КФК та вмісту МВ-фракції КФК. У випадку якщо загальна величина рівня КФК та МВ-фракції КФК не перевищує у два рази нормальних показників, то це свідчить не на користь діагнозу нестабільна стенокардія. У хворих на гострий інфаркт міокарда спостерігаються збільшення цих показників більше, ніж у два рази. Слід взяти до уваги, що при визначенні КФК проби повинні проводитися упродовж доби 3 рази поспіль, а при визначенні МВ-фракції КФК проби повинні здійснюватися 2-3 рази поспіль також упродовж одної доби.

Для диференційної діагностики між нестабільною стенокардією та інфарктом міокарда важливе значення має визначення вмісту серцевого тропоніну Т або І. Проби повинно проводити не на вміст тропоніну Т або І необхідно здійснювати 2-4 оази на добу. Позитивна проба, хоча у одній пробі упродовж доби, є ознакою гострого інфаркту міокарда.

Лікування

Кожний пацієнт з нестабільною стенокардією підлягає госпіталізації. Для лікування застосовують нітрати, β -адреноблокатори, блокатори повільних кальцієвих каналів або їх комбінації, антикоагулянти прямої дії. Обов'язково призначають антиагрегантну терапію (ацетилсаліцилова кислота, тіклопідин) та антикоагулянтну терапію (гепарин, низькомолекулярні гепарини). В комплекс лікування включають також ангіопротектори, антигіпоксанти та анаболічні препарати.

Схема терапії

1. Хворий з діагнозом нестабільної стенокардії повинний бути госпіталізований; йому призначають напівліжковий режим і дозволяють користатися туалетом. Дуже бажано, щоб хворий знаходився під моніторним спостереженням. У разі частішання приступів стенокардії призначають ліжковий режим.

2. Їжа повинна бути легкою (1500 ккал, знежирена).

3. Серцеві глікозиди зазвичай протипоказані. Виключенням є хворі з явними клінічними чи рентгенологічними ознаками лівошлуночкової недостатності і кардіомегалії. Терапію серцевими глікозидами, що проводилася раніше, припиняють або продовжують у випадку наявності тахікардії. Особливо показаним є лікування серцевими глікозидами у хворих з тахісистолічною формою миготливої аритмії.

4. Життєво важливе значення для хворого має спокійна обстановка, що надає впевненості у видужанні. Це вимагає відповідного поведження лікаря і середнього медичного персоналу, обмеження відвідувачів, телефонних дзвінків і т.д. Часто дуже допомагає приймання невеликих доз седативних препаратів, зокрема малих транквілізаторів (діазепам, хлордіазепоксид, феназепам). У багатьох випадках корисна інгаляція кисню.

5. Основу лікування хворих з нестабільною стенокардією складають нітрати, β -адреноблокатори, антагоністи кальцію, аспірин і гепарини. Пропранолол або інші β -адреноблокатори призначають тільки після того, як визначено, що у хворого немає протипоказань до їх використання, а саме: лівошлуночкової недостатності, бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень, що протікає з бронхоспазмом, чи порушення провідності за даними ЕКГ. Дозу препарату збільшують доти, поки не буде досягнутий адекватний рівень блокади β -рецепторів (ЧСС <55 за 1 хвилину). Лікування β -адреноблокаторами вимагає ретельного спостереження за діяльністю серця; при адекватній терапії ЧСС у спокої знаходиться в межах 40-60 за 1 хвилину. У деяких хворих зниження ЧСС удається досягти лише введенням великих доз бета-блокаторів. Одночасно з бета-блокаторами призначають нітрати, зокрема нітросорбід. Оптимальна початкова доза становить 10 мг ізосорбїду динітрату під язик або для розжовування. Препарат призначається 6 разів за добу з інтервалом 4 години.

6. Внутрішньовенне введення нітрогліцерину – винятково ефективний засіб лікування нестабільної стенокардії. Можливе також призначення інфузії нітрогліцерину одночасно з прийманням всередину β -адреноблокаторів, нітратів та антагоністів кальцію. У разі покращання стану хворого необхідним є поступове зменшення доз цих препаратів. Швидкість інфузії нітрогліцерину поступово зменшують, а потім його введення зовсім припиняють. Нітрогліцерин у дозі 20 мг розчиняють у 200 мл фіз. р-ну та уводять в/в крапельно із швидкістю 2-40 крапель за 1 хвилину (10-200 мкг за хвилину). Початкова швидкість інфузії нітрогліцерину складає 5-10 мкг (1-2 краплі) за 1 хвилину. З інтервалом 4-5 хвилин швидкість інфузії збільшують на 3-5 крапель (15-25 мкг) за 1 хвилину. Невеликі дози нітрогліцерину 10-50 мкг за хвилину можна уводити без моніторингу гемодинаміки (тиску в легеневій артерії й аорті), якщо систолічний АТ в хворого перевищує 120 мм рт. ст. У хворих із систолічним АТ нижче 120 мм рт. ст. варто налагодити прямий (інвазивний) вимір АТ до початку інфузії нітрогліцерину. У разі використання комбінації β -блокатора і нітрогліцерину потрібно стежити, щоб систолічний АТ не знижався нижче 90-100 мм рт. ст. У деяких хворих АТ необхідно

підтримувати на більш високому рівні. Багато хворих на подив добре переносять виражену брадикардію (наприклад, 40 за 1 хвилину).

Нітрогліцерин після в/в введення викликає швидке зменшення переднавантаження на серце. Це зумовлено розширенням периферійних вен. Під впливом інфузійного введення нітрогліцерину знижується кінцевий диастолічний об'єм лівого шлуночка та тиск в ньому. Завдяки цьому зменшується напруга стінок шлуночків та зменшується приток крові до правого передсердя. У свою чергу це призводить до зниження в ньому середнього тиску та зменшення тиску у малому колі кровообігу. Завдяки цьому ефекту нітрогліцерин попереджує розвиток набряку легень. Препарат зменшує потребу міокарду у кисні та сприяє перерозподілу кровотоку у ішемізовані ділянки міокарда.

Замість нітрогліцерину для інфузій можна використати нітросорбід для інфузій (Sol. Isosorbide Dinitrate). Препарат має також інші назви – диніт (Dinit); Изодиніт (Isodinit); Ізокет 0,1 % розчин для інфузій (Isoket 0,1 % infusion), Дина-мент (Dynament). Ізосорбід динітрат випускається у вигляді 0,1 % розчину у ампулах по 10 мл (0,01 г) та у флаконах по 50 мл (0,05 г) і 100 мл (0,1 г).

Препарат на відміну від нітрогліцерину, що уводиться внутрішньовенно, незначно знижує АТ. Препарат значно зменшує потребу міокарда у кисні внаслідок зниження перед- і після навантаження на міокард.

Перед інфузією 50 мл 0,1% розчину (50 мг препарату) розводять у 500 мл 0,9% фізіологічного розчину натрію хлориду або 5% розчині глюкози. Отриманий розчин має концентрацію 100 мкг/мл. Можна використати розчин, що має у двічі більшу концентрацію – 200 мкг/мл. Для отримання розчину з такою концентрацією 100 мл 0,1% розчину (100 мг ізосорбід динітрату) розводять до 500 мл розчинником.

Розчин, що має концентрацію 100 мкг/мл уводять інфузійно із початковою швидкістю 3-4 краплі за хвилину. У разі використання розчину, що має концентрацію 200 мкг/мл початкова швидкість введення становить 1-2 краплі за хвилину. Надалі швидкість внутрішньовенного введення нітросорбід можна збільшувати через кожні 5-15 хвилини на 2-3 краплі у залежності від переносності хворим препарату. Під час інфузійного введення як нітрогліцерину, так і нітросорбід необхідним є моніторування АТ, ЧСС, ЕКГ і діурезу. Крім того, необхідним контроль середнього тиску заклинювання легеневих капілярів. Під час інфузії нітропрепаратів намагаються знизити цей показник на 15 мм рт. ст. або на 25 % і більше у порівнянні з початковим рівнем. Початкова швидкість інфузії становить 33 мкг/хв (2 мг/годину), а максимальна швидкість — 500-533 мкг/хвилину (до 12 мг/годину). Тривалість інфузії може становити від декількох годин до декількох діб. Слід взяти до уваги те, що припинення інфузії повинно бути поступовим. Після припинення інфузій нітропрепаратів необхідним є їх призначення сублінгвально або перорально.

7. Використовують також лікарські форми нітрогліцерину для трансдермального застосування, зокрема 2% нітрогліцеринову мазь та нітродиск ТТС. 2% нітрогліцеринова мазь теж дуже ефективна і діє більш довгостроково, чим сублінгвальна форма нітрогліцерину. Спочатку нітрогліцеринову мазь накладають на ділянку шкіри площею 1,5x1,5 см. Мазь накладають на спеціальну наклейку, яку у подальшому фіксують до шкірних покривів у ділянці живота або грудної клітки або плеча. Наклейку накладають на період до 4-6 годин. У подальшому провадять нову апплікацію нітромазі. Отже, упродовж доби можна використовувати нітромазь 4-6 разів. Доза мазі може бути збільшена. Так, її накладають на більшу ділянку шкіри площею 3x3 см. У подальшому мазі накладають і на більші ділянки площею 5x5 см, 7,5x7,5 см, 10x10 см. Апплікації цієї мазі повторюють через кожні 4 години у період спостереження за хворим. Можна використовувати нітромазь у максимальній дозі – наносити її на ділянку площею 15x15 см.

Замість мазі можна використовувати нітрогліцеринові диски-наклейки. Застосовують також антиангінальний засіб пролонгованої дії – нітродиск – ТТС (трансдермальна терапевтична система). Препарат випускається у пластирах дисках, які містять 5, 7,5 та 10 мг активної речовини гліцерилу тринітрату. Для попередження формування толерантності рекомендується використовувати нітродиск упродовж 10-12 годин з наступною 8-годинною перервою, під час якої призначаються інші антиангінальні препарати.

8. Хворі з тривалими епізодами стенокардії спокою та з поганою переносністю нітратів повинні бути переведені на лікування антагоністами кальцію. Якщо функція лівого шлуночка відповідає (або майже відповідає) нормі, то до проведеної терапії можна приєднати ніфедипін (10-40 мг 3-4 рази на добу), верапаміл (80-120 мг 3 рази на добу) або дилтіазем (60-120 мг 3 рази на добу). Антагоністи кальцію не слід призначати хворим нестабільною стенокардією, якщо в них знижена скоротність лівого шлуночка.

9. Хворим нестабільною стенокардією, що мають нормальну функцію лівого шлуночка, призначають комбіновану терапію нітратами та антагоністами кальцію, зокрема верапамілом (80-120 мг 3 рази на добу), не боячись розвитку прогресування лівошлуночкової недостатності. Однак антагоністи кальцію, зокрема верапаміл, у поєднанні з β -блокаторами потрібно застосовувати з великою обережністю.

Комбінована терапія антагоністами кальцію та β -адреноблокаторами допустима у рідких випадках та лише при наявності тахікардії. Поєднання β -блокатора і верапамілу або дилтіазему може призвести до появи гемодинамічно значущої брадикардії синоаурикулярної та атріовентрикулярної блокади. У таких випадках потрібно зменшити дозування одного або обох препаратів.

10. Хворим із тривалими приступами нестабільної стенокардії, а також у випадках, коли виявляється несприятливий результат проби з фізичним навантаженням, необхідним є проведення коронарної ангіографії, а у наступному – проведення операції коронарного шунтування або балонної ангіопластики.

11. Якщо під час перебування у стаціонарі на фоні адекватної медикаментозної терапії у хворого усе ж таки виявляються часті приступи стенокардії, то до проведення ангіографічного дослідження, коронарного шунтування або балонної ангіопластики стан хворого варто стабілізувати за допомогою внутрішньоаортальної контрпульсації.

12. У хворих з нестабільною стенокардією на поверхні атеросклеротичної бляшки у коронарній артерії часто виявляється свіжий тромб. На цій підставі таким хворим призначають аспірин і гепарини. Аспірин призначають всередину по 325 мг 1 раз на добу. Гепарини застосовують в/в (домагаючись подовження активованого часткового тромбoplastинового часу в 1,5-2 рази у порівнянні з початковим). Для вибору оптимальної дози гепарину для інфузій використовують номограми, які регламентують характер зміни дози препарату у залежності від величині рівня активованого часткового тромбoplastинового часу. У таблиці – наводиться така номограма.

Таблиця

Номограма підбора дози стандартного гепарину з використанням змін АЧТВ.

АЧТВ під час в/в інфузії	Зміни дози, ОД/кг x година	Додаткові дії	Наступні визначення АЧТВ
Менше 1,2 контрольної величини	+4	Болюс 80 ОД/кг	6 годин
1,2-1,5 контрольної величини	+2	Болюс 40 ОД/кг	6 годин
1,5-2,3 контрольної величини	0	0	6 годин ¹
2,3-3,0 контрольної величини	-2	0	6 годин
Більше 3,0 контрольної величини	-3	Припинення на 1 годину	6 годин

¹ В перші 24 години повторюють кожні 6 годин, у подальшому, якщо АЧТВ не виходить за терапевтичні межі, перейти на визначення 1 раз/добу (кожен ранок).

13. Іноді ефективною може бути терапія діуретиками, зокрема фуросемідом, етакриновою кислотою (урегітом), торасемідом та гіпотіазидом. Особливо така терапія може бути ефективною у хворих зі стенокардією decubitus або з нічними приступами стенокардії, які розглядаються як прояв

нестабільної стенокардії. Діуретики призначають у таких добових дозах: фуросемід – 80-120 мг, етакринову кислоту (урегіт) – 10-150 мг, гіпотіазид – 100-200 мг.

5. Гостра ішемічна хвороба серця. Гострий коронарний синдром, спонтанна стенокардія, синдром X

Гостра ІХС частіше за все виникає внаслідок атеросклерозу коронарних артерій. Значно рідше її причиною є спазм змінених коронарних судин. Велике значення також належить порушенням системи зсідання крові. Сприяє прогресуванню ІХС також недостатність колатерального кровообігу. В розвитку ІХС відіграє роль гіперкатехолегемія. Надмірний вміст катехоламінів призводить до зменшення в клітинах міокарда АТФ та креатинінфосфату, що призводить до збільшення потреби у кисні.

Основним синдромом гострої ІХС є приступ пекучого болю. Біль триває від кількох секунд до 15-20 хвилин. Типовою є локалізація болю за грудниною. Однак можливе виникнення болю у ділянці серця. Нерідко біль іррадіює у ліву руку, ліву половину шиї, ліву половину нижньої щелепи. Характерною ознакою є поява болю після фізичного навантаження та швидко наступаюче його зменшення після приймання таблеток нітрогліцерину та/або після зменшення фізичного навантаження. Нерідко біль виникає після виходу з теплого приміщення на відкрите повітря у холодну пору року. Причиною її виникнення є також психоемоційне навантаження. Приступ може супроводжуватися вегетативними проявами – блідістю шкірних покривів, пітливістю, підвищеним слиновиділенням.

Для спонтанної (варіантної) стенокардії є властивим виникнення ангінозних приступів (загруднинний біль, підвищена пітливість, слабкість, тахікардія, нерідко виникають аритмії та розвивається синкопе) у стані спокою, частіше вночі або в ранні ранкові години. Основний механізм розвитку – спазм коронарних артерій з розвитком трансмуральної ішемії більшої ділянки міокарда.

Спонтанна стенокардія (особлива, варіантна, стенокардія Принцметала) виникає внаслідок спазму коронарних артерій без явного зв'язку з фізичним навантаженням. Спонтанна стенокардія проявляється більш тяжкими та тривалими болями у порівнянні зі стенокардією навантаження. Характерною ознакою для даної форми стенокардії є поява болю через деякий час після фізичного навантаження. Іноді біль виникає через 5-10-15 і більше годин після фізичного навантаження. Больовий синдром розвивається частіше за все в один той самий час доби (частіше вночі). Для купірування приступу стенокардії використання нітратів (нітрогліцерину, нітросорбїду) має недостатню ефективність. Під час приступу болю на ЕКГ виявляються елевація сегменту ST та загострення або згладжування або інверсія зубця T. Майже у 1/3 хворих із спонтанною стенокардією, що вперше виникла, у подальшому невдовзі (упродовж 1-2 місяців) розвивається інфаркт міокарда.

Синдром X характеризується наявністю тахікардії та депресією (2 мм або більше) сегмента ST на ЕКГ. Особливістю синдрому X є відсутність

морфологічних змін при проведенні селективної коронарографії. Тобто не вдається виявити гемодинамічно значущі стенози гілок коронарних артерій. Цей синдром отримав таку назву, оскільки у 10% хворих виявляються нормальні коронарні ангіограми. Загальним патофізіологічним механізмом та основним діагностичним критерієм є знижена здатність коронарних артерій до дилатації. Часто синдром X виявляється серед хворих цукровим діабетом та ожирінням. Хворі з синдромом X скаржаться на сильні та тривалі болі за грудниною.

Особливості терапії

Невідкладна терапія при гострому ангінозному приступі повинна включати чотири основних компоненти:

I. Адекватне та своєчасне призначення медикаментозного лікування:

1. Антиангінальні препарати.
2. Антиішемічні засоби.
3. Антикоагулянти.
4. Антиагреганти.

II. Усунення фізичного, емоційного та гемодинамічного навантаження:

1. Гіпотензивні препарати у разі підвищення АТ.
2. Седативні засоби.

III. Застосування знеболюючих засобів:

1. Ненаркотичні анальгетики.
2. Нейролептанальгезія.
3. Внутрішньовенне введення наркозних препаратів.

IV. Проведення оксигенотерапії.

Лікування X-синдрому: антиагреганти, нітрати, молсидомін, антагоністи кальцію, глюкокортикоїди.

Лікування спонтанної стенокардії: нітрати, молсидомін, антагоністи кальцію.

Тактика терапії у хворих гострим коронарним синдромом має наступні особливості:

Медикаментозна терапія

Призначають антиангінальні препарати:

1. Нітрогліцерин застосовується в таблетках або у вигляді аерозолі у разовій дозі 0,4-0,5 мг сублінгвально. У разі відсутності ефекту приймання препарату під язик повторюють.

2. Нітросорбід по 20 мг під язик з інтервалом 1-2 години.

3. Антагоністи кальцію:

а) Ніфедипін (фенігидин) по 1 таблетці (10 мг) під язик або фармадипін (ніфедипін) по 10 крапель (10 мг) під язик;

б) Дилтіазем по 25 мг в/в упродовж 5 хвилин. Надалі здійснюється тривала інфузія із швидкістю 5 мг/год. У разі відсутності ефекту через кожні 5 хвилин можна збільшувати швидкість введення на 5 мг/год. Однак

максимальна швидкість введення не може бути більше, ніж 15 мг/год. Якщо ефект упродовж перших 15 хвилин відсутній, то швидкість інфузії може бути збільшена до 25 мг/год.

4. Пропранолол (анаприлін) по 20-40 мг сублінгвально.

Після купірування приступу всередину призначаються:

I. Антиангінальні препарати:

а) 6,4 мг 4 рази на добу або нітронг-форте по 6,5 мг 3 рази на добу або нітрогранулонг 5,2 мг 4 рази на день або кардікет 40 мг 4 рази на день або ізосорбіту мононітрат по 20 мг 3-4 рази на день. Нітрати спричиняють вазодилатацію венозних судин і зменшують перед- та післянавантаження на міокард;

б) у разі, якщо після застосування нітратів виникають побічні ефекти у вигляді головного болю, запаморочення, значного зниження АТ, то замість них призначають молсидомін (сиднофарм) по 2-4 мг 3-4 рази на день;

в) триметазидин (предуктал) по 20 мг 3 рази на добу всередину.

II. Антикоагулянти:

1. Гепарин призначають в/в у разовій дозі 10 000-20 000 ОД в/в. У подальшому застосовують в/в введення гепарину по 10 000 ОД з інтервалом 6 годин 4 рази на добу.

2. Низькомолекулярні гепарини:

а) фраксипарин (надропарин кальцію) застосовується п/ш у дозі 250 міжнародних одиниць (МО) на 1 кг ваги тіла з інтервалом 12 годин 2 рази на добу упродовж 10-12 днів; У разі необхідності можливе збільшення разової дози фраксипарину до 500 МО на 1 кг ваги.

б) еноксапарин (**клексан**). Спочатку застосовується в/в введення 30 мг еноксапарину. У подальшому препарат призначають п/ш в разовій дозі 1 мг/кг 2 рази на добу. Разом із **клексаном** призначається аспірин у дозі 100-325 мг 1 раз на добу per os. Починаючи з 8-ї доби, ксексан призначається п/ш по 40 мг (при масі тіла вище 65 кг – 60 мг) 2 рази на добу. У разі необхідності підтримуюча терапія триває 6 тижнів;

в) замість фраксипарину або еноксапарину можна використати дальтепарин (фрагмін), який призначається п/ш по 250-500 МО/кг 2 рази на добу упродовж перших 6 днів. Надалі дальтепарин призначають по 7500 МО 1 раз на добу у наступні 35-45 днів;

г) високу ефективність має також сулодексид (весел 2Ф), який призначається по 1-2 капсули 2 рази за день. 1 капсула препарату містить 500 ЛО (ліпаземічних одиниць активності по вивільненню ліпопретеїдліпази).

Тривалість терапії цим препаратом становить 30-40 днів. Така терапія низькомолекулярними гепаринами призводить до зменшення ризику захворювання інфарктом міокарда.

На відміну від високомолекулярного гепарину, низькомолекулярні гепарини спричиняють антитромботичну дію, зменшуючи активність переважно фактору Ха зсідання крові (протромбінази), а не фактора Іа (тромбіну). Під час терапії низькомолекулярними гепаринами активність пригнічення фактору Ха (протромбінази) повинна бути в межах 0,2-0,4 МО/мл. Найбільшу

ефективність серед низькомолекулярних гепаринів при лікуванні нестабільної стенокардії і не-Q інфаркту (нетрансмурального) міокарда має **Клексан**. Це показано на рисунку 2.

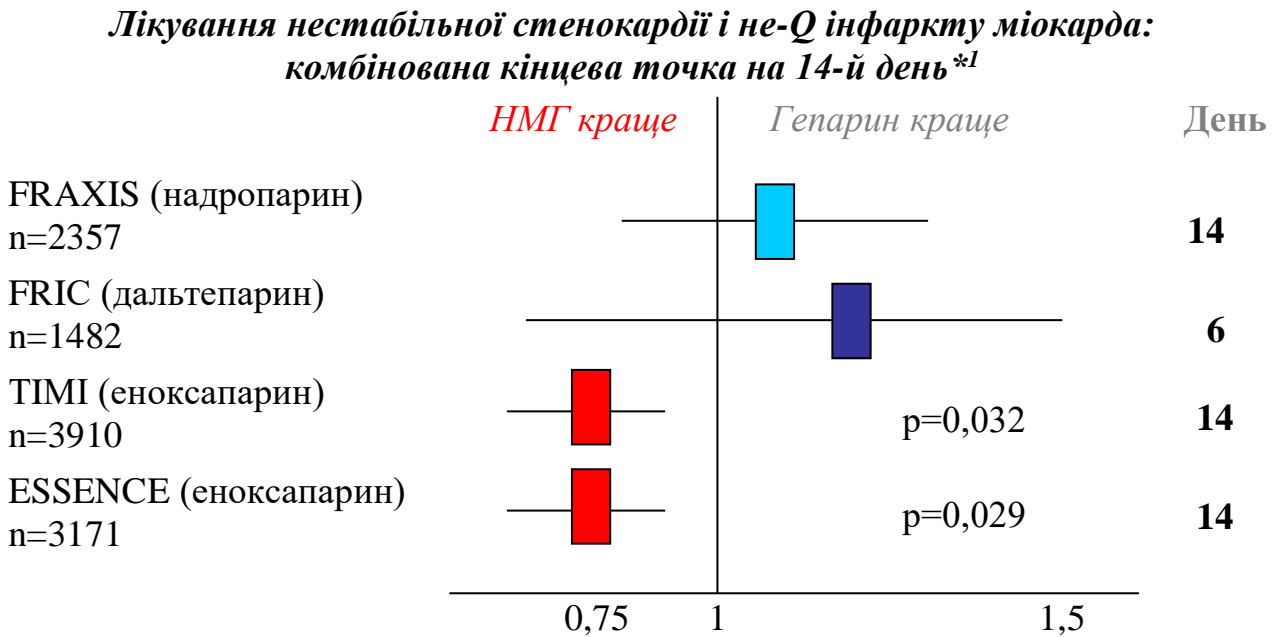


Рисунок 2 . Відмінності в клінічній ефективності різноманітних НМГ

* – Трійна кінцева точка: смерть, ОІМ, поворотна стенокардія ± ургентна реваскуляризація

НМГ – низькомолекулярні гепарини.

III. Антиагреганти:

Ацетилсаліцилова кислота (аспірин) призначається по 100-325 мг 1-2 рази на добу всередину з інтервалом 12-24 години. Якщо є протипоказання до застосування аспірину, то застосовується всередину тіклопідин (тіклід) по 250 мг 2 рази на добу або клопідогрел по 75-150 мг 1 раз на добу або дипіридамомол (курантил) всередину по 75-100 мг 3-4 рази на добу натщесерце. У теперішній час більш ефективною схемою терапії похідними тієнопіридину (тіклопедин, клопідогрел) у більших дозах. Так, тіклопедин призначається спочатку у разовій дозі 500 мг, а клопідогрел – у дозі 300-600 мг. Для тривалого приймання тіклопедин призначається у дозі 250 мг 2 рази на день, а клопідогрел – по 75 мг 1 раз на добу. У разі тривалого застосування тіклопедину та клопідогрелу може виникнути лейкопенія, тагеморагії. У зв'язку з цим необхідним є регулярний моніторинг кількості лейкоцитів.

IV. Для зменшення гемодинамічного навантаження у разі артеріальної гіпертензії призначаються:

1. Ніфедипін по 1 таблетці (10 мг), що попередньо подрібнена, сублінгвально. Замість приймання таблетки ніфедипіну можна призначити цей препарат у краплях. Так, призначається фармадипін (ніфедипін) по 5-10 крапель під язик.

2. Клофелін (клонідин) по 0,000075-0,00015 г під язик.

V. Застосовуються седативні препарати:

0,5% розчин діазепаму (седуксену, сибазону) по 2-4 мл в/м або в/в. У подальшому малі транквілізатори призначають всередину: діазепам по 5-10 мг 2-3 рази на день, хлордіазепоксид (еленіум) по 10-20 мг 2-3 рази на день, нозепам (тазепам) по 10-20 мг 2-3 рази на день.

VI. Знеболювання здійснюється за такими ж правилами, що й при гострому інфаркті міокарда.

Якщо біль помірно виражений, то застосовують наркотичний анальгетик трамадол (трамал):

Трамадол 5% розчин по 2 мл в/в або в/м

VII. У разі, якщо біль має виражену інтенсивність і введення трамадолу не призводить до тамування болю, призначають інші наркотичні анальгетики-опіати:

1. Промедол 1% розчин по 1-2 мл в/в або в/м
або
2. Морфіну гідрохлорид 1% розчин по 1 мл в/в або в/м
або
3. Омнопон 1% розчин по 1-2 мл в/в або в/м
або
4. Дипідолор по 10-15 мг в/м

З інтервалом 2-3 години введення наркотичних анальгетиків можна повторювати. Разом з наркотичними анальгетиками застосовують 0,5 мл 0,1% розчину атропіну в/в або п/ш. Крім того, в комплекс терапії включають антигістамінні препарати – 1% розчин димедролу 1 мл або 2% розчин супрастину 1 мл в/м.

VIII. Якщо введення перелічених вище наркотичних анальгетиків не призводить до купірування болю, то застосовують нейролептанальгезію. Основним препаратом для нейролептанальгезії є фентаніл та дроперидол.

Застосовується внутрішньовенне введення 0,005% розчину фентанілу по 1-2 мл та 0,25% розчину дроперидолу по 1-2 мл. Слід відзначити, що особам старше 65 років не можна призначати більше 1 мл 0,005% розчину фентанілу. Часто фентаніл вводять в/в разом з дроперидолом на 10-20 мл фіз. р-ну натрію хлориду.

Якщо виявляється пригнічення дихання, яке спричинене дією наркотичних анальгетиків, то застосовують налоксон по 0,4-0,8 мг (1-2 мл 0,4% розчину) в/в. З інтервалом 2-3 хвилини внутрішньовенне введення даного препарату у дозі 0,4-0,8 мг можна за необхідністю повторити. З інтервалом 10-15 хвилин ін'єкцію можна повторити в такій самій дозі. Загальна число ін'єкцій не може перевищувати 15.

IX. Високу ефективність для купірування болю має внутрішньовенне введення оксибутирату натрію. Призначається 20% розчин оксибутирату натрію в/в по 10 мл.

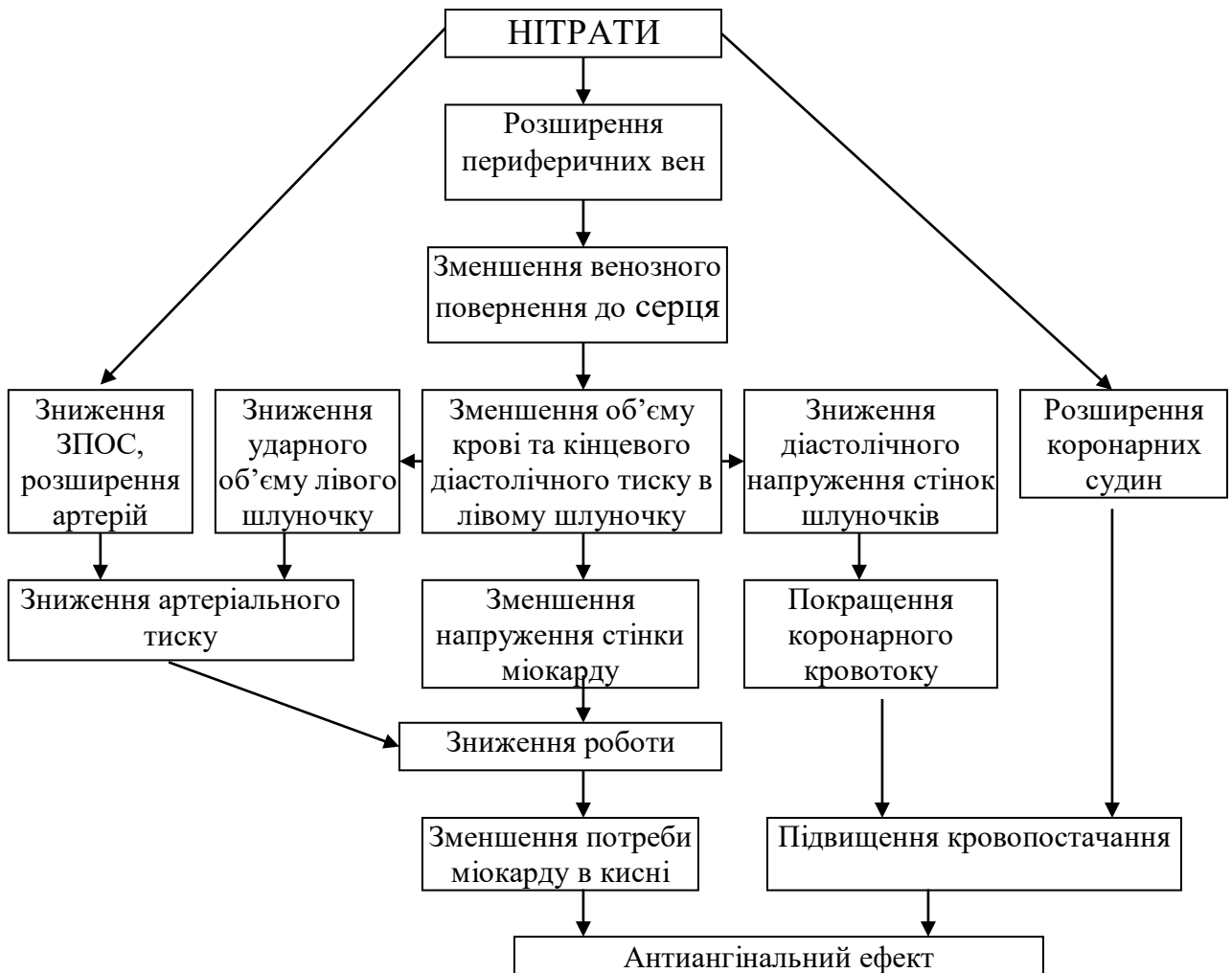
Лікування хворих з синдромом X

Призначають антиангінальні препарати: нітрогліцерин таблетки по 0,5 мг або аерозоль (1 доза аерозолу містить по 0,15 мг препарату). Таблетки

нітрогліцерину можна призначати вдруге з інтервалом 5 хвилин, а інгаляції аерозолію повторюють з інтервалом 1-2 секунди до 3 разів. Більшу ефективність має внутрішньовенне введення нітрогліцерину (перлінганіту) у дозі 10 мг на 100 мл фіз. р-ну хлориду в/в крапельно.

Схема 1

Механізми антиангінальної дії нітратів



Розпочинають інфузію препарату із швидкістю 1-2 краплі за 1 хвилину (5-10 мкг). Надалі через кожні 2-5 хвилин швидкість введення нітрогліцерину збільшують на 2-5 крапель (10-25 мкг). Найбільшою швидкістю введення нітрогліцерину може бути 35-40 крапель (175-200 мкг) за 1 хвилину. Швидкість введення треба зменшити або зовсім припинити інфузію нітрогліцерину у разі, якщо АТ знижується більше, ніж на 10% та на 30% при наявності у хворого артеріальної гіпертензії, а також у випадку розвитку тахікардії 110 та більше за 1 хвилину. Механізм дії нітропрепаратів показаний на схемі 1.

Після купірування приступу болю призначаються всередину наступні препарати:

1. Сустанк-форте по 6,4 мг 4 рази на день;
або

2. Нітронг-форте по 6,5 мг 3 рази на день;
або
3. Нітрогранулонг по 5,2 мг 4 рази на день
або
4. Нітросорбід (ізодиніт) по 20 мг 4 рази на день;
або
5. Ізосорбїду мононітрат по 50 мг 3 рази на день;
або
6. Сиднофарм (молсидомін, корватон) по 2-4 мг 4 рази на добу

В комплекс терапії включають антагоністи кальцію, зокрема 0,25% розчин верапамілу по 4 мл в/в струменево на протязі 3-4 хвилин. У разі необхідності введення препарату в такій самій дозі повторюють з інтервалом через 20 хвилин. Замість верапамілу можна також призначити дилтіазем по 25 мг в/в упродовж 5 хвилин. Позитивний ефект має внутрішньовенне введення 3% розчину преднізолону фосфату по 2-3 мл (60-90 мг) струменево або крапельно.

Застосовуються антиагреганти – ацетилсаліцилова кислота (аспірин) по 175-325 мг 1 раз на добу всередину. Якщо аспірин не переноситься, то призначається тіклопідин (тіклід) по 250 мг всередину 2 рази на добу.

Лікування спонтанної стенокардії

Використовують антиангінальні засоби:

Нітрогліцерин у таблетках по 0,005 г під язик або аерозоль у разовій дозі 0,4-0,5 мг. Можна розпочати лікування з внутрішньовенного введення нітрогліцерину за схемою, яка описана вище.

Призначаються антагоністи кальцію, зокрема дилтіазем в/в струменево по 25 мг. Надалі здійснюється тривала інфузія дилтіазему із швидкістю 5 мг/год.

Призначаються пролонговані нітрати, зокрема сустак-форте, нітрогранулонг, нітронг, нітро-мак. Крім того, може бути призначений молсидомін (сиднофарм, корватон). Нітрати або молсидомін застосовуються упродовж декількох місяців. В комплекс терапії включають антиагреганти – тіклопідин (тіклід) по 250 мг 2 рази на добу або клопідогрел (плавікс) по 75 мг по 1 таблетці 1 раз на добу або дипіридамо́л (курантил) всередину по 75-100 мг 3-4 рази на добу натщесерце. Після їжі призначається ацетилсаліцилова кислота (аспірин) по 175-530 мг всередину 1 раз на день.

6. Гострий інфаркт міокарда

Інфаркт міокарда – ішемічний некроз міокарда внаслідок гострої ішемії. При інфаркті міокарда виявляється невідповідність коронарного кровотоку потребі міокарда в кисні. Основним елементом захворювання є атеросклероз коронарних артерій. Важливу роль відіграє спазм коронарних артерій на фоні тривалих негативних емоцій або фізичного перевантаження. Безпосередньою причиною інфаркту міокарда може бути тромбоз коронарних артерій при

явища атеросклерозу, локальний коронарспазм, закупорка коронарної артерії атеросклеротичною бляшкою або емболія. Причому ембол утворюється з атеросклеротичної бляшки, що відірвалася. Серед рідких етіологічних факторів певне місце займають інфекційні ендокардити. У хворих інфекційним ендокардитом може також виникати тромбоемболія коронарної артерії. Інфаркт міокарда іноді виникає у хворих із системним васкулітом та при розшаровуючій аневризмі аорти з наступним стискуванням устя коронарної артерії. Виникненню інфаркту міокарда сприяє цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, ожиріння, прогресування атеросклерозу, гіпертрофія міокарда.

Відомі випадки розвитку інфаркту міокарда при травмі, артеріїті, емболії коронарних артерій, захворюваннях крові, вадах серця, особливо аортальних, аневризмі аорти, що розшаровується, тиреотоксикозі, тяжкій гіпоксії, анемії й інших захворюваннях і станах.

У розвитку інфаркту міокарда розрізняють 5 періодів:

1. Продромальний (від декількох секунд до 30 діб). Іноді даний період відсутній.

2. Найгостріший період – від розвитку ішемії до розвитку некрозу (від 30 хвилин до 4-5 годин захворювання). Це найбільш небезпечний період. Саме у найгостріший період виникають такі тяжкі ускладнення як кардіогенний шок, набряк легень, порушення ритму та провідності, включаючи фібриляцію шлуночків.

3. Гострий період відповідає часу остаточного формування вогнища некрозу (перші 3 доби захворювання). В цей період формується небезпечність виникнення гострої серцевої недостатності, тяжких порушень ритму та провідності, включаючи пароксизмальну шлуночкову тахікардію та фібриляцію шлуночків. З'являється небезпечність виникнення тромбоемболічних ускладнень, розриву серцевого м'яза, розвитку перикардиту, синдрому Дреслера.

4. Підгострий період відповідає періоду формування рубця та триває аж до 14-20-діб від початку захворювання. Тривалість цього періоду визначається розміром та характером ураження м'яза серця, а також супутніми ускладненнями.

5. Постінфарктний (рубцевий) період – час повного рубцювання та консолідації рубця, відновлення порушених функцій серця та його компенсаторних можливостей. Звичайно постінфарктний період відповідає 14-30-й добі захворювання. Тривалість даного періоду залежить від розмірів інфаркту міокарда та характеру перебігу захворювання. Частота розвитку ускладнень (включаючи серцеву недостатність, формування аневризми серця, синдром Дреслера) невелика.

У типових випадках найгостріший період характеризується приступом інтенсивного болю (більше 20-30 хвилин), який не купірується після приймання нітропрепаратів. Біль може іррадіювати у руки, плечі, ключиці, шию, нижню щелепу та у міжлопатковий простір. Частіше за все біль локалізується за грудниною, рідше – в інших ділянках. Болі

супроводжуються занепокоєнням, страхом, слабкістю, іноді нудотою та блюванням.

Виділяють наступні форми найгострішого періоду інфаркту міокарда:

I. Больові форми

1. Периферичний з атиповою локалізацією болю:

а) з локалізацією болю у лівій руці

б) ліволопаткова

г) гортанно-глоткова

д) верхньохребтова

2. Абдомінальна (гастралгічна форма)

3. Астматична

4. Колаптоїдна

5. Аритмічна

6. Церебральна

II. Безбольова форма

III. Комбінована форма

Больова (ангінозна) форма – найчастіший варіант дебюту інфаркту міокарда. Характер ангінозного болю при інфаркті міокарда аналогічний такому при стенокардії. Болі мають стискуючий характер. Інтенсивний біль може сприйматися як ”кинджальний”, пекучий або палючий. Приступи болю можуть виникати хвилеподібно, періодично зменшуючись. Біль не припиняється повністю. З кожною новою хвилиною приступи підсилюються, швидко досягають максимуму, а потім слабшають, і проміжки між ними подовжуються. Біль локалізується звичайно за грудниною у глибині грудної клітки, рідше – у лівій половині грудної клітки або в епігастральній ділянці. Іноді епіцентр болю зміщується у праву половину грудної клітки, шию, нижню щелепу.

Характерним є іррадіювання ангінозного болю, у ліву лопатку, плече, передпліччя, кисть. Частіше, ніж при стенокардії, біль широко іррадіює в обидві лопатки, обидва плеча й передпліччя, епігастральну ділянку, шию, нижню щелепу, причому іррадіацію в шию й обидві лопатки вважають більш специфічною.

Початок ангінозного болю при інфаркті міокарда є раптовим, часто в ранкові часи, тривалість болю складає декілька годин. Повторне сублінгвальне приймання нітрогліцерину не усуває біль повністю, але може її трохи послабити.

До **аритмічного** варіанту захворювання відносять випадки, коли інфаркт міокарда починається з гострих порушень ритму або провідності серця при відсутності болю. Частіше аритмічний варіант проявляється фібриляцією шлуночків, аритмічним шоком, який є обумовленим пароксизмом тахікардії (тахіаритмії) або гострою брадикардією. Нерідко аритмічний варіант клінічно сповіщає про себе непритомністю.

Цереброваскулярний варіант спостерігається у хворих з обтяженим неврологічним анамнезом і розвивається на фоні значного зниження або підвищення артеріального тиску. Неврологічна симптоматика залежить від

тяжкості порушень системного й регіонарного (мозкового) кровообігу й може проявлятися головним болем, запамороченням, нудотою, блюванням, розладом зору, потьмаренням свідомості (від легкої загальмованості до коми й осередкових неврологічних симптомів). У хворих похилого та старечого віку порушення мозкового кровотоку внаслідок погіршення кровообігу й зниження артеріального тиску може проявлятися психозом.

До цереброваскулярного варіанту іноді відносять синкопальний стан у дебюті захворювання. Однак частіше за все розвиток цього варіанту інфаркту міокарда обумовлений короткочасними епізодами аритмій або розвиваються на висоті болю.

Астматичний варіант інфаркту міокарда звичайно зустрічається при повторному інфаркті міокарда або у хворих з недостатністю кровообігу, що діагностувалася раніше – ще до захворювання інфарктом міокарда. Серцева астма або набряк легенів у дебюті інфаркту міокарда можуть бути обумовлені залученням у патологічний процес сосочкових м'язів, а раптова задишка без вираженого застою в легенях – ураженням правого шлуночка. Про астматичний варіант інфаркту міокарда варто думати тоді, коли провідним симптомом захворювання є раптовий приступ ядухи або набряк легенів.

Абдомінальний варіант звичайно спостерігається при локалізації некрозу на нижній стінці лівого шлуночка. Крім зсуву епіцентру болючих відчуттів у епігастральну ділянку, рідше – у ділянку правого підребер'я, у хворих з цим варіантом можуть спостерігатися нудота, блювання, метеоризм, діарея, явища парезу кишечника, підвищення температури тіла. Нерідко відзначаються ціаноз, задишка, аритмії, у той час як живіт залишається м'яким, а симптоми подразнення очеревини відсутні.

Малосимптомна (безбольова) форма інфаркту міокарда проявляється неспецифічною симптоматикою (слабкість, погіршення сну або настрою, відчуття дискомфорту в грудній клітці). Малосимптомна форма інфаркту міокарда частіше зустрічається у хворих літнього віку, особливо страждаючим цукровим діабетом, і вона зовсім не є свідченням сприятливого перебігу захворювання.

Основою діагностики інфаркту міокарда, особливо у перші години захворювання, є ретельний аналіз больового синдрому з урахуванням анамнезу, що вказує на наявність ІХС або відповідних факторів ризику, поява характерних змін ЕКГ і підвищення активності кардіоспецифічних ферментів або вмісту міокардіальних білків у крові.

Розрізняють трансмуральний (проникаючий) та нетрансмуральний (дрібновогнищевий, інтрамуральний, субендокардіальний) інфаркт міокарда. Для трансмурального інфаркту є характерним розповсюдження вогнища ураження на всю товщу міокарда – від ендокарда до епікарду. У хворих з нетрансмуральним інфарктом некротичні зміни локалізуються або у субендокардіальних ділянках, або у товщі міокарда, не досягаючи субендокардіальних або субепікардіальних шарів.

У відповідності зі змінами на ЕКГ відрізняють інфаркт з зубцем Q (великовогнищевий або трансмуральний інфаркт) та інфаркт без зубця Q (дрібновогнищевий) інфаркт.

Електрокардіографічний метод дослідження є найбільш інформативним для діагностики інфаркту міокарда, визначенні його локалізації, розмірів та стадії. При інфаркті міокарда можна виділити 3 зони, які характеризуються певними змінами елементів ЕКГ. Розрізняють зону гострої ішемії міокарда, яка проявляється змінами зубця T, зону ушкодження – зміни сегмента ST та зону некрозу – зміни комплексу QRS

В основу такого розподілу покладено наявність або відсутність патологічних змін комплексу QRS на ЕКГ.

Основною електрокардіографічною ознакою великовогнищєвого (трансмурального) інфаркту міокарда є формування патологічного зубця Q або комплексу QRS (зона некрозу). До патологічного зубця Q належать:

1. Тривалість зубця Q більше 0,03 сек. у відведеннях від кінцівок (за винятком відведення αVR) та більше 0,06 сек. 0,025 сек. у лівих грудних відведеннях.

2. Збільшення глибини у порівнянні з нормою у окремих відведеннях: більше 25% амплітуди зубця R у відведеннях від кінцівок та більше 15% амплітуди зубця R в лівих грудних відведеннях.

3. Появою зубця Q у відведеннях V_1 або V_2 (в нормі він відсутній або виражений мінімально).

4. Зменшення амплітуди зубця Q у проміжних до лівих грудних відведень ($QV_{3-4} > QV_{5-6}$).

5. Наявність комплексу qrS у I, αVL , V_5 та V_6 та інших відведеннях, у яких в нормі мається високий зубець R.

В залежності від наявності прямих і реципрокних (протилежних) змін у тих або інших відведеннях ЕКГ визначають локалізацію некрозу.

При великовогнищєвому інфаркті міокарда зубець Q розпочинає формуватися через декілька годин. У наступні дні (до 5-7 доби) зубець Q може поглибитися і у подальшому може спостерігатися упродовж всього життя.

При дрібновогнищєвому інфаркті міокарда з боку комплексу QRS не спостерігається суттєвих змін, тобто не виявляється патологічного зубця Q та зниження амплітуди зубця R. Головним чином зміни виявляються з боку зубця T та положення сегменту ST у відведеннях, які реєструють потенціали ураженої ділянки. Зубці T частіше інвертовані, глибокі; сегмент ST зміщений нижче ізоелектричної лінії, що є характерним для субендокардіальних дрібновогнищєвих інфарктів. На відміну від дистрофії міокарда у хворих хронічною ішемічною хворобою серця при дрібновогнищєвих інфарктах ці зміни більш стійкі зберігаються звичайно не менше 2-х тижнів.

У хворих із субендокардіальним інфарктом міокарда патологічний зубець Q не утворюється, хоча може відзначатися зазубення початкової частини комплексу QRS. На ЕКГ проявляються ознаки субендокардіального ушкодження, тобто депресія сегмента ST (максимально виражена у

відведеннях V_3 - V_5 , рідше – у відведеннях III і aVF). Ці ознаки свідчать про інфаркт міокарда, якщо вони зберігаються не менш 48 годин.

Субендокардіальні інфаркти завжди великі, і хоча зміни реполяризації неточно окреслюють зону ураження, їх не завжди можна відносити до дрібновогнищевих. На відміну від вогнищевої дистрофії міокарда при дрібновогнищевих ці зміни більш стійкі та зберігаються звичайно не менше 2-х тижнів.

Для клінічної картини гострого інфаркту міокарда без стійкої елевації сегмента ST та без зубця Q характерним є тривалість ангінозного приступу становить понад 20 хвилин у стані спокою. ЕКГ-критеріями такого інфаркту міокарда є реєстрація ознак ішемії – депресія сегменту ST > 1 мм та негативний зубець T. Відсутність цих змін не виключає інфаркт міокарда без стійкої елевації сегмента ST/без зубця Q. У зв'язку з цим важливе значення мають лабораторні критерії наявності гострого інфаркту міокарда.

У хворих з гострим інфарктом міокарда виявляється також посилення активності кардіоспецифічних ферментів або підвищення вмісту міокардіальних білків у крові.

У хворих із гострим коронарним синдромом без стійкої елевації сегменту ST без зубця Q основне значення мають лабораторні критерії гострого інфаркту міокарда.

Існують такі лабораторні критерії лабораторної діагностики гострого інфаркту міокарда без стійкої елевації сегмента ST/без зубця Q. Ці зміни є відсутніми при нестабільній стенокардії.

1) Загальна величина рівня креатининфосфокінази (КФК) у крові збільшується у 2 рази від верхньої межі норми під час визначення як мінімум 3 рази на добу;

2) Необхідним є також визначення вмісту МВ-фракції КФК, яка у при гострому інфаркті міокарда у 2 рази і більше повинна перевищувати верхню межу норми як мінімум у двох послідовних пробах з інтервалом 6-12 годин.

3) У разі можливості визначають вміст серцевого тропоніну T або I. На користь діагнозу інфаркт міокарда свідчить підвищення величини рівня цього показника вище норми як мінімум у одній з двох проб. Ці проби повинні проводитися з інтервалом 6-12 годин.

4) Для діагностики захворювання використовують також такі біохімічні маркери як величина рівня глюкози крові (краще визначати цей показник декілька разів на день та здійснити пробу на толерантність до глюкози), вміст креатинину та загального холестерину. Бажаним є визначення ліпідного спектру крові.

У хворих гострим інфарктом міокарда важливим є також ЕхоКГ-дослідження. Завдяки йому визначаються кінцево-діастолічний, кінцево-систолічний об'єми та фракція викиду. На користь великовогнищевого та трансмурального інфаркта міокарда свідчать виявлення зон гіпокінезії міокарда.

За необхідності провадиться також Холтеровське моні торування ЕКГ та рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини.

Для клінічної картини гострого інфаркту міокарда характерними є лихоманка та зміни у периферичній крові (нейтрофільний лейкоцитоз). Температура звичайно тримається декілька днів. У перші часи і дні можуть розвиватися такі тяжкі ускладнення інфаркту міокарда як рефлекторний (больовий) та/або істинний кардіогенний шок.

Атипові форми часто спостерігаються у осіб похилого віку з вираженими явищами кардіосклерозу, часто на фоні повторного інфаркту міокарда. Однак атиповим буває тільки початок інфаркту, у подальшому клініка інфаркту міокарда стає типовою.

Наступні періоди неускладненого гострого інфаркту міокарда характеризуються утворенням рубця і відновленням функціональних можливостей міокарда.

Лікування

Основні принципи лікування найгострішого та гострого періодів у хворих госрим інфірктот міокарда

1. Обов'язкова невідкладна госпіталізація в блок інтенсивної терапії.
Дуже важливе значення має призначення ліжкового режиму повне обмеження фізичного навантаження!
2. Купірування болю, страху, рухового занепокоєння: промедол, діазепам, нейролептанальгезія (поєднання фентанілу з дроперидолом), наркоз закисом азоту.
3. Усунення невідповідності між енергетичними затратами міокарда та його кровопостачанням: нітрогліцерин (болюсно, потім в/в крапельно), β -адреноблокатори (особливо при супутніх тахікардії та артеріальній гіпертензії).
4. Боротьба з тромбоутворенням: антиагрегантна (ацетилсаліцилова кислота), антикоагулянтна (гепарин), за показаннями тромболітична (алтеплаза, стрептокіназа, урокіназа, проурокіназа) терапія.
5. Купірування аритмій: при аритміях із больовим синдромом, артеріальною гіпотензією, проявами гострої серцевої недостатності – лідокаїн (болюсно), при синусовій брадикардії, АВ-блокадах – атропін (в/в під контролем електрокардіограми), у тяжких випадках – імплантація тимчасового електрокардіостимулятора.
6. Нормалізація артеріального тиску.
Для невідкладної допомоги при неускладненому інфаркті міокарда використовують наступні препарати:
 1. Знеболювання (наркотичні анальгетики).
 2. Обмеження розмірів некрозу. З цією метою використовують:
 - а) нітрати;
 - б) бета-блокатори;
 - в) антагоністи кальцію;
 - г) кардіопротектори.

3. Відновлення коронарного кровотоку:
 - а) антикоагулянти;
 - б) тромболітичні препарати;
 - в) антиагреганти.
4. Інфузійна терапія (реополіглюкін, поляризуюча суміш).
5. Обмеження ускладнень:
 - а) інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту;
 - б) антиаритмічні засоби;
 - в) антигіпоксанти;
 - г) статини.
4. Оксигенотерапія.
5. Інфузійна терапія;
6. Попередження ускладнень.

Для хворих інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та наявністю зубця Q на госпітальному етапі невідкладна терапія проводиться у відповідність із наступною схемою:

Схема

Схема надання невідкладної допомоги у хворих інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та наявністю зубця Q на госпітальному етапі.

В першу чергу проводиться реперфузійна терапія, яка здійснюється з метою відновлення коронарного кровотоку в інфарктзалежній коронарній артерії.

Реперфузійна терапія включає наступні заходи:

1. Тромболітична терапія фармакологічними засобами . Призначається стрептокіназа або урокіназа або аністреплаза (АПСАК) – анізоізолюваний плазміноген – стрептокіназний активований комплекс або тканинний активатор плазміногену (ТАП, альтеплаза).

2) Первинні коронарні втручання:

а) ангіопластика;

б) стентування.

1. Коронарні втручання після невдалої тромболітичної терапії.

2. Показанням для планового коронарного втручання здійснюється лише після тромболітичної терапії. Слід взяти до уваги те, що тромболізіс показаний лише лише у термін до 12 годин від появи перших ознак інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST та наявністю зубця Q. Тромболітична терапія обов'язково повинна здійснюватися у разі наявності елевації сегмента ST не менше ніж 2 мм у двох суміжних відведеннях ЕКГ.

Під час коронарного втручання застосовують також блокатори GP IIb/ IIIa, зокрема ентифібатид із розрахунку 180 мкг/кг з подальшою інфузією 2 мкг/кг/хв.

Отже, при лікуванні хворих на гострий інфаркт міокарду необхідними є:

1. знеболювання;

2. зменшення розмірів некрозу міокарду, терапії, що спрямована на відновлення коронарного кровотоку;
 3. оксигенотерапія;
 4. інфузійна терапія;
- попередження ускладнень

Нижче наводяться особливості проведення заходів (знеболення, обмеження розмірів некрозу, відновлення коронарного кровотоку, оксигенотерапія, інфузійна терапія, попередження ускладнень) при лікуванні хворих на інфаркт міокарду:

Знеболювання

1. Застосовують наркотичні анальгетики. Наркотичні анальгетики використовують в/в. У разі підозри на гострий інфаркт наркотичні анальгетики не призначають внутрішньом'язово, тому що це призводить до підвищення активності креатинфосфокінази в плазмі крові і, як наслідок, до помилкової діагностики некрозу міокарда. В першу чергу проводиться терапія наркотичними анальгетиками (морфіном гідрохлоридом або меперидином гідрохлоридом) з метою купірування больового приступу. Препарати вводять внутрішньовенно повільно, невеликими дозами, наприклад по 3-5 мг морфіну гідрохлориду (0,3-0,5 мл 0,1% розчину). У разі необхідності наркотичні анальгетики застосовують повторно з 10-15-хвилинними інтервалами. Доза препарату при першому введенні визначається масою хворого та залежить від інтенсивності больового приступу. Наступні дози можуть бути більшими або меншими, ніж перша доза, в залежності від ефекту першого введення. Хворим з тяжкими хронічними обструктивними захворюваннями легень наркотичні анальгетики вводять з дуже великою обережністю.

Морфіну гідрохлорид по 0,5 мл 1% розчину в/в. З інтервалом 5-10 хвилин введення 0,5 мл 1% розчину морфіну можна повторити

або

Використовують наступні наркотичні анальгетики:

або

Оmnopон 1% розчин по 1 мл в/в

або

Дипідолор 7,5-15 мг (1-2 мл 0,75% розчину) в/в через 2-3 години. Необхідний постійний контроль за АТ та ЧСС

або

Меперидин в/в по 25-50 мг. Через інтервал 5-10 хвилин препарат можна увести повторно в/в у такій самій дозі.

Високу ефективність має буторфанолу тартрат (стадол, морадол), який є агоністом-антагоністом опіатних рецепторів та за анальгетичною активністю переважає морфін у 2,5-5 разів. 0,2% розчин буторфанолу тартрату

призначається в/в по 1 мл. Знеболююча дія буторфанолу тартрату розвивається через 2 хвилини, досягає максимуму через 10-20 хвилини та триває 2-4 години. Для запобігання пригнічення дихання препарат (особливо хворим старечого та похилого віку) буторфанолу тартрат вводять в/в повільно та дробно (у 2 приймання протягом 5 хвилин). На відміну від інших наркотичних анальгетиків препарат спричиняє гіпердинамічні гемодинамічні реакції – підвищення артеріального тиску та підвищення тиску у судинах малого кола кровообігу. Це особливо важливо при лікуванні хворих інфарктом міокарда та гіпотонією. У зв'язку з цим його призначення особливо показане хворим з інфарктом задньої локалізації та з синдромом “брадикардія-гіпотензія”.

Знеболююча дія буторфанолу у хворих з артеріальною гіпертензією може бути підсилена дроперидолом або клофеліном (клонідином). Дроперидол призначається в/в по 1-2 мл 0,25% розчину. Клофелін застосовується сублінгвально по 0,00075-0,00015 г або в/в по 1 мл 0,01% розчину.

Найбільш виражений анальгетичний ефект має фентаніл. Даний препарат являє собою синтетичний наркотичний анальгетик, що має знеболюючий ефект у 80-400 раз більший, ніж у морфіну. Фентаніл вводять в/в або в/м по 0,05-0,1 мг (1-2 мл 0,005% розчину) повільно.

Після внутрішньовенного введення ефект настає через 1-3 хвилини, а після внутрішньом'язового введення ефект настає через 3-10 хвилин. Знеболююча дія фентанілу після внутрішньом'язового та внутрішньом'язового введення триває біля 30 хвилин. Якщо болі мають велику інтенсивність та велику тривалість, то введення фентанілу повторюють з інтервалом 20-40 хвилин.

Високу ефективність для купірування болю має нейролептанальгезія. Метод нейролептанальгезії є найбільш ефективним методом знеболювання у хворих інфарктом міокарда. Основними препаратами для нейролептанальгезії є фентаніл та дроперидол. Слід відзначити, що нейролептанальгезія має одночасно сильний знеболюючий та нейролептичний ефект.

Дроперидол є сильним нейролептиком, що має протишокову, антиаритмічну, α -адреноблокуючу та протиблювотну дію. Дроперидол вводять в/в або в/м повільно по 2-4 мл 0,25% розчину в залежності від рівня АТ. У поєднанні з дроперидолом застосовується фентаніл, який попередньо розчиняють у 10-20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчині глюкози. Співвідношення дроперидолу до фентанілу у мл звичайно складає 2:1 або 3:1. Так, одночасно в/в вводяться 2-4 мл 0,25% дроперидолу та 1-2 мл 0,005% розчину фентанілу. Початкова доза фентанілу у хворих інфарктом міокарда та болями за грудниною або в ділянці серця великої інтенсивності становить 2 мл 0,005% розчину (100 мкг). Для осіб старше 60 років та осіб з вагою маси тіла менше 50 кг або у хворих з супутніми хронічними обструктивними захворюваннями легень початкова доза фентанілу становить 1 мл 0,005% розчину (50 мкг). Доза дроперидолу розраховується в залежності

від рівня АТ. При систолічному АТ до 100 мм рт. ст. дроперидол призначається у дозі 2,5 мг (1 мл), при АТ до 120 мм рт. ст. – 5 мг (2 мл), при АТ до 160 мм рт. ст. – 7,5 мг (3 мл), вище 160 мм рт. ст. – 10 мг (4 мл).

У випадку, якщо після внутрішньовенного введення фентанілу та дроперидолу знеболюючий ефект є недостатнім та покращання показників дихання та АТ не спостерігається, метод нейролептанальгезії можна повторити через 30-40 хвилин. Під час застосування нейролептанальгезії слід ретельно слідкувати за станом дихання (можливе пригнічення) та за рівнем АТ (можливе зниження). У разі виникнення пригнічення дихання в/в вводиться 1-2 мл 0,04% розчину (0,4-0,8 мг) налоксону. У разі недостатності ефекту або його відсутності з інтервалом 2-3 хвилини повторюють в/в струминне введення налоксону. Загальна добова доза налоксону не повинна перевищувати 4-6 мг (10-15 мл 0,04% розчину).

При помірно вираженому болю використовують комбіновану терапію – в/в уводять 1% розчин промедолу по 2 мл та 0,25% розчин дроперидолу по 2 мл. Для купірування больового синдрому використовують і інші знеболюючі засоби, хоча їх ефект поступається як дії морфіну, так і дії нейролептанальгезії. Але вони у значному ступені позбавлені побічних ефектів, що властиві морфіну. Серед таких препаратів застосовується фортрал (пентазоцин), який уводять в/в у дозі 30 мг (1 мл 3% розчину). Даний наркотичний анальгетик не знижує рівень АТ, не спричиняє парезу шлунково-кишкового тракту, у дуже незначній мірі пригнічує дихальний центр. Якщо є відсутнім достатньо виражений анальгетичний ефект, то застосовується повторне внутрішньовенне введення фортралу через 2-3 години.

У разі помірно вираженого больового синдрому застосовують ще один синтетичний анальгетик – трамадол (трамал). Даний препарат уводять в/в струменево на 10-20 мл фіз. р-ну у дозі 50-100 мг (1-2 мл 5% розчину). Крім того, використовують підшкірне та внутрішньом'язове введення трамадолу. У випадку необхідності введення препарату можна повторювати через 3-5 годин. Загальна добова дозу трамадолу не повинна перевищувати 400 мг.

Важливе значення має те, що трамадол не спричиняє побічних ефектів, не пригнічує дихальний центр та суттєво не впливає у відношенні шлунково-кишкового тракту. Він може спричиняти розвиток запаморочення та незначно знижувати АТ. Дія трамадолу може підсилюватися у разі його комбінування із нейролептиком дроперидолом. Даний нейролептик призначається у комбінації з трамадалом в/в по 2 мл 0,25% розчину.

Для запобігання розвитку такого побічного явища після застосування наркотичних анальгетиків як розвиток блювання одночасно з наркотичними анальгетиками призначаються в/в антагоністи H₁-гістамінових рецепторів – 1% розчин димедролу по 1 мл або 2% розчин супрастину по 2 мл або 2,5% розчин піпольфену по 2 мл. У разі розвитку вираженої брадикардії після застосування опіатних наркотичних анальгетиків застосовують 0,1% розчин атропіну сульфату по 0,5 мл п/ш.

**Варіанти знеболювання при інфаркті міокарда
за О.Ю.Кузнєцовим та М.М.Ландером**

Характер та вираженість болю	Невідкладна допомога, середні дози лікарських засобів	Спосіб застосування
Помірний ангінозний статус	1. Нітрогліцерин (0,4-0,5 мг (аерозоль)) 2. Промедол 20 мг з дроперидолом 5 мг 3. Оптимізація АТ та ЧСС 4. Оксигенотерапія	Повторно під язик В/в дробно – Інгаляційно
Виражений ангінозний статус	1. Нітрогліцерин 0,4-0,5 мг (аерозоль) 2. Нітрогліцерин 10 мг на ізотонічному розчині 100 мл 3. Морфін до 10 мг або фентаніл 0,1 мг з дроперидолом 5 мг 4. Оптимізація АТ та ЧСС 5. Оксигенотерапія 6. При недостатності ефекту та підвищеному АТ: клофелін (клонідин) 0,01% розчин по 1 мл (0,1 мг) 7. У разі недостатності ефекту: призначають діазепам (седуксен) 5 мг	Під язик В/в крапельно В/в дробно Так само – Інгаляційно В/в повільно В/в повільно
Біль при розриві міокарда у випадку, якщо його розрив поступово збільшується	1. Морфін по 10 мг 2. Кетамін 50 мг з діазепамом 10 мг на 100 мл ізотонічному розчину натрію хлориду; 3. Оксигенотерапія	В/в дробно В/в крапельно Інгаляційно
Залишковий або перикоронарний біль	Тільки при посиленні: Анальгін 2,5 мг з діазепамом 5-10 мг	В/в або в/м
Біль при ранній постінфарктній стенокардії	1. Нітрогліцерин 0,4-0,5 мг (аерозоль) 2. Оптимізація АТ та частоти серцевих скорочень. У разі продовження болю: 3. Анальгін 2,5 г з діазепамом 5-10 мг та гепарином 5 000 ОД* або промедол 20 мг з дроперидолом 5 мг 4. Оксигенотерапія	Повторно під язик – В/в В/в дробно Інгаляційно

Примітка: * В окремому шприці

Якщо після застосування опіатів розвивається брадикардія, то застосовується внутрішньовенне введення 0,5 мл 0,1% розчину атропіну. Крім того, атропін усуває негативні ефекти наркотичних анальгетиків – пригнічення дихального центру та розвиток негативного хронотропного ефекту. Найбільшу ефективність при передозуванні наркотичних анальгетиків має налоксон, який призначається в/в у дозі 0,4 мг кожні 2-3 хвилин до зникнення симптомів інтоксикації наркотичними анальгетиками. Однак загальна доза налоксону не повинна перевищувати 10-15 мг.

У випадку якщо число дихальних рухів за 1 хвилину значно зменшується, що пов'язано з пригніченням дихання внаслідок дії

наркотичних анальгетиків, то, застосовують налоксон. Схема терапії даними препаратами наводиться вище.

Варіанти знеболювання при інфаркті міокарда наводяться в таблиці 3.

Обмеження розмірів некрозу

При виникненні оклюзії коронарної судини у регіонах серця, які кровопостачаються цією судиною, мається різного ступеня ішемія міокарда. У зв'язку з цим виявляється розходження у характері змін ураженої ділянки м'яза серця. У зоні глибокої ішемії відбувається загибель кардіоміоцитів протягом 2-2,5 годин, у зоні "м'якої" ішемії, де потреба у кисні задовольняються на 50%. Цей час є більш тривалий і міокард може цілком відновитися. Таке відновлення відбувається, якщо буде збільшена доставка кисню і субстратів окислювання до міокарда, наприклад при тромболітичної терапії внаслідок відновлення кровотоку або за рахунок зміни співвідношення між потребою міокарда у кисні і його доставкою в уражену зону. Завдяки застосуванню лікарських засобів можна попередити зменшення споживання кисню міокардом та зменшити дію ішемії.

З метою обмеження зони некрозу міокарда використовується нітрогліцерин. Застосування нітрогліцерину у найгострішому і гострому періодах інфаркту міокарда ґрунтується на його вираженій здатності зменшувати ішемію серцевого м'яза і поліпшувати метаболічні процеси у зоні ураження.

Нітрогліцерин впливає на ішемію міокарда як прямим шляхом, розширюючи інтрамуральні коронарні артерії, сприяючи відкриттю коллатеральних судин, так і опосередковано, зменшуючи тонус вен і периферичний судинний опір. У зв'язку з цим зменшуються венозний приплив і відповідно навантаження на серце, а також напруга стінок лівого шлуночка. Отже, нітрогліцерин поліпшує кровопостачання ураженого міокарда та зменшує потребу міокарда в кисні. Крім того, даний препарат коригує порушені електрофізіологічні властивості ішемізованого міокарда, зменшує чутливість β -адренергічних структур м'яза серця, впливає на обмін катехоламінів.

Показанням до призначення нітрогліцерину інфузійно у хворих з гострим інфарктом міокарда є стійка або рецидивуюча ішемія міокарда, гострі прояви серцевої недостатності, стійка артеріальна гіпертензія. Протипоказаннями до призначення нітрогліцерину є скоротна дисфункція правого шлуночка, якщо його викид залежить від переднавантаження, гіповолемія, систолічний АТ менше 90 мм рт.ст., частота серцевих скорочень менше 50 за 1 хвилину, виражена тахікардія.

З метою обмеження розмірів некрозу міокарда використовують такі препарати:

I. Застосовується нітрогліцерин по 1-2 таблетки (0,5-1 мг) під язик. При цьому необхідно контролювати рівень АТ. У випадку зниження АТ після приймання нітрогліцерину піднімають нижній кінець ліжка хворого та в/в вводять рідини. Другу, а потім і третю таблетку нітрогліцерину можна давати

із 5-хвилинним інтервалами. Використання нітрогліцерину є найбільш ефективним при нетрансмуральному інфаркті міокарда (без патологічних зубців Q на ЕКГ), нестабільній стенокардії або ранній постінфарктній стенокардії.

У разі відсутності позитивного ефекту застосовують внутрішньовенне введення 1% розчину нітрогліцерину на 400-500 мл фіз. р-ну натрію хлориду або на 5% розчині глюкози. 1% розчин нітрогліцерину вводять в/в крапельно протягом 1-2 днів. Розпочинають інфузію з мінімальної швидкості – 5-10 мкг/хв. Надалі швидкість введення збільшують на 15-25 мкг/хв через кожні 15 хвилин до зникнення ішемії міокарда та отримання вираженого гемодинамічного ефекту (зменшення систолічного тиску не менше ніж на 15 мм рт.ст.) або виникнення побічних ефектів. Під час інфузії не можна допускати зниження систолічного АТ більше ніж на 20% від початкового рівня. У разі зниження АТ до 90 мм рт. ст. інфузію нітрогліцерину припиняють. Подальше лікування проводять під контролем АТ. Однак незалежно від його рівня швидкість введення не повинна перевищувати 150-200 мкг/хв. Під час інфузії нітрогліцерину варто ретельно контролювати рівень АТ і частоту серцевих скорочень. Тривалість інфузії нітрогліцерину може становити 24-48 годин.

Після внутрішньовенного введення нітрогліцерину можливі ускладнення – нудота, запаморочення, головний біль, падіння артеріального тиску нижче припустимого рівня з явищами колапсу, брадикардія. Потребує негайного втручання різке зниження АТ, що легко коригується введенням вазопресорних препаратів (мезатон, добутамін і ін.).

Ефективність терапії контролюється за даними ЕКГ, за зміною вмісту в крові ряду ферментів (міоглобін, КФК) та рівня кінцевого діастолічного тиску у лівому шлуночку і величини серцевого індексу. Про позитивний ефект терапії свідчить зменшення елевації сегменту ST на ЕКГ, зменшення активності КФК, зниження кінцевого діастолічного тиску у лівому шлуночку, особливо виражене при наявності ознак лівошлуночкової недостатності на початку захворювання. Дані позитивні зміни свідчать про обмеження зони ураження і зменшення ішемії міокарда.

Крім того, як показує досвід, застосування нітрогліцерину у найгострішому і гострому періоді інфаркту міокарда попереджає розвиток серцевої недостатності. Спроби використання для обмеження розмірів вогнища ураження β -адреноблокаторів, антагоністів кальцію, гіалуронідази, антиоксидантів не дали переконливих позитивних результатів.

Замість нітрогліцерину можна призначити під язик нітросорбід (іzosорбід динітрат) по 10-20 мг (1-2 таблетці) або молсидомін (сиднофарм) по 2-4 мг (1-2 таблетці) сублінгвально.

Під час найгострішого та/або гострого періоді інфаркту міокарда застосовувати нітрати пролонгованої дії небезпечно, оскільки це може спричинити розвиток кардіогенного шоку. Дані препарати можуть підсилити гіпотензію, тому що знижують тиск на тривалий період (8-10 годин).

II. Призначають β -блокатори. Застосовують один з таких β -блокаторів:

1. Пропранолол (обзідан, анаприлін) сублінгвально по 20-40 мг або провадять внутрішньовенне інфузійне введення даного препарату по 1 мг (1 мл 0,1% розчину) на 50-100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Введення обзідану інфузійно за необхідністю повторюють. Добова доза пропранололу при в/в введенні не повинна перевищувати 3-10 мг.

Можна застосувати також таку схему терапії пропранололом: спочатку препарат призначається в/в по 2-3 мг, у подальшому у разі гарної переносності препарат призначається в/в по 1 мг не менше ніж через кожні 2 хвилини до сумарної дози 0,1 мг/кг. У подальшому пропранолол призначається по 40 мг всередину 4 рази на добу. Через 2-3 години препарат застосовується всередину по 80 мг 3 рази на добу.

2. Атенолол застосовують в/в болюсно 5 мг упродовж 5 хвилин. Через 10 хвилин у разі необхідності можливе повторне в/в болюсне введення атенололу у такій самій дозі. У разі доброї переносності через 10 хвилин після внутрішньовенного введення призначають 50 мг препарату всередину. Через 12 годин препарат призначається повторно. Надалі атенолол призначають всередину по 50 мг 2 рази на добу або по 100 мг 1 раз на добу.

3. Метопролол призначається в/в болюсно по 2,5-5 мг. У разі гарної переносності кожні 2-5 хвилин призначається до сумарної дози 15 мг. У подальшому через 15 хвилин препарат призначається всередину у дозі 50 мг. Надалі метопролол використовується по 50 мг 3-4 рази на добу упродовж 2 діб. Можливе подальше збільшення дози до 100 мг 2 рази на день.

4. Есмолол призначається в/в струменево упродовж 1 хвилини у дозі 0,5 мг/кг. У подальшому провадиться внутрішньовенне крапельне введення препарату із швидкістю 0,5-1 мг/кг за 1 хвилину.

5. Оскпренолол (тразікор) по 20 мг 3-4 рази на день.

6. Надолол (коргард) по 40-80 мг 2 рази на день.

7. Бісопролол по 10 мг 2 рази на добу.

8. Бетаксоллол (локрен) по 10 мг 1 раз на добу.

III. Замість β -адреноблокаторів з метою обмеження зони некрозу можна використати антагоністи кальцію.

У разі розвитку тахікардії препаратами вибору є верапаміл та дилтіазем:

1. Верапаміл (ізоптин, фіноптин) застосовують всередину по 40-80 мг 3-4 рази на день.

2. Дилтіазем (дилзем, карділ) призначають всередину по 60-90 мг 3 рази на день.

Важливо відзначити, що верапаміл та дилтіазем не можна призначати у поєднанні з β -адреноблокаторами.

IV. Високу ефективність має застосування кардіопротектору фосфакреатиніну (неотону) в/в крапельно. Неотон сприяє зниженню периферійного об'ємного спазму, підвищенню артеріального об'ємного кровотоку та покращанню тканинної перфузії без підвищення серцевого викиду та роботи серця. Отже, потреба міокарда у кисні не підвищується. Неотон застосовується у флаконах, які містять 500 мг препарату. Неотон призначається у якомога ранні строки після появи перших симптомів

інфаркту міокарда. Спочатку неотон вводиться в/в крапельно протягом 2 годин із швидкістю 4 г на годину. У наступні 5 днів при гострому інфаркті міокарда неотон призначається по 4-8 г кожен день. У разі ускладненого перебігу захворювання доза неотону та тривалість інфузії можуть бути збільшені.

Терапія, спрямована на відновлення коронарного кровотоку

З урахуванням вирішальної ролі коронарного тромбозу у розвитку інфаркту міокарда основним засобом його лікування є тромболітична терапія.

Перше застосування тромболітичних засобів для лікування хворих інфарктом міокарда належить до 1961 р. Його теоретичним обґрунтуванням послужили роботи Б.О.Кудряшова і співавторів, що довели існування системи організму, які гальмує згортання крові (антизгортальна система). Суть полягає в тому, що при утворенні тромбу усередині судини або появи умов для його утворення організм відповідає антизгортальною реакцією, яка включає підвищення фібринолітичної активності крові і вмісту гепарину. Була висловлена думка, що пригнічення функції системи, яка має антизгортальну дію, що спостерігається, зокрема, при атеросклерозі, відіграє вирішальну роль у розвитку коронарного тромбозу. На підставі цих досліджень клініцисти запропонували для боротьби з тромбозами імітувати, хоча б частково, антизгортальну реакцію шляхом поєднаного застосування фібринолітичних ферментів і гепарину.

Процес тромбоутворення і його попередження досить складний і включає цілу гаму факторів, які відповідають за згортання крові і та факторів, що перешкоджають згортанню крові. Можна виділити основні компоненти, які визначають утворення тромбу:

1. Зміни судинної стінки.
2. Порушення у системі згортання крові.
3. Особливе значення має система, яка перешкоджає згортанню крові (антизгортальна система).
4. Порушення функціонального стану тромбоцитів.

Порушення судинної стінки сприяє розвитку тромбозу не тільки у зв'язку із змінами її поверхні і появою шорсткості в ендотелії судин у хворих атеросклерозом, запальних і дегенеративних процесах, але і внаслідок біофізичних і біохімічних змін, зокрема виділення ряду ферментів, що прискорюють зсідання крові.

Для відновлення коронарного кровотоку призначають наступні антикоагулянти:

I. Гепарин. Застосовується як окремо, так і після введення стрептокінази в/в у дозі 10 000 ОД. Обов'язковим є контроль показників зсідання крові. Нефракціонований (стандартний) гепарин взаємодіє з антитромбіном III. Завдяки цьому значно збільшується його здатність інактивувати ряд факторів зсідання крові (IIa, IXa, Xa, XIa, XIIa). Особливо чутливі до інактивації

комплексу гепарину з антитромбіном III протромбіназа (фактор Ха) та тромбін (фактор Па).

II. Низькомолекулярні гепарини:

1. Фраксипарин в/в з розрахунку 250 міжнародних одиниць (МО) на 1 кг маси тіла на добу. Фраксипарин застосовується у шприц-тюбиках, які містять 0,3, 0,4, 0,6, 0,8 та 1 мл препарату. У 1 мл фраксипарину міститься 10250 МО препарату.

2. Замість фраксипарину можна використати в/в крапельно фрагмін (дальтепарин) у дозі 250 МО/кг в/в крапельно 2 рази на добу з інтервалом 12 годин;

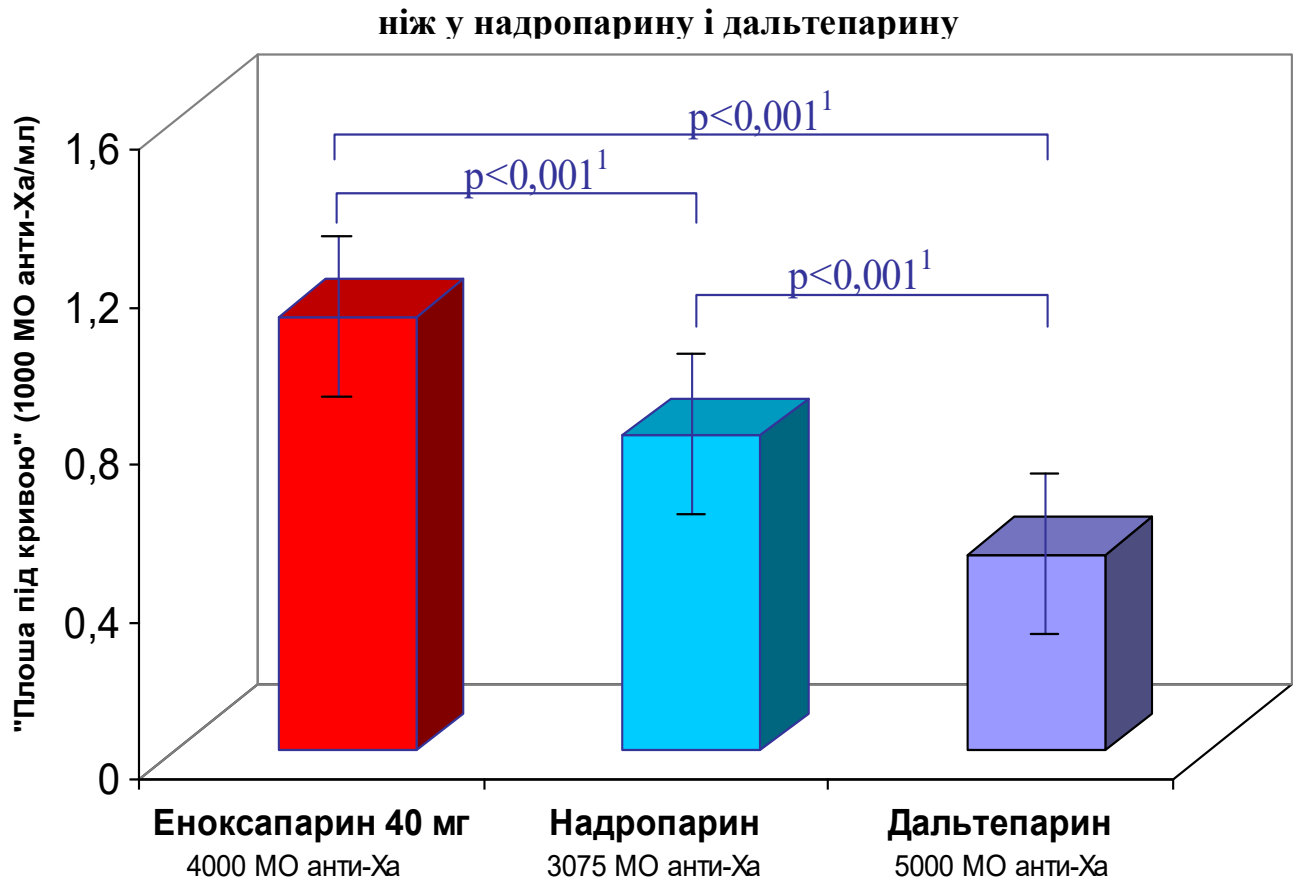
3. Крім того, можна призначити сулодексид (весел 2Ф). Препарат використовується у ампулах по 600 ЛО та у капсулах, які містять 250 LSU (ліпаземічних одиниць – активність звільнення ліпопретеїдліпази) та 500 LSU.

Спочатку сулодексид призначається в/м по 1 ампулі на добу (600 ЛО) через 7-10 днів після початку інфаркту міокарда упродовж місяця з наступним на приймання капсул всередину по 2 капсули по 250 LSU або 1 капсулі 500 LSU на добу упродовж 12 місяців та більше.

4. Найбільшу ефективність має ксексан (еноксапарин натрію), який призначається по 20-40 мг (0,2-0,4 мл) в/в крапельно 2 рази на добу. Перевага ксексану у порівнянні із фраксипарином та дальтепарином показана на малюнках. Цей препарат має більшу анти-Ха-активність у порівнянні з фраксипарином (надропарином) та дальтепарином (Рис).

Рис.

**Анти-Ха активність Клексану (еноксапарину) у порівнянні з надропарином і дальтепарином
Анти-Ха-активність Клексану достовірно вище,**



¹ – При перерахунку на однакові дози (1000 МО анти-Ха), анти-Ха-активність у плазмі крові, що генерується еноксапарином, в 1,48 рази вище ($p < 0,001$), ніж у надропарина, і в 2,28 рази вище ($p < 0,001$), ніж у дальтепарина.

Низькомолекулярні гепарини в терапевтичних дозах гальмують активований фактор Ха (протромбіназу), не впливаючи на показники активованого часткового тромбoplastинового часу та тромбінового часу. Низькомолекулярні гепарини також підсилюють профібринолітичний ефект, зменшують в'язкість плазми та сироватки.

III. Альтернативою стандартному гепарину та низькомолекулярним гепаринам є фондапаринукс натрію (фонлапарин, арісктра), який є синтетичним пентасахаридом.

Даний препарат являє собою синтетичний пентасахарід. Фондапаринукс натрію створює комплекс з антитромбіном III. В результаті активність антитромбіну III значно підвищується.

Фондапаринукс натрію має тривалий період напіврозпаду (15 годин) і тому призначається 1 раз на добу. Препарат призначається підшкірно у разовій дозі 2,5 мг. На відміну від стандартного гепарину фондапаринукс натрію каталізує селективну інактивацию Ха (протромбінази), який є чинником зсідання крові. Відмінності між нефракціонованим (стандартним) гепарином, низькомолекулярними гепаринами і фондапаринуксом натрію показані в таблиці .

Таблиця

**Порівняльна характеристика гепарина і фондапаринуксу натрію
(Чазов Е.И., Беленков Ю.Н., 2005)**

Властивість	НФГ	НМГ	Фондапаринукс натрію
Спосіб отримання	З органів тварин	З органів тварин	Хімічний синтез
Опосередкованість дії через антитромбін III	Так	Так	Так
Інактивація чинників зсідання крові	Па, Ха і ін.	Па, Ха і ін. У найбільшій мірі мають вплив на Ха і в меншій мірі – на Па	Тільки Ха
Відношення анти Ха/анти Па активності	1:1	2-4:1	Тільки Анти-Ха
Біодоступність при п/ш введенні, %	Менше 40	Більше 90	100
Середнє T _{1/2} , години	1,5	3-6	15-18
Скріплення з білками і клітками	Виражене	Менш виражене	Незначне
Вплив на АЧТЧ ¹	Збільшення	Мало впливає	Не впливає
Коагулолітичний контроль при підборі дози	Необхідний	Для більшості не рекомендують	Для більшості не рекомендують

¹ АЧТЧ — активований частковий тромбопластиновий час.

IV. Тромболітична терапія

Тромболітична терапія являє собою медикаментозний спосіб ліквідації оклюзії тромбом коронарної артерії. **Тромболітичну терапію необхідно проводити обов'язково у разі елевації сегменту ST!** Успіх тромболітичної терапії залежить від часу після виникнення гострого коронарного синдрому. Найкращий результат після застосування фібринолітичних засобів досягається у перші 3 години від початку захворювання. **Особливо важливим є введення фібринолітиків у першу годину від початку захворювання!** Ця година має назву "золотої години", оскільки саме в цей період під впливом фібринолітичної терапії найбільш часто відбувається реканалізація тромбу. Саме в першу годину від виникнення коронарного синдрому є найбільш вигодою позитивного результату терапії. Про позитивний результат терапії свідчать:

1. Зникнення ангінозного болю;
2. Збереження скоротності міокарду;
5. Зникнення змін на ЕКГ – в першу чергу наближення сегменту ST до ізолінії.

Показанням для застосування фібринолітичних засобів є біль та дискомфорт у грудній клітці, що виникають у попередні 12 годин та поєднуються із стійкою елевацією сегманту S-T на ЕКГ не менше, ніж у 2-х суміжних відведеннях ($\geq 0,2$ мВ у відведеннях V_1-V_3 , $\geq 0,1$ мВ у інших відведеннях або блокадою серця, що виникла гостро (частіше за все блокадою лівою ніжкою пучка Гіса).

Фібринолітична терапія абсолютна протипоказана при таких станах:

1. Розповсюджена травма, що отримана упродовж останнього місяця;
2. Оперативне втручання або ушкодження голови (упродовж останніх трьох тижнів);
3. Деструктивні форми туберкульозу легень;
4. Онкологічні захворювання легень;
5. Пухлини мозку (астроцитомы, гліоми, базаліоми);
6. Геморагічний дітез;
7. Шлунково-кишкові кровотечі, що спостерігалися останній місяць;
8. Геморагічний інсульт або інсульт невідомої етіології в анамнезі;
9. Ішемічний інсульт у попередні 6 місяців;
10. Розшарування стінки аорти;

Відносні протипоказання до призначення фібринолітиків такі:

1. Минущі порушення мозкового кровообігу у попередній місяць;
2. Застосування варфарину та інших антикоагулянтів прямої дії;
3. Порушення цілності цілістності судин, що не піддаються притисненню;
4. Травматичні реанімаційні заходи;
6. Рефракторна артеріальна гіпертонія (систоличний АТ більше 180 мм рт. ст. та/або діастолічний АТ більше 110 мм рт. ст.);
7. Виражене порушення функції печінки;
8. Інфекційний ендокардит;
9. Виразкова хвороба в стадії загострення.

Для тромболітичної терапії використовують такі фібринолітики як стрептокіназа, урокіназа, проурокіназа, анізоізований плазміноген – стрептокіназний активований комплекс, тканинний активатор плазміноген, ретеплаз, тенектеплаз. Всі тромболітичні препарати активують плазміноген – ключовий фермент фібринолітичної системи. В результаті плазміноген перетворюється у активний фібринолітичний фермент – плазмін, який переводить фібрин у розчинний стан. Лікування фібронолітичними слід розпочинати якомога раніше після появи симптомів інфаркту міокарду. Препарати застосовуються інфузійно. Однак ретеплаза та тенектеплаза вводиться внутрішньовенно болюсно. Можливим є внутрішньоартеріальне введення фібринолітиків.

Застосовують наступні фібринолітики:

1. Стрептокіназа (стрептаза, целіаза). Стрептокіназа являє собою синтезований стрептококами протеїн, що комбінується з проактиватором плазміногену. Препарат є непрямим активатором плазміногену, який отримують з культури β -гемолітичного стрептококу. Спочатку молекули стрептокінази утворюють з'єднання з молекулою плазміногену, яка набуває властивості активувати інші молекули плазміногену як пов'язані з тромбом, так і циркулюючі у крові. В результаті внаслідок виникнення системної плазмінемії знижуються рівні фібриногену, плазміногену, факторів зсідання крові (V, VIII) та виникає гіпокоагуляція, що зберігається декотрий час після припинення введення препарату.

Введення стрептокінази має достатню ефективність лише у перші 2-6 годин після появи перших симптомів інфаркту міокарда. Проводять інфузію стрептокінази. Перед введенням готують розчин стрептокінази. Спочатку безпосередньо перед введенням 1 500 000 МО стрептокінази розчиняють у 5 мл фіз. р-ну натрію хлориду. Під час розведення слід запобігати струшування та збовтування розчину, щоб не спричинити піноутворення. Надалі отриманий розчин додають до 200 мл фіз. розчину натрію хлориду. Інфузію здійснюють у два етапи. Спочатку уводять 750 000 ОД стрептокінази на 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду упродовж 60 хвилин. Якщо після введення препарату ангінозні болі не зменшуються, то застосовують повторну інфузію 750 000 ОД стрептокінази на 100 мл ізотонічного розчину упродовж 60 хвилин. У разі більш швидкого введення (за 10-20 хвилин) ефективність тромболізісу підвищується, але при цьому збільшується ризик алергійних реакцій. У хворих з велико вогнищевим трансмуральним інфарктом міокарда можливою є інфузія зразу 1500000 ОД стрептокінази на 200 мл фіз. р-ну натрію хлориду.

Перед введенням стрептокінази звичайно застосовується внутрішньовенне введення 60-90 мг преднізолону з метою попередження алергійних реакцій. Доцільним є застосування гепарину при лікуванні стрептокіназою. Так, після введення стрептокінази призначають в/в гепарин у дозі до 40 000 ОД на добу за 4 введення.

Такі автори як Є.І. Чазов та Ю.М. Беленков рекомендують при проведенні тромболітичної терапії за допомогою стрептокінази застосовувати її без гепарину або призначити гепарин п/ш у дозі 12 500 ОД 2 рази на добу. Призначення гепарину у поєднанні із стрептокіназою обумовлене тим, що під час лізису тромбу звільнюється тромбін, який стимулює агрегацію тромбоцитів. Нефракціонований гепарин у значній нейтралізує активність тромбіну.

У поєднанні із стрептокіназою гепарин слід призначати при підвищеному ризику тромботичних ускладнень у хворих:

- 1) з повторним інфарктом міокарда;
- 2) застійною серцевою недостатністю або шоком;
- 3) тромбозом глибоких вен гомілки;
- 4) тромботичними ускладненнями у анамнезі;
- 5) миготінням передсердь.

Однак гепарин не має прямої дії у відношенні агрегації тромбоцитів. У зв'язку з цим більш важливе значення має якомога у більш ранній період призначення антиагрегантну (75-125 мг аспірину). Терапія аспірином є не менш ефективною та безпечною особливо у випадках, коли не вдається забезпечити оперативний та повноцінний лабораторний контроль за лікуванням із застосуванням гепарину.

Після однократного введення стрептокінази через 3-4 доби у крові можуть з'являтися антитіла, які здатні зберігатися не менше 10 років. Це пояснюється тим, що стрептокіназу отримують з культури β -гемолітичного стрептококу групи С. В крові людини завжди маються певний титр антистрептококових антитіл, що обумовлено раніше перенесеними стрептоковою інфекцією. Отже, стрептокіназу слід розглядати як алерген, що може спричинити алергічну реакцію. Для запобігання розвитку алергійних реакцій перед інфузією стрептокінази обов'язковим є введення в/в струменево 3% розчину преднізолону фосфату по 2-3 мл (60-90 мг).

Після внутрішньовенного введення стрептокінази титр антитіл до стрептококу збільшується у сотні разів та залишається високим упродовж декількох місяців. Титр антистрептококових антитіл після введення даних препаратів повертається до початкового рівня тільки через 6 місяців. У зв'язку з цим не рекомендується призначати стрептокіназу на протязі 6 місяців після її застосування. Деякий автори вважають, що призначати повторно стрептокіназу можна тільки через більш тривалий період. Так, Руксин В.В. рекомендує призначати стрептокіназу тільки через 2 роки після попередньої інфузії стрептокінази.

Слід також узяти до уваги, що після введення стрептокінази можливий розвиток артеріальної гіпотонії, що пов'язано з підвищеним утворенням брадикініну.

2. Урокіназа. Являє собою природній активатор плазміногену. Спочатку застосовують внутрішньовенне болюсне введення 75000-1000 000 ОД урокінази на 50 мл фіз. р-ну натрію хлориду. У подальшому даний препарат уводиться в/в крапельно на 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду із швидкістю 100 000 ОД за 1 годину. Можна призначити урокіназу за другою схемою. У відповідності з цією схемою зразу призначається інфузія урокінази у дозі 4 400 ОД на 1 кг ваги. Часто урокіназу уводять за такою схемою: спочатку уводять у дозі 300 000 ОД за за 10 хв струменево. Надалі здійснюється інфузії препарату із швидкістю 300 000 ОД/хв упродовж 12 годин.

3. Проурокіназа. Даний препарат являє собою рекомбінантний одноланцюговий попередник урокінази, що має невелику ферментативну активність. Характерною особливістю проурокінази є короткий період напіввиведення. За фібриноспецифічністю проурокіназа є аналогічною активатору плазміногену. Циркулює проурокіназа у комплексі з інгібітором, який дисоціює у присутності фібрину, що дозволяє фібринолітику проявити активність.

Проурокиназа призначається в/в 8 млн. ОД або 80 мг (уводять упродовж 60 хвилин). Перші 20 мг препарату уводять болюсно, надалі – 60 мг інфузійно упродовж 60 хвилин.

4. Анізолізований плазміноген – стрептокіназний активований комплекс (аністреплаза, АПСАК). Анізолізований плазміноген-стрептокіназоактиваторний комплекс являє собою очищений людський плазміноген та бактеріальної стрептокінази. Даний препарат являє собою неактивну форму стрептокінази. Під час розчинення такої неактивної форми стрептокіназу ацильна група аністреплази розчинюється. Це призводить до утворення активований стрептокіназопроактиваторний комплекс, який сприяє утворенню плазміну та має велику спорідненість до тромбіну.

АПСАК застосовується одноразово в/в струменево упродовж 3-5 хвилин у дозі 30 ОД. На відміну від стрептокінази АПСАК можна у водити в/в струменево.

5. Тканинний активатор плазміногену (ТАП) – серинова протеаза, яка має високу спорідненість до фібрину. Даний препарат має переважно вплив на плазміноген, який пов'язаний з фібрином. Отже, тканинний активатор плазміногену діє переважно на фібрин, який пов'язаний з тромбом. У теперішній час використовується переважно одноланцюгова рекомбінантна молекула тканинного активатору плазміногену (альтеплаза). На поверхні фібрину альтеплаза стає значно більш активною та вибірково впливає на розташований поруч пов'язаний із фібрином плазміноген, перетворюючи його у плазмін. Системний вплив альтеплази набагато менше виражений. Крім того, у порівнянні із стрептокіназою альтеплаза здатна руйнувати фібрин з більш вираженими перехрестними зв'язками, що входять до складу довше існуючих тромбів.

У хворих інфарктом міокарда застосовують введення альтеплази за одною з наступних схем:

а) спочатку уводять в/в струменево 10 мг алтеплази; після болюсного провадять інфузію альтеплази у дозі 50 мг протягом 1 години, потім здійснюється інфузія ще 40 мг із швидкістю 20 мг/год;

б) спочатку призначають 15 мг альтеплази в/в струменево; у подальшому застосовують внутрішньовенне крапельне введення 50 мг препарату упродовж 1 години, надалі продовжують інфузійне введення ще 35 мг препарату упродовж наступних 60 хвилин;

в) спочатку призначають 15 мг альтеплази в/в крапельно упродовж 30 хвилин, потім призначають препарат в/в з розрахунку 0,5 мг/кг (але не більше 85 мг/кг) на протязі 90 хвилин;

г) застосовують внутрішньовенне введення алтеплази по 100 мг в/в струменево повільно у два етапи по 50 мг з інтервалом 30 хвилин;

д) призначають спочатку у дозі 60 мг упродовж першої години, потім – по 40 мг зі швидкістю 20 мг/годину.

Загальна доза альтеплази за будь-якою схемою терапії повинна бути не більшою, ніж 100 мг.

6. Ретеплаза. Даний фібринолітик являє собою мутантну форму альтеплази, що створена шляхом відщеплення частини молекули альтеплази. Період напіввиведення алтеплази приблизно у 2 рази більший, ніж у альтеплази. Однак ретеплаза має меншу фібриноспецифічність у порівнянні з альтеплазою. Ретеплаза призначається в/в по 10 000 ОД болюсно 2 рази з інтервалом 30 хвилин.

7. Тенектеплаза. Являє собою мутантну форму альтеплази. Даний препарат являє собою рекомбінантний білок, який створений за допомогою генної інженерії шляхом заміни амінокислотних залишків у трьох ділянках вихідної молекули. Це обумовлює нові властивості тенектеплази – збільшення періоду напіввиведення, більш виражену фібриноспецифічність у порівнянні з альтеплазою та появу стійкості до впливу інгібітору активатору плазміногену 1-го типу. Виведення Тенектеплази здійснюється шляхом зв'язування з рецепторами в речинці. Надаолі відбувається катаболізм препарату з наступником утворенням малих пептидів. У порівнянні з нативним активатором плазміногену (t-РА). У зв'язку з цим тенектеплаза має більший період напіввиведення, ніж t-РА.

Тенектеплаза призначається одноразово болюсно у дозі 0,5 мг/кг упродовж 5-10 секунд. Максимальна доза тенектеплазу становить 10 000 ОД (50 мг) препарату. Препарат вводять в/в тільки на фізіологічному розчині натрію хлориду.

Терапія тенектеплазою здійснюється з урахуванням маси тіла хворого. Нижче наводиться схема терапії тенектеплазою (таблиця).

Таблиця

Схема призначення тенектеплазу у залежності від маси тіла пацієнта

Маса тіла, кг	Тенектеплаза		Відповідний об'єм розчину, мл
	одиниці	мг	
<60	6000	30	6
60<70	7000	35	7
70<80	8000	40	8
80<90	9000	45	9
<90	10 000	50	10

Слід взяти до уваги, тенектеплаза є несумісною с розчином декстрази (глюкози). До ін'єкційного розчину тенектеплази не слід додавати будь-які лікарські засоби.

Після застосування тромболітичних засобів можуть виникати такі побічні явища, як крововиливи, тромбоцитопенія, анафілактичні реакції, лихоманка, висип, нудота, артеріальна гіпотензія та задишка. Альтеплазу, тенектеплазу, урокіназу та проурокіназу, як і стрептокіназу, застосовують одночасно із введенням нефракціонованого (стандартного) гепарину.

Способи застосування тромболітичних засобів у хворих на гострий інфаркт міокарда наводяться у таблиці .

Таблиця

Способи застосування тромболітичних засобів у хворих на гострий інфаркт міокарда (за рекомендаціями Європейського суспільства кардіологів, 1996).

Препарат	Початкове лікування	Лікування гепарином (Гп)	Специфічні протипоказання
Стрептокіназа (Ск)	1,5 млн МО у 100 мл 5% розчину глюкози або 0,9% розчину натрію хлориду в/в упродовж 30-60 хвилин	Без гепарину або п/ш 12 500 ОД Гп 2 рази на добу	Лікування Ск або АС у попередні більш, ніж 5 днів
Аністрепаза (АПСАК, Ас)	30 ОД – в/в упродовж 3-5 хвилин	Без Гп	Лікування Ск або АС у попередні більш, ніж 5 днів. Відома алергія до Ск або Ас
Тканинний активатор плазміногену (т-Ап)	в/в болюсно 15 мг, потім інфузія із швидкістю 0,75 мг/кг упродовж 30 хвилин, потім в/в 0,5 мг/кг упродовж 0,5 мг/кг упродовж більше, ніж 60 хв. Загальна доза не більше 100 мг	В/в упродовж 48 годин*	
Урокиназа**	2 млн МО – в/в болюсно або 1,5 млн ОД упродовж періоду більше, ніж 1 година	В/в упродовж 48 годин*	

Примітки –* –доза підбирається під контролем показника АЧТВ, ** – у деяких європейських країнах препарат не дозволений для застосування хворим на гострий інфаркт міокарда.

Всім хворим за відсутністю протипоказань тромболітичні засоби призначають пазом з гепарином..

Про ефективність фібринолітичної терапії свідчать:

1. Припинення ангінозного болю;
2. Нормалізація або значне наближення до ізоелектричної лінії сегмента ST до ізоелектричної лінії. Поряд з цим хвиля Т залишається негативною, а патологічний зубець Q або зменшується, або не змінюється;
3. Значне (на 40-100%) підвищення активності ферментів, понад усе КФК;
4. Поява реперфузійних аритмій. До таких аритмій належать: часта шлуночкова екстрасистолічна аритмія, прискорений ідіоventрикулярний

ритм, шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків. Можлива поява також порушень провідності серця, зокрема атріовентрикулярної блокади.

Характерним є поступове відновлення скоротності міокарду. У початковий перед після відновлення коронарного кровообігу скоротності міокарду залишається значно зниженою (так званий феномен "оглушеного міокарду").

Всі фібринолітики використовують у поєднанні з антиагрегантною терапією, зокрема з ацетилсаліциловою кислотою. Антиагреганти (антитромбоцитарні) лікарські засоби призначають усім пацієнтам з передбачуваним інфарктом міокарда та у хворих з інфарктом міокарда при відсутності протипоказань. Лікування слід розпочинати якомога раніше. **Комбіноване застосування ацетилсаліцилової кислоти і фібринолітика є "золотим стандартом" лікування інфаркту міокарда з підйомом сегменту ST.** Крім того, застосування ацетилсаліцилової кислоти упродовж тривалого часу після перенесеного інфаркту міокарда знижує ризик розвитку смертельних та несмертельних серцево-судинних ускладнень на 25%.

Ацетилсаліцилова кислота призначається всередину однократно по 160-325 мг (розжувати та проковтнути таблетку, яка є непокритою кишкорозчинною оболонкою).

У подальшому призначаються тривалий період таблетки ацетилсаліцилової кислоти (покриті або непокриті кишкорозчинною оболонкою). При довготривалому лікуванні ацетилсаліцилова кислота призначається у дозі 75-160 мг 1 раз на добу.

У разі неможливості застосування ацетилсаліцилової кислоти через наявність протипоказань або непереносності до неї призначають клопідогрел (плавікс) всередину по 75 мг 1 раз на добу або тіклопедин (тіклід) всередину по 250 мг 2 рази на добу. Внаслідок частоти побічних ефектів, зокрема розвитку тромбоцитопенії, нейтропенії, апластичної анемії, агранулоцитозу тіклопедин застосовується рідше, ніж клопідогрел.

Оксигенотерапія

Здійснюється оксигенотерапія із швидкістю подачі кисню 6-8 л/хв під підвищеним тиском.

Інфузійна терапія

Кількість рідини, що вводиться повинна бути невеликою, тому що після масивної інфузійної у терапії у хворого гострим інфарктом міокарда може розвинутися набряк легень!

I. Застосовується поляризуюча суміш (розчин глюкози з інсуліном та калієм і магнієм). Склад поляризуючої суміші наступний: 500 мл 10% р-ну глюкози, 40 мл 4% розчину калію хлориду, 5-10 мл 25% р-ну магнію сульфату, 10 ОД інсуліну. Розчин вводять в/в крапельно із швидкість не більше 40 крапель за 1 хвилину – 1,5 мл/кг/год.

II. Призначається реополіглюкін в/в крапельно по 400 мл із швидкістю 16-26 крапель за 1 хвилину. Добова доза реополіглюкіну може бути 10 мл/кг.

Попередження ускладнень

1. Для профілактики злоякісних шлуночкових аритмій перевагу віддають антиаритмічним засобам III класу, зокрема аміодарону. З профілактичною метою призначають аміодарон по 200 мг 3 рази на день. Застосування лідокаїну для профілактики шлуночкових аритмій не є доцільним, оскільки доказано, що його використання не призводить до зменшення ранньої летальності у хворих гострим інфарктом міокарда, а іноді навпаки провокує появу аритмій. Лідокаїн призначають тільки у випадку появи шлуночкових аритмій (частої і стабільної екстрасистолічної аритмії, шлуночкової тахікардії).

2. Застосовують інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). Інгібітори АПФ показані хворим з інфарктом міокарда, особливо при серцевій недостатності, низькій фракції викиду або розповсюдженому ураженні міокарда, розпочинаючи з першої доби захворювання. Підвищення артеріального тиску у хворих інфарктом міокарда є також показанням до призначення блокаторів АПФ.

Протипоказаннями до призначення блокаторів АПФ є систолічний тиск менше 100 мм рт.ст., гіповолемія, виражена ниркова недостатність, двосторонній стеноз ниркових артерій.

Лікування розпочинають з приймання малих разових доз. У подальшому дозу блокатора АПФ поступово збільшують до дози, що рекомендується упродовж найближчих 24-48 годин. Спочатку доцільним є використання лікарських засобів короткої дії, зокрема каптоприлу (капотену).

Використовують один з таких блокаторів АПФ:

а) каптоприл (капотен) всередину у початковій дозі 6,25-12,5 мг 3 рази на добу, а потім по 25 мг 3 рази на добу;

б) еналаприл (енап, енам) всередину у початковій дозі 2,5 мг 2 рази за добу. Доза, що рекомендується – 10 мг 2 рази на добу;

в) лізиноприл (диротон) у початковій дозі 2,5-5 мг 1 раз на добу. Надалі лізиноприл призначається по 10 мг 1 раз на добу. У разі недостатності ефекту дозу препарату збільшують до 20 мг 1 раз на добу;

г) раміприл (тритаце) всередину у початковій дозі 1,25-2,5 мг. Доза, що рекомендується становить 5 мг 1 раз на добу;

д) трандолаприл всередину у початковій дозі 0,5-1 мг. Доза, що рекомендується складає 4 мг 1 раз на добу.

3. Призначаються антигіпоксанти:

а) ронолазин по 240 мг на день всередину (не застосовується для монотерапії; призначається в комбінації з метопрололом, пропранололом або дилтіаземом);

б) піридоксинол-гліюксилат (гліюсиз) всередину 100 мг (1 капсула) 1 раз на день.

4. В комплекс терапії включають статини, зокрема симвастатин (зокор), який призначають по 5-10 мг один раз на день у вечірній час.

7. Лікування артеріальної гіпертонії при інфаркті міокарда

Підвищенню АТ сприяє напруга стінки лівого шлуночка серця. Гіпертензія є одним з важливих факторів, що впливає на потребу міокарда у кисні. Артеріальна гіпертонія при гострому інфаркті міокарда збільшує потребу міокарда у кисні та створює у край негативний вплив на перебіг цього захворювання. Більш того, збільшуючи систолічний тиск у порожнині лівого шлуночка, артеріальна гіпертонія підвищує ризик розриву вільної стінки лівого шлуночка.

Нерідко в самий ранній період гострого інфаркту міокарда у хворих відзначається підвищення АТ, особливо при передньому інфаркті міокарда. Гіпертонічна реакція виникає рефлекторно через збільшення активності симпатичної нервової системи. У більшості випадків АТ поступово знижується під впливом неспецифічного лікування: бесіди з хворим, після введення анальгетиків і седативних препаратів.

Невідкладна терапія

1. Хворі гострим інфарктом міокарда, установленому на підставі загальноприйнятих клінічних даних (анамнез, фізикальне дослідження, ЕКГ), та артеріальною гіпертонією (АТ > 160/100 мм рт.ст.) після надходження у стаціонар повинні одержувати наступне лікування:

а) при наявності болю в грудній клітці хворим призначають седативні препарати в достатній кількості (діазепам) і в/в морфін або меперидин. Анальгетики потрібно уводити повторно, кожні 10-15 хвилин у середніх дозах до усунення больового приступу. Так, морфін уводиться в разовій дозі 10 мг. Якщо після введення розчину морфіну не удалося купірувати больовий синдром, то внутрішньовенне введення морфіну повторюють. З метою зменшення пригнічуючої дії морфіну у відношенні дихального центру його можна призначати у менших разових дозах – 0,3 мг 3 рази на день або по 0,5 мг 2 рази на день з інтервалом у 10 хвилин. Крім морфіну, можна застосувати внутрішньовенне введення омнопону або промедолу в разовій дозі 1-2 мг. Введенні даних препаратів також за необхідністю повторюють. Найбільш виражений анальгетичний ефект виявляється при застосуванні нейрорлептаналгезії – внутрішньовенного призначення розчину фентанілу по 1-2 мл 0,005% розчину та 0,25% розчину дроперидолу по 2-4 мл. не слід застосовувати, тому що він може підвищити АТ;

б) хворим з ознаками лівошлуночкової недостатності призначають внутрішньовенну інфузію нітропрусиду натрію. Цей препарат є найбільш активним вазодилататором прямої дії. Нітропрусид натрію спричиняє розширення як артерій, так і вен. Завдяки цьому ефекту знижується як переднавантаження та, отже загальний периферичний судинний опір, так і післянавантаження. Все це призводить до гемодинамічного розвантаження міокарда. Перед інфузією 50 мг препарату розчиняють у 500 мл фіз. р-ну або

5% розчину глюкози. 1 крапля отриманого розчину містить 6 мкг нітропрусиду натрію. Початкова швидкість введення препарату складає 12 мкг/хв (2 краплі/хв). З інтервалом 3-5 хвилин збільшують швидкість введення на 1 краплю. Поступово доводять швидкість введення до середньотерапевтичної – 72 мкг/хв. Більш точним є визначення швидкості інфузії нітропрусиду натрію з урахуванням ваги тіла хворого. Початкова швидкість інфузії нітропрусиду натрію складає 0,5 мкг/кг/хв. Надалі швидкість внутрішньовенного введення нітропрусиду натрію збільшують до 1-3 мкг/кг/хв. У разі недостатності ефекту швидкість інфузії збільшують до 4-5 мкг/кг/хв.

З метою попередження ефекту “післядії”, який проявляється значним підвищенням АТ після відміни препарату, за 30-40 хвилин до припинення інфузії нітропрусиду натрію хворому слід призначити всередину 30-40 мг пропранололу (анаприліну).

2. Якщо у хворого через 30-60 хвилин після надходження у блоги реанімації і інтенсивної терапії (БІТ) артеріальний тиск залишається підвищеним (АТ > 160/100 мм рт.ст.) і маються ознаки підвищення кінцево-діастолічного тиску лівого шлуночка, то проводиться наступне лікування:

а) продовжують в/в вводити нітропрусид натрію;

б) якщо інфузія препарату із швидкістю 60-72 мкг/кг не призводить до зниження АТ нижче рівня 150/90-160/100 мм рт.ст., то кожні 3-5 хвилин введення збільшують швидкість внутрішньовенного введення нітропрусиду натрію на 6 мкг/хв доти, поки АТ не знизиться (сistolічний АТ – до 100-120 мм рт.ст.). Введення нітропрусиду з максимальною швидкістю (більш 200 мкг/хв) слід призначити лише у дуже рідких випадках;

в) хворим, яким провадиться терапія нітропрусидом, необхідно одночасно призначати гіпотензивні препарати і діуретики для приймання всередину. Хворим без ознак недостатності кровообігу істотну користь приносить додавання до цієї терапії β-блокаторів. Клонідин (клофелін) протипоказаний (особливо відразу після інфузії нітропрусиду), тому що поєднання цих двох препаратів при гострому інфаркті міокарда може призвести до різкого зниження АТ. Гіпотензивні препарати для приймання всередину потрібно завжди призначати спочатку в мінімальних дозах і лише потім щодня потроху збільшувати дозу препарату. Після досягнення бажаного рівня АТ нітропрусид поступово відміняють.

Терапія нітропрусидом натрію може супроводжуватися серйозними побічними ефектами. Так, препарат може спричинити різке зниження АТ. Це призводить до головного болю, запаморочення, серцебиття, появи болей за грудниною, нудоти та блювання. Характерним також є виражена пітливість. Крім того, препарат у разі тривалого використання може викликати побічні ефекти, які обумовлені дією токсичних метаболітів – ціанідів та тіоціонатів. У крові препарат швидко перетворюється у ціаніди. Ці зміни відбуваються у еритроцитах. Накопичення ціанідів призводить до порушення активності ферментів тканинного дихання, що є дуже небезпечним для хворого.

У печінці під впливом ронідази з ціанідів утворюються тіоціанати. Пік їх концентрації у крові спостерігається через 45 хвилин після початку введення препарату. Період напіввиведення тіоціанатів становить 4-7 днів. У еритроцитах під впливом тіоціаністої оксидази вони можуть знову окислюватися у ціаніди. Таким чином, перетворюючись один з одного родоністі з'єднання тривалий період зберігаються у організмі.

Кумуляція ціанідів та тіоціанатів можлива у разі тривалого введення нітропрусиду натрію у великих дозах, а також при порушенні функції печінки та нирок. Клінічно накопичення ціанідів та тіоціанатів може проявлятися яскраво-рожевим кольором шкіри, нудотою, блюванням, атаксією, мідріазом, метаболічним ацидозом. Для кумуляції тіоціанатів характерним є розвиток слабкості, гіперрефлексії, дизартрії, м'язового спазму, нудоти, судом, психозів. Слід відзначити, що тіоціанати втручаються у транспорт йоду у щитовидну залозу, що може призвести до розвитку гіпотиреоїдизму. Для профілактики цих ускладнень необхідним є дотримання обережності під час здійснення інфузії. У випадку появи токсичних ефектів або підвищення рівня тіоціанату вище 10 мг % нітропрусид відмінюють. Тривалість терапії нітропрусидом натрію не повинна перевищувати 3 доби.

Нейтралізують дію ціанідів метгемоглобіноутворювачі (метиленовий синій), які перетворюють гемоглобін у метгемоглобін, що зв'язує ціаніди. В результаті цієї взаємодії утворюються нетоксичні речовини. У випадку явних ознак інтоксикації застосовують в/в також натрію нітрит (4-6 мг 3% розчину) та натрію тіосульфат (50 мг 25% розчину). Висока ефективність тіосульфату натрію пов'язана з тим, що цей препарат трансформує ціаніди у тіоціанати – менш токсичні продукти.

Крім того, призначають також оксикобаламін, який взаємодіє із вільним ціанідом та перетворюється у ціанокобаламін. У найбільш тяжких випадках застосовують гемодіаліз.

г) доцільність внутрішньовенного введення нітропрусиду для зниження АТ у хворих з великовогнищевим інфарктом міокарда залишається спірною. Суперечливі також дані про вплив цієї терапії на розміри інфаркту міокарда (в експериментальних і клінічних умовах). Більш безпечним є інфузія нітропрусидом натрію у хворих з дрібновогнищевим інфарктом міокарда у поєднанні з гіпертонічною хворобою;

д) багато фахівців висловлюються за застосування традиційних гіпотензивних препаратів для приймання всередину у хворих інфарктом міокарда, якщо АТ в них залишається підвищеним, незважаючи на адекватне знеболювання, нормальний діурез і терапію нітратами. Однак необхідно пам'ятати, що діуретики і венозні вазодилататори знижують кінцево-діастолічний тиск у лівому шлуночку. Якщо в результаті АТ різко знизиться до дуже низьких значень, то це може призвести до зниження ударного об'єму і гіпотонії.

8. Постінфарктна стенокардія

Якщо у хворого інфарктом міокарда у період від 2-го до 21-го дня захворювання виникають приступи, схожі на ангінозні (у стані спокою або при навантаженні, наприклад, під час ранкового туалету), і якщо біль не є характерним для перикардиту, то швидше за все в нього рання постінфарктна стенокардія.

Варто виявляти можливі ознаки лівошлуночкової недостатності, маючи на увазі, що розширення порожнини лівого шлуночка з підвищенням тиску наповнення збільшує потребу міокарда у кисні.

1. Хворим з ознаками вираженої лівошлуночкової недостатності (тобто з застійними хрипами в легенях, ритмом галопу, кардіомегалією чи перерозподілом ізотопу на сцинтиграмі легень, підвищеним тиском наповнення) призначають серцеві глікозиди, діуретики і вазодилататори.

2. Якщо при відсутності лівошлуночкової недостатності або після її успішного лікування приступи стенокардії не припиняються, то починають терапію пропранололом (або іншим β -блокатором), нітратами та/або антагоністами кальцію. Нітрогліцерин сублінгвально варто застосовувати при будь-якому приступі стенокардії (у випадку необхідності і за умови адекватного АТ – повторно 2-3 рази). Потрібно обмежити рухову активність хворого на період, поки не будуть досягнуте оптимальне дозування β -блокаторів і нітратів (наприклад, пропранолол 20-60 мг всередину кожні 6 годин, ізосорбід динітрат у таблетках для розжовування по 5-20 мг чи під язик кожні 2-3 години, дилтіазем по 60 мг всередину кожні 8 години). Після цього рухову активність хворого збільшують, щоб спостерігати, чи не відновляться приступи. У найбільш тяжких випадках постінфарктної стенокардії застосовують потрібну терапію (тобто поєднання β -блокаторів, нітратів і антагоністів кальцію) або терапію нітрогліцерином в/в або ж те й інше разом. Така терапія можлива тільки при наявності тахікардії. Призначають також аспірин (325 мг/добу всередину) і інфузію гепарину. Перед випискою з стаціонару усі хворі повинні виконати модифікований тест із фізичним навантаженням.

3. Якщо при малому або помірному фізичному навантаженні виникає приступ стенокардії або у разі, якщо проба з фізичним навантаженням має явно несприятливий результат, то швидше за все після виписки ангінозні приступи в хворого почастишають. Отже, такому хворому показане проведення катетеризації/ангіографії й операції коронарного шунтування або балонної ангіопластики.

4. Операцію коронарного шунтування рекомендується проводити не раніше, ніж через 3-4 тижні від початку гострого трансмурального інфаркту міокарда. Якщо стенокардія піддається медикаментозному лікуванню, то хірургічне втручання можна перенести на 5-й тиждень інфаркту міокарда. Однак часто стенокардія протікає у такій тяжкій формі, що хірургічне лікування відкладати не можна. Час проведення катетеризації/ангіографії й операції коронарного шунтування повинний бути обраний індивідуально для кожного хворого.

9. Гостра ревматична лихоманка

Ревматизм являє собою гостре інфекційно-алергійне захворювання сполучної тканин з переважною локалізацією у серцево-судинній системі та суглобах, яке розвивається у зв'язку з гострою інфекцією β -гемолітичним стрептококом групи А. Стрептокок змінює сполучну тканину так, що вона стає антигенною до власного організму та піддається впливові імунної системи. Гостра ревматична лихоманка проявляється бурхливим початком, значним підвищенням температури тіла та ознаками ендокардиту, міокардиту та перикардиту.

Лікування

При лікуванні гострої ревматичної лихоманки слід дотримуватися таких основних напрямків:

1. Етіотропна терапія;
2. Протизапальна терапія:
 - а) нестероїдні протизапальні засоби;
 - б) глюкокортикостероїди.
3. Профілактика серцевої недостатності (див. розділ лікування гострої серцевої недостатності).
4. Усунення метаболічного ацидозу.

Етіотропна терапія

Пеніциліну натрієва сіль або пеніциліну калієва сіль по 1 200 000-1 500 000 ОД/добу упродовж 2-х тижнів. Надалі призначають біцилін-3 по 600 000 ОД 1 раз на тиждень упродовж 1,5-2 місяців або 500 000 ОД 1 раз на 3 тижні упродовж 3-4 місяців. У випадку, якщо препарати групи пеніциліну не переносяться, то призначаються антибіотики-макроліди, зокрема еритроміцин, рокситроміцин, кларитроміцин.

Протизапальна терапія

Призначаються нестероїдні протизапальні препарати – диклофенак натрію (вольтарен) 2,5% розчин по 3 мл в/м щоденно упродовж 1 тижня або всередину по 50 мг 3 рази на день упродовж 1 тижня. Надалі призначають диклофенак натрію по 50-75 мг ще упродовж 3-х тижнів. Замість диклофенаку натрію можна провадити лікування ібупрофеном (бруфеном) по 200-400 мг 3 рази на добу упродовж 10 днів або індометацином (метиндолом) по 25-50 мг 3 рази на день протягом 10 днів або німесулідом (найзом) по 10 мг 3 рази на день.

Кортикостероїди, зокрема преднізолон призначають всередину по 25-30 мг/добу до досягнення вираженого клінічного ефекту з наступним дози преднізолону на 2,5-5 мг кожний тиждень. У подальшому дозу преднізолону знижують до фізіологічної – 10 мг на добу.

10. Гостра правошлуночкова недостатність

Лікування гострої правошлуночкової недостатності повинно проводитися з урахуванням характеру основного захворювання, що призвело до декомпенсації. Якщо причиною декомпенсації стала миготлива аритмія, з метою порідшення ритму здійснюється терапія серцевими глікозидами. Так, на догоспітальному етапі здійснюється внутрішньовенне введення розчинів строфантину 0,025% – 1 мл або корглікону 0,06% – 1 мл або дигоксину 0,025% – 1-2 мл на 10-20 мл фіз. р-ну натрію хлориду.

Застосовується внутрішньовенне введення 1% розчину лазиксу (фуросеміду) по 4-6 мл. У разі виявлення низького артеріального тиску призначається 1% р-н лазиксу в/в у дозі 40 мг (2 мл). Якщо виявляється поєднання правошлуночкової недостатності серця та артеріальної гіпотензії, то призначають вазопресори – добутамін інфузійно із швидкістю 10-20 мкг/кг/хв або допамін із швидкістю 10-20 мкг/кг/хв. Початково добутамін вводять із швидкістю 5 мкг/кг/хв, а допамін – із швидкістю 3 мкг/кг/хв.

Обов'язковим при терапії правошлуночкової недостатності є лікування основного захворювання. Так, при тромбоемболії гілок легеневої артерії показане застосування прямих антикоагулянтів і фібринолітиків. У разі виникнення правошлуночкової недостатності під час приступу бронхіальної астми необхідним є призначення бронхолітиків. Якщо причиною розвитку даної патології був інфаркт міокарда, то призначають наркотичні анальгетики, гепарин, аспірин, а за показаннями з метою тромболізісу – фібринолітики.

11. Аневризма аорти, що розширюється

Аневризма аорти, що розширюється частіше виникає у хворих чоловіків похилого віку з вираженим атеросклеротичним ураженням аорти. Рідше аневризма аорти зустрічається у хворих сифілітичним аортитом, синдромом Марфана (поєднання недостатності півмісяцевих клапанів аорти та аневризми аорти). Сприяють розвитку аневризми аорти також набуті вади серця, зокрема недостатність півмісяцевих клапанів аорти та стеноз отвору аорти. До розвитку розширюючої аневризми аорти призводять також коарктація аорти, захворювання Такаюсу, травми грудної клітки.

Дане захворювання має швидкий перебіг, а нерідко навіть блискавичний перебіг. Основним клінічним симптомом є сильний та різкий біль у грудній клітці. Часто біль має ріжучий характер та іррадіює у спину та обидві руки, а іноді розповсюджується також в епігастральну ділянку. У деяких випадках біль локалізується в атипових ділянках, зокрема у міжлопатковому просторі. Після першого приступу надзвичайно сильного болю настає короткочасне полегшення, яке невдовзі змінюється новим ще більшим приступом. Біль поєднується часто з тяжким колапсом, для якого є характерним падіння АТ, периферичні прояви судинної недостатності (блідість шкіряних покривів, ниткоподібний пульс). Характерним симптомом є різний АТ на правій та лівій руці. Це є наслідком порушення кровообігу у артеріях, які відходять від аорти. Ішемія кінцівок нерідко призводить до неможливості визначення АТ на одній або двох руках.

Невідкладна допомога включає створення абсолютного спокою для хворого. Надзвичайно велике значення має призначення наркотичних анальгетиків – внутрішньовенне введення розчину морфіну 1% по 1-2 мл або 1-2% розчину омнопону по 1-2 мл або 1-2% розчину промедолу по 1-2 мл. Одночасно з наркотичними анальгетиками призначаються 1% розчину димедролу по 1 мл або 2% розчину піпольфену по 1 мл або 2,5% розчину супрастину по 1 мл.

Окрім того, застосовується закис азоту з киснем у співвідношенні 1:1. У разі, якщо АТ підвищений призначається внутрішньовенне введення 0,25% розчину верапамілу у дозі з розрахунку 0,05 мг/кг або ніфедипін (корінфар, фармадипін) у дозі 10-20 мг сублінгвально через кожні 2-4 години. Замість антагоністів кальцію у разі підвищеного АТ призначають інфузійно також пропранолол (обзідан) по 1 мг (1 мл 0,1% розчину) через кожні 4-6 годин.

Хворі з підозрою на розшаровуючу аневризму аорти підлягають терміновій госпіталізації при умові збереження абсолютного спокою при транспортуванні. В хірургічному відділенні таким хворим провадять екстрене протезування аорти, яке є єдиним ефективним методом лікування.

12. Тромбоемболія легеневої артерії

Розвивається у хворих флеботромбозами, клапанними пороками серця. Нерідко тромбоемболія легеневої артерії ускладнює перебіг гострого інфаркту міокарда. Причинами тромбоемболії легеневої артерії є серцева недостатність, пухлини, післяопераційний період (частіше операції на жовчних шляхах і органах малого таза), тривала іммобілізація, флеботромбоз периферичних вен, а також вен малого тазу, венозна гіпертензія при тривалому сидінні або стоянні, дегідратація, вагітність, використання контрацептивів. Виникненню тромбозів сприяють деякі порушення ритму серця, зокрема миготіння та тріпотіння передсердь.

Клінічними ознаками тромбоемболії легеневої артерії є “тиха” пароксизмальна задишка зі збільшенням частоти дихальних рухів від 24 до 72 за хвилину, біль за грудниною, що нагадує ангінозний біль або біль плеврального походження, пов'язаний з диханням, раптовий ціаноз “попеляста блідість” верхньої половини тулуба, кашель, кровохаркання, тахікардія 90-160 за хвилину, артеріальна гіпотензія, яка може призводити до розвитку колапсу, підвищення центрального венозного тиску, (набрякання шийних вен, гостре збільшення печінки), підвищення температури, що зберігається навіть при колапсі. На ЕКГ виявляються: глибокий S у I і глибокий Q у III відведенні, негативний T в правих грудних відведеннях, підйом сегмента ST у II, AVF, AVR в правих грудних відведеннях, блокада правої ніжки пучка Гіса, поява високих легеневих P.

Терапія

Догоспітальний етап

1. Проводиться оксигенотерапія із швидкістю подачі кисню 6-8 л/хв під підвищеним тиском.

2. Інфузія реополіглокіну по 400 мл із швидкістю 16-26 крапель/хв.
3. Гепарин 10 000 ОД в/в.
4. Здійснюються внутрішньовенне крапельне введення 10-15 мл 2,4% (240-360 мг) розчину еуфіліну на 100-150 мл фіз. р-ну натрію хлориду повільно крапельно. Дозу еуфіліну можна також визначити з розрахунку 2,5 мг/кг (0,11 мл/кг) – 4 мг/кг (0,18 мл/кг).
5. У разі розвитку гіпотонії застосовується інфузійне введення 0,2% розчину норадреналіну (норепінефрін, левартеренолу) по 2 мл (4 мг) на 400-500 мл 5 розчину глюкози із швидкістю 5-40 крапель за 1 хвилину. Можна здійснити введення норадреналіну і за такою схемою: 1 мл або 2 мл 0,1% розчину препарату розчинюють спочатку в 250 мл 5% розчину глюкози або 5% розчину глюкози у фізіологічного розчину (**не можна вводити норадреналін на фізіологічному розчині натрію хлориду!**). У разі розчинення 2 мл (4 мг) препарату у отриманому розчині міститься концентрація норадреналіну 16 мкг у 1 мл, а у разі розчинення 4 мл (8 мг) – його концентрація становить 32 мкг/мл. Початкова швидкість введення норадреналіну становить від 0,5 до 1 мкг/хв. Надалі швидкість інфузії збільшується до 2-4-6 мкг/хв.. За необхідністю швидкість введення препарату може бути і більшою – 8 мкг/хв.

У разі зниження АТ нижче 80 мм рт.ст.

1. Норадреналін 0,2% – 2 мл (4 мг) у 500 мл фіз. р-ну
2. Розчин реополіглокіну або рефортану в/в крапельно із швидкістю 16-40 крап./хв.

Госпітальний етап

1. Здійснюється тромболітична терапія:
 - а) провадиться терапія гепарином. Розпочинають терапію з призначення навантажувальної дози гепарину 5000-10000 ОД в/в. У подальшому призначається підтримуюча доза гепарину 1000-2000 ОД/год. У разі підтвердження діагнозу тривалість інфузії гепарину може складати 24-72 години. Необхідним є контроль величини показників коагулограми крові. Особливо інформативним показником є контроль часткового тромбoplastинового часу. Терапевтичний ефект вважається досягнутим у разі збільшення часткового тромбoplastинового часу у 1,5-2 рази у порівнянні з початковим рівнем. Упродовж двох діб частковий тромбoplastиновий час визначається через кожні 12 годин, а потім 1 раз на добу при стабільному стані хворого. Непрямі антикоагулянти, зокрема варфарин, призначають через 1-2 дні після призначення гепарину. Дані препарати титрують під контролем протромбінового часу, який необхідно підтримувати вище початкового рівня у 1,5-2 рази. Варфарин перші 4 доби призначається однократно по 10 мг 1 раз за день. Надалі здійснюється підтримуюча терапія даним препаратом по 3-5 мг 1 раз за день.

Замість високомолекулярного гепарину можна використати низькомолекулярні гепарини – фраксипарин, фрагмін, ксексан, сулодексид

(Весел 2Ф). Схеми терапії даними препаратами дивись у розділі “Лікування гострого інфаркту міокарда”.

б) призначається тромболітична терапія стрептокіназою або урокіназою або проурокіназою. Стрептокіназа уводиться в/в крапельно по 250 000 ОД на 200 мл фіз. р-ну натрію хлориду упродовж 30 хвилин. Надалі уводиться 750 000 ОД більш повільно із швидкістю 100 000 ОД на годину упродовж 12-24 годин. Для досягнення більш швидкого ефекту використовують також іншу схему терапії – 750 000 ФО стрептокінази в/в за 10 хвилин, а потім через 10-15 хвилин ще 750 000 ФО в/в за 10 хвилин. Перед введенням стрептокінази застосовують внутрішньовенне введення 3% розчин преднізолону фосфату по 2 мл (60 мг).

Якщо через 2-3 години після початку введення стрептокінази не відбувається збільшення тромбінового часу, не дивлячись на збільшення швидкості інфузії до 200 000 ОД за 1 годину, то хворий, імовірно, резистентний до стрептокінази внаслідок циркуляції антистрептококових антитіл у високому титрі. У такому випадку замість стрептокінази слід призначати урокіназу (абокіназу, урокідан) по 1 500 000-2 000 000 ОД в/в крапельно. Більш точно доза урокінази визначається з розрахунку на 1 кг ваги тіла. У відповідності з цим розрахунком урокіназа застосовується в/в крапельно у разовій дозі 4400 ОД на кг маси тіла у 300-400 мл фіз. р-ну натрію хлориду. На відміну від стрептокінази після введення урокінази рідко спостерігаються алергічні реакції.

Крім того, можна використати проурокіназу в/в у дозі 8 млн. ОД або 80 мг. Спочатку препарат уводять болюсно у дозі 20 мг. Надалі здійснюють інфузійне введення ще 60 мг проурокінази упродовж 60 хвилин.

Тромболітичну терапію припиняють через 24 години. Надалі продовжується серійне визначення тромбінового часу через кожні 4-6 годин. У разі зменшення тромбінового часу у 2,5 рази менше у порівнянні із контрольним часом можна застосувати гепаринотерапію у повній антикоагулянтній дозі.

в) тромболітичну терапію можна здійснювати також тканинним активатором плазміногену. Даний препарат спочатку призначається у вигляді болюсу у дозі 20 мг упродовж одної години. Надалі здійснюється інфузійна терапія із швидкістю 10 мг/год до сумарної дози 40-100 мг.

2. У разі розвитку легеневої емболії, що супроводжується гемодинамічними порушеннями, призначають поряд із тромболітичною терапією внутрішньовенне введення колоїдних розчинів, зокрема реополюглюкіну або рефортану з метою збільшення переднавантаження лівого шлуночка та забезпечення його більш ефективного випорожнення при гострому підвищенні переднавантаження внаслідок легеневої гіпертензії.

3. Для покращення скоротної функції правого шлуночка призначають симпатоміметичні засоби – допамін або добутамін із швидкістю інфузії 5-20 мкг/кг/хв. Можливе збільшення швидкості інфузії до 30-40 мкг/кг/хв. Призначаються також глюкокортикоїдні засоби, зокрема внутрішньовенне крапельне введення 90-120 мг преднізолону фосфату (3-4 мл 3% розчину) на

100 мл фіз. р-ну або інфузія 125-300 мг гідрокортизону гемісукцинату на 200 мл фіз. р-ну.

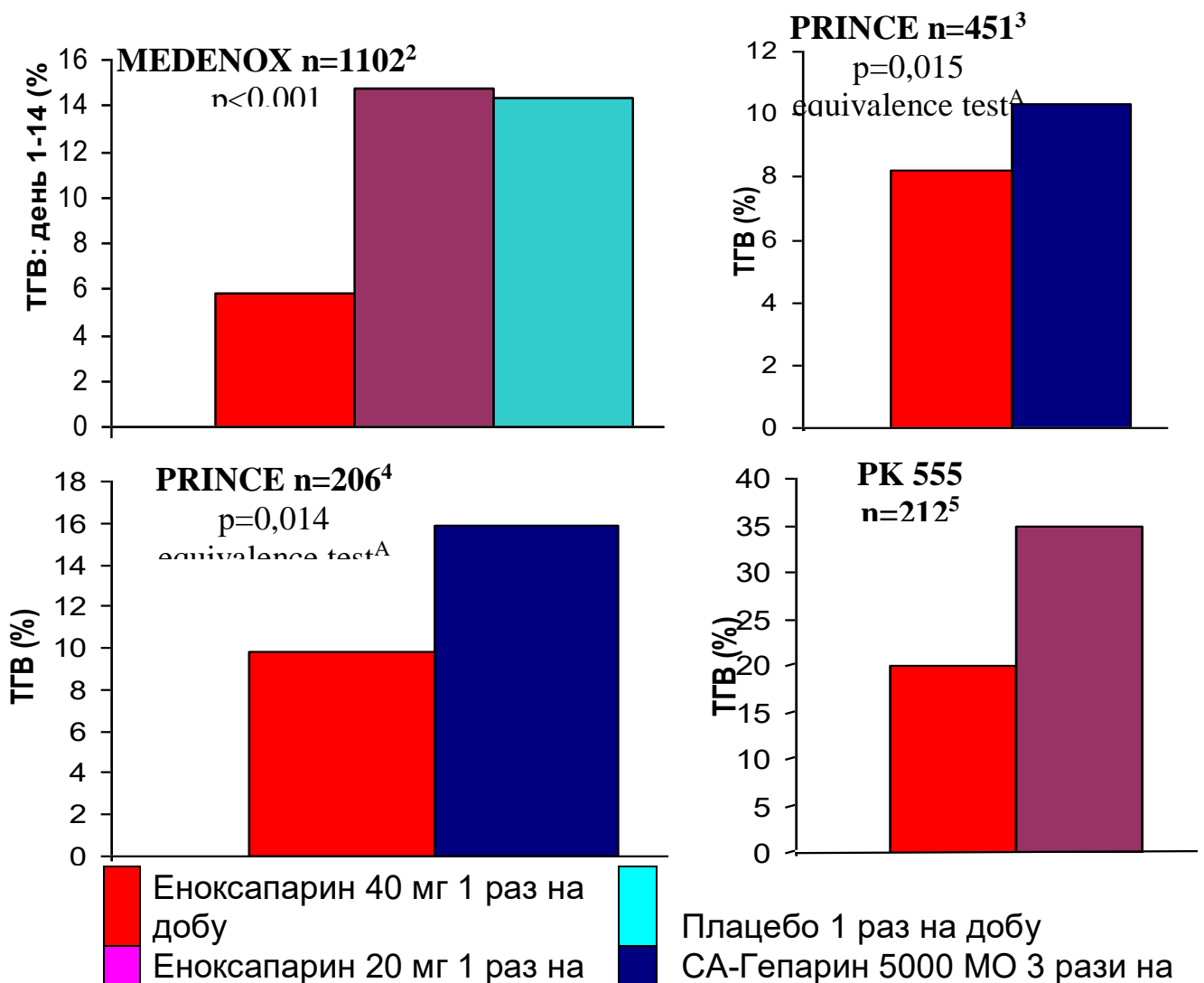
4. У разі відсутності позитивного ефекту після проведеного лікування, що визначається за прогресуванням дихальної недостатності та визначенням систолічного АТ на рівні менше 90 мм рт. ст.упродовж періоду більше 2 годин, необхідним є проведення оперативного лікування – тромбоектомії.

5. Найбільш ефективним методом лікування при тромбоемболії гілок легеневої артерії хірургічний метод терапії – тромбектомія.

У разі позитивного результату лікування надалі є необхідним профілактична терапія з метою профілактики повторного виникнення тромбоемболії. Найбільш ефективним препаратом серед цих препаратів є ксексан (еноксапарин натрій) та ревіпарин натрій. Ефективність терапії низькомолекулярним гепарином ксексаном (еноксапарином натрію) у порівнянні із стандартним (високомолекулярним) гепарином для профілактики тромбоемболічних ускладнень у хворих с тромбозом глибоких вен показана на рис .

Рис.

Профілактика венозних тромбоемболічних ускладнень у тривало лежачих хворих



■ добу

■ добу

ХСН – хронічна серцева недостатність; ХДН – хронічна дихальна недостатність; ТГВ – тромбоз глибоких вен.

З цією метою призначають низькомолекулярні гепарини – Надропарин кальцій (фраксипарин) п/ш у підшкірну у дозі 0,3 мл (2850 МО) 1 раз на добу.

або

Еноксапарин натрій (ксексан) п/ш по 0,2-0,4 мл (20-40 мг) 1 р/добу

або

Дальтепарин (фрагмін) який призначається п/ш по 2500 МО/кг 1 р/добу

або

Ревіпарин натрій п/ш по 0,25 мл (1750 Анти-Ха МО) 1 р/добу.

Низькомолекулярні гепарини уводять у підшкірну клітковину живота.

13. Невідкладна допомога при порушеннях серцевого ритму та провідності серця

13.1. Клінічні характеристики та діагностика окремих порушень ритму та провідності серця

Пароксизмальні тахікардії

Пароксизмальні тахікардії характеризуються появою приступів різкого частішання серцевих скорочень, частота яких може становити 150-250 за 1 хвилину. Ритм серця при цьому звичайно правильний. Хворий при нападі, як правило, відчуває серцебиття, іноді слабкість, відчуття стискання або біль за грудниною, задишку, страх. Можуть відзначатися блідість шкірних покривів, ціаноз губ, пульсація вен на шії, зниження артеріального тиску, поліурія. Розрізняють 2 основні форми пароксизмальної тахікардії – надшлуночкову та шлуночкову.

Надшлуночкова пароксизмальна тахікардія. Виділяють **кілька** видів тахікардії, джерело якої розташовані у передсерді. Це синусова тахікардія, синоатриальна реципрокна тахікардія, передсердна й атріовентрикулярна тахікардія, миготіння і тріпотіння передсердь.

Синусова тахікардія пов'язана з посиленням автоматизму клітин синусового вузла, основного водія ритму серця, і є або формою фізіологічної реакції на фізичні й емоційні навантаження, або симптомом і компенсаторним механізмом при деяких патологічних станах – шок, лихоманка, анемія, інфаркт міокарда, гіпертиреоз. Вона протікає без яких-небудь змін регулярності й конфігурації комплексів PQRS. Така форма тахікардії лікарям часто зустрічається у практиці, але вона звичайно не носить загрози для життя хворого.

Синоатриальна реципрокна тахікардія обумовлена наявністю джерела її виникнення в максимально наближеному до синусового вузла анатомічному утворенні. Синоатриальну реципрокну тахікардію практично дуже важко відрізнити на ЕКГ від синусової тахікардії. Однак розходження у механізмі відбиваються й на особливостях клінічного перебігу. Для даного порушення ритму характерними є поява пароксизмів з раптовим початком і таким же раптовим припиненням нападів, причому їм нерідко передують передсердні екстрасистоли. Частота серцевих скорочень звичайно становить 140-150 за хвилину. Ці порушення ритму легко діагностувати. Характерним для них є частий правильний ритм серця. Форма шлуночкових комплексів на ЕКГ мало відрізняється від форми комплексів QRS при нормальному ритмі у даного хворого.

Передсердна пароксизмальна тахікардія. У хворих з пароксизмальними тахікардіями джерело ектопічної імпульсації може розташовуватися в різних відділах правого, рідше лівого передсердя, що й визначає конфігурацію зубців Р, які відрізняються за формою від синусових. При передсердній пароксизмальній тахікардії зубці Р також завжди передують комплексам QRS.

Атріовентрикулярна пароксизмальна тахікардія. Це порушення ритму є найбільш частим варіантом надшлуночкової тахікардії. Пароксизмальну передсердно-шлуночкову тахікардію діагностують у випадках, коли на ЕКГ під час нападу виявляються негативні зубці Р, розташовані за комплексами QRS (звичайно між зубцями R і T). Особливо часто такі негативні зубці Р реєструються у відведеннях II, III і aVF. Зубець Р може нашаровуватися на елементи шлуночкового комплексу, тому в цих випадках його важко відрізнити (рис. 2).

Варто мати на увазі можливість так званої аберантної надшлуночкової тахікардії, коли комплекс QRS на ЕКГ розширений і деформований внаслідок порушення внутрішньошлуночкової провідності або аномального проведення імпульсу. Такий вигляд надшлуночкової тахікардії вимагає диференціальної діагностики із шлуночковою тахікардією. Диференціальній діагностиці сприяє

виявлення зубця Р, для чого може бути використана реєстрація ЕКГ у стравохідному відведенні. При надшлуночковій тахікардії зубець Р майже завжди пов'язаний з комплексом QRS, а при шлуночкової тахікардії такий зв'язок, як правило, відсутній.



Рисунок 2. Пароксизмальна надшлуночкова тахікардія:
а – під час приступу; б – поза приступом.

Слід взяти до уваги, що атріовентрикулярна реципрокна пароксизмальна тахікардія з широкими комплексами QRS може виникати у хворих з синдромом передзбудження шлуночків. Причиною розвитку пароксизмів тахіаритмії при даному синдромі є анеградна блокада додаткової путі.

Шлуночкова пароксизмальна тахікардія

У більшості випадків причиною розвитку шлуночкової тахікардії є механізм повторного входу хвилі збудження (механізм re-entry). Шлуночкова пароксизмальна тахікардія може бути пов'язана також з імпульсами, що утворюються в пучку Гіса, волокнах Пуркін'є або міокарді. Такі імпульси викликають передчасну електричну активацію серця. У зв'язку із цим різко порушується послідовність збудження шлуночків. Шлуночкова тахікардія в більшості випадків ускладнює перебіг тяжких захворювань серця, таких як ішемічна хвороба серця із явищами постінфарктного кардіосклерозу, кардіоміопатії та міокардити. Шлуночкова пароксизмальна тахікардія характеризується значним (звичайно більше 0,14 с) розширенням і деформацією комплексів QRS на ЕКГ. Форма шлуночкових комплексів завжди різко відрізняється від такої при синусовому ритмі (рис. 10 в). Ритм шлуночків під час приступу може бути злегка неправильним (але різниця в тривалості інтервалів R-R звичайно не перевищує 0,03 с). Іноді пароксизми перериваються одним або декількома комплексами синусового походження, що є характерним для так званої екстрасистолічної або залпової тахікардії. Для шлуночкової тахікардії характерна атріовентрикулярна дисоціація (відсутність зв'язку між зубцями P та комплексами QRS), що допомагає відрізнити шлуночкову тахікардію від аберантної надшлуночкової. У зв'язку із цим у сумнівних випадках доцільна реєстрація стравохідного відведення ЕКГ для виявлення зубця P.

Існують особливі варіанти пароксизмальної шлуночкової тахікардії, що характеризуються поліморфними шлуночковими комплексами на ЕКГ. Таку картину спостерігають при політопній шлуночкової тахікардії, зокрема при двоспрямованій тахікардії, при якій шлуночкові комплекси чергуються з різним напрямком головних зубців. Ця тахікардія досить характерна для

дигіталісної інтоксикації. У разі появи множинних ектопічних вогнищ, що збуджують шлуночки при частому, безладному ритмі, з'являється хаотична шлуночкова тахікардія, що часто передує фібриляції шлуночків. Для хворих із синдромом подовженого інтервалу Q-T характерна двоспрямована веретеноподібна шлуночкова тахікардія типу “пірует” (рис. 3). Клінічна симптоматика й прогноз залежать від форми тахікардії й основного захворювання, що з'явилося причиною її виникнення.

Двоспрямована веретеноподібна тахікардія виникає при синдромі довгого інтервалу Q-T. Даний синдром може бути спадкоємним (ідіопатичним) та набутим. Значно частіше, ніж спадкоємний, зустрічається набутий синдром довгого інтервалу Q-T.

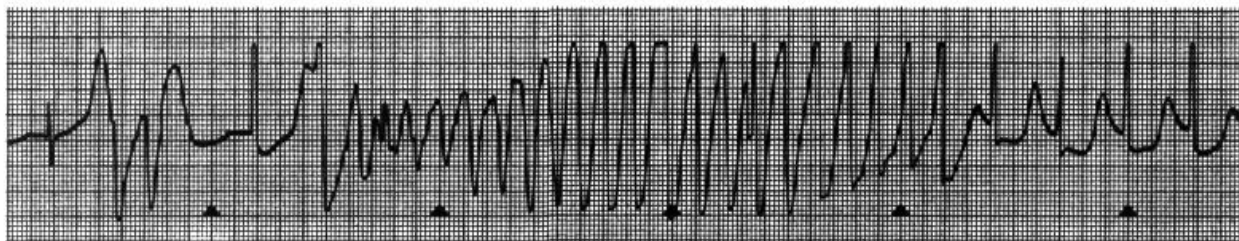


Рисунок 3. Приступ двоспрямованої веретеноподібної шлуночкової тахікардії (“пірует”) у хворі із синдромом подовженого інтервалу Q-T

Спричиняють розвиток двоспрямованої веретеноподібної тахікардії тяжкі електролітні порушення, зокрема гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпокальціємія. До розвитку даного порушення ритму можуть призводити застосування фенотіазинів, літію, трициклічних антидепресантів (іміпраміну, амітриптиліну), фосфорорганічних з'єднань, антиаритмічних препаратів (хінідину, новокаїнамід, дизопіраміду, кордарону, соталолу, N-ацетилновокаїнамід). Найбільш часто аритмогенний ефект спостерігається у хінідину, рідше – у новокаїнамід та ритмілену, найбільш рідко – у кордарону. Крім того, сприяють виникненню двоспрямованої веретеноподібної тахікардії типу “пірует” ішемія міокарда, брадикардія, пролабування мітрального клапана, субарахноїдальні крововиливи, пухлини мозку, гіпотиреоз, голодування, гіпотермія.

Пароксизмальна миготлива аритмія

В основі виникнення миготіння (фібриляції) передсердь лежить циркуляція множинних хвиль збудження по невизначеному випадковому шляху. Частота хвиль збудження може досягати 400-700 за хвилину, але передсердно-шлуночковий вузол здатний пропускати не більше 180-200 імпульсів за 1 хв. Залежно від частоти ритму скорочення шлуночків розрізняють тахісистолічну, нормосистолічну й брадисистолічну миготливу аритмію. Вона може проявлятися у вигляді пароксизмів, мати безупинно рецидивуючий й постійний перебіг. Миготлива аритмія ускладнює перебіг мітрального пороку серця (стенозу), ішемічної хвороби серця, міокардиту, кардіоміопатій, тиреотоксикозу, гемохроматозу.

При нападах миготливої аритмії хворі, як правило, скаржаться на відчуття серцебиття й “перебоїв”, нерідко вони відчувають задишку, біль у серці. Об’єктивно: можливі блідість шкірних покривів, ціаноз губ, які більше виражені при тахісistolічній формі миготливої аритмії. При пароксизмах миготіння передсердь ритм серця неправильний, нерідко відзначається дефіцит пульсу.

Для миготіння передсердь характерна відсутність регулярного зубця Р и наявність дрібних або великих хвиль F на ЕКГ, а також безладний ритм шлуночків, що проявляється неоднаковими інтервалами R-R на ЕКГ (рис. 4).



Рисунок 4. Пароксизмальна миготлива аритмія:
а – під час приступу; б – поза приступу

Комплекси QRS звичайно зберігають ту ж форму, що й при синусовому ритмі, але можуть бути й аберантними внаслідок порушення внутрішньошлуночкової провідності або аномального проведення імпульсу при синдромі WPW (рис. 5).

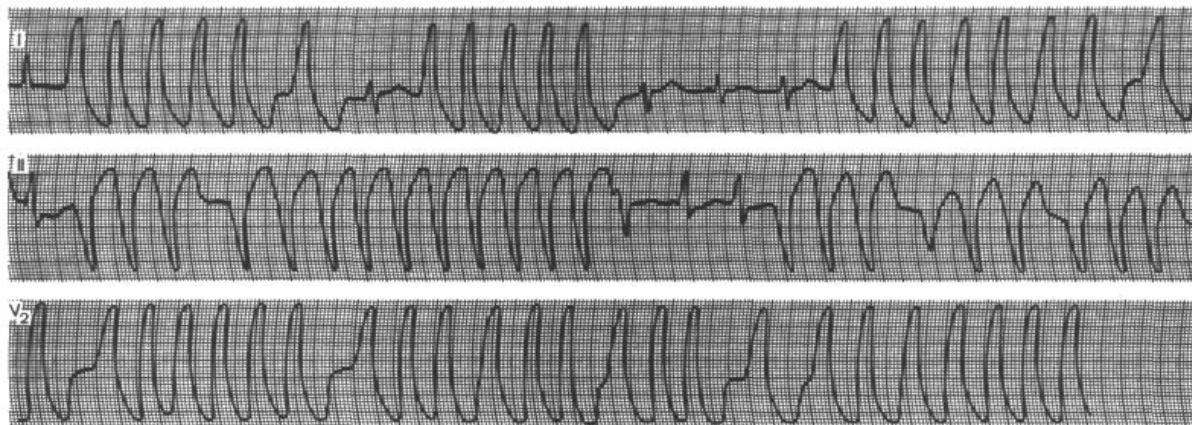


Рисунок 5. Приступ миготливої тахіаритмії із аберантними шлуночковими комплексами у хворого із синдромом WPW

Тріпотіння передсердь.

Тріпотіння передсердь характеризується наявністю частого (звичайно більше 250 за 1 хв.) регулярного ритму передсердь (рис. 6). Виділяють I тип тріпотіння передсердь із частотою їх скорочень до 340 за хвилину й II тип із частотою скорочень більше 340 за хвилину. Такий розподіл має практичне значення, з огляду на те, що при II типі електростимуляція буває

нефективною. Спонтанні пароксизми тріпотіння передсердь звичайно індукуються передсердними екстрасистолами. На ЕКГ ритмічні пилкоподібні хвилі F мають постійну форму та тривалість більше 0,1 с, ізоелектричний інтервал між ними частіше відсутній. Шлуночкові комплекси можуть виникати ритмічно, впливаючи за кожною другою, третьою або четвертою передсердною хвилею. У таких випадках реєструється правильна форма тріпотіння передсердь (див. рис. 6а). Іноді буває тріпотіння передсердь зі співвідношенням передсердного й шлуночкового ритмів 1:1. При цьому має місце різка тахікардія, звичайно більше 250 скорочень шлуночків за 1 хвилину.

Форму тріпотіння передсердь, що характеризується нерегулярним ритмом шлуночків, називають неправильною (див. рис. 6б). При фізичному обстеженні хворого цю форму аритмії важко відрізнити від миготіння передсердь, але іноді при неправильній формі тріпотіння можлива алоритмія, наприклад бігемінальний ритм.

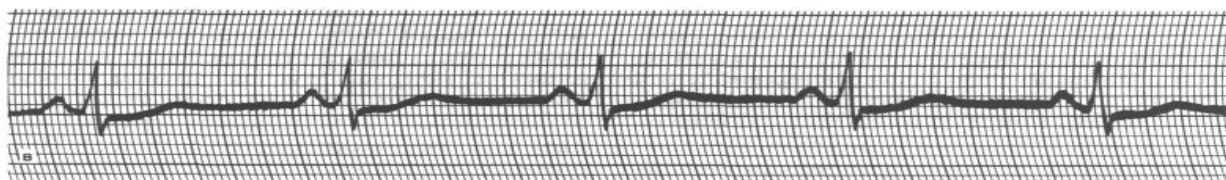
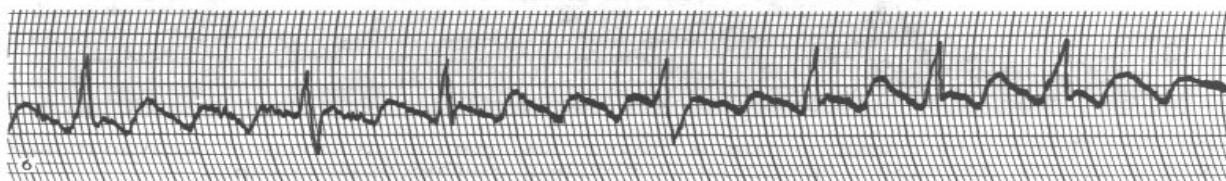
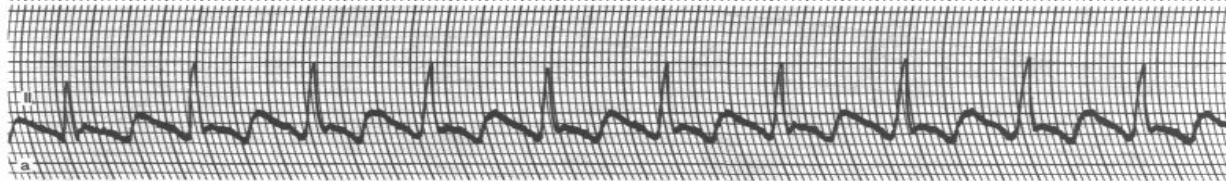
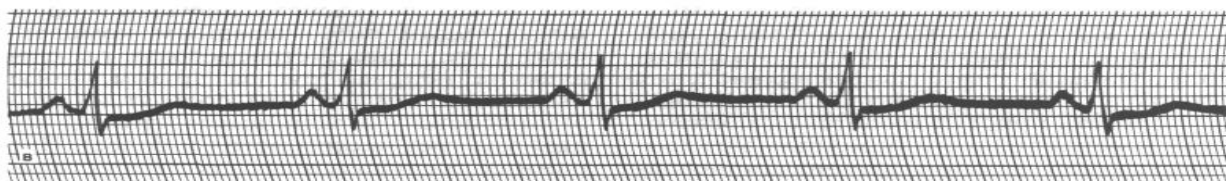
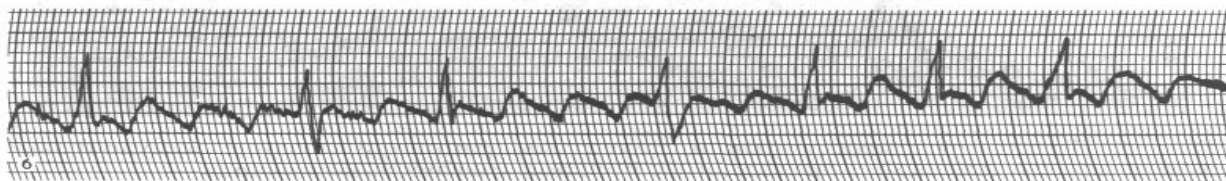


Рисунок 6. Нападopodobне тріпотіння передсердь:

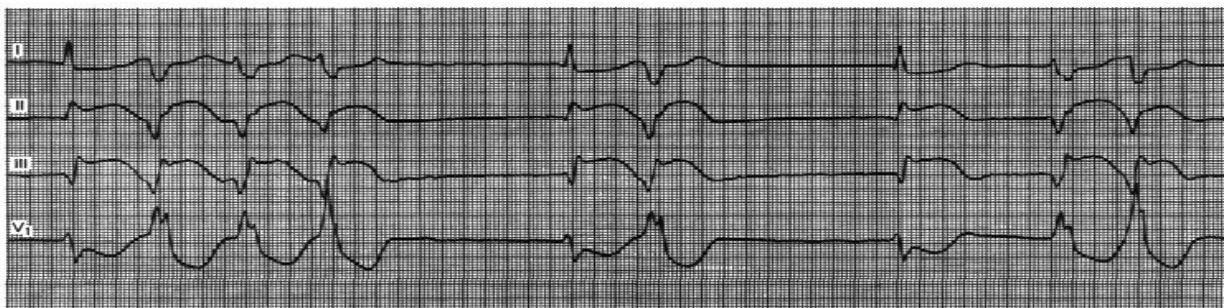
а – правильної форми; б – неправильної форми; в – поза приступу.

При тріпотінні передсердь, так само як при миготінні й надшлуночкової тахікардії, можлива аберація шлуночкових компонентів. У таких випадках правильну форму тріпотіння передсердь доводиться відрізняти від пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Вирішальне значення для диференціальної діагностики має виявлення на ЕКГ хвиль F, які пов'язані з шлуночковими комплексами. Іноді для цього доводиться реєструвати стравохідне відведення ЕКГ. Тріпотіння передсердь практично завжди протікає з атріовентрикулярною блокадою II ступеня. Клінічно пароксизми тріпотіння передсердь, що протікають із високою частотою (більше 150 скорочень за 1 хвилину), можуть ускладнюватися колапсом, ознаками гострої лівошлуночкової недостатності, холодним потом, ознобом, прискореними позивами на сечовипускання.

Екстрасистолічна аритмія

Екстрасистолічна аритмія являє собою передчасне збудження серця або його відділів під впливом позачергового імпульсу. Хворі, що мають це порушення ритму, нерідко не пред'являють ніяких скарг, але іноді вони відзначають появу “перебоїв”, “завмирання серця” та інші неприємні відчуття. Під час аускультації серця виявляють передчасні скорочення, супроводжувані паузами (не завжди). Іноді відзначають дефіцит пульсу.

В залежності від локалізації ектопічного вогнища розрізняють надшлуночкові та шлуночкові екстрасистоли. Невідкладна допомога потрібна при частій (більше 5 за 1 хвилину) і стабільній екстрасистолічній аритмії, зокрема при алоритмії (бігемінії, тригеменії, квадригемінії). Необхідно терміново усунути шлуночкову екстрасистолічну аритмію у хворих з гострою коронарною недостатністю й інфарктом міокарда у разі наявності частих, політопних, групових і ранніх шлуночкових екстрасистол. Для шлуночкових екстрасистол характерною є наявність на ЕКГ передчасних розширених і деформованих комплексів QRS. Ширина комплексів QRS частіше за все перевищує 0,12 с. Перед комплексами QRS відсутні передчасні зубці P, ширина QRS, як правило, перевищує 0,12 с. Важливо розпізнати політопні, групові й ранні шлуночкові екстрасистоли. Для політопних шлуночкових екстрасистол характерними є поліморфні ектопічні комплекси. Крім того, на ЕКГ реєструється неоднаковий інтервал зчеплення (відстань між екстрасистолічним і черговим комплексом, що передує йому). Групові екстрасистоли, тобто ті, які наступають підряд одна за одною, можуть бути парними (групи складаються із двох екстрасистол) і залповими (групи



складаються із трьох екстрасистол і більше). При ранніх шлуночкових екстрасистолах екстрасистолічний зубець R нашаровується на зубець T попереднього чергового циклу (так звані екстрасистоли “R на T”). Одиничні і групові ранні і пізні політопні шлуночкові екстрасистоли представлені на рис. 7.

Рисунок 7. Політопні, одиничні і групові, ранні і пізні шлуночкові екстрасистоли, миготіння передсердь у хворій інфарктом міокарда

Велике значення має також кількість шлуночкових екстрасистол за 1 годину. Так, до потенційно летальної аритмії, за класифікацією Біггера, належить шлуночкова екстрасистолічна аритмія з числом шлуночкових екстрасистол від 10 000 до 20 000 за 1 годину.

Тріпотіння та фібриляція шлуночків

Тріпотіння та фібриляція шлуночків належать до аритмій, що викликають припинення ефективної гемодинаміки, тобто зупинку кровообігу. Дані порушення ритму є найбільш частою причиною раптової смерті при захворюваннях серця (так звана аритмічна смерть). При виникненні цих аритмій хворий раптово непритомніє, відзначаються різка блідість або виражений ціаноз шкірних покривів, дихання агонального типу, пульс на сонних артеріях відсутній, зіниці розширені.

Тріпотіння шлуночків

Тріпотіння шлуночків характеризується дуже частою ритмічною, але неефективною діяльністю міокарда шлуночків. При цьому частота шлуночкових скорочень, як правило, перевищує 250 (і, можливо, більше 300) за 1 хвилину.

На ЕКГ виявляється пилкоподібна крива з ритмічними або злегка аритмічними хвилями, майже однакової ширини й амплітуди, на якій не можна розрізнити елементи шлуночкового комплексу й відсутні ізоелектричні інтервали (мал. 8а). Останній ознаці надають великого значення під час проведення диференціальної діагностики тріпотіння шлуночків з пароксизмальною шлуночковою тахікардією й надшлуночковими аритміями з аберантними комплексами QRS, однак і при цих аритміях іноді також не виявляється ізоелектричний інтервал у деяких відведеннях. Більше важливе значення для діагностики цих аритмій має частота ритму, однак іноді при тріпотінні шлуночків вона може бути нижче 200 за 1 хвилину. Дані аритмії розрізняють не тільки за ЕКГ-ознаками, але й за клінічними проявами: при тріпотінні шлуночків завжди настає зупинка кровообігу, а при пароксизмальної тахікардії це буває дуже рідко.

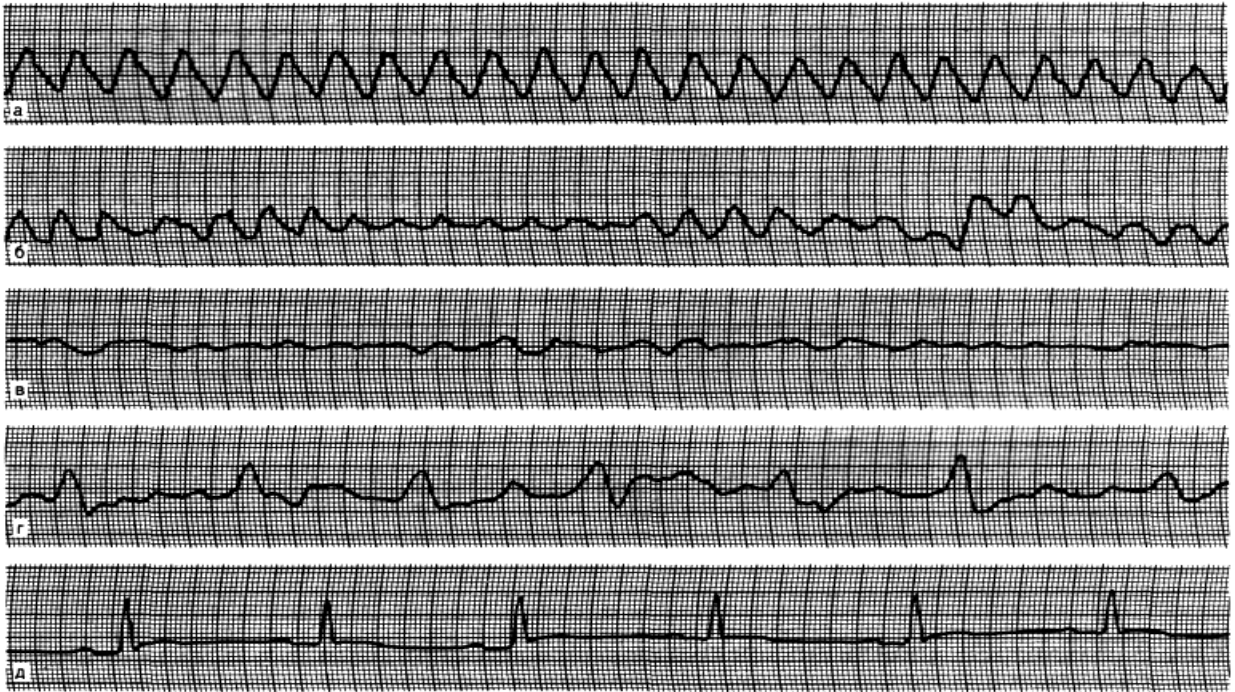


Рисунок 8. Тріпотіння і миготіння шлуночків:

а – тріпотіння шлуночків; б – великохвильова фібриляція;
в – дрібнохвильова фібриляція; г – під час непрямого масажу
серця; д – синусовий ритм після електричної дефібриляції.

Фібриляція шлуночків

Фібриляцією або миготінням шлуночків називають безладні некоординовані скорочення окремих волокон шлуночкового міокарда. При відсутності систоли шлуночків приймається кровообіг і настає клінічна смерть. Фібриляція шлуночків належить до найбільш тяжких порушень ритму у хворих інфарктом міокарда. Розрізняють первинну фібриляцію (миготіння) шлуночків, яка виникає внаслідок порушень нейрогуморальної регуляції серцевого ритму, і вторинну фібриляцію, яка виникає у зв'язку з тяжкими некротичними змінами значної маси міокарда. Нерідко фібриляція шлуночків є агональним ритмом. Купірування первинної фібриляції шлуночків може бути успішним розрядженням дефібрилятора. При вторинній фібриляції шлуночків результати цього способу лікування значно гірші.

На ЕКГ шлуночкові комплекси відсутні, замість них є хвилі різної форми й амплітуди, частота яких може перевищувати 400 за 1 хвилину. Залежно від амплітуди цих хвиль розрізняють велико- і дрібнохвильову фібриляцію.

При великохвильовій фібриляції амплітуда хвиль перевищує 5 мм (див. рис. 8б), при дрібнохвильовій – не досягає цієї величини (див. рис. 8в).

Синдром Морган'ї-Адамса-Стокса

Синдром Морган'ї-Адамса-Стокса спричиняється припиненням або різким порідшанням ефективної скорочувальної діяльності серця. Клінічну

картину синдрому Морган'ї-Адамса-Стокса обумовлює різке сповільнення



діяльності серця, яке призводить до розвитку гіпоксії мозку.

Рисунок 9. Короткий приступ Морган'ї-Адамса-Стокса, що припинився спонтанно, внаслідок асистолії шлуночків у хворого з дистальною атріовентрикулярною блокадою III ступеня

Нерідко в період виникнення приступу розвиваються тяжкі порушення ритму, зокрема групові політопні шлуночкові екстрасистоли з переходом у тріпотіння та миготіння шлуночків. Механізмом розвитку синдрому Морган'ї-Адамса-Стокса частіше є асистолія шлуночків при збереженні активності передсердь у хворих з атріовентрикулярною блокадою (рис. 9).

Даний синдром проявляється нападами втрати свідомості, що супроводжуються різкою блідістю, іноді зупинкою дихання, судорогами. Тривалість нападів складає від декількох секунд до декількох хвилин. Вони проходять самостійно або після відповідних лікувальних заходів, але іноді закінчуються летально. Синдром Морган'ї-Адамса-Стокса найчастіше буває у хворих з атріовентрикулярною блокадою II-III ступеня. Приступи Морган'ї-Адамса-Стокса частіше виникають при переході неповної атріовентрикулярної блокади у повну з виникненням тривалої перед автоматичної паузи. Однак приступ Морган'ї-Адамса-Стокса може виникнути при синдромах слабості синусового вузла, передчасного збудження шлуночків, а також після припинення пароксизмальної тахікардії або нападу миготливої тахіаритмії.

Нерідко у цих хворих під час нападу виникає тріпотіння або фібриляція шлуночків. Зрідка механізмом зупинки кровообігу є гемодинамічно неефективні приступи пароксизмальної тахікардії або миготливої аритмії. Діагностичні ознаки цих аритмій див. вище.

Синдром слабкості синусового вузла

Функція основного водія ритму належить синусовому вузлу у зв'язку з наявністю у його морфологічних структурах декількох видів пейсмекерних клітин, у тому числі так званих Р-клітин, яким властива швидка спонтанна діастолічна деполяризація (четверта фаза трансмембранного потенціала). Завдяки цієї властивості синусового вузла та швидкому розповсюдженню збудження по провідним путям імпульси, які виходять з синусового вузла, випереджують та попереджують виникнення спонтанної активності у подібних клітинах провідної системи серця, які відрізняються меншою швидкістю спонтанної деполяризації.

Синдром слабкості синусового вузла (СССВ) пов'язаний з ослабленням його функції як водія ритму внаслідок ураження яким-небудь патологічним процесом. Хворі, у яких виявляють цей синдром, нерідко скаржаться на слабкість, запаморочення, серцебиття й “перебої” у серці, рідше – на напади втрати свідомості (синдром Морган’ї-Адамса-Стокса). Під час таких нападів можлива поява судом. У цьому випадку необхідно проводити диференційовану діагностику з епілептичним нападом. На відміну від епілептичного нападу при судамах, зумовлених синдромом Морган’ї-Адамса-Стокса, відсутнім є послідовна зміна тонічних та клонічних судом.

Основними проявами є стійка синусова брадикардія або синоаурикулярна блокада, що поєднується з ектопічними аритміями. Для синдрому слабкості синусового вузла характерні тривалі паузи після екстрасистол (постекстрасистолічна депресія ритму) та міграція водія ритму.

З ектопічних аритмій при даному синдромі частіше спостерігають передсердну й шлуночкову екстрасистолічну аритмію, надшлуночкову пароксизмальну тахікардію, напади миготіння й тріпотіння передсердь. Одним з клінічних варіантів СССР є синдром “тахі-браді” (синдром Шорта), який характеризується чергуванням різних суправентрикулярних тахікардій та стійкої синусової брадикардії або замісних ритмів.

При стійкій синусовій брадикардії й приступах пароксизмальної тахікардії або миготливої тахіаритмії реєструється синдром перемежованої брадикардії й тахікардії. Найнебезпечніший прояв синдрому слабості синусового вузла – напади асистолії серця, що виникають внаслідок зупинки синусового вузла й інших джерел ритму. Ці напади можуть розвиватися після припинення атак миготливої аритмії або пароксизмальної тахікардії (рис. 10).

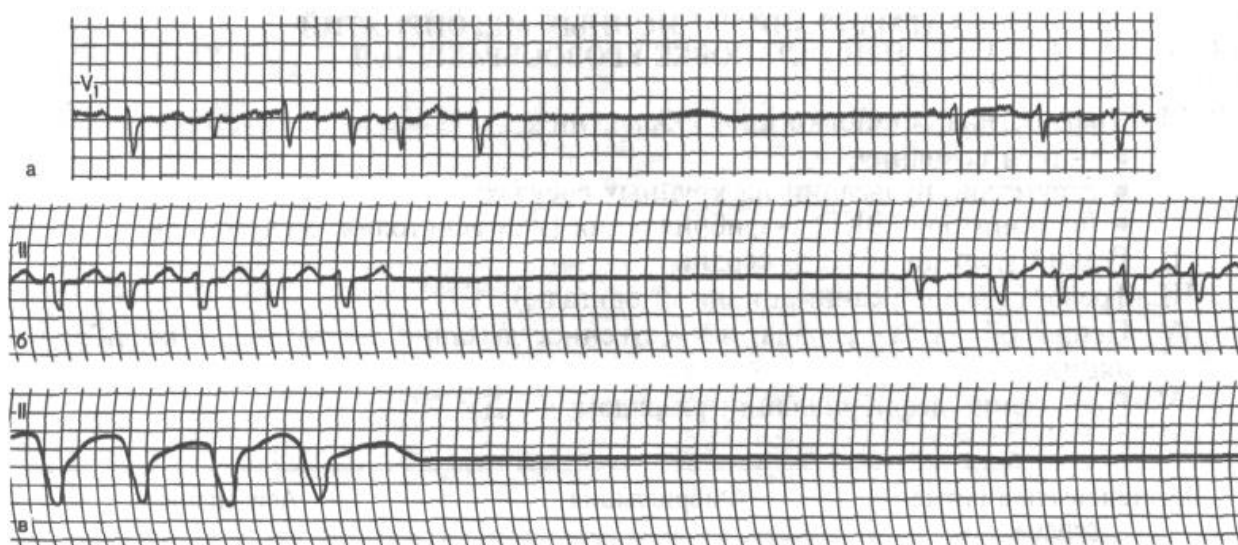


Рисунок 10. Розвиток асистолії серця у хворого із синдромом слабості синусового вузла:

а – при миготінні пересердь; б – при надшлуночкової тахікардії;
в – при шлуночкової тахікардії.

13.2. Невідкладна терапія при порушеннях ритму серця

Шлуночкова екстрасистолія при гострому інфаркті міокарда

1. Лідокаїн 80-100 мг в/в струменево у перші 20-30 сек.
2. Лідокаїн 100-120 мг в/в крапельно із швидкістю 20 крапель за 1 хвилину.

стан не покращився!

Через 10 хвилин повторно 1/2 дози лідокаїну (40-50 мг) в/в струменево.

Через 30-60 хвилин вводиться один з препаратів ІА підкласу антиаритмічних засобів за класифікацією Вільямса, наприклад, новокаїнамід 10% – 10 мл + 10 мл фізіологічною розчину натрію хлориду в/в струменево протягом 7-10 хвилин.

стан не покращився!

Через 1-2 години пропранолол (анаприлін, обзідан) 40 мг всередину в таблетках; через 4 години 20 мг пропранололу + психотропні препарати.

стан не покращився!

Хінідину сульфат в таблетках по 200 мг через кожні 3-4 години або хінідин-дурулес в таблетках по 200 мг 2-3 рази на добу.

Замість лідокаїну можна також застосувати препарати ІС підкласу за класифікацією Вільямса: етмозин в/в у вигляді болюсу по 100-150 мг (4-6 мл 2,5% розчину) або у разовій дозі з розрахунку 2,5 мг/кг на 14-16 мл

ізотонічного розчину натрію хлориду, алапінін в/в по 30-60 мг (6-12 мл 0,5% розчину) на 10 мл фіз. р-ну, пропафенон (ритмонорм) у разовій дозі 1 мг/кг в/в крапельно на 150-200 мл 5% розчину глюкози або в/в струменево на 20 мл ін'єкційного розчину, у якому міститься 1,076 г моногідрату глюкози.

При відсутності ефекту після введення ритмонорму через 90 хвилин його застосовують повторно у тій самій разовій дозі – 1 мг/кг. Тривалість внутрішньовенного болюсного введення етмозину, алапінину і пропафенону уводяться протягом 3-5 хвилин.

На перших трьох етапах терапії застосовуються також мексілетин (мексітил), котрий як і лідокаїн належать до ІВ підкласу. Мексілетин уводиться в/в у вигляді початкового болюсу 125-250 мг (5-10 мл 2,5% розчину) протягом 2-5 хвилин, потім 250 мг протягом 8 годин; підтримуюча інфузія – 500-1000 мг протягом 24 годин. Призначається також і ще один засіб цього підкласу – тримекаїн у тих самих дозах, що і лідокаїн.

Крім новокаїнамідів, використовуються й інші препарати ІА підкласу: дизопірамід (ритмілен) у разовій дозі з розрахунку 2 мг/кг в/в струменево на 20 мл фіз. р-ну протягом 5 хвилин, далі здійснюється підтримуюча інфузія із швидкістю 20-40 мг/год (при цьому максимальна добова доза не повинна перевищувати 800 мг) та гілуритмал (аймалін) 50 мг (2 мл 2,5% розчину) разом з 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду в/в повільно протягом 3-5 хвилин; або внутрішньовенна крапельна інфузія – 100-150 мг гілуритмалу розчиняють у 150-200 мл фіз. р-ну. Замість ізотонічного розчину натрію хлориду при внутрішньовенному введенні усіх вищезазначених антиаритмічних засобів можна використовувати 5% розчин глюкози.

нормальний синусовий ритм відновлений!

Медикаментозна профілактика протягом 24-48 годин: лідокаїн (тримекаїн) 400-600 мг в/в крапельно цілодобово або внутрішньом'язово. При цьому добова його доза становить 1,5-3,0 г (у середньому 2,0 г). Замість лідокаїну можна також застосувати алапінін по 20 мг внутрішньом'язово 4 рази на день.

У подальшому здійснюється перехід на підтримуючу терапію. Всередину призначається один з таких засобів: хінідин, новокаїнамід, етмозин, етацизин, гілуритмал, дизопірамід, алапінін, ритмонорм, пропранолол, аміодарон.

Для лікування шлуночкової екстрасистолічної аритмії високу ефективність має аміодарон (кордарон). Цей антиаритмічний засіб часто використовують для лікування частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії, при якій спостерігається особливо велика імовірність виникнення шлуночкової тахікардії. Спочатку болюс 300 мг препарату уводиться в/в повільно (протягом 30 сек.-3 хвилин), потім здійснюється підтримуюча інфузія – 300 мг у 250 мл 5% розчину глюкози протягом 20 хвилин-2 годин. Повторні інфузії через 24 години по 600-1200 мг у 250-300 мл такого ж розчину.

Лікування екстрасистол недигіталісного походження з серцевою недостатністю ІІБ-ІІІ ст.

На фоні препаратів, які покращують метаболізм у міокарді (рибоксину, АТФ, калію оротату) призначають калійзберігаючі сечогінні засоби: спіронолактон (верошпірон) по 100-200 мг (4-8 таблеток) за день, триамтерен по 25 мг (1 таблетка) 2 рази за день, триампур по 37,5 мг (1 таблетка) 2 рази за день.

Серцеві глікозиди (мають слабкий антиаритмічний ефект) – дигоксин 1 мл 0,025% розчину (або 0,5-0,75 мл 0,06% розчину корглікону) + панангін 10 мл.

Калій-глюкоза-інсулін – поляризуюча суміш.

Якщо на фоні серцевих глікозидів відбувається порідшення екстрасистолії, то продовжують терапію – через 8-12 годин серцевий глікозид вводять знову.

Якщо відбувається частішання екстрасистол – відміна серцевого глікозиду + лідокаїн 40-80 мг в/в без розведення або алапінін 30-40 мг в/в (6-8 мл 0,5% розчину) на 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду.

нормальний синусовий ритм відновлений! Підтримуюча терапія.

Лікування шлуночкової екстра систолічної аритмії, яка спричинена інтоксикацією серцевими глікозидами

1. Відміна серцевого глікозиду.

2. Введення 20-40 мл панангину або калій-глюкозо-інсулінової суміші + 75-100 мг спіронолактону (верошпірону) перорально.

3. Лідокаїн 80 мг + 10 мл фіз. р-ну протягом 3-5 хвилин в/в струменево або дифенін 100-300 мг + 10 мл фіз. р-ну або 5% розчину глюкози в/в струменево, далі по 50-100 мг через кожні 5 хвилин при швидкості введення 25 мг/хвилину (загальна добова доза при цьому не повинна перевищувати 300-1000 мг) або пропранолол (обзідан, індерал) 2-3 мг + 20 мл фіз. р-ну в/в струменево. Спочатку вводять 1 мг (1 мл 0,1% розчину) протягом 10 хвилин. Потім через 2 хвилини перерви препарат вводять у тій самій дозі ще 1-2 рази.

стан не покращився!

4. Через 2-3 години всередину пропранолол (анаприлін, обзідан, індерал) 40 мг + спіронолактон (верошпірон) 75-100 мг на добу 2-4 тижня або триамтерен 50 мг (триампур 75 мг) на добу через день 2-4 тижні.

Застосовується також динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти (Na₂ЕДТА). Цей препарат вводять в/в крапельно по 2-4 г, які попередньо розчиняють у 400-500 мл 5% розчину глюкози, та вводять протягом 3-4 годин. Можна застосувати також 5% розчин унітіолу по 5 мл внутрішньом'язово 2-3 рази за день. За необхідністю можна збільшити дозу унітіолу з розрахунку по 1 мл на 10 кг маси тіла на одну ін'єкцію.

Крім того, вводиться в/в крапельно реополіглюкін по 300-400 мл протягом 1 години 1-2 рази за день або неогемодез в/в крапельно по 100-200-250 мл 1-2 рази за день із швидкістю 40-80 крапель за 1 хвилину.

Найбільшу ефективність має специфічний швидкодіючий дигіталісний антидот. Він являє собою F_{ab}-фрагмент вівцевих глобулінів – антитіл до дигіталісу. Дозу дигіталісного антидоту визначають за схемою, яка наведена у підрозділі “Порушення ритму при інтоксикації серцевими глікозидами та їх лікування”.

Лікування надшлуночкової пароксизмальної тахікардії при нормальному артеріальному тиску

1. Вагусні проби – рефлекторне купірування.

стан не покращився!

2. Потім внутрішньовенне введення ізоптину 5-10 мг (2-4 мл 0,25% розчину) без розведення за 20-30 секунд або 1% розчин АТФ 2-4 мл без розведення за 2 секунди.

стан не покращився!

3. Через 5 хвилин друга спроба рефлекторного купірування.

стан не покращився!

4. Потім повторно увести 5-10 мг ізоптину без розведення протягом 30 секунд або 1% розчин АТФ по 2-4 мл в/в без розведення за 2 секунди.

стан не покращився!

5. Через 5 хвилин спроба рефлекторного купірування.

стан не покращився!

6. Через 30 хвилин новокаїнамід 10%-10 мл в/в на 10 мл фіз. розчину та 0,3-0,6 мл 1% розчину мезатону протягом 5 хвилин.

стан не покращився!

7. Через півгодини здійснюється четверта вагусна проба.

стан не покращився!

8. Через 1,5-2 години після введення новокаїнаміду призначають в/в дигоксин 0,25 мг (1 мл 0,025% розчину) або корглікон 0,45-0,6 мг (0,75-1 мл 0,06% розчину) + панангін 20 мл (при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта введення серцевих глікозидів протипоказане!).

стан не покращився!

9. Через 2-3 години пропранолол (обзідан, індерал) 2-3-5 мг в/в разом з ізотонічним розчином натрію хлориду. Спочатку препарат вводять в/в по 1 мг або з розрахунку 100-150 мкг/кг разом з 10-20 мл фіз. розчину протягом більше 10 хвилин. Потім через 2 хвилини повторно вводять пропранолол у тій самій дозі, однак всього не більше 5 мг.

стан не покращився!

10. Через 30-60 хвилин – вагусна проба.

стан не покращився!

Можна використати гілуритмал (аймалін) 50 мг в/в разом з 20 мл 5% розчину глюкози або фіз. р-ну, а також алапінін 30-60 мг (6-12 мл 0,5% розчину) в/в на 20 мл 5% розчину глюкози або фіз. р-ну.

Високу ефективність має також пропафенон (ритмонорм), який вводиться у разовій дозі з розрахунку 1 мг/кг в/в крапельно на 150-200 мл 5% розчину глюкози або в/в струменево разом з 20 мл ін'єкційного розчину, у

якому міститься 1,076 г моногідрату глюкози; у разі відсутності ефекту через 90 хвилин препарат можна ввести повторно у такій самій дозі – 1 мг/кг.

Призначається також аміодарон (кордарон), який вводиться в/в у вигляді болюсу 300 мг повільно протягом 30 сек.-3 хвилин, потім здійснюється підтримуюча інфузія – 300 мг у 250 мл 5% розчину глюкози протягом 20 хвилин-2 годин. Повторні інфузії здійснюються через 24 години по 600-1200 мг у 250-300 мл такого ж розчину.

З метою профілактики рецидивів пароксизмів – внутрішньовенні інфузії аміодарону (кордарону) по 450-1200 мг на добу на 250-500 мл того ж розчину. Введення препарату в/в повторюють протягом 3 днів, а далі переходять на приймання аміодарону всередину у добовій дозі з розрахунку 5 мг/кг. Звичайно призначають 400-600 мг (2-3 таблетки) на добу протягом 8-15 днів. Потім призначають підтримуюче лікування по 200 мг 1 раз протягом 5 днів на тиждень (2 дня перерви). Такі курси профілактичної терапії можна здійснювати протягом кількох місяців.

Можна використати й дизопірамід (ритмілен). Вводиться цей препарат в/в у разовій дозі з розрахунку 2 мг/кг разом з 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. У подальшому здійснюється підтримуюча інфузія із швидкістю 20-40 мг/год (при цьому максимальна добова доза не повинна перевищувати 800 мг).

Замість, ізоптину можна застосувати інший антагоніст кальцію – дилтіазем в/в у разовій дозі з розрахунку 0,075-0,15 мг/кг на 20 мл фіз. р-ну натрію хлориду протягом 10 хвилин.

нормальний синусовий ритм відновлений!

2-4 тижні медикаментозна профілактика з одним з таких антиаритмічних засобів всередину: хінідин-дурулес 200 мг 2 рази на добу, етмозин 100 мг 4 рази, етацизин 50 мг 3-4 рази, гілуритмал 50 мг 3-4 рази, новокаїнамід 250-500 мг 4 рази, алапінін 25-50 мг 3 рази, ритмонорм 150 мг 3 рази, дизопірамід 200 мг 4 рази, пропранолол 20-40 мг 4 рази.

Лікування частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії та брадикардії

Лікування частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії та брадикардії є надзвичайно складною задачею, оскільки більшість ААП мають негативну хронотропну дію. З цією метою можна застосувати ААП ІВ підкласу за класифікацією Вільямса, які мають порівняно з іншими антиаритміками менш виражену негативну хронотропну дію. Проте й їх слід призначати обережно, у менших дозах. Наприклад, лідокаїн призначається внутрішньом'язово по 40-80 мг (2-4 мл 2% розчину) 4 рази на день. Мексілетин тільки по 200 мг (1 капсула) 4 рази на день. Часто така терапія не дає бажаного результату.

Ефективним препаратом при лікуванні частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії та брадикардії є алапінін. Цей препарат має β-адреностимулюючу властивість і завдяки цьому майже позбавлений негативної хронотропної дії. Призначається алапінін по 20 мг

внутрішньом'язово (4 мл 0,5% розчину) 3 рази за день або всередину по 25 або 50 мг (1-2 таблетки) 3-4 рази за день. Максимальна добова доза при прийманні всередину алапініну дорівнює 250-300 мг. При призначенні більших доз алапініну можливий розвиток побічних явищ у вигляді головних болей, запаморочення, зрідка можливе виникнення поширення комплексу QRS.

Авторами даної книги був запропонований новий спосіб (патент України №44906, 1992) лікування частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії та брадикардії комплексом препаратів (алапініном, рибоксином, панангіном та белатаміналом). Цей спосіб полягає у тому, що добову дозу алапініну знижують при внутрішньовенному введенні до 30-40 мг і при пероральному прийманні до 75-100 мг та додатково включають в курс лікування наступні препарати: рибоксин, панангін та белатамінал. Рибоксин призначають у добовій дозі 600 мг (1 таблетка 3 рази), панангін – у добовій дозі 896 мг (1 таблетка 3 рази) і белатамінал – у добовій дозі 0,0612 г (по 1 драже 3 рази). Курс терапії при цьому складає від 10 до 15 днів.

У подальшому, при позитивному результаті здійснюваної терапії, призначається підтримуюче лікування – приймання всередину панангіну у добовій дозі 896 мг та рибоксину по 200 мг (1 таблетка) 3 рази на день протягом 3-4 місяців. Зниження добової дози алапініну згідно з даним способом сприяє зменшенню імовірності виникнення побічних явищ. Додаткове включення белатаміналу, панангіну, рибоксину у поєднанні з алапініном обумовлене специфічними механізмами дії кожного з використовуваних препаратів.

Белатамінал, який містить беладону, має позитивну хронотропну дію. Це сприяє підвищенню числа серцевих скорочень у хворих із шлуночковою екстрасистолічною аритмією та брадикардією. Антиаритмічний ефект цього препарату також пов'язаний з блокадою М-холінореактивних систем. Панангін містить аспарагінат калію та аспарагінат магнію, яким властива антиаритмічна дія. Рибоксин – анаболічний нестероїдний препарат також підсилює антиаритмічний ефект.

Лікування надшлуночкової пароксизмальної тахікардії при артеріальній гіпотензії

1. Спроба рефлекторного купірування.
стан не покращився!
2. Мезатон 1%-0,5 мл в/в на фіз. розчині протягом 3-5 хвилин.
стан не покращився!
3. 2-га спроба рефлекторного купірування.
стан не покращився!
4. Мезатон 1%-0,5 мл в/в на фіз. розчині протягом 3-5 хвилин.
стан не покращився!
5. 3-я спроба рефлекторного купірування.
стан не покращився!
6. Електроімпульсна терапія.

Нормальний синусовий ритм відновлений, артеріальний тиск нормалізується!

Здійснюється медикаментозна профілактика за програмою.

Лікування пароксизмальної надшлуночкової тахікардії з серцевою недостатністю ІІБ-ІІІ ступеня

1. Введення в/в дигоксину 0,025%-1,0 мл або строфантину 0,025%-1,0 або корглікону 0,06%-1,0 мл + панангін 10 мл на фоні внутрішньовенного крапельного введення калій-глюкозо-інсулінової суміші + спіронолактон (верошпірон) 75-100 мг або триамтерен 50 мг (триампур 75 мг) всередину.

стан не покращився!

2. Через 4-6 годин повторне введення серцевого глікозиду + спіронолактон (верошпірон) 50 мг або триамтерен 25 мг (триампур 37,5 мг).

стан не покращився!

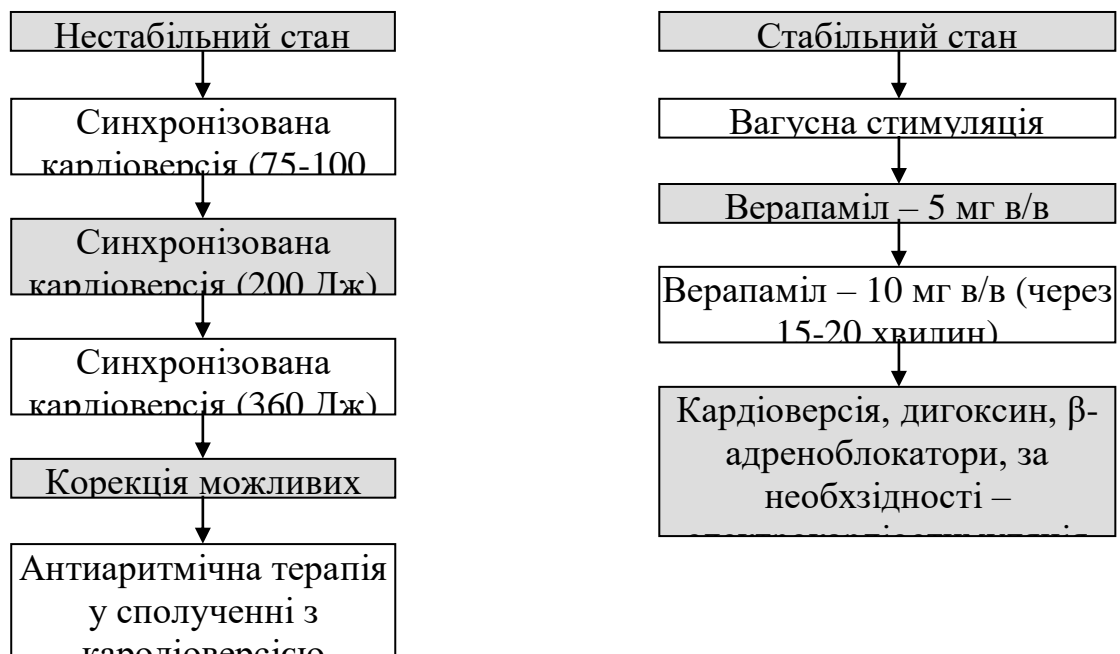
3. Черезстравохідна електрокардіостимуляція.

нормальний синусовий ритм відновлений! Продовжується фармакотерапія серцевої недостатності.

Реанімаційні заходи при пароксизмальній надшлуночкової тахікардії із нестабільним та стабільним станами показані на схемі 2.

Схема 2

Реанімаційні заходи при пароксизмальній надшлуночкової тахікардії



Лікування надшлуночкової пароксизмальної тахікардії при гострому інфаркті міокарда і нормальному артеріальному тиску

1. Ізоптин 5-10 мг (2-4 мл 0,25% розчину) в/в струменево у перші секунди.

стан не покращився!

2. Через 10-15 хвилин повторно ізоптин 2,5-5 мг в/в струменево у перші секунди.

стан не покращився!

3. Через 30-60 хвилин дигоксин 0,025%-1,0 мл або корглікон 0,06%-1,0 або строфантин 0,025%-1,0 + панангін 20 мл в/в протягом 3-5 хвилин.

При синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта не уводити!

стан не покращився!

4. Через 1-2 години можна ввести внутрішньовенно болюсно один з таких антиаритмічних препаратів: етмозин у разовій дозі з розрахунку 2,5 мг/кг, алапінін 30-60 мг (6-12 мл 0,5% розчину), дизопірамід (ритмілен) у разовій дозі 2 мг/кг, гілуритмал (аймалін) 50 мг (2 мл 2,5% розчину), новокаїнамід 10%-10 мл.

Усі перелічені препарати уводяться в/в струменево разом з ізотонічним розчином натрію хлориду або 5% розчином глюкози. Тривалість введення цих антиаритмічних засобів становить не менше 3-5 хвилин.

Крім того, можна застосувати пропафенон (ритмонорм) у разовій дозі 1 мг/кг в/в струменево разом з 20 мл ін'єкційного розчину, у якому міститься 1,076 г моногідрату глюкози, протягом 3-5 хвилин або в/в крапельно разом з 150-200 мл 5% розчину глюкози.

стан не покращився!

5. Через 2-3 години пропранолол (обзідан, індерал) 2-3-5 мг в/в на ізотонічному розчині натрію хлориду. Спочатку препарат уводять в/в по 1 мг або з розрахунку 100-150 мкг/кг на 10-20 мл фіз. розчину протягом більше 10 хвилин. Потім через 2 хвилини повторно уводять пропранолол у тій самій дозі, однак всього не більше 5 мг.

стан не покращився!

6. Черезстравохідна електрокардіостимуляція.

нормальний синусовий ритм відновлений!

Медикаментозна профілактика: хінідин-дурулес 250 мг 2 рази за день, новокаїнамід 250-500 мг 4 рази, аміодарон (кордарон) 200 мг 3 рази на день, етмозин 100 мг 4 рази, етацизин 50 мг 3-4 рази, алапінін 25-50 мг 3-4 рази, гілуритмал 50 мг 3-4 рази, ритмонорм 150 мг 3-4 рази, дизопірамід 200 мг 4 рази, пропранолол (анаприлін, обзідан) 40 мг 4 рази за день, атенолол 50 мг 2 рази на день, метопролол 100 мг 2 рази на день.

Лікування шлуночкових форм пароксизмальної тахікардії при нормальному артеріальному тиску

1. Лідокаїн (тримекаїн) 80 мг в/в без розведення повільно протягом 3-4 хвилин (перший болюс), через 10 хвилин – 40 мг в/в (другий болюс) за 3-4 хвилини; введення болюсів здійснюється на фоні постійного внутрішньовенного ведення із швидкістю 2 мг/хв. Максимальна доза лідокаїну для внутрішньовенного введення складає не більше 300 мг за 1 час

стан не покращився!

2. Через 30 хвилин пропафенон (ритмонорм) у разовій дозі з розрахунку 1 мг/кг в/в струменево повільно разом з 20 мл ін'єкційного розчину, або в/в

на 150-200 мл 5% розчину глюкози. За необхідністю препарат через 90 хвилин можна увести повторно в/в у разовій дозі також з розрахунку 1 мг/кг.

Високу ефективність має також алапінін, який вводиться в/в струменево по 30-60 мг (6-12 мл 0,5% розчину) разом з 20 мл фіз. р-ну або 5% розчину глюкози. Замість алапініну можна використати гілуритмал (аймалін) в/в по 50 мг на 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. За необхідності можна вводити цей препарат у більшій разовій дозі, яка визначається з розрахунку 1 мг/кг. Призначається також новокаїнамід в/в струменево у разовій дозі з розрахунку 0,15-0,2 мл/кг. Новокаїнамід застосовується у дозі не більше 1 г (10 мл 10% розчину). Уводять препарат на 10 мл фіз. р-ну або 5% розчину глюкози. Іноді для запобігання зниження артеріального тиску разом з новокаїнамідом вводять 0,3 мл 1% розчину мезатону. Використовується також дизопірамід (ритмілен) в/в у разовій дозі з розрахунку 2 мг/кг на фізіологічному розчині або 5% розчині глюкози.

Застосовується також 5% розчин аміодарону (кордарону) у разовій дозі з розрахунку 5 мг/кг в/в болюсно повільно разом з 20 мл ін'єкційного розчину, або в/в на 150-200 мл 5% розчину глюкози.

відсутність ефекту

3. Через 2 години повторити введення одного з вибраних антиаритмічних препаратів.

відсутність ефекту

4. Ще через 2 години знову можна повторити в/в введення одного з антиаритмічних засобів.

відсутність ефекту

5. Електроімпульсна терапія.

нормальний синусовий ритм відновлений!

Медикаментозна профілактика протягом 48-72 годин: лідокаїн в/в крапельно по 400-600 мг цілодобово або в/м по 400-600 мг через кожні 3 години. Замість лідокаїну призначаються в/м також тримекаїн у тих самих дозах або алапінін по 20 мг в/м 4 рази на добу або гілуритмал по 50 мг в/м 4 рази на добу.

Потім здійснюється профілактична терапія антиаритмічними препаратами всередину. Для цього використовують: хінідин, новокаїнамід, етмозин, етацизин, алапінін, ритмонорм, дизопірамід, апрінідин, пропранолол, аміодарон.

Для купірування пароксизмальної шлуночкової тахікардії високоефективним засобом є аміодарон (кордарон), який вводиться в/в по 300 мг протягом 30 с-3 хвилин. Потім здійснюється підтримуюча інфузія – 300 мг у 250 мл 5% розчину глюкози протягом 20 хвилин – 2 годин. Повторні інфузії через 24 години по 600-1200 мг у 250-300 мл 5% розчину глюкози. Можна повторювати внутрішньовенне введення протягом 3 днів. Далі переходять на приймання аміодарону всередину по 600-1000 мг на добу протягом 15-30 днів.

Велику ефективність при купіруванні пароксизмальної шлуночкової тахікардії має також апрінідин, який вводиться в/в по 25 мг у 25 мл

5% розчину глюкози протягом 30-60 секунд. Потім з інтервалами від 3-5 хвилин до кількох годин – по 25 мг (усього за добу до 400 мг) або в/в 200 мг у 5% розчині глюкози протягом 30-60 секунд; через 1 годину – 100 мг, через 4-10 годин – 100 мг (усього в першу добу 400 мг апрінідину). Далі на 2-й день дві дози по 150 мг через 12 годин, на 3-й день дві дози по 100 мг через 12 годин. Потім препарат призначається перорально. При цьому перша доза апрінідину становить 200 мг, потім через 1 годину – 100 мг, через 4-10 годин – 100 мг протягом першого дня, на 2-й день дві дози по 150 мг з інтервалом 12 годин, на 3-й день і далі дві дози по 100 мг через 12 годин.

Лікування шлуночкової тахікардії при гострому інфаркті міокарда при нормальному артеріальному тиску

1. Лідокаїн (тримекаїн) 80 мг в/в струменево + в/в крапельно лідокаїн (тримекаїн) 120 мг + фіз. розчин 150 мл по 20 крапель за 1 хвилину.

відсутність ефекту

2. Через 10 хвилин лідокаїн (тримекаїн) 40 мг в/в струменево на фіз. розчині.

відсутність ефекту

3. Через 30-60 хвилин після введення лідокаїну (тримекаїну) вводиться один з інших антиаритмічних засобів у дозах, які наводяться у попередньому розділі. Особливо ефективні аміодарон (кордарон) інфузійно у дозі 300-450 мг (6-9 мл 5% розчину), гілуритмал (аймалін) в/в у разовій дозі з розрахунку 1 мг/кг, алапінін в/в по 50-60 мг (10-12 мл 0,5% розчину), пропафенон (ритмонорм) в/в у разовій дозі з розрахунку 1 мг/кг.

відсутність ефекту

4. Через 2-3 години уводиться в/в один з вищезазначених антиаритмічних препаратів.

відсутність ефекту

5. Електроімпульсна терапія.

нормальний синусовий ритм відновлений!

Медикаментозна профілактика здійснюється так само, як описано у попередньому розділі.

Дози антиаритмічних препаратів, що використовуються для лікування шлуночкових порушень ритму при гострій ішемії (інфаркті міокарда) наводяться у таблиці 4.

Таблиця 12

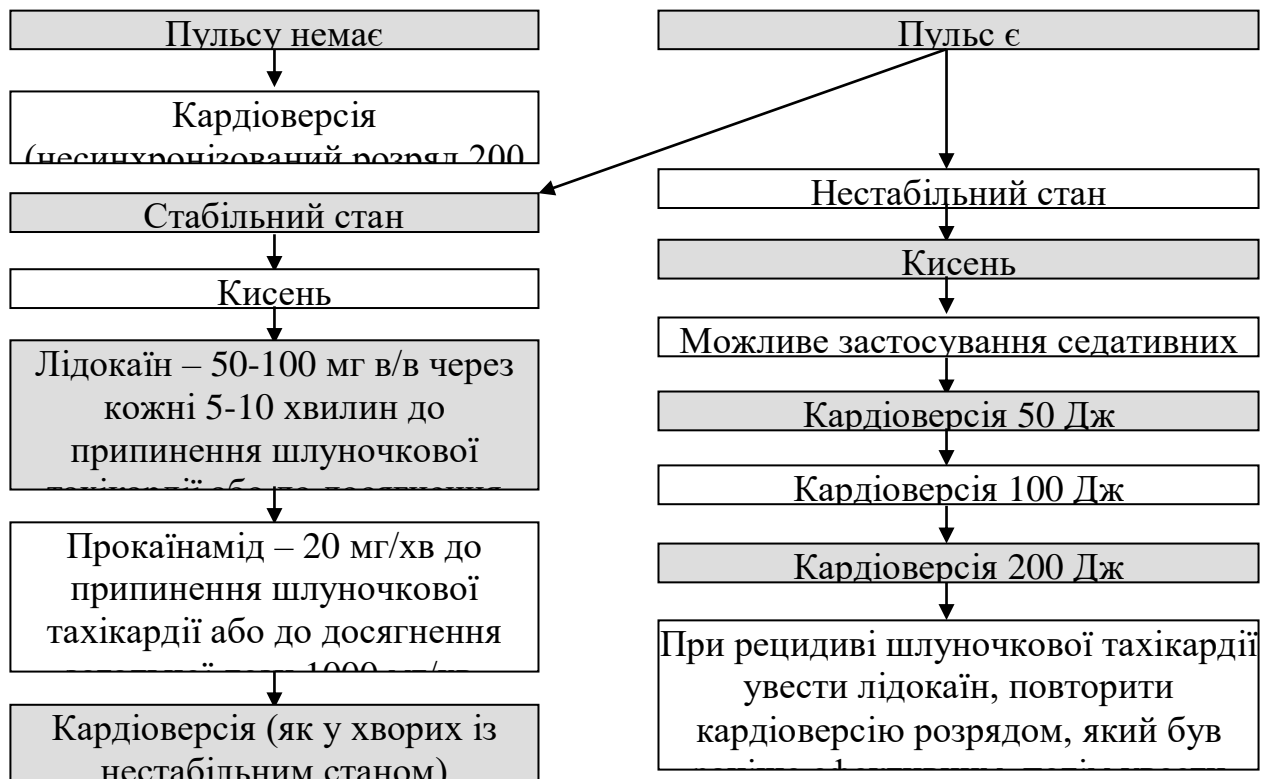
Антиаритмічні препарати для лікування шлуночкових порушень ритму при гострій ішемії (інфаркті) міокарда

Препарат	Дозування
Лідокаїн	В/в 50-200 мг болюсом, у подальшому постійне крапельне вливання із швидкістю 2-4 мг/хв.
Новокаїнамід (прокаїнамід)	В/в 100 мг кожні 5 хвилин до досягнення загальної дози 10-20 мг/кг ваги. Надалі здійснюється постійна інфузія із швидкістю 1-4 мг/хвилину
Аміодарон (кордарон)	В/в 150 мг упродовж 10 хвилин. У подальшому здійснюється тривала інфузія із швидкістю 1 мг за 1 хвилину на протязі 6 годин. Потім провадиться підтримуюча терапія – внутрішньовенне крапельне введення зі швидкістю 0,5 мг/хвилину

Реанімаційні заходи при пароксизмальній шлуночкової тахікардії показані на схемі 3.

Схема 3

Реанімаційні заходи при пароксизмальній шлуночкової тахікардії



Лікування двоспрямованої веретеноподібної шлуночкової пароксизмальній тахікардії типу “пірует”

При шлуночкової тахікардії у хворих із синдромом подовженого інтервалу Q-T на ЕКГ, зокрема при нападах тахікардії типу “пірует”, з лікарських засобів рекомендуються антиаритмічні препарати (ААП) ІВ підкласу лідокаїн та мексітил. Лідокаїн застосовується в/в болюсно у дозі 1,5

мг/кг/хв. У разі відсутності ефекту з інтервалом 2-3 хвилини болюсне внутрішньовенне введення лідокаїну у тій самій дозі повторюють. Замість лідокаїну можна застосувати мексилетин, який уводиться в/в болюсно у дозі 125-250 мг (5-10 мл 2,5% розчину) упродовж 2-5 хвилин. Застосування препаратів, що подовжують цей інтервал (аміодарон, новокаїнамід, хінідин, ритмілен), є протипоказаним.

До числа найбільш ефективних антиаритмічних засобів у хворих з двоспрямованою веретеноподібною пароксизмальною тахікардією типу “пірует” належить магнію сульфат, який уводиться в/в швидко у дозі 8 мл 25% розчину (2000 мг). Двоспрямована веретеноподібна тахікардія переривається упродовж 1-5 хвилин після внутрішньовенного введення магнію сульфату у 70-75% хворих. У разі відсутності ефекту решті хворих через 5-15 хвилин повторно застосовують внутрішньовенне введення магнію сульфату у тій самій дозі. У подальшому призначають інфузію магnezії сульфату із швидкістю від 3 до 20 мг/хв. Тривалість введення магнію сульфату складає від 7 до 48 годин.

Оскільки у хворих з двоспрямованою пароксизмальною тахікардією дане порушення ритму часто виникає на фоні гіпокаліємії показаним є призначення препаратів калію, зокрема 4% розчину калію хлориду по 1-1,2 г на одне вливання. Після застосування препаратів магнію та калію показане призначення лідокаїну або дифеніну (фенитоїн). Інфузію дифеніну здійснюють із швидкістю 25 мг/хв до загальної дози 1000 мг.

Може виявитися ефективним неселективний β -агоніст ізопротеренол (ізадрин). Цей препарат призначають у вигляді внутрішньовенної крапельної інфузії із швидкістю 2-8 мкг/хв. Ізопротеренол прискорює відновлений синусовий ритм та зменшує довжину інтервалу Q-T, що перешкоджає розвитку веретеноподібною двоспрямованою шлуночковою тахікардією.

Лікування пароксизмальної миготливої аритмії з кількістю шлуночкових скорочень більше 100 ударів за 1 хвилину при нормальному артеріальному тиску

1. Дигоксин 0,025%-1-2 мл разом з 10-20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози + 20 мл панангіну в/в струменево протягом 5-6 хвилин. Крім дигоксину, можна використати один з інших серцевих глікозидів: строфантин 0,025%-1,0 мл, коргліккон 0,06%-1,0 мл, целанід 0,02%-1,0 мл. Ці препарати вводяться також разом з 10-20 мл фіз. розчину або 5% розчину глюкози в/в струменево протягом 5-6 хвилин.

відсутність ефекту

2. Через 1-1,5 години або аміодарон (кордарон), який вводиться в/в у вигляді болюсу 300 мг повільно (протягом 30 с.-3 хвилин). У подальшому застосовується підтримуюча інфузія – 300 мг на 250 мл 5% розчину глюкози протягом 30 хвилин – 2 годин.

відсутність ефекту

3. Через 2-3 години вводиться в/в струменево один з таких антиаритмічних препаратів: 1) гілуритмал (аймалін) у разовій дозі з

розрахунку 1 мг/кг; 2) алапінін по 30-60 мг (6-12 мл 0,5% розчину); 3) етмозин у разовій дозі з розрахунку 2,5 мг/кг; 4) новокаїнамід по 7-10 мл 10% розчину (з розрахунку 0,15-0,2 мл/кг). Швидкість введення новокаїнаміду, не повинна перевищувати 25-50 мг/хвилину. Для запобігання зниження артеріального тиску разом з новокаїнамідом в/в вводиться 0,3 мл 1% розчину мезатону.

Крім цих препаратів, можна ще застосувати пропранолол (обзідан, індерал). В/в струменево препарат вводять повільно і поступово: спочатку 1 мг (1 мл 0,1% розчину) або із розрахунку 100-150 мкг/кг протягом більше 10 хвилин. Потім через 2 хвилини вводять препарат повторно у тій самій дозі. У подальшому інфузії пропранололу можна повторювати до 5 разів. При цьому загальна доза не повинна перевищувати 5 мг.

Достатньо високу ефективність мають також дизопірамід (ритмілен), який призначають в/в у разовій дозі 2 мг/кг, і пропафенон (ритмонорм), який застосовують в/в у разовій дозі 1 мг/кг.

Усі перелічені вище антиаритмічні препарати, крім ритмонорму, вводяться в/в струменево разом з 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози.

Пропафенон вводиться в/в струменево тільки з 20 мл ін'єкційного розчину, у якому міститься 1,076 г моногідрату глюкози, або інфузійно на 150-200 мл 5% розчину глюкози із швидкістю введення 0,5-1 мг/хвилину.

відсутність ефекту

4. Через 2-3 години повторно в/в вводиться один з тих самих антиаритмічних засобів, які застосовуються на попередньому етапі.

відсутність ефекту

5. Переведення миготливої аритмії в нормосистолічну форму за допомогою серцевих глікозидів або верапамілу (ізоптину), або β -адреноблокаторів, або комбінації серцевих глікозидів і верапамілу. У подальшому проводиться відновлення синусового ритму за допомогою планової терапії одним із вищезазначених антиаритмічних засобів.

нормальний синусовий ритм відновлений!

Медикаментозна профілактика. Для цього використовуються всередину такі антиаритмічні засоби: хінідин-дурулес 0,2 г 2-3 рази за день, новокаїнамід 0,25-0,5 г (рідко 1 г) 3 рази за день, дизопірамід (ритмілен) 0,1-0,2 г через кожні 6 годин, гілуритмал (аймалін) 0,05-0,1 г 3-4 рази за день, алапінін 25-50 мг 3 рази за день, аміодарон (кордарон) 0,2 г 3 рази за день. Тривалість профілактичного лікування становить від 1-2 тижнів до декількох місяців.

Використовують також для профілактичної терапії антагоніст кальцію верапаміл (ізоптин) по 40-80 мг 3-4 рази на день. Замість ізоптину можна використати інший антагоніст кальцію – дилтіазем (карділ) по 60 мг 3-4 рази на день. За необхідністю разову дозу дилтіазему можна збільшити до 90 мг. Тривалість профілактичного лікування антагоністами кальцію становить від 2-3 тижнів до 3-4 місяців. Надалі разова доза антагоністу кальцію

зменшується удвічі. Профілактична терапія верапамілом та дилтіаземом у дозах, що вменшені удвічі, може бути продовжена ще на декілька місяців.

Лікування пароксизмальної миготливої аритмії з числом шлуночкових скорочень більше 100 ударів за 1 хвилину при гострому інфаркті міокарда і нормальному артеріальному тиску

При виражених порушеннях гемодинаміки, зокрема при набряку легенів, різкому зниженні АТ, застосовувати ці засоби ризиковано через небезпеку збільшення даних явищ. У таких випадках можуть бути виправдані термінова електроімпульсна терапія й лікування, що спрямоване на зниження частоти шлуночкового ритму, зокрема внутрішньовенне струминне введення β -блокаторів або дигоксину у дозі 0,5 мг. З метою порідшення ритму шлуночків можна застосовувати також верапаміл (ізоптин, фіноптин) у дозі 5-10 мг в/в струменево (протипоказано при артеріальній гіпотонії). Зменшення тахікардії, як правило, супроводжується поліпшенням стану хворого. Недоцільно намагатися купірувати на догоспітальному етапі тривалі пароксизми миготливої аритмії, що тривають **кілька** діб. У таких випадках пацієнта варто госпіталізувати. Напади миготіння передсердь із невисокою частотою шлуночкового ритму нерідко не вимагають активної тактики й можуть бути купіруванні після приймання антиаритмічних препаратів всередину.

Схема купірування пароксизму миготливої аритмії наводиться нижче.

1. Дигоксин 0,5 мг (2 мл 0,025% розчину) на 10-20 мл фіз. р-ну або 5% розчину глюкози + 20 мл панангіну в/в струменево протягом 5-6 хвилин. Замість дигоксину можна призначити в/в один з таких серцевих глікозидів: строфантин 0,25 мг (1 мл 0,025% розчину), коргліккон 0,6 мг (1 мл 0,06% розчину), целанід 0,4 мг (2 мл 0,02% розчину). Перед введенням ці препарати також розчиняють у 10-20 мл фіз. р-ну або 5% розчину глюкози.

відсутність ефекту

2. Через 1-1,5 години кордарон (аміодарон) по 300-450 мг на 200 мл фіз. р-ну інфузійно. Уводиться також в/в струменеві 20 мл панангіну.

відсутність ефекту

3. Через 1-2 години в/в струменево уводиться один з таких антиаритмічних засобів: гілуритмал (аймалін), алапінін, етмозин, етацизин, дизопірамід (ритмілен), новокаїнамід, пропафенон (ритмонорм), аміодарон (кордарон) у дозах, які наводяться в попередньому розділі.

відсутність ефекту

4. Черезстравохідна електрокардіостимуляція.

нормальний синусовий ритм відновлений! Медикаментозна профілактика за програмою.

Лікування тріпотіння передсердь при нормальному артеріальному тиску

1. Якщо частота шлуночкових скорочень більше 160 ударів за 1 хвилину, то здійснюється електроімпульсна терапія або черезстравохідна електрокардіостимуляція. При частоті менше 160 ударів за 1 хвилину призначається в/в один з таких препаратів: дигоксин 0,5 мг (2 мл 0,025% розчину), строфантин 0,25 мг (1 мл 0,025% розчину), коргліккон 0,6 мг (1 мл 0,06% розчину), целанід 0,4 мг (2 мл 0,02% розчину). Серцеві глікозиди вводяться в/в струменево разом з 20 мл фіз. розчину або 5% розчину глюкози повільно протягом 5-6 хвилин.

відсутність ефекту

2. Через 1-1,5 години призначають пропранолол (обзідан, індерал) 2-3 мг в/в повільно й поступово. Спочатку вводять 1 мг (1 мл 0,1% розчину) або з розрахунку 100-150 мкг/кг разом з 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози протягом більше 10 хвилин. Потім введення препарату з інтервалом 2 хвилин повторюють ще 1-2 рази. У разі необхідності загальну дозу пропранололу можна збільшити до 5 мг. Обзідан можна вводити у дозі 3-5 мг інфузійно на 200 мл фіз. розчину із швидкістю 1 мг за 10 хвилин. Замість пропранололу можна використати інфузійне введення 0,05% розчину атенололу у дозі 2-4 мг із швидкістю 0,5 мг за 10 хвилин.

відсутність ефекту

3. Через 1-2 години вводиться один з таких антиаритмічних засобів в/в струменево у таких разових дозах: 1) гілуритмал (аймалін) – 1 мг/кг; 2) алапінін – 30-60 мг (16-12 мл 0,5% розчину); 3) дизопірамід (ритмілен) – 2 мг/кг; 4) новокаїнамід – 0,15-0,2 мл/кг 10% розчину. Всі перелічені препарати вводяться в/в повільно на 10-20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози: гілуритмал, алапінін, дизопірамід протягом не менше 5 хвилин, новокаїнамід протягом 7-10 хвилин із швидкістю введення 25-50 мг за 1 хвилину.

Застосовують також пропафенон (ритмонорм) в/в струменево у разовій дозі з розрахунку 1 мг/кг разом з 20 мл ін'єкційного розчину. За необхідністю можна ввести пропафенон в/в через 90 хвилин у тій самій дозі.

Призначається також аміодарон (кордарон) в/в у вигляді болюсу 300 мг повільно (протягом 30 сек.-3 хв.). Далі здійснюється підтримуюча інфузія – 300 мг у 250 мл 5% розчину глюкози. Загальна доза аміодарону (кордарону) визначається з розрахунку 5-7 мг/кг.

відсутність ефекту

4. Черезстравохідна електрокардіостимуляція.

нормальний синусовий ритм відновлений!

Медикаментозна профілактика за програмою. Можна застосувати також іншу схему лікування:

1. Дигоксин 0,75 мг (3 таблетки) всередину + ізоптин 5-10 мг (2-4 мл 0,25% розчину) в/в струменево протягом 30 сек.-1 хв.

2. Дигоксин 0,25-0,5 мг (1-2 таблетки) всередину через 8 годин повторно.

3. На 2-й день дигоксин 0,5 мг перорально або в/в 0,5 мг (2 мл 0,025% розчину) разом з 20 мл фіз. р-ну або 5% розчину глюкози.

4. Підтримуюча доза дигоксину 12,5 мг (1/2 таблетки) 3 рази за день + хінідин 0,2 г кожні 3 години або хінідин-дурулес 0,2 г 2 рази за день.

5. Якщо не настає порідшення частоти серцевих скорочень, то призначається пропранолол (анаприлін, обзідан) по 20-40 мг 4-6 разів на добу всередину або ізоптин 40-80 мг 3-4 рази на добу. При цьому хінідин відміняється.

відсутність ефекту

6. Черезстравохідна електрокардіостимуляція.

нормальний синусовий ритм відновлений!

Медикаментозна профілактика за програмою. При переведенні тріпотіння передсердь у миготливу аритмію продовжують лікування серцевими глікозидами у поєднанні з пропранололом (анаприліном, обзіданом) або верапамілом (ізоптином).

Лікування тріпотіння передсердь з частотою серцевих скорочень більше 100 ударів за 1 хвилину при гострому інфаркті міокарда

1. Дигоксин 0,5 мг (2 мл 0,025% розчину) разом з фізіологічним розчином або 5% розчином глюкози + панангін 10 мл в/в струменево протягом 3-5 хвилин. Замість дигоксину можна використати й один з інших серцевих глікозидів: строфантин, корглікон, целанід. Дози цих препаратів наведені у попередньому розділі.

відсутність ефекту

2. Через 1-1,5 години ізоптин 5-10 мг (2-4 мл 0,25% розчину) без розведення в/в струменево протягом перших 30-60 секунд.

відсутність ефекту

3. Через 6 годин повторно вводять дигоксин 0,25 мг (1 мл 0,025% розчину) + панангін 10 мл в/в струменево протягом 3-5 хвилин або інший серцевий глікозид у дозі зменшеній наполовину.

відсутність ефекту

4. Черезстравохідна електрокардіостимуляція.

відновлення нормального синусового ритму!

Медикаментозна профілактика за програмою.

Ізоптин можна замінити на один з таких антиаритмічних засобів: гілуритмал (аймалін), алапінін, етмозин, етацизин, дизопірамід (ритмілен), пропафенон (ритмонорм), новокаїнамід, аміодарон (кордарон).

Особливості лікування різних типів пароксизмальних порушень ритму

1. Тактика терапії пароксизмальних надшлуночкових тахікардій залежить від їх типу. Розрізняють синусову реципрокно пароксизмальну тахікардію, пароксизмальні передсердні тахікардії, пароксизмальні атріовентрикулярні тахікардії.

1.1. Пароксизмальна синусова реципрокна тахікардія – специфічне лікування не потрібно. Застосовуються ізоптин, пропранолол (анаприлін, обзідан), дигоксин та інші серцеві глікозиди. При наявності дисфункції синусового вузла – алапінін, етмозин, етацизин, гілуритмал (аймалін), пропафенон (ритмонорм), хінідин, новокаїнамід, дизопірамід (ритмілен), аміодарон (кордарон).

1.2. Пароксизмальні передсердні тахікардії: антиаритмічні препарати ІА підкласу за класифікацією Вільямса (хінідин, новокаїнамід, дизопірамід, гілуритмал), препарати ІС підкласу (алапінін, пропафенон, флекаїнід, енкаїнід), а також етмозин та етацизин.

Крім того, використовується аміодарон. Призначається також терапія, яка спрямована на порідшення ритму: ізоптин, пропранолол, дигоксин та інші серцеві глікозиди.

1.3. Тактика лікування при пароксизмальних атріовентрикулярних тахікардіях залежить від їх типу. Згідно з механізмом розвитку пароксизмальні атріовентрикулярні тахікардії розподіляють на такі типи: пароксизмальні реципрокні тахікардії при повздовжньому розділенні АВ вузла на два провідних канали (подвійний АВ вузол з різними електрофізіологічними властивостями) і пароксизмальні реципрокні атріовентрикулярні тахікардії за участю додаткових путей передсердно-шлуночкового проведення.

1.3.1. Пароксизмальні реципрокні тахікардії при повздовжньому розділенні АВ вузла на два провідних канали: ізоптин, пропранолол, дигоксин та інші серцеві глікозиди. Якщо після застосування цих препаратів ефект відсутній, то призначають антиаритмічні засоби, які спричиняють блокаду проведення імпульсів у ретроградному напрямку: хінідин, новокаїнамід, гілуритмал, алапінін, етмозин, етацизин, дизопірамід, пропафенон.

1.3.2. Пароксизмальні реципрокні атріовентрикулярні тахікардії за участю додаткових шляхів передсердно-шлуночкового проведення:

а) імпульс циркулює при тахікардії в антероградному напрямку по передсердно-шлуночковому вузлу і в ретроградному – по додатковій путі (по пучку Кента або Джеймса): гілуритмал, алапінін, ритмонорм, новокаїнамід, дизопірамід, етмозин, етацизин, лідокаїн, пропранолол, ізоптин, аміодарон і серцеві глікозиди;

б) імпульс під час тахікардії проводиться антероградно по додатковій путі і ретроградно по передсердно-шлуночковому вузлі: гілуритмал, алапінін, ритмонорм, новокаїнамід, дизопірамід, етмозин, етацизин, лідокаїн і аміодарон;

в) проведення йде й антероградно й ретроградно по передсердно-шлуночковій путі та додатковій путі – найбільш ефективний аміодарон, який пригнічує проведення як по нормальному тракту, так і особливо по аномальним путям.

При проведенні імпульсу антероградно по додатковій путі пропранолол неефективний, а введення серцевих глікозидів та ізоптину може спричинити

покращення проведення по додатковій путі й тому їх призначення є протипоказаним.

На ЕКГ при проведенні імпульсу антероградно по додатковій путі реєструються широкі шлуночкові комплекси, а при проведенні антероградно по передсердно-шлуночковому вузлі – нормальні (вузькі) шлуночкові комплекси.

Вибір препарату для терапії краще здійснювати за допомогою електрофізіологічних досліджень. У разі неефективності фармакотерапії здійснюється електроімпульсна терапія.

2. Пароксизмальна миготлива аритмія: ізоптин, пропранолол, серцеві глікозиди (дигоксин, строфантин, корглікон, целанід, дигітоксин), препарати ІА та ІС підкласів, аміодарон.

Швидко дію мають: ізоптин, препарати ІА та ІС підкласів. При тривалому лікуванні використовують всередину серцеві глікозиди та верапаміл (ізоптин).

Адекватність дози препаратів визначається частотою серцевих скорочень. При частоті 70-80 ударів за 1 хвилину – доза адекватна. Після досягнення частоти 70-80 ударів за 1 хвилину необхідно вирішити, чи потрібно купірувати миготливу аритмію. При купіруванні цього порушення ритму ураховуються також показники кислотно-лужної рівноваги, електролітів, простагландинів та інші.

Для порідшення ритму призначають серцеві глікозиди. Нерідко при нормосистолічній формі миготливої аритмії може виникнути частішання шлуночкового ритму і тоді до лікування додають ізоптин або пропранолол.

Після відновлення нормального синусового ритму з профілактичною метою здійснюється терапія одним з таких антиаритмічних засобів: ізоптином, пропранололом, гілуритмалом, алапініном, етмозином, етацизином, дизопірамідом, пропафеноном, новокаїнамідом, аміодароном.

Лікування пароксизмальної миготливої аритмії при синдромі передзбудження шлуночків має свої особливості. Спочатку здійснюється дефібриляція. У разі неможливості здійснення дефібриляції уводять гілуритмал, алапінін, пропафенон, етмозин, етацизин, дизопірамід, новокаїнамід, лідокаїн. Однак особливо ефективним є аміодарон. Серцеві глікозиди й ізоптин можуть покращити проведення по додатковій путі при терапії пароксизмальної миготливої аритмії у хворих з синдромом передзбудження шлуночків.

У зв'язку з цим застосування серцевих глікозидів та ізоптину протипоказано!

3. Тріпотіння передсердь – комбінована терапія: дигоксин + пропранолол. При неефективності цієї терапії призначається один з препаратів підкласу ІА та підкласу ІС, з тих, що наведені у попередньому розділі присвяченому лікуванню пароксизмальної миготливої аритмії. Якщо позитивного ефекту після застосування антиаритмічних засобів не спостерігається, то здійснюється електроімпульсна терапія.

4. Пароксизмальні шлуночкові тахікардії: кордарон, лідокаїн, гілуритмал, етмозин, етацизин, ритмонорм, дифенін, дизопірамід, новокаїнамід, енкаїнід, флекаїнід, пропранолол, аміодарон. Високу ефективність має також апрінідин. У випадку неефективності фармакотерапії застосовується електрокардіостимуляція.

Авторами даної книги розроблений новий спосіб лікування пароксизмальних тахіаритмій, у тому числі і при вираженій серцевій недостатності за допомогою комбінованої терапії алапініном та серцевими глікозидами. За цим способом для купірування різних форм пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмій спочатку в/в вводять алапінін у дозі 30-40 мг, а через 20-30 хвилин в/в вводять серцевий глікозид (дигоксин 0,5 мг або строфантин 0,25 мг). Після купірування приступу хворому призначають профілактичне лікування згаданими препаратами всередину: алапінін по 25 мг 3 рази на добу і дигоксин по 0,25 мг 1-2 рази на добу. Далі при наявності позитивного ефекту (зменшення частоти та інтенсивності приступів у строк, який перевищує 1,5-2 періоди міжприступного інтервалу – критерію досягнення позитивного результату) знижують добову дозу алапініну до 50 мг на добу при двократному його прийманні по 25 мг, а серцевого глікозиду – до мінімально ефективної дози при однократному прийманні препарату. При цьому забезпечується достатньо високий профілактичний ефект у хворих з пароксизмами надшлуночкових тахіаритмій як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах при значному зменшенні побічних явищ. Зниження ж добової дози алапініну менше 50 мг і серцевого глікозиду менше максимально ефективної дози призводить до відновлення приступів пароксизмальної тахіаритмії, а підвищення цих доз сприяє імовірності виникнення побічних явищ.

Великою перевагою нового способу лікування пароксизмальних тахіаритмій є можливість його застосування при лікуванні хворих з вираженою серцевою недостатністю. Це пов'язано з тим, що на відміну від багатьох інших антиаритмічних засобів алапінін в ефективних антиаритмічних дозах практично не має негативної інотропної дії. Крім того, серцеві глікозиди мають позитивний інотропний ефект, завдяки якому збільшується сила та швидкість скорочення міокарда. Внаслідок такої позитивної дії серцевих глікозидів у відношенні скоротності міокарда оптимізується енергетичний обмін у клітині серцевого м'яза і, отже, створюється сприятливий фон для купірування, тобто переривання пароксизмів надшлуночкових тахіаритмій серця.

Найбільш високий ефект купірування приступу пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмій забезпечується при внутрішньовенному введенні алапініну у дозі 30-40 мг і серцевого глікозиду через 20-30 хвилин після введення алапініну. Така схема терапії обумовлена фармакодинамікою препаратів: алапінін при внутрішньовенному введенні починає діяти через 10-15 хвилин і досягає максимуму ефекту на 20-40 хвилині, у той час як ефект серцевих глікозидів виявляється зразу після закінчення введення препарату. При цьому застосування серцевого глікозиду підсилює дію

алапініну, що сприяє скороченню часу купірування приступу, і, отже, у подальшому це дає змогу швидше перейти на профілактичне лікування при пероральному прийманні цих самих препаратів.

Лікування тахікардії, які спричинені інтоксикацією серцевими глікозидами

До таких тахікардій, які спричиняються інтоксикацією серцевими глікозидами, належать: прискорений вузловий ритм, передсердна тахікардія з антероградною АВ блокадою II ступеня, АВ реципрокна тахікардія, шлуночкова тахікардія.

Лікування:

1. Відміна серцевого глікозиду.

2.1. Прискорений ритм передсердно-шлуночкового з'єднання: ізоптин або пропранолол. Іноді ефективними можуть бути гілуритмал, алапінін, ритмонорм, етацизин. В окремих хворих купірування аритмії спостерігається після застосування протисудорожних препаратів, наприклад, карбамазепіну (фінлепсину) або бензоналу.

2.2. Передсердна тахікардія з антероградною АВ блокадою II ступеня: особливо ефективний дифенін (фенитоїн), який призначають по 50-100 мг через кожні 5 хвилин в/в крапельно при швидкості введення 25 мг/хв до загальної дози 1000 мг. Крім того, застосовують внутрішньовенне крапельне вливання 4% розчину калію хлориду (0,8-1 г на вливання). Іноді ефективним може бути призначення всередину 40-80 мг ізоптину (верапамілу) кожні 3 години.

2.3. АВ реципрокна тахікардія: ізоптин, препарати IA підкласу (гілуритмал, новокаїнамід) і особливо препарати IC підкласу (алапінін, ритмонорм, флекаїнід), а також етмозин й етацизин.

2.4. Шлуночкова тахікардія: антиаритмічні засоби IV підкласу (лідокаїн, тримекаїн, мексітил, дифенін). Застосовують, крім того, препарати IA підкласу (гілуритмал, новокаїнамід, дизопірамід), препарати IC підкласу (алапінін, пропафенон, флекаїнід) та етмозин й етацизин. Високу ефективність мають також, аміодарон та апрінідин.

3. При всіх типах тахікардій обов'язковою є терапія препаратами калію (панангіном або калієм хлоридом). Ці ж засоби можна увести у складі калій-глюкозо-інсулінової поляризуючої суміші.

4. Застосовуються також специфічний швидкодіючий дигіталісний антидот, динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти (Na₂ЕДТА), унітіол.

Лікування пароксизмальних тахікардій при синдромі брадикардії-тахікардії

Ці порушення ритму частіше зумовлені синдромом слабості синусового вузла або рідше виникають внаслідок передсердної блокуючої бігеменії. Перевага віддається препаратам, які менше пригнічують функцію синусового вузла (лідокаїну, тримекаїну, алапініну, дифеніну). Під час терапії антиаритмічними засобами з профілактичною метою вводяться електроди у

порожнину серця або стравохід при нормальному атріовентрикулярному проведенні.

Невідкладна допомога при раптовій смерті внаслідок зупинки серця (асистолії)

Причинами асистолії можуть бути гіпоксія, гіпер- або гіпокаліємія, ацидоз та гіпотермія.

При раптовій зупинці серця (асистолії) запроваджуються наступні заходи:

1. У випадку зупинки кровообігу у присутності реаніматора – прекардіальний удар (ребром долоні по груднині на межі її середньої та нижньої третин).

2. Непрямий масаж серця.

3. Штучна вентиляція легенів.

4. Медикаментозна стимуляція діяльності серця. До її складу входять інтракардіальне або інтратрахеальне (доза подвоюється) введення адреналіну гідрохлориду (1-3-5 мл 0,1% розчину) або адреналіну гідротартрату (1-3-5 мл 0,18% розчину) на 10 мл фіз. р-ну натрію хлориду, атропіну (0,5-1,0 мл 0,1% розчину). Замість адреналіну можна уводити в/в орципреналіну сульфат (алупент) по 1 мл 0,05% розчину.

5. У випадку гіпокальціємії, гіперкаліємії та токсичного впливу антагоністів кальцію вводять інтракардіально або в/в 10% розчин кальцію глюконату або кальцію хлориду 10 мл. Бікарбонат натрію уводиться у дозі 1 мекв/кг в/в при ацидозі, який передував зупинці кровообігу, гіперкаліємії, передозуванні трициклічних антидепресантів, гіпоксичному лактатацидозі, для злужування сечі у випадках передозування лікарських засобів (наприклад, барбітуратів), при тривалій серцево-легеневій реанімації і після перерви у виконанні основних реанімаційних заходів (наприклад, після інтубації трахеї). Введення бікарбонату натрію можна повторювати кожні 10 хвилин у дозі 0,5 мекв/кг. Препарати кальцію і натрію бікарбонат не можна змішувати і слід уводити у різні вени.

6. Застосовується також болюсне введення в магістральні вени 60-90 мг преднізолону фосфату (2-3 мл 3% розчину) або швидке інфузійне введення гідрокортизону гемісукцинату у дозі 250 мг .

7. За необхідністю усі ці препарати уводяться повторно через кожні 10 хвилин реанімації. Всі перелічені препарати можна уводити також в/в струменево.

відсутність ефекту!

8. Тимчасова електростимуляція серця.

нормальний синусовий ритм відновлений!

9. Здійснюється внутрішньовенне крапельне вливання 125 мг гідрокортизону гемісукцинату на 150 мл фіз. р-ну натрію хлориду та 200 мл 7,5% розчину натрію гідрокарбонату.

За Ю.Г.Боженковим, Ю.П.Степанковим (2002) використовують також таку схему невідкладних заходів при асистолії:

1. Основні реанімаційні заходи, інтубація трахеї, забезпечення венозного доступу.

2. Підтвердження асистолії у більше, ніж одному відведенні ЕКГ.

3. Пошук причин асистолії, які можуть бути усунуті.

4. Оцінка необхідності зовнішньої електрокардіостимуляції.

5. Внутрішньовенне введення 0,1% розчину адреналіну гідрохлориду по 1 мл через кожні 3-4 хв. У наступному вводять адреналін у більш високій разовій дозі – з розрахунку 0,1 мг на 1 кг маси тіла. У випадку, якщо не вдалося забезпечити венозний доступ застосовують введення адреналіну гідрохлориду у ділянку корня язика у дозі 1 мл (1 мл 0,1% р-ну) або ендотрахеальне введення адреналіну у дозі 2-2,5 мг. Після відновлення серцевої діяльності та при низькому рівня артеріального тиску застосовують інфузійне введення адреналіну гідрохлориду. Перед інфузією 1 мл 0,1% розчину препарату розчинюють у 500 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або у 500 мл 5% розчину глюкози. Початкова швидкість інфузійного введення адреналіну гідро хлориду становить мкг/хв.. Надалі швидкість інфузії збільшують до 2-10 мкг/хв.

6. Атропін вводять у всіх випадках, коли асистолія зберігається не дивлячись на застосування адреналіну. Механізм дії атропіну при асистолії полягає у зменшенні різко підвищеного парасимпатичного тону, який може пригнічувати активність шлуночкових та надшлуночкових водіїв ритму. Доза атропіну при асистолії становить 1 мг в/в. Введення атропіну в/в повторюють з інтервалом 3-5 хвилин до загальної дози 0,04 мг/кг. Загальна доза препарату не повинна перевищувати 3 мг.

7. Введення бікарбонату натрію у дозі 1 мгекв/кг (3 мл/кг 4% розчину).

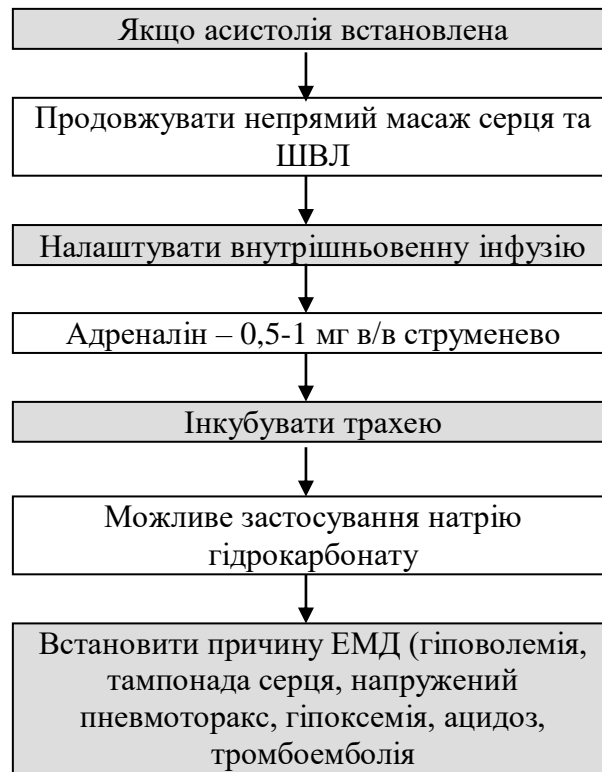
8. В умовах стаціонару провадиться зовнішня електрокардіостимуляція. У разі застосування при асистолії електрокардіостимуляції слід брати до уваги те, що здійснення електрокардіостимуляції поза стаціонаром рідко призводить до позитивного результату. Це обумовлено в першу чергу неминучою втратою часу з моменту припинення кровообігу до прибуття медичного персоналу, який спроможний здійснити серцево-легеневу реанімацію.

Реканімаційні заходи можуть бути припинені у разі, якщо наявність асистолії є безсумнівною та відсутній позитивний результат після здійснення основних реанімаційних заходів упродовж 30-45 хвилин.

Реканімаційні заходи при асистолії показані на схемі 4.

Схема 4

Реанімаційні заходи при асистолії



Невідкладна допомога при фібриляції шлуночків та шлуночкової тахікардії без пульсу

При фібриляції шлуночків та шлуночкової тахікардії без пульсу найбільш ефективно у перші секунди її виникнення швидко провести електроімпульсну терапію. Нерідко при первинній фібриляції шлуночків своєчасно здійснена електроімпульсна терапія є єдиним методом реанімації.

У випадку неефективності електроімпульсної терапії для нормалізації метаболічних процесів у міокарді продовжують (або розпочинають) закритий масаж серця та штучну вентиляцію легень (краще з надмірною оксигенацією).

Якщо після 2-3 розряджень дефібрилятора ритм не відновлюється, слід якомога швидше здійснити інтубацію хворого та перевести його на штучне апаратне дихання.

Слідом за цим потрібно негайно вводити внутрішньовенно струменево 200 мл 5% або 7,5% розчину натрію бікарбонату кожні 10 хвилин до моменту відновлення задовільного кровообігу або появи можливості контролювати РН можна визначити по формулі, яку запропонував Gilston A. у 1972 р.:

$$\text{Доза натрію бікарбонату (мекв)} = \frac{\text{маса хворого (кг)} \times \text{тривалість зупинки серця (хв)}}{10}$$

Для підвищення ефективності електроімпульсної терапії у магістральні вени (яремну, підключичну) вводять 1,0 мл 0,1% розчину адреналіну гідрохлориду, який під впливом масажу серця з порожнини шлуночків потрапляє у коронарні артерії.

Якщо електроімпульсна терапія неефективна, у великі магістральні вени, крім адреналіну гідрохлориду, лідокаїн (0,1 г), пропранолол (обзідан) у дозі від 0,5 до 1 г, орнід (0,5 г), новокаїнамід (від 0,5 до 1 г). При шлуночкової фібриляції введення цих препаратів менш результативно, ніж електроімпульсна терапія. Продовжують у випадку неефективності попереднього лікування зовнішній масаж серця та штучну вентиляцію легенів. Через 2 хвилини здійснюють дефібриляцію повторно. Дефібриляцію продовжують до моменту відновлення серцевих скорочень, або до появи загибелі мозку. Закритий масаж серця припиняють після появи чіткої самостійної пульсації на великих артеріях. У подальшому необхідне інтенсивне спостереження та запровадження засобів для профілактики повторної фібриляції шлуночків.

Для купірування фібриляції шлуночків та шлуночкової тахікардії без пульсу можна провадити послідовно наступні невідкладні заходи:

1. При відсутності дефібрилятора – прекардіальний удар. Потім розпочинають непрямий масаж серця, штучну вентиляцію легенів.
2. Дефібриляція розрядами 200-300-360 Дж. У подальшому непрямий масаж серця, інтубація трахеї, штучна вентиляція легенів, венозний доступ.
3. В/в або інтракардіально, або інтратрахеально адреналіну гідрохлорид 0,1% розчин 1 мл. Введення можна повторювати кожні 3-5 хвилин у дозі 1-3-5 мл.
4. Дефібриляція розрядом 360 Дж.

В сучасних умовах при рефрактерній до електроімпульсної терапії (ЕІТ) фібриляції шлуночків (відсутність результату після перших трьох розрядів) рекомендується внутрішньовенне болюсне введення 300 мг кордарону упродовж 5 хвилин. Доведено, що це підвищує ефективність ЕІТ та виживання хворих після серцево-легеневої реанімації (ARREST, Kudenchuk et al., 1999). Це положення закріплені у нових рекомендаціях по реанімації при рефрактерній фібриляції шлуночків (АНА, ACLS guide lines, 2000). При рефрактерній до ЕІТ фібриляції шлуночків застосовують повторне внутрішньовенне болюсне введення кордарону у дозі 300 мг.

Меншу ефективність мають інші антиаритмічні засоби, зокрема пропранолол (обзідан). Застосування пропранололу особливо є ефективним у ситуаціях, коли зупинка кровообігу спричинена різко підвищеним симпатичним тонусом (при ішемії та інфаркті міокарда, особливо, якщо

зупинці кровообігу передувала тахікардія, артеріальна гіпертензія, стресова ситуація). Пропранолол вводять в/в струменево у дозі 50-100 мг упродовж 5 хвилин. У разі необхідності внутрішньовенне введення препарату повторюють.

Крім кордарону та β -блокаторів, можливе застосування внутрішньовенного введення одного з таких антиаритмічних препаратів: лідокаїну по 80-120 мг, або новокаїнамідю по 1 г, або алапініну по 40-60 мг, або гілурітмалу (аймаліну) по 50 мг. Можна призначити також пропафенон (ритмонорм) у дозі 1 мг/кг в/в струменево на 20 мл ін'єкційного розчину.

Слід відзначити, що найбільшу антифібриляторну активність мають лідокаїн та кордарон. З профілактичною метою показане застосування лідокаїну в/в струменево у дозі 80 мг (2 мл 2% розчину) на 20 мл ізотонічного розчину упродовж 5 хвилин або в/м (5 мг/кг). У подальшому препарат призначають в/м у такій самій дозі через кожні 3 години. Якщо після купірування фібриляції шлуночків реєструється часта шлуночкова екстра систолічна аритмія, то для її лікування і попередження розвитку фатальних порушень серцевого ритму (пароксизмальної шлуночкової тахікардії і фібриляції шлуночків) застосовується інфузійне введення 5% розчину кордарону по 3 мл (300 мг) 2-3 рази на добу.

Крім того, використовується внутрішньовенне струминне введення 100-300 мг дифеніну на 10 мл фіз. р-ну натрію хлориду або 5% розчину глюкози, далі по 50-100 мг через кожні 5 хвилин при швидкості введення 25 мг/хв. Загальна добова доза дифеніну при цьому не повинна перевищувати 300-1000 мг.

5. У випадку шлуночкової тахікардії типу "пірует", підозрі на гіпомагніємію, при рефрактерній фібриляції шлуночків вводять 25% розчин сульфату магнію у дозі з розрахунку 1-2 мг/кг. Магnezії сульфат може купірувати також фібриляцію шлуночків та пароксизмальну шлуночкову тахікардію, у випадку, коли інші антиаритмічні засоби є неефективними.

6. Якщо немає ефекту, то здійснюється чергування дефібриляцій (розрядом 360 Дж) з введенням в/в вищезазначених антиаритмічних препаратів. При тривалих реанімаційних заходах в/в вводиться гідрокарбонат натрію з розрахунку 1 мекв/кг.

Реанімаційні заходи при фібриляції шлуночків можуть здійснюватись також за схемою 5.

При лікуванні дрібнохвильової фібриляції спочатку призначається в/в адреналіну гідрохлориду по 1-2 мл 0,1% розчину (адреналіну гідротартрат – 1-2 мл 0,18% розчину) або ізопреналіну гідрохлорид (ізадрин, новодрин) по 1-2 мл 0,05% розчину, або орципреналіну сульфат (алупент) по 1-2 мл 0,05% розчину. Ці препарати вводять у великі магістральні вени, або інтратрахеально для переведення дрібнохвильової фібриляції шлуночків в великохвильову, яка краще піддається лікуванню електроімпульсною терапією.

Непрямий масаж серця та ШВЛ, доки підготують

Дефібриляція розрядом 200 Дж

Дефібриляція розрядом 200-300 Дж

Дефібриляція розрядом до 360 Дж

Якщо немає пульсу – непрямий масаж серця, інтубація трахеї ШВЛ, встановити катетер v

Адреналін – 0,5-1 мг в/в струменево

Дефібриляція розрядом до 360 Дж

Лідокаїн – 1,5 мг/кг в/в струменево

Дефібриляція розрядом до 360 Дж

Пошук переборної причини фібриляції

Якщо фібриляція шлуночків зберігається, продовжити введення великих доз адреналіну

Можливе введення 1 мекв/кг гідрокарбонату

Можливе повторне струминне введення лідокаїну (1,5 мг/кг)

Повторити дефібриляцію

Додаткові антифібриляторні заходи

Магнію сульфат 1-2 г в/в протягом 1-2 хвилин

При відсутності ефекту увести повторно ту ж дозу через 5-10 хвилин

i (або)

бета-адреноблокатори в/в: обзідан (пропранолол) дробовими дозами по 0,5-1 мг повільно (протягом 5 хв.) до досягнення загальної дози 5 мг/кг.

i (або)

аміодарон, насичуюча доза 150-450 мг в/в (протягом 5-10 хв.). Ту ж дозу увести повторно через 15-30 хв. Якщо препарат ефективний, налагодити

Реанімаційні заходи при фібриляції шлуночків

Далі здійснюється лікування великохвильової фібриляції. Слід взяти до уваги, що ізадрин краще вводити також інтратрахеально, а не тільки у великі магістральні вени.

З метою корекції ДВЗ-синдрому застосовується внутрішньовенне струминне введення 400-800 мл свіжозамороженої плазми. У випадку

розвитку гіперкоагуляції призначається в/в гепарин по 5 000-10 000 ОД з інтервалом 6 годин.

Якщо виявляється гіпокаліємія, то рекомендується внутрішньовенне крапельне введення поляризуючої суміші. З метою покращання функції мозку здійснюється лікування пірацетамом. Для терапії постреанімаційної енцефалопатії призначають внутрішньовенне крапельне введення 20% розчину пірацетаму (із швидкістю 20-40 крапель за 1 хвилину).

Для профілактики рецидивуючої фібриляції шлуночків у гострій стадії інфаркту міокарда застосовують метод медикаментозної денервації серця (Ю.М. Колчин та співавт., 1995). Згідно цьому методу після повторної фібриляції шлуночків здійснюють нейровегетативну блокаду. Дану блокаду провадять наступним чином: в/в уводять розчин атропіну сульфат з розрахунку 0,025 мг/кг маси тіла та пропранолол – 0,02 мг/кг маси тіла. Особливо ефективна медикаментозна денервація серця для профілактики аритмогенних ускладнень у хворих великовогнищевим та трансмуральним інфарктом міокарда. Найбільш ефективним є даний метод у хворих з симпатикотонічним типом нейрогуморальної регуляції ритму серця.

З профілактичною метою вводяться внутрішньовенно лідокаїн, тримекаїн, гілуритмал, препарати калію, поляризуючу суміш, орнід.

13.3. Невідкладна терапія при блокадах серця

Лікування атріовентрикулярної блокади

Терапія при неповній атріовентрикулярній блокаді I ст.

Хворим з атріовентрикулярною блокадою I ст. показане застосування крапель, що містять беладону, зокрема крапель Зеленіна по 10-20 крапель на день. β -агоністи у хворих з даним типом блокади не використовують.

Механізм розвитку та реанімаційні заходи при брадикардії (ЧСС менше 60 за 1 хвилину) в тому числі при атріовентрикулярній блокаді різних ступенів, показані на схемі 6.

Терапія при неповній атріовентрикулярній блокаді II-III ст.

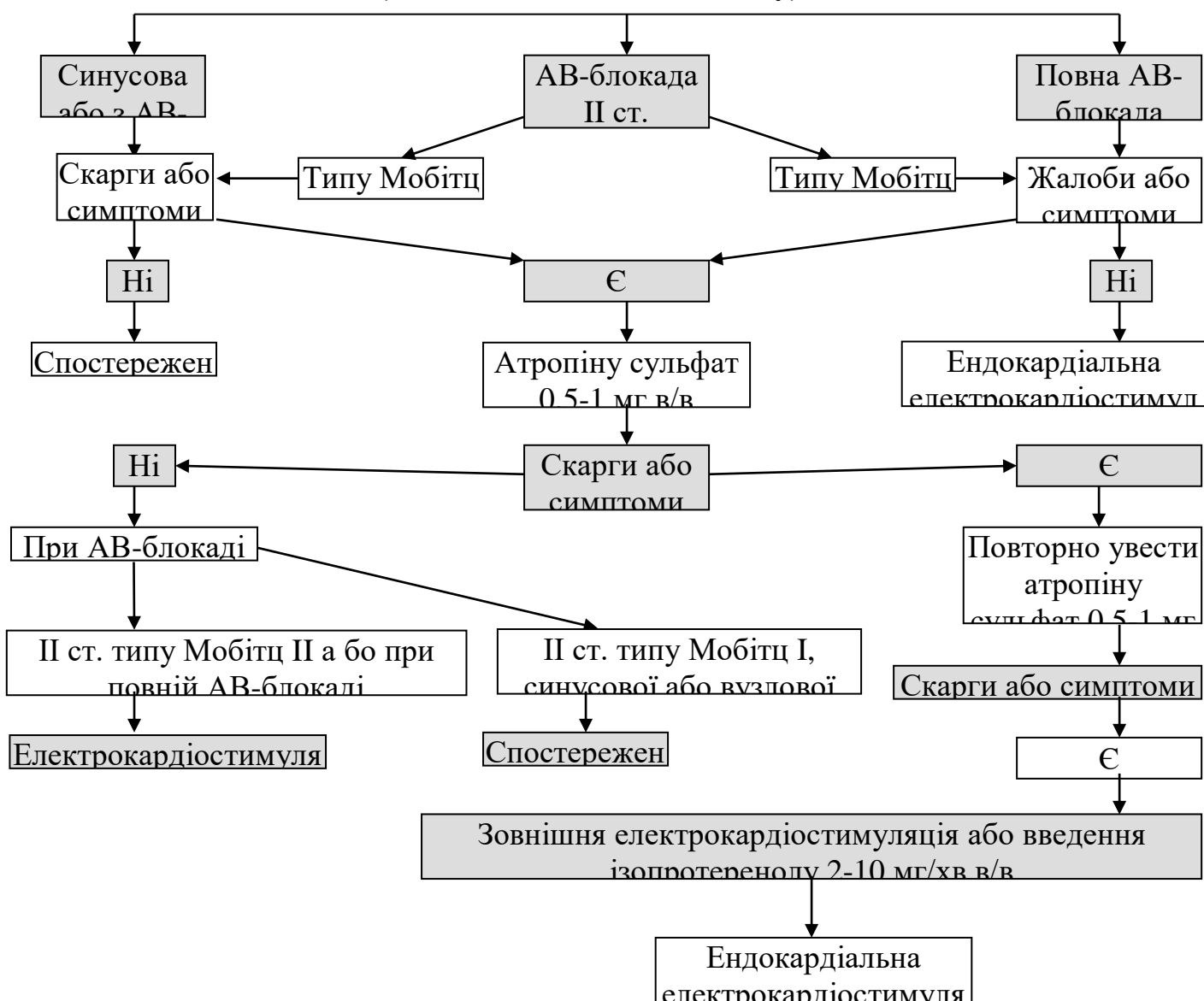
Вибір тактики лікування АВ-блокади II-III ст. у великій мірі залежить від того, який тип порушення провідності (проксимальний або дистальний) спостерігається у хворого. Медикаментозна терапія (холінолітичні засоби або адреностимулятори) є ефективною при проксимальних типах АВ-блокади. Слід урахувати, що дія цих препаратів є короткочасною, і тому їх застосовують тільки при АВ-блокадах II-III ст., які виникли гостро. У хворих з дистальним типом АВ-блокади II-III ст. холінолітичні засоби і β -адреностимулятори неефективні, і тому їх застосування в цьому випадку не є доцільним. Цим хворим необхідна трансвенозна ендокардіальна стимуляція серця.

При АВ-блокаді II ст., особливо типу Мобітц II з постійним інтервалом P-R застосовують 0,1% розчин атропіну по 0,5-1 мл в/в або п/ш через кожні 4-6 годин (добова доза 3-4 мл) або ітроп по 10-15 мг (1-1,5 таблетки) 2-3 рази за день до приймання їжі з невеликою кількістю рідини. Більшу ефективність

має внутрішньовенне введення 0,05% р-ну ітропу по 1 мл (0,5 мг). У разі необхідності з інтервалом 10-12 годин можливе повторне внутрішньовенне введення ітропу у тій самій дозі. Крім холінолітиків, можна застосувати β -адреностимулятори: ізопротеренол (ізадрин) в/в крапельно по 1-2 мл 0,05% розчину (0,5-1 мг) разом з 400 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду із швидкістю інфузії 10-20 крапель на хвилину або ізадрин в таблетках по 5 мг 4-8 разів за день сублінгвально. Замість ізадрину можна застосувати в/в крапельно 5-10 мг орципреналіну сульфату (10-20 мл 0,05% р-ну) на 400 мл 5% р-ну глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду із швидкістю інфузії 10-20 крапель на хвилину, або алуцент в таблетках по 20 мг 4-8 разів на добу.

Схема 6

Механізм розвитку та реанімаційні заходи при брадикардії (ЧСС менше 60 за 1 хвилину)



Ефективним засобом, особливо при АВ-блокаді, яка спричинена гострим інфарктом міокарда, є еуфілін. Цей препарат застосовують в/в по 5-10 мл 2,4% розчину на 10-20 мл 20% або 40% розчину глюкози. Внутрішньовенне болюсне введення еуфіліну провадять протягом 4-6 хвилин. В/в крапельно вводять по 0,24-0,48 г еуфіліну на 200 мл 5% розчину глюкози протягом 2-2,5 годин.

Додатково можна застосовувати кортикостероїди, особливо при міокардитах. Зокрема, преднізолон 60-90 мг в/в при АВ-блокаді II ст., яка виникла гостро, по 40-60 мг всередину при блокаді, яка має хронічний перебіг. В комплекс лікування можна також включати анаболічні нестероїдні засоби, зокрема інозин, і салуретики (гіпотіазид, фуросемід, урегін).

У разі неефективності медикаментозних засобів показана імплантація електрокардіостимулятора.

АВ-блокада II ст., яка виникла внаслідок гострого нижнього інфаркту міокарда, є показанням для проведення профілактично електрокардіостимуляції з метою попередження розвитку АВ-блокади III ст.

Лікування повної поперечної блокади (атріовентрикулярної блокади III ступеня)

Серед етіопатогенетичних факторів стійкої атріовентрикулярної блокади III ступеня виділяють атеросклеротичний міокардіосклероз, міокардити та їх наслідки (кардіосклероз) при ревматизмі, дифтерії та інших захворюваннях, інфаркт міокарда, набуті пороки серця (часто після хірургічного лікування), міокардіопатія (дилатаційна або гіпертрофічна). Причиною нестійкої атріовентрикулярної блокади може бути перифокальне запалення при ревматизмі, інфаркті міокарда. Іноді це порушення провідності виникає внаслідок різкого підвищення тону блукаючого нерва. У рідких випадках повна поперечна атріовентрикулярна блокада може бути вродженою. Крім того, вона іноді виникає внаслідок застосування серцевих глікозидів або антиаритмічних засобів.

Специфічним і яскравим клінічним проявом повної атріовентрикулярної блокади є синдром Морган'ї-Адамса-Стокса (МАС) – припинення кровообігу (ознаки – розширення зіниць, відсутність пульсу на сонній артерії, порушення дихання) в результаті короткочасної гіпосистолії, асистолії або фібриляції шлуночків серця. Відзначаються блідість, акроціаноз, судороги, іноді мимовільне сечовипускання і дефекація. Під час приступу може бути повна амнезія. Припинення кровообігу часто стає причиною клінічної, а потім і біологічної смерті. Зустрічаються також форми цього синдрому з менш вираженою клінічною симптоматикою – запамороченням, блідістю, короткою непритомністю без судорог. Симптоматика приступу залежить від тривалості зупинки кровообігу: 3-5 сек. – запаморочення, 8-11 сек. – непритомність, 15 сек. і більше – типовий приступ. Виникненню приступу може сприяти змінення рівня водія ритму для шлуночків. Це розвивається,

коли відсутні імпульси з атріовентрикулярного вузла і виникає ідіовентрикулярний (внутрішньошлуночковий) ритм.

Лікування атріовентрикулярної блокади III ступеня

Лікування гострої повної атріовентрикулярної (АВ) блокади

1. Усунення при можливості етіологічного фактора.
2. Відновлення порушення АВ-провідності.
3. Лікування серцевої недостатності.
4. Призначення засобів, які спрямовані на попередження приступів МАС.

МАС.

Рекомендується призначати симпатоміметичні аміни, які мають здібність підвищувати:

- 1) провідність, 2) збудливість міокарда, 3) автоматизм шлуночків.

Серед цих препаратів застосовують ізадрин (ізопреналіну гідрохлорид, новодрин). Здійснюють внутрішньовенне крапельне вливання препарату. Для цього 2 ампули по 1 мл 0,05% розчину, тобто 1 мг, розчиняють у 250 мл 5% розчину глюкози; початкова швидкість вливання – від 15 до 30 крапель за 1 хвилину, її підвищують кожні 5-10 хвилин, поки частота шлуночкових скорочень не досягне 40-50 за 1 хвилину. У подальшому призначають ізадрин по 5-10 мг (1-2 таблетки) під язик з повторенням через 2-4 години. Препарат у подальшому застосовують сублінгвально, тому що він швидко руйнується у шлунково-кишковому тракті. Іноді лікування розпочинають з приймання ізадрину всередину. При цьому одноразова доза препарату збільшується до 10-20 мг (2-4 таблетки) і інтервал між прийманнями скорочується до 1,5-12 годин, не більше! Добова доза ізадрину при прийманні всередину складає 60-240 мг.

Застосовується також ще один симпатоміметичний амін – алуцент (орципреналіну сульфат, астмопент). У порівнянні з ізадрином алуцент більш вибірково діє на β_2 -адренорецептори бронхів, ніж серця, не спричиняє вираженої тахікардії і зниження артеріального тиску. Препарат вводять в/в повільно: 0,5-1 мл 0,05% розчину у 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Можна вводити алуцент і в/в крапельно у дозі 1 мг на 100 мл 5% розчину глюкози або фіз. розчину із швидкістю 30 крапель за 1 хвилину. При застосуванні препарату нерідко виникають побічні явища: гіперемія обличчя, головний біль, серцебиття. У цьому випадку зменшують частоту крапель при внутрішньовенному крапельному введенні препарату. Алуцент збільшує споживання кисню, тому додатково призначають антиангінальні засоби.

Ізадрин та алуцент не показані при повній АВ-блокаді, яка спричинена дигіталісною інтоксикацією.

Призначається, крім вищезазначених засобів, ще й оксифедрин (ільдамен, міофедрин). Препарат стимулює β_1 -(міокард) та β_2 -адренорецептори судин. Оксифедрин вводиться в/в струменево повільно у дозі 8 мг (2 ампули) або в/м по 8 мг 3 рази на добу. Починаючи з 4-го дня, переходять на приймання препарату всередину по 16 мг (2 таблетки) 3-4 рази за день.

Перерву провідності у АВ вузлі вагусного походження іноді вдається усунути внутрішньовенним введенням 1 мл 0,1% розчину атропіну сульфату. Однак при цьому необхідно ураховувати, що атропін блокує блукаючий нерв, який розповсюджує свій вплив на АВ вузол і верхню третину пучка Гіса. Чим вище водій ритму, тим краще результат від застосування цього засобу і чим нижче водій ритму, тим менше діє атропін. Якщо водій ритму у шлуночках, то він взагалі не діє.

Замість атропіну можна використати ще один холінолітичний препарат – ітроп (іспратропіуму бромід). Для внутрішньовенного введення на початку лікування рекомендується одноразова ін'єкція 1 ампули по 1 мл. Під час введення препарату здійснюється контроль ЕКГ. Перехід на пероральний прийом можливий через 4-6 годин після початкового внутрішньовенного введення. Звичайна доза складає 10-15 мг (1-1,5 таблетки) 2-3 рази за день до приймання їжі з невеликою кількістю рідини.

Ефективним при порушеннях АВ-провідності (особливо у хворих на ІХС) є еуфілін. Для внутрішньовенного введення 5-10 мл 2,4% розчину еуфіліну розводять у 10-20 мл 20% або 40% розчину глюкози і уводять повільно – протягом 4-6 хвилин. Можна уводити еуфілін в/в крапельно. Інфузію 0,24-0,48 г еуфіліну на 200 мл 5% розчину глюкози проводять упродовж 2-2,5 годин. Внутрішньом'язово розчин еуфіліну уводять по 1-2 мл 24% (0,24-0,48 г) або 1-4 мл 12% розчину. Всередину препарат призначають по 0,15-0,3 г 2-3 рази на день після їжі.

До засобів, які покращують АВ-провідність і сприяють частішанню шлуночкового ритму, належать лужні розчини. Оскільки гіперкаліємія й ацидоз спричиняють порушення АВ-провідності, солі натрію ефективні при лікуванні порушень атріовентрикулярної провідності. Серед солей натрію частіше за все використовують натрію гідрокарбонат, який уводять в/в крапельно у вигляді 4% або 5% розчину по 100-200 мл протягом 30 хвилин.

У комплекс терапії включають також гормональні препарати (преднізолон, гідрокортизон). Механізм дії кортикостероїдів пов'язаний з тим, що під їх впливом підвищується рівень катехоламінів. Внаслідок цього прискорюється ритм шлуночків. Позитивну дію кортикостероїдів при порушеннях провідності пояснюють ще зниженням вмісту калію у міокарді, протизапальним ефектом, покращанням колатерального кровообігу, впливом на симпатичну нервову систему, зменшенням ацидозу. Преднізолон уводиться в/в у великій разовій дозі – від 90 до 160 мг. За необхідністю введення препарату повторюють. Загальна його добова доза не повинна перевищувати 210 мг. Можна уводити преднізолон і в/в крапельно на 150-200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози.

Гідрокортизону гемісукцинат призначають у разовій дозі 125-250 мг у 200-250 мл фіз. розчину в/в крапельно із швидкістю 30-70 крапель за 1 хвилину. Введення гідрокортизону можна повторювати, але загальна його добова доза не повинна бути більшою, ніж 500 мг.

Іноді позитивний вплив на АВ-проведення має застосування тіазидних діуретиків (фуросеміду, гіпотіазиду, етакринової кислоти та ін.). Їх ефект

пояснюється збільшенням екскреції калію і, внаслідок цього, розвитком гіпокаліємії (зменшення вмісту калію в тканинах).

При неефективності фармакотерапії застосовують електрокардіостимуляцію. Вона особливо показана при наявності:

1. Приступів МАС.
2. Високого рівня систолічного артеріального тиску.
3. Дистальних формах повної АВ блокади.

Протипоказання для електрокардіостимуляції такі:

1. Тяжкі дегенеративні змінення у внутрішніх органах.
2. Серцева недостатність III ст.
3. Наявність нефросклерозу з азотемією.
4. Цирози печінки, гепатит, при якому спостерігається малігнізація.
5. Кардіомегалія.

Лікування хронічної повної атріовентрикулярної блокади

1. Здійснюється терапія тими самими засобами, що наведені у попередньому розділі.

2. Найбільш ефективним є імплантація штучного водія ритму.

Якщо під час постійної електрокардіостимуляції не спостерігається повного відновлення кровообігу, то додатковий ефект має призначення хворим серцевих глікозидів, а також периферичного вазодилатора ніфедипіну (корінфару) у дозі 10-20 мг 2-3 рази за день або нітратів, зокрема нітросорбїду по 10-20 мг 4 рази за день, або молсидоміну (сиднофарму, корватону) по 20-40 мг 4 рази на день. Крім того, застосовують препарат з позитивною інотропною дією – оксифедрин (ільдамен, міофедрин) по 8 мг (1 таблетка) 3-4 рази на день.

Безсимптомна вроджена або набута у дитячому віці повна АВ-блокада III ст. лікування не потребує. При лікуванні гострої повної АВ-блокади понад усе потрібно визначити причину, яка зумовила виникнення цього порушення провідності. Етіопатогенетична терапія захворювань серця, наприклад міокардиту, може виявитися найважливішою для усунення поперечної блокади.

Не дивлячись на короткочасність дії медикаментозних засобів при лікуванні гострої повної АВ-блокади, ними не треба зневажати. Ураховуючи це, слід призначати їх часто протягом доби.

У разі перерви провідності у АВ-вузлі вагусного походження особливо важливе значення має застосування холінолітичних препаратів: атропіну сульфату в/в по 1 мл 0,1% розчину 4-6 разів на добу або ітропу по 0,5 мг (1 мл 0,05% розчину) 2-3 рази на добу із наступним переходом на прийом цього препарату по 10-15 мг (1-1,5 табл.) 3 рази на добу.

В цих самих випадках, а також при блокадах, які спричинені застосуванням антиаритмічних засобів, можуть бути призначені β-адреностимулятори, зокрема ізопротеренол (ізадрин) або орципреналіну сульфат (алупент). Застосовують ізадрин по 5 мг під язик з інтервалом

2-4 години або в/в крапельно по 1 мг (2 мл 0,05% розчину) разом з 400 мл 5% розчину глюкози або фіз. р-ну натрію хлориду. Початкова швидкість вливання складає 15-30 крапель на хвилину, потім її підвищують кожні 5-10 хвилин, поки частота серцевих скорочень не досягне 45-50 на хвилину. Крім ізадрину, можна використати в/в 0,05% розчин алупенту по 0,5-1 мл (0,25-0,5 мг) на 10 мл ізотонічного розчину хлориду натрію.

Ізадрин та алупент не показані при повній АВ-блокаді, яка спричинена інтоксикацією серцевими глікозидами.

У випадку, коли гостра повна АВ-блокада має тривалий характер, погіршується кровообіг і ефект після застосування холінолітиків і β -адреностимуляторів відсутній, терміново переходять до тимчасової черезвенозної ендокардіальної або черезстравохідної стимуляції. Ендокардіальний електрод повинен знаходитися у порожнині правого шлуночка. Електрокардіостимуляція є обов'язковою, якщо вона ускладнює перебіг гострого переднього інфаркту міокарда.

При хронічній повній АВ-блокаді медикаментозне лікування є безперспективним. У цьому випадку показана імплантація штучного водія ритму. Якщо після імплантації штучного водія ритму не вдалося повністю компенсувати серцеву недостатність, то використовують серцеві глікозиди (0,06% розчину корглікону по 1 мл або 0,025% розчину строфантину або 0,025% розчину дигоксину по 2 мл в/в струменево на 20 мл фіз. р-ну натрію хлориду або 5% розчину глюкози 1-2 рази на день; після курсу ін'єкцій призначають дигоксин всередину по 0,25 мг 2 рази на день), периферичні вазодилататори, зокрема ніфедипін по 10-20 мг 3 рази на день, нітрати (нітросорбід по 10-20 мг 4 рази за день, нітрогранулонг по 5,9 мг 4 рази за день), а також молсидомін по 2-4 мг 3-4 рази за день.

Лікування атріовентрикулярної блокади при гострому інфаркті міокарда

У хворих з нижнім інфарктом міокарда АВ-блокада звичайно проявляється подовженням інтервалу Р-Q (блокада I ступеня), після чого настає АВ-блокада II-го ступеня типу Мобітц I (із періодами Венкебаха), для якої є характерним поступове подовження інтервалів Р-Q і періодичне випадіння шлуночкових скорочень. Хворим з атріовентрикулярною блокадою II-го ступеня типу Мобітц I електрокардіостимуляція не показана. Ця блокада, як правило, має мінущий характер; вона спричинена ішемією або набряклістю АВ вузла, а іноді виникає ще й внаслідок підвищеного тону блукаючого нерва. Блокада типу Мобітц I частіше за все проходить самостійно протягом 24-48 годин, але іноді вона може виявлятися протягом більш тривалого періоду у декілька днів.

Якщо у хворих розвивається АВ-блокада II-го ступеня типу Мобітц II (характеризується постійністю інтервалів Р-Q і випадінням окремих шлуночкових комплексів) з розширенням комплексів QRS і сповільненням шлуночкового ритму і в особливості, якщо ці явища поєднуються з переднім інфарктом міокарда, блокадою ніжки пучка Гіса або його гілки, то у цих

випадках рекомендується електрокардіостимуляція. У таких хворих ушкодження провідної системи, як правило, незворотне і нерідко призводить до асистолії шлуночків, іноді раптово. Необхідність в електрокардіостимуляції виникає і у випадку зниження артеріального тиску, появі стенокардії або інших ознак гіперперфузії життєво важливих органів, її також необхідно здійснювати, коли гостра повна АВ вузлова блокада затягується, незважаючи на введення симпатичних амінів, атропіну сульфату, ітропу, еуфіліну, і погіршується кровообіг, негайно переходять до тимчасової електрокардіостимуляції. Така ситуація виникає, зокрема, у деяких хворих у гострому періоді нижньозаднього інфаркту міокарда. Електрокардіостимуляція з індивідуально підбраною частотою шлуночкового ритму (60-80 за 1 хвилину) сприяє більш швидкому відновленню провідності у АВ вузлі. Потрібно тільки мати на увазі, що ішемічні (інфарктні) АВ вузлові блокади I ступеня та II ступеня типу Мобітц I можуть тимчасово замінюватися прискореним ритмом АВ з'єднання, також ішемічної природи. АВ-дисоціація, яка при цьому виникла, не повинна сприйматися як перехід до повної АВ-блокади, і тут не потрібна електрокардіостимуляція.

АВ-блокада III ступеня, яка розвинулася при передньоперегородочному інфаркті служить показанням для електрокардіостимуляції. Профілактичну електрокардіостимуляцію застосовують, якщо у гострому періоді інфаркту міокарда раптово виникають: двох-трьох-пучкові блокади, зокрема: чергування блокади правої і лівої ніжки; блокада правої ніжки з відхиленням електричної вісі QRS вліво; блокада лівої ніжки з подовженням інтервалу P-R.

Раптова поперечна блокада серцевої провідності – це наслідок блокади проведення імпульсу у системі Гіса-Пуркін'є. Брадикардія при цьому сильно виражена. Невідкладна терапія цього стану включає застосування симпатоміметичних амінів (ізадрину, алупенту), а також холінолітика ітропу (іспратропіуму броміду). У разі неефективності фармакотерапії здійснюють електрокардіостимуляцію.

Лікування синоатріальної блокади

Синоатріальна (СА) блокада можлива у практично здорових осіб з ваготонією або підвищеною сонного синусу, а також у хворих ІХС, міокардитами, при інтоксикації серцевими глікозидами, внаслідок дії ААП. Іноді синоатріальна блокада стає одним з виявлень синдрому слабкості синусового вузла.

В основі цього порушення провідності можуть бути зменшення величини імпульсу, який генерується в СА-вузлі, до субпорогової, блокада проведення імпульсу в перинодальній зоні, підвищення порогу збудливості міокарда передсердь. Уточнення діагнозу і виявлення ступеня блокади можливо лише при електрофізіологічному дослідженні.

Розрізняють 3 ступеня СА-блокади. Для I ступеня характерно сповільнення проходження імпульсу від синусового вузла до передсердь без

випадіння частини передсердних скорочень. Це порушення провідності має безсимптомний характер і не виявляється під час електрокардіографічного дослідження. Лікування СА-блокада I ступеня не потребує.

Виділяють 2 варіанти СА-блокади II ступеня (неповна СА-блокада). При першому варіанті (тип Мобітц I) спостерігається поступове сповільнення синоатріальної провідності з наступним випадінням серцевого циклу (періодика Самойлова-Венкебаха). Для даного варіанту характерні: 1) інтервал P-P, що включає блокований комплекс, коротше подвійного передуючого інтервалу; 2) інтервал P-P, який з'являється після довгої паузи, довший, ніж інтервал, який їй передує; 3) перед довгими паузами відбувається поступове скорочення інтервалу P-P.

Для другого варіанту (тип Мобітц II) є характерним наявність інтервалу P-P, який включає в себе блокований цикл і є рівним або майже у 2 рази довшим інтервалу між звичайними скороченнями. Одночасно можуть виникати вислизаючі скорочення з центрів автоматизму II (частіше) та III порядку. При постійній неповній СА-блокаді з проведенням 2:1 важко відрізнити її від синусової брадикардії.

СА-блокада III ступеня (повна) характеризується тим, що синусові імпульси взагалі не досягають передсердь. При цьому з'являються замінюючі ритми з передсердь, атріовентрикулярного з'єднання або шлуночків.

Фармакотерапія є ефективною тільки при СА-блокаді функціонального походження. При органічному ураженні СА-вузла ефект консервативного лікування спостерігається тільки у поодиноких випадках і є короткочасним, тому частіше за все потребується імплантація штучного водія ритму. Вирішальну роль відіграє лікування основного захворювання. Нерідко, наприклад при міокардитах, етіопатогенетична терапія призводить до ліквідації СА-блокади.

При СА-блокаді II ступеня з рідким випадінням комплексів PQRST лікування можна розпочати з використання холінолітичних засобів. Останні особливо ефективні при СА-блокаді з ваготонією. Призначають 0,1% розчин атропіну по 10-15 крапель 3-4 рази за день, або белатамінал (ерготаміну тартрат 0,0003 г, фенобарбітал 0,02 г, сума алкалоїдів беладони 0,0001 г) по 1 таблетці 3 рази за день, або белоїд (ерготоксин 0,0003 г, дибутилбарбітурова кислота 0,03 г, сума алкалоїдів беладони 0,0001 г) по 1 драже 3 рази на день. При неефективності такої терапії призначають 0,1% розчин атропіну п/ш або в/в по 1 мл 0,1% розчину 4-6 разів на добу або ітроп по 0,5 мг (1 мл 0,05% розчину) з наступним переходом на прийом цього препарату по 10-15 мг (1-1,5 табл.) 3 рази на добу.

При стійкій СА-блокаді II ст. і СА-блокаді III ст. при неефективності терапії холінолітичними засобами призначають β -адреностимулятори: ізопротеренол (ізадрин) або орципреналіну сульфат (алупент). Ізадрин застосовують по 0,005 г під язик з інтервалом 2-4 години або в/в крапельно по 1 мг (2 мл 0,05% розчину) разом з 400 мл 5% розчину глюкози або фіз. р-ну натрію хлориду. Початкова швидкість вливання складає 15-30 крапель за

хвилину, потім її підвищують кожні 5-10 хвилин, поки частота серцевих скорочень не досягне 45-50 за хвилину. Замість ізадрину можна використати 0,05% розчин алупенту по 0,5-1 мл (0,25-0,5 мг) разом з 10 мл ізотонічного розчину хлориду натрію.

Адреналін призначають при СА-блокаді II і III ст., в особливості при наявності артеріальної гіпотензії. Препарат вводять в/в крапельно по 1 мг на 250 мл 5% розчину глюкози або фізіологічно розчину. Введення розпочинають зі швидкості 2 мкг/хв, темп вливання регулюють в залежності від частоти скорочень шлуночків та рівня АТ. В тих самих випадках використовують дофамін (допамін) в/в крапельно у дозі 100 мг на 250 мл 5% розчину глюкози або фіз. р-ну із швидкістю 5-20 мкг/кг/хв.

Крім адреноміметичних засобів, можна застосувати еуфілін. З цією метою здійснюється повільне струминне внутрішньовенне введення 240-480 мг (10-20 мл 2,4% розчину) еуфіліну.

При появі приступів Морган'ї-Адамса-Стокса, виражених порушень гемодинаміки, які обумовлені брадикардією, навіть при відсутності скарг у хворих, якщо синусові паузи перевищують 2-2,5 сек., або є постійна брадикардія з числом серцевих скорочень менше 40 за хвилину, показана імплантація штучного водія ритму.

Лікування при синдромі Фредеріка

При синдромі Фредеріка спостерігається миготіння (тріпотіння) передсердь і повна поперечна АВ блокада. Лікування потребують випадки з низькою частотою скорочень шлуночків (менше 40 за хвилину) і гемодинамічними порушеннями. Вводять в/в симпатоміметики (ізадрин, алупент), атропін, ітроп, глюкокортикоїди (преднізолон, гідрокортизон), натрію гідрокарбонат у дозах, які наведені у попередньому розділі.

Терапія при порушеннях внутрішньошлуночкової провідності (блокадах ніжок пучка Гіса).

Невідкладна терапія необхідна при двосторонній блокаді. До неї належать: блокада правої гілки пучка Гіса і передньої лівої гілки, блокада правої гілки пучка Гіса і задньої лівої гілки, блокада правої гілки пучка Гіса і двох лівих гілок (трифасцикулярна або повна поперечна блокада серця).

Клінічна картина при цих блокадах визначається основним захворюванням, яке спричинило двосторонню блокаду, ступенем порушення провідності атріовентрикулярного вузла і станом міокарда. При блокаді правої гілки пучка Гіса й одної з лівих гілок можуть спостерігатися загальна слабкість, запаморочення, поява темних плям перед очима. Особливо небезпечний прогноз при поєднаній блокаді правої і передньої лівої гілки, тому що вона може передувати повній поперечній блокаді. Така погроза ще збільшується при поєднанні двосторонньої блокади і АВ блокаді I ступеня.

Для лікування двосторонніх блокад використовують симпатичні аміни (ізадрин, алупент), гормональні засоби (преднізолон, гідрокортизон), лужні розчини натрію гідрокарбонату. Якщо фармакотерапія є неефективною, то застосовують тимчасову електрокардіостимуляцію.

При трифасцикулярній (трьохпучковій) блокаді спостерігається повне або часткове ураження усіх трьох гілок пучка Гіса. Можливі різні комбінації повних і неповних блокад. Якщо при трифасцикулярній блокаді одна складова частина неповна, то на ЕКГ реєструється двопучкова блокада і АВ-блокада різного ступеня. Частіше повна блокада правої гілки і передньої лівої гілки поєднуються з неповною блокадою задньої лівої гілки пучка Гіса. Для трифасцикулярної блокади характерний рідкий ритм – менше 50 за хвилину, що є причиною приступів МАС. Тактика терапії при трифасцикулярній блокаді така сама, як і при повній поперечній атріовентрикулярній блокаді. У випадках, коли на фоні фармакотерапії епізоди втрати свідомості і стерті приступи МАС залишаються, хворому необхідно установити апарат штучного водія ритму.

Терапія при ідіовентрикулярному ритмі

При ідіовентрикулярному ритмі імпульси скорочень шлуночків постійно виникають в центрі, який знаходиться в самих шлуночках. Частіше за все цей центр розташований у верхній частині міжшлуночкової перегородки, в одній з двох ніжок пучка Гіса та їх розгалуженнях і рідше у волокнах сітки Пуркін'є. Для стимуляції ідіовентрикулярного ритму призначають симпатоміметичні аміни: ізадрин (ізопреналіну гідрохлорид) по 0,5-1 мл 0,05% розчину на 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози в/в крапельно із швидкістю 2-5 мкг за 1 хвилину та алуцент (орципреналіну сульфат) застосовується в/в повільно по 0,5-1 мл 0,05% розчину у 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Алуцент вводиться також в/в крапельно у дозі 1 мг (2 мл 0,05% розчину) разом з 150-200 мл фіз. р-ну натрію хлориду або 5% розчину глюкози із швидкістю 2-5 мкг за 1 хвилину. В комплекс терапії включають також гормональні препарати (преднізолон, гідрокортизон) і натрію гідрокарбонат. Застосування атропіну для стимуляції ідіовентрикулярного ритму є неефективним. У багатьох випадках необхідно імплантувати штучний водій ритму.

Невідкладна терапія при синдромі слабості синусового вузла

Невідкладна допомога хворим із синдромом слабості синусового вузла необхідна при виникненні синдрому Морган'ї-Адамса-Стокса, а також при нападах пароксизмальної тахікардії й миготливої тахіаритмії. Особливість надання невідкладної допомоги у випадку розвитку пароксизмальних тахікардій таким хворим полягає у тім, що хворим з даним синдромом антиаритмічні препарати, що спричиняють виражену пригнічу дію у відношенні синусового вузла, зокрема новокаїнамід (прокаїнамід), дизопірамід (ритмілен), аміодарон, пропранолол, верапаміл не призначають. Препаратами вибору є препарати ІВ підкласу (лідокаїн, тримекаїн, мексілетин), а також гілуритмал (аймалін), алапінін. Дані препарати призначають у невеликих дозах та з обережністю, повільно, у великому розведенні, під контролем ЕКГ. У разі наявності в анамнезі епізодів асистолії

серця хворого з нападом тахікардії безпечніше госпіталізувати, не вживаючи спроб купірувати напад у домашніх умовах. У таких хворих засобом вибору для купірування нападів тахікардії може бути електрична стимуляція серця.

Невідкладні заходи при асистолії

1. Основні реанімаційні заходи (зовнішній масаж серця та штучна вентиляція легень), інтубація трахеї, забезпечення венозного доступу.

2. Підтвердження наявності асистолії не менше, ніж у двох відведеннях ЕКГ.

3. Введення в/в 0,1% розчину адреналіну гідрохлориду по 1 мл через кожні 3-4 хв. У наступному вводять адреналін у більш високій дозі – з розрахунку 0,1 мг на 1 кг маси тіла. У випадку, якщо не вдалося забезпечити венозний доступ застосовують ендотрахеальне введення адреналіну у дозі 2-2,5 мг.

4. Розчин атропіну 0,1% призначають в/в у тих випадках, коли асистолія зберігається після застосування адреналіну. Механізм дії атропіну обумовлений зниженням підвищеного парасимпатичного тону, який може пригнічувати активність шлуночкових і надшлуночкових водіїв ритму.

Доза атропіну при асистолії становить 1 мг в/в. Введення атропіну в/в повторюють з інтервалом 3-5 хвилин до загальної дози 0,04 мг/кг. Загальна доза препарату не повинна перевищувати 3 мг.

5. Призначається в/в крапельно бікарбонат натрію у дозі 1 мекв/кг (3 мл/кг 4% розчину).

6. В умовах стаціонару провадиться зовнішня електрокардіостимуляція.

Електро механічна дисоціація

Причинами електро механічної дисоціації гіповолемії (частіше за все), значна гіперкаліємія, гіпоксія, ацидоз, тромбоемболія середніх або великих гілок легеневої артерії, клапанний пневмоторакс, тампонада серця. Електро механічна дисоціація може виникати також внаслідок неефективної серцево-легеневої реанімації.

1. Здійснюються основні реанімаційні заходи.

2. Визначається причина електро механічної дисоціації.

3. При гіповолемії застосовується внутрішньовенне введення рідини, зокрема 0,9% фіз. р-ну натрію хлориду. Якщо центральний венозний тиск складає 5 мм рт.ст., а тиск заклинювання в легеневій артерії – 15 мм рт.ст., то в/в вводиться болюс 200 мл фіз. р-ну натрію хлориду упродовж 10-15 хвилин. У подальшому внутрішньовенне введення болюсу фіз. р-ну повторюють до отримання позитивного результату – підвищення систолічного артеріального тиску до 100 мм рт. ст. або тиску заклинювання у легеневій артерії до рівня більше 18 мм рт.ст.

У разі, якщо причиною електро механічної дисоціації є гіперкаліємія, призначається внутрішньовенне введення 10 мл 10% розчину хлористого кальцію. При клапанному пневмотораксі застосовується дренирування

плевральної порожнини. Якщо діагностовано тампонаду серця, то здійснюється пункція перикарда.

4. Застосовується внутрішньовенне введення 0,1% розчину адреналіну гідрохлориду по 1 мл (1 мг). При відсутності венозного доступу адреналіну гідрохлорид уводиться ендотрахеально по 2-2,5 мл (2-2,5 мг).

5. Якщо виявляється зменшення частоти серцебиття до 50-55 серцевих скорочень та менше застосовується внутрішньовенне введення 0,1% розчину атропіну сульфату (1 мг).

У разі відсутності позитивного результату введення препарату повторюють з інтервалом 3-5 хвилин. Загальна доза атропіну сульфату не повинна бути більшою, ніж 0,04 мг/кг (близько 3 мг).

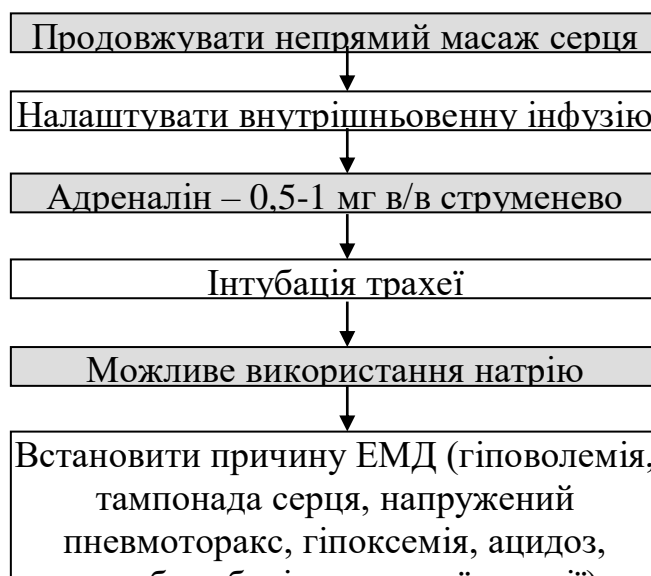
6. В/в крапельно уводиться 4% розчин натрію гідрокарбонату у дозі 1 мекв/кг (3 мл/кг).

7. Проводиться зовнішня електрокардіостимуляція.

Реанімаційні заходи при електромеханічній дисоціації показані на схемі

Схема 7

Реанімаційні заходи при електромеханічній дисоціації



13.4. *Порушення ритму при інтоксикації серцевими глікозидами та їх лікування*

Симптоми інтоксикації серцевими глікозидами не пов'язані з застосуванням певного глікозиду. Різні глікозиди можуть обумовити появу однакових ознак отруєння, а навпаки повторна інтоксикація одним й тим самим глікозидом може по різному проявлятися у одного й того ж хворого. Визначено, що у 1 з 5 хворих, які приймали серцеві глікозиди, буває у тій чи

іншій мірі інтоксикація. Розвитку інтоксикації сприяють малий інтервал між лікувальними і токсичними дозами: терапевтична доза складає 60% токсичної.

Останнім часом спостерігається значне збільшення частоти дигіталісної інтоксикації, що пов'язують з появою високоактивних очищених глікозидів, сильних сечогінних засобів і більш широким застосуванням дигіталісних препаратів.

Симптоми дигіталісної інтоксикації можна розділити на такі основні групи: кардіальні, шлунково-кишкові, очні, психоневрологічні та алергічні.

Основні виявлення з боку серця при інтоксикації серцевими глікозидами полягають або у підсиленні недостатності кровообігу, або у появі аритмій.

Підсилення недостатності кровообігу при інтоксикації серцевими глікозидами є наслідком ушкоджуючої дії цих препаратів на скорочувальні білки міокарда і погіршення внаслідок цього його скорочувальної функції. Ступінь недостатності кровообігу через це не знижується і навіть може ще прогресувати, незважаючи на застосування серцевих глікозидів. Відміна препарату спричиняє зменшення декомпенсації кровообігу.

Токсичні дози серцевих глікозидів мають коронарозвужуючий ефект, наслідком чого може бути поява або частішання приступів стенокардії.

Найбільш частим симптомом інтоксикації серцевими глікозидами є порушення ритму серця. Серед них частіше за все зустрічаються такі форми аритмії: 1) шлуночкова екстрасистолічна аритмія, нерідко у формі алоритмії; 2) синусова брадикардія; 3) мігруючий водій ритму; 4) непароксизмальна вузлова тахікардія, вузловий ритм й атріовентрикулярна дисоціація, 5) пароксизмальна надшлуночкова тахікардія з атріовентрикулярною блокадою; 6) шлуночкова тахікардія; 7) фібриляція шлуночків.

У якості лікарських засобів, які зменшують інтоксикацію серцевими глікозидами, можуть бути використані такі препарати: динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти, натрію цитрат, унітіол, гепарин; як дезінтоксикаційні засоби – реополіглокін, рефортан, стабізол.

Динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти (Na_2EDTA , трилон Б) належить до групи комплексонів, які здатні утворювати комплексні з'єднання з різними катіонами, у тому числі з іонами кальцію. Здійснюється інфузія 2-4 г Na_2EDTA у 5% розчині глюкози (400-500 мл) упродовж 3-4 годин. Курс лікування становить 3-6 днів. Препарат має швидкий, але тимчасовий ефект. При введенні Na_2EDTA у вену можуть спостерігатися болісність за ходом вени, відчуття печії, яке може розповсюджуватися по усьому тілу й зберігається 1-2 години після вливання. Препарат протипоказаний при гемофілії, зниженому згортанні крові, гіпокальціємії, захворюваннях нирок і печінки.

Натрію цитрат – препарат, який зв'язує кальцій крові, застосовується в основному для консервації крові. При аритміях, які виникли внаслідок інтоксикації серцевими глікозидами, вводять інфузійно від 50 до 250 мл 2% розчину натрію цитрату. Антиаритмічна дія настає через декілька хвилин від початку введення препарату, але триває не більше 20 хвилин.

Na_2EDTA та натрію цитрат унаслідок короткочасності антиаритмічної дії слід розглядати як засоби для екстреної допомоги.

Унітіол – препарат, який за механізмом дії близький до комплексонів. Активні сульфгідрильні групи унітіолу вступають у реакцію з тіоловими токсинами та утворюють з ними нетоксичні комплекси, які виводяться з сечею. Унітіол є донатором SH-груп ферментів, які за концепцією Меєрсона В.З. (1963), блокуються токсичними дозами серцевих глікозидів. Уводять препарат внутрішньом'язово 2-3 рази за день у дозі з розрахунку 1 мл на 10 кг маси тіла.

Гепарин – антикоагулянт прямої (антитромбінової) дії. Гепарин, очевидно, утворює неактивний комплекс з серцевими глікозидами. Уводять препарат по 10000 ОД 1-2 рази на день підшкірно.

Реополіглюкін – препарат низькомолекулярного декстрану. Реополіглюкін зменшує агрегацію формених елементів крові, сприяє відновленню кровообігу у дрібних капілярах, спричиняє дезінтоксикаційну дію. Уводять препарат в/в крапельно по 400 мл протягом 1 години 1-2 рази на добу. Реополіглюкін протипоказаний при тромбоцитопенії та захворюваннях нирок (з анурією).

Неогемодез – водно-сольовий розчин, який містить 6% низькомолекулярний полівінілпіролідон з молекулярною масою $8000 \pm 2000 \text{ D}$ та іони натрію, калію, кальцію, магнію, хлору. Уводять препарат в/в крапельно по 100-200-250 мл 1-2 рази на добу із швидкістю 40-80 крапель за 1 хвилину.

При інтоксикації серцевими глікозидами з метою припинення їх усмоктування у шлунку та кишках викликають блювання і промивають шлунок. Через шлунковий зонд при отруєнні дигоксином вводять активоване вугілля (80 г кожні 6 годин), а при отруєнні дигітоксином – холестерамін (8 г кожні 6 годин). Надалі хворий повинен продовжити приймання холестераміну протягом наступних 2-х днів у тих самих дозах. Ці препарати показані також і при внутрішньовенному введенні серцевих глікозидів, тому що вони переривають кишково-печінкову рециркуляцію лікарських засобів та їх метаболітів і підсилюють їх екскрецію товстою кишкою. Виділенню серцевих глікозидів кишками сприяє і застосування сольових проносних засобів.

Одним з найбільш ефективних препаратів при інтоксикації дигіталісом в теперішній час є специфічний дигіталісний антидот, який дозволяє врятувати хворих з явно летальним отруєнням. Він являє собою F_{ab} -фрагмент вівцевих глобулінів – антитіл до дигіталісу. Препарат проникає у позасудинний простір і зв'язує там вільний глікозид. В результаті утворюється комплекс, який швидко виводиться нирками. Дозу дигіталісного антидоту визначають за одною з таких схем:

- при гострій інтоксикації: кількість флаконів = (прийнята доза, мг) x 1,3;
- при тривалому прийманні кількість флаконів = (концентрація дигоксину у сироватці крові; нг/мл) x (вага тіла, кг) / 100;
- якщо невідомі ні прийнята доза, ні концентрація препарату в сироватці крові, в/в вводять 20 флаконів.

Вміст кожного флакону (0,6 мг) розчиняють у 4 мл води для ін'єкцій. Надалі отриманий розчин специфічного дигіталісного антидоту ще раз розчинюють. Для цього використовують 150-200 мл фізіологічного розчину. Повну дозу препарату вводять інфузійно протягом 30 хвилин. Іноді необхідне повторне введення препарату через 24 години і більше.

14. Артеріальна гіпертонія. Гіпертонічна хвороба. Гіпертонічні кризи.

Гіпертонічна хвороба є хронічним захворюванням, що має основним проявом синдром артеріальної гіпертонії, не пов'язаних з наявністю патологічних процесів, при яких підвищення артеріального тиску обумовлено відомими причинами.

Класифікація артеріальної гіпертензії.

Рівень системного Ат менше 140/90 мм рт. ст. вважається нормальним. Оптимальним є Ат 120/80 мм рт. ст. Високий Ат – 130-139/85-89 мм рт. ст.. Розрізняють наступні 3 стадії артеріальної гіпертензії у дорослих осіб старше 18 років:

Артеріальна гіпертензія I ступеня ("м'яка"): при Ат, що дорівнює 140-159/50-99 мм рт. ст. Розрізняють також межу артеріальну гіпертензію при Ат, що дорівнює 140-149/90-94 мм рт. ст.);

Гіпертонічна хвороба класифікується за 3-ма стадіями:

Стадія I. Характеризується відсутністю об'єктивних ознак ураження органів-мішеней;

Стадія II. Для цієї стадії властивим є наявність не менше однієї ознаки ураження органів мішеней;

Стадія III. У хворих III стадією гіпертонічної хвороби виявляються ознаки ураження одного або декількох органів-мішеней та їх клінічних проявів;

Гіпертонічна хвороба може мати два види перебігу – доброякісний та злоякісний.

Для доброякісного перебігу характерним є повільний перебіг захворювання. Цей варіант перебігу гіпертонічної хвороби зустрічається найбільш часто.

У хворих із злоякісним перебігом гіпертонічної хвороби характерним є часта поява гіпертензивних кризів.

Гіпертензивний криз являє собою раптове значне підвищення Ат, яке виходить за межі звичайного для хворого рівня та супроводжується появою або погіршенням клінічної симптоматики, частіше церебрального або кардіального генезу. Гіпертензивний криз супроводжується ураженням органів-мішеней – серця, мозку та нирок. Гіпертонічний криз може розвинути у будь-якій стадії гіпертонічної хвороби та при різних видах симптоматичної гіпертензії. Сприяють розвитку гіпертонічних кризів наступні фактори:

психоемоційне перевантаження, несприятливі метеорологічні умови, дисгормональні порушення, а також зміни обміну електролітів в організмі.

Терміну «гіпертензивний криз» довго відповідав термін «гіпертонічний криз», але він є менш вдалий, оскільки не відображає суті патологічного стану, а саме підвищення величини рівня АТ.

Головною причиною розвитку гіпертензивного кризу є різке підвищення рівня АТ. Систолічний артеріальний тиск частіше за все підвищується на 20-100 мм рт. ст., а діастолічний - на 10-50 мм рт. ст. Тяжкість перебігу гіпертензивного кризу визначають крім підвищення рівня АТ ще й інші патогенетичні механізми, а саме ступінь порушення мозкового, вінцевого і ниркового кровообігу. Мають значення також порушення водно-електролітного обміну та виникнення набряку мозку.

Причиною гіпертонічного кризу є також дисфункція кори головного мозку та підкоркових центрів. В результаті такої дисфункції відбувається значне зниження адаптаційних можливостей центральної нервової системи до впливів етіологічних факторів.

У клінічній практиці застосовують різні класифікації гіпертонічних кризів є Частіше за все у клінічній практиці використовується класифікація гіпертонічних кризів за Ратнером. Нижче наводиться така класифікація.

Класифікація гіпертонічних кризів (М.А.Ратнер)

Криз I типу

- характерний для першої стадії гіпертонічної хвороби;
- обумовлений викидом норадреналіну;
- тривалість визначається годинами, а іноді хвилинами;
- АТ підвищується переважно за рахунок систолічного;
- клінічні прояви у вигляді тремтіння кінцівок, серцебиття, головного болю, загального збудження, гіперемії та локального гіпергідрозу шкіряних покривів;
- закінчується часто поліурією.

Криз II типу

- розвивається частіше на пізніх стадіях артеріальної гіпертензії;
- обумовлений викидом норадреналіну;
- характерний тривалий розвиток і перебіг;
- АТ підвищується або систолічний або діастолічний, однак переважно підвищується діастолічний;
- клінічні прояви у вигляді сильного головного болю, нудоти, блювання (центрального генезу), загальмованість, порушення зору.

Криз розвивається поступово, характеризується сильним головним болем, появою відчуття жару, серцебиття, загальним збудженням, колочем болем, поліурією. Систолічний тиск підвищується на 80-100 мм рт. ст, діастолічний – на 30-50 мм рт. ст. На ЕКГ може спостерігатися депресія сегменту S-T нижче ізолінії та сплюснення зубця Т. Тривалість кризу становить від декількох хвилин до 2-3 годин.

Гіпертонічний криз II типу проявляється ускладненим варіантом перебігу:

1. **Церебральна форма** – можуть бути судороги, минуші парези, нетривала сліпота, порушення свідомості аж до розвитку коми.

2. **Кардіальна (астматична) форма** – проявляється розвитком серцевої астми та набряку легень.

3. **Коронарна форма** – ангінальні болі, інфаркт міокарда, порушення ритму серцевої діяльності.

Гіпертонічний криз II типу (церебральний) зустрічається переважно на пізніх стадіях гіпертонічної хвороби. Він розвивається поступово. У випадку несвоєчасного лікування гіпертонічний криз II типу може тривати декілька днів. Характеризується сильним головним болем, загальмованістю хворого, нудотою, блюванням, порушенням зору (появою темних плям, іноді навіть короткочасною втратою зору та слуху). Реєструється тахікардія, дуже високий АТ, особливо діастолічний (140-180 мм рт. ст. та більше). На ЕКГ нерідко спостерігається розширення комплексу QRS. Депресія сегменту S-T нижче ізолінії та інверсія зубця T. В період гіпертонічного кризу II типу може розвиватися порушення мозкового кровообігу динамічного характеру або мозковий інсульт. Нерідко даний криз ускладнюється розвитком гострої коронарної або гострої лівошлуночкової недостатності, що проявляється серцевою астмою або набряком легень. Як правило, розвиток гіпертонічного кризу II типу супроводжується розвитком гіпертонічної енцефалопатії.

Існує також клініко-патологічна класифікація гіпертонічних кризів. Вибір гіпотензивної терапії залежить від форми гіпертонічного кризу, які розрізняються за даною класифікацією. Нижче наводиться ця класифікація.

Клініко-патологічна класифікація гіпертонічних кризів

Розрізняють такі форми (варіанти) гіпертонічних кризів:

1. Нейровегетативний.
2. Водно-сольовий.
3. Судорожний.

Крім перелічених вище форм гіпертонічних кризів, розрізняють дієнцефальний гіпертонічний криз (синдром Пейджера).

При виборі тактики фармакотерапії для купірування гіпертонічного кризу мають значення особливості системної гемодинаміки. Класифікація, яка враховує особливості системної гемодинаміки, величини периферичного судинного опору (ПСО) та ударного об'єму (УО), наводиться нижче.

Класифікація гіпертонічних кризів в залежності від типу гемодинаміки

1. Гіперкінетичний тип гіпертонічного кризу. Підвищення рівня АТ відбувається переважно внаслідок збільшення УО (ефект катехоламінів) при нормальному або дещо зниженому ПСО. Клінічно відповідає I типу за класифікацією Ратнер.

2. Гіпокінетичний тип гіпертонічного кризу. Підвищення рівня АТ відбувається внаслідок різкого збільшення ПСО на фоні зниження УО з досить частим поєднанням з брадикардією. Даний варіант кризу є характерним для

гіпертонічної хвороби II-III стадії. Клінічно відповідає кризу I типу за класифікацією Ратнера.

3. Еукінетичний тип гіпертонічного кризу. Підвищення рівня АТ відбувається на фоні нормального або дещо підвищеного УО та помірно підвищеного периферичного судинного опору. Даний варіант кризу можливий для будь-якої стадії гіпертонічної хвороби, однак він є найбільш характерним для II-III ст.

У наведених вище класифікаціях гіпертензивного кризу беруться до уваги динаміка його розвитку, переважне ураження органів-мішеней, а також стан центральної гемодинаміки.

Існують також класифікації гіпертензивних кризів, у якій береться до уваги терміновість надання невідкладної допомоги. Така класифікація була розроблена на засіданні Об'єднаного національного комітетом (JNC VI, 1997) у США. Цією класифікацією, якою керуються лікарі в США та європейських країнах. Гіпертинзивні кризи у класифікації Об'єднаного національного комітетом (JNC VI, 1997) за тактикою лікування розподіляються на екстрені emergency (ускладнені) та невідкладні urgent (неускладнені) стани. У даній класифікації, безумовно, є важлива перевага – вона показує як терміново треба надати невідкладну допомогу хворому. В ній також береться до уваги органів мішеней. Це теж визначає тактику лікування хворого її гіпертензивним кризом.

У відповідності із класифікацією, затвердженою Об'єднаним національним комітетом (JNC VI, 1997) до екстрених станів, які вимагають зниження підвищеного рівня АТ протягом кількох хвилин до години належать:

- Діастолічний АТ понад 120 мм рт. ст.
- Гіпертензивна енцефалопатія, транзиторне порушення мозкового кровообігу, інфаркт мозку.
- Ішемічний інсульт на тлі артеріальної гіпертензії важкого ступеня, геморагічний інсульт, субарахноїдальний крововилив.
- Розшарувальна аневризма аорти.
- Гостра лівошлуночкова недостатність з набряком легень.
- Артеріальна гіпертензія після аортокоронарного шунтування.
- Гостра швидкопрогресуюча ниркова недостатність.
- Гострий гломерулонефрит, ренальні кризи при дифузних захворюваннях сполучної тканини.
- Артеріальна гіпертензія важкого ступеня після трансплантації нирок.
- Нестабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарда.
- Гіперкатехоламіємія внаслідок надмірної секреції катехоламінів (феохромоцитомні кризи), введення адреноміметичних засобів (взаємодія тираміну з їжею або лікарських засобів, що містять моноаміноксидазні інгібітори).
- Стани, пов'язані з раптовою відміною антигіпертензивних препаратів (клонідину, гуанабеназу, метилдопи).
- Передозування адреноміметичних засобів або лікарських засобів з подібною дією (ЛСД, кокаїн).

- Міжлікарська взаємодія.
- Черепно-мозкова травма, автономна гіперрефлексія після травми спинного мозку.
- Опіки.
- Еклампсія або артеріальна гіпертензія важкого ступеня під час вагітності.

Невідкладні стани (вимагають зниження підвищеного рівня АТ протягом 12-24 год)

- Діастолічний АТ понад 120 мм рт. ст.
- Артеріальна гіпертензія: на очному дні - крововиливи (III тип за Keit-Wagner-Barker).
- Злоякісна гіпертензія: нейроретинопатія (IV тип за Keit-Wagner-Barker).
- Вторинні (симптоматичні) артеріальні гіпертензії.
- Післяопераційна гіпертензія та гіпертензія після трансплантації нирок*.
- Неконтрольована гіпертензія в передопераційний період*.
- Поширені опіки*.
- Гострий гломерулонефрит з артеріальною гіпертензією важкого ступеня.
- Склеродермічний криз.
- Гострий системний васкуліт з артеріальною гіпертензією важкого ступеня.
- Важкі носові кровотечі.
- Артеріальна гіпертензія, індукована вживанням деяких лікарських засобів (адреноміметичні засоби, метоклопрамідіндукований криз), взаємодія α -адренергічних засобів та неселективних β -адреноблокаторів.
- Синдром автономної гіперрефлексії після травми спинного мозку*.
- Артеріальна гіпертензія після раптової відміни антигіпертензивних препаратів (клонідину, гуанабензи, метилдопи).

Класифікація гіпертензивних кризів Об'єднаного національного комітету (JNC VI, 1997) була модернізована на VI Національній конгрес кардіологів України у 2000 році. Нижче наводиться ця класифікація.

Класифікація гіпертензивних кризів, рекомендована Українським товариством кардіологів (VI Національній конгрес кардіологів України, 2000)

Залежно від наявності ураження органів-мішеней, а також необхідності термінового зниження підвищеного рівня АТ, виділяють:

- ускладнені кризи (з гострим або прогресуючим ураженням органів-мішеней, становлять пряму загрозу життю хворого, потребують негайного - протягом однієї години - зниження підвищеного рівня АТ);
- неускладнені кризи (без гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, становлять потенційну загрозу життю хворого, потребують швидкого -протягом кількох годин - зниження підвищеного рівня АТ).

Ускладнені гіпертензивні кризи

1. Інфаркт міокарда.
2. Інсульт.
3. Гостра розшарувальна аневризма аорти.
4. Гостра недостатність лівого шлуночка.
5. Нестабільна стенокардія.
6. Аритмії (пароксизми тахікардії, миготливої тахіаритмії, шлуночкова екстрасистолія високих градацій).
7. Транзиторна ішемічна атака.
8. Екламсія.
9. Гостра гіпертензивна енцефалопатія.
10. Кровотеча.

Неускладнені гіпертензивні кризи

1. Церебральний неускладнений криз.
2. Кардіальний неускладнений криз.
3. Підвищення рівня систолічного артеріального тиску до 240 мм рт. ст. або діастолічного артеріального тиску до 140 мм рт. ст.
4. Значне підвищення рівня артеріального тиску в ранній післяопераційний період.

Ускладнені гіпертензивні кризи (emergency). Перебіг характеризується клінічними ознаками гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, яке може бути органічним (інфаркт міокарда, інсульт, розшарувальна аневризма аорти) або функціональним (нестабільна стенокардія, гостра лівошлуночкова недостатність та ін.). Такі кризи завжди супроводжуються появою або посиленням клінічних проявів з боку органів-мішеней. Вони становлять загрозу життю хворого і потребують зниження підвищеного рівня АТ у проміжок часу від кількох хвилин до однієї години. Лікування здійснюють в умовах палати інтенсивної терапії із застосуванням парентерального введення антигіпертензивних препаратів. До цієї категорії відносять також ті випадки значного підвищення АТ, коли загроза життю виникає не через ураження органів-мішеней, а внаслідок кровотечі, найчастіше - у післяопераційний період.

Неускладнені гіпертензивні кризи (urgency) характеризуються відсутністю клінічних ознак гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, проте вони становлять потенційну загрозу життю хворого, оскільки несвоєчасне надання медичної допомоги може призвести до розвитку ускладнень і летального кінця. Такі гіпертензивні кризи зазвичай супроводжуються інтенсивним головним болем, болем у ділянці серця, екстрасистолією, а також проявами з боку вегетативної частини автономної нервової системи (вегетативно-судинні порушення, тремтіння, часте сечовиділення).

Залежно від переважання в клінічній картині ознак ураження органів-мішеней виділяють церебральні та кардіальні неускладнені гіпертензивні кризи. Гіпоталамічні пароксизми (за старою термінологією – діенцефально-вегетативні кризи) є проявом церебрального кризу. Підвищення рівня

систоличного АТ до 240 мм рт. ст. або діастолічного АТ до 140 мм рт. ст. слід також розцінювати як гіпертензивний криз, незалежно від того, з'явилися симптоми з боку органів-мішеней чи ще ні, оскільки для кожного хворого воно є небезпечним. Загрозливим є також значне підвищення рівня АТ в ранній післяопераційний період через високий ризик кровотечі.

Усі ці клінічні стани потребують невідкладного зниження підвищеного рівня АТ протягом кількох годин. Госпіталізація в цьому разі є не обов'язковою. Лікування здійснюється шляхом призначення антигіпертензивних препаратів перорально або внутрішньом'язово.

Захворювання, що можуть імітувати ускладнені гіпертензивні кризи:

- Гостра лівошлуночкова недостатність.
- Уремія будь-якого генезу, особливо з перевантаженим об'ємом.
- Церебральні судинні події.
- Субарахноїдальний крововилив.
- Новоутворення головного мозку.
- Черепно-мозкова травма.
- Епілепсія.
- Дифузні захворювання сполучної тканини, зокрема системний червоний вовчак з церебральним васкулітом.
- Енцефаліти.
- Застосування лікарських засобів: адреноміметичних (кокаїн, фенілкалідин).
- Гостра інтермітивна порфірія, гіперкальціємія.
- Гіпервентиляційний синдром.

Алгоритм діагностики пацієнтів з ускладненими гіпертензивними кризами

Анамнез:

- попередній діагноз і лікування артеріальної гіпертензії;
- вживання пресорних агентів: адреноміметичних засобів, наркотиків;
- симптоми церебральної, кардіальної чи зорової дисфункції. Об'єктивне обстеження

- моніторинг АТ;
- огляд очного дна;
- оцінка неврологічного статусу;
- оцінка кардіолегеневого статусу;
- оцінка об'єму циркулюючої крові;
- периферійний пульс.

Оцінка клініко-лабораторних показників

- гемограма;
- біохімічні аналізи крові: креатинін, глюкоза, електроліти;
- мікроскопія сечі;
- електрокардіограма;
- дослідження вмісту реніну та альдостерону (за підозри на альдостеронізм дослідження вмісту альдостерону перед і через 1 рік після вживання каптоприлу, за підозри реноваскулярної гіпертензії - визначення вмісту реніну);

- вміст метанефринів у сечі за підозри на феохромоцитому;
- рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини за підозри на серцеву недостатність та розшарувальну аневризму аорти.

Для уточнення ступеня залучення органів-мішеней при гіпертензивному кризі проводять низку обов'язкових діагностичних методів, включаючи з'ясування повного медичного анамнезу, проведення об'єктивного обстеження, а також додаткових інструментальних і лабораторних досліджень.

Під час збирання анамнезу слід уточнити, який рівень АТ був у пацієнта до теперішньої ситуації, наявність ознак ураження органів-мішеней, які лікарські препарати, у тому числі некардіологічного профілю, вживав пацієнт. Під час об'єктивного обстеження особливу увагу слід приділити виявленню ознак ураження органів-мішеней.

Під терміном «гіпертензивна енцефалопатія» розуміють зворотний клінічний синдром, який характеризується прогресуючим погіршенням функцій головного мозку внаслідок значного підвищення рівня АТ і являє собою крайній ступінь порушення механізмів авторегуляції мозкового кровообігу. Гіпертензивна енцефалопатія проявляється значними порушеннями свідомості, судомами, минушими вогнищевими проявами, але найчастіше спостерігають лише деякі її елементи: головний біль різного ступеня вираженості, нудоту, блювання, порушення зору.

Для ураження органа зору характерні скарги на диплопію або/і появу «туману» перед очима. Під час об'єктивного обстеження - порушення руху очних яблук, під час офтальмоскопії - звуження артерій і вен сітківки, наявність ексудатів, набряку диска зорового нерва, геморагії на очному дні. У разі ураження головного мозку виникають головний біль, нудота, блювання, судоми, чутливі або моторні порушення, безсоння, порушення свідомості аж до коми. Тому в разі розвитку гіпертензивного кризу хворий повинен бути проконсультований невропатологом і окулістом.

При гіпертензивному кризі значно збільшується навантаження на серцево-судинну систему, що часто призводить до розвитку загрозливих станів: ангінозного болю, задишки, серцебиття, аритмій, набряків. Під час аускультатії серця виявляють глухість тонів, появу третього тону на верхівці серця; з'являється або посилюється акцент другого тону на аорті, вислуховують систолічний шум на верхівці серця й аорті. Вираженість клінічних проявів залежить від ступеня порушення вінцевого кровообігу й лівошлуночкової недостатності. Під час гіпертензивного кризу можуть виникати тяжкі порушення серцевого ритму (фатальні шлуночкові аритмії, пароксизми суправентрикулярних тахікардій, брадіаритмії).

Електрокардіографічне дослідження є обов'язковою діагностичною процедурою в разі розвитку гіпертензивного кризу. З її допомогою верифікують порушення серцевого ритму, ознаки ішемії, гіпертрофії і некрозу міокарда, перевантаження різних відділів серця. При розшарувальній аневризмі аорти можливе зникнення пульсу з білатеральною появою, вислуховування грубого систолічного шуму в проекції передбачуваної

аневризми. Важливими діагностичними дослідженнями при гіпертензивному кризі є рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини та ехокардіографічне дослідження. За допомогою рентгенологічного дослідження органів грудної порожнини визначають контури серця, аорти і легеневої артерії, наявність застійних явищ у легенях. Під час ехокардіографічного дослідження уточнюють розміри камер серця, аорти, досліджують стан внутрішньосерцевої гемодинаміки. Допплерехокардіографічне дослідження дає змогу дослідити кровотік в аорті та її гілках. Діагноз розширювальної аневризми аорти верифікують за допомогою аортографії.

Про ураження нирок свідчить поява набряків унаслідок затримки рідини в організмі хворого, зміни фізико-хімічних властивостей і кількості сечі, патологічні зміни в аналізі сечі, електролітні порушення, - підвищення вмісту креатиніну в сироватці крові.

Проведення діагностичних процедур не повинно затягуватися, їх необхідно проводити паралельно з терапевтичними заходами.

Клінічна характеристика зляканої гіпертензії

Рівень АТ: зазвичай діастолічний понад 140 мм рт. ст.

Офтальмологічні прояви: геморагії, ексудати, набряк диска зорового нерва.

Неврологічний статус: головний біль, сонливість, ступор, кома, судомні напади, втрата зору.

Ренальний статус: олігурія, азотемія.

Гастроінтестинальний статус: нудота, блювання.

Лікування. Після оцінки клінічної ситуації визначають стратегію зниження підвищеного рівня АТ і призначають лікарські засоби, адекватні стану хворого. Для лікування гіпертензивного кризу застосовують антигіпертензивні засоби та різні способи їх уведення. Для швидкого зниження підвищеного рівня АТ застосовують препарати короткої дії, які зазвичай вводять парентерально; для профілактики повторного підвищення рівня АТ - препарати тривалої дії, частіше - перорально і лише при порушеннях ковтання або свідомості - парентерально. Парентеральне введення антигіпертензивних препаратів потребує моніторингу показника АТ і показників гемодинаміки. Основні антигіпертензивні препарати для парентерального введення наведені в табл. 6.

Для швидкого зниження підвищеного рівня АТ перевагу слід віддати нітропрусиду натрію. Він є змішаним судинорозширювальним препаратом ультракороткої дії, який розширює артерії й вени. Ступінь зниження підвищеного рівня АТ добре регулюється за допомогою зміни швидкості інфузії, препарат позитивно впливає в разі розвитку лівошлуночкової недостатності. Слід пам'ятати, що нітропрусид натрію швидко розпадається під дією світла, і тому його розчини необхідно зберігати в спеціальних мішечках. При тривалому (понад добу) застосуванні препарату в крові можливе накопичення ціанідів із появою ознак отруєння.

Подібний до нітропрусиду натрію гемодинамічний ефект має нітрогліцерин. Нітрогліцерин краще використовувати у хворих гіпертонічною хворобою та ішемією міокарда. Для інфузії нітрогліцерину необхідно використовувати спеціальні системи, тому що в разі використання звичайних систем із поліхлорвінілу значна частина препарату може сорбуватися. Інші препарати нітратів для внутрішньовенного застосування (іzosорбід моно- або динітрат) не мають переваг перед нітрогліцерином.

Майже не поступається за швидкістю настання гіпотензивного ефекту нітропрусиду натрію та нітросорбїду есмолол. Виражений гіпотензивний ефект після застосування цього препарату виникає вже через 1-2 хвилини після його введення. Есмолол призначається в/в струменево упродовж 1 хвилини у дозі 0,5 мг/кг. У подальшому провадиться внутрішньовенне крапельне введення препарату із швидкістю 0,5-1 мг/кг за 1 хвилину.

У разі недостатності отриманого ефекту застосовується введення есмолу у більшій дозі – 1,5-2-3 мг/кг. Якщо і після введення есмололу у цій дозі не відбувається суттєвого зниження АТ, то даний препарат можна уводити у максимальній дозі – 4-5 мг/хв.

Для купірування гіпертонічних кризів з тяжким перебігом може бути використаний β -адреноблокатор есмолол, який у більшій мірі у порівнянні з пропранололом зменшує систолічний артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень та серцевий індекс. Застосовують в/в повільно у навантажувальній дозі 10-50 мг. Дозу препарату поступово збільшують. Розпочинають введення препарату у дозі 50 мкг/кг. У разі відсутності терапевтичного ефекту застосовують повторні болюсні введення препарату у зростаючих разових дозах – 100-150-200-250-300-400 мкг/кг.

Дещо пізніше (через 2-4 хвилини) у порівнянні з нітроприсудом натрію гіпотензивний ефект розвивається після застосування діазоксиду. Даний препарат уводиться в/в болюсно у дозі 50-100 мг. Надалі здійснюється інфузія із швидкістю 15-30 мг/хв.

Препаратом вибору для термінового зниження артеріального тиску у хворих з феохромоцитомою є α -адреноблокатор фентоламін. Препарат спочатку уводиться в/в болюсно у дозі 5-15 мг, потім здійснюється інфузія фентоламіну зі швидкістю 0,5-1 мг/хв. Ефект після застосування фентанілу настає через 1-2 хвилини.

Таблиця 13.

Антигіпертензивні засоби для парентерального введення при гіпертензивному кризі

Препарат	Спосіб уведення, доза	Початок дії	Тривалість ефекту	Побічні ефекти	Спеціальні показання або протипоказання
Нітропрурид натрію	Внутрішньовенно інфузія зі швидкістю 0,25-10 мкг/кг/хв	Негайно	1-3 хв	Нудота, блювання, мязові посмикування, отруєння	Показаний за усіх типів гіпертензивних кризів, обережно - під час вагітності
Нітрогліцерин	Внутрішньовенно інфузія зі швидкістю 5-100 мкг/хв	2-5 хв	3-5 хв	Нудота, блювання, метгемоглобі-немія, розвиток толерантності	Ішемія міокарда, серцева недостатність
Ніфедипін	Внутрішньовенно інфузія зі швидкістю 0,01-0,02 мкг/хв до досягнення максимальної дози 30 мкг на добу	5-10 хв	1-2 год		Крім гострої серцевої недостатності, обережно при ішемії міокарда
Нікардипін	Внутрішньовенно інфузія зі швидкістю 5-15 мкг/год	5-10 хв	1-4 год	Тахікардія, почервоніння обличчя, головний біль, припливи	Крім гострої серцевої недостатності, обережно при ішемії міокарда
Гідралазин	Внутрішньовенно по 10-20 мкг; внутрішньо-м'язово 10-50 мкг	10-20 хв 20-30 хв	2-6 год	Тахікардія, припливи, головний біль, ішемія міокарда	Еклампсія
Діазоксид	В/в болюсно 50-100 мкг. Надалі – інфузія 15-30 мкг/хв	2-4 хв	6-12 год	Нудота, почервоніння шкіри, тахікардія, ішемія тканини мозку і міокарду	Протипоказаний при порушеннях мозкового і вінцевого кровообігу

Лабеталол	Внутрішньовенно болюсно 50-100 мг, інфузія 0,5-2 мг/хв	5-10 хв	3-16 год	Блювання, нудота, запаморочення, блокади серця, брадикардія	Усі гіпертензивні кризи, крім гострої серцевої недостатності
Есмолол	Внутрішньовенно інфузія 250-500 мкг протягом 1-ї хв, потім інфузія зі швидкістю 50-100 мкг/кг/хв упродовж 4 хв	1-2 хв	10-20 хв	Артеріальна гіпотензія, нудота, брадикардія	Розшарувальна аневризма аорти, періопераційні гіпертензивні кризи
Еналаприлат	В/в болюсно 1,25-5 мг кожні 6 год	15-30 хв	6 год	Артеріальна гіпотензія, біль у ділянці серця	Серцева і ниркова недостатність. Протипоказаний при стенозі ниркової артерії
Фентоламін	В/в болюсно 5-15 мг, інфузія зі швидкістю 0,5-1 мг/хв	1-2 хв	5-10 хв	Тахікардія, головний біль, почервоніння	Найкраще при підвищеному рівні катехоламінів (феохромоцитомі)
Клонідин	Внутрішньовенно 0,5-1,0 мл або внутрішньом'язово 0,5-2,0 мл 0,01% розчину	5-15 хв	2-6 год	Сухість у порожнині рота, значний седативний ефект, брадикардія, у разі швидкого введення – короткочасне підвищення рівня АТ, ортостатичні реакції	У найсучасніших рекомендаціях відсутній цей препарат
Триметафан	Внутрішньовенно інфузія зі швидкістю 1-4 мг/хв	Негайно	1-3 хв	Тахікардія, почервоніння, підвищення рівня АТ після закінчення інфузії	Найсучасніші рекомендації не включають цей препарат

Високу ефективність має лабеталол - α -адреноблокатор, а також антагоністи кальцію дигідроіридинового ряду - ніфедипін та нікардипін. Інші α -адреноблокатори менш ефективні при гіпертензивному кризі. Можна застосовувати парентеральне введення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, а саме еналаприлат.

Вибір препарату при наданні екстреної допомоги залежить від особливостей клінічного перебігу гіпертензивного кризу. Ці особливості ураховуються у Українського товариства кардіологів:

Таблиця

Вибір препарату для лікування гіпертензивного кризу за рекомендаціями Українського товариства кардіологів

Стан	Рекомендовано	Уникати
Гіпертензивна енцефалопатія	Лабеталол, нітропрусид натрію, німодипін, нікардипін	Клонідин, β -адреноблокатори, метилдофа, резерпін
Інсульт, крововилив мозок у	Лабеталол, нітропрусид натрію	Метилдофа, резерпін, клонідин, гідралазин
Інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія	Нітрогліцерин, нітропрусид натрію, лабеталол	Гідралазин, ніфедипін
Розшарування аорти	Нітропрусид натрію, арфонад, β -адреноблокатори	Гідралазин, міноксидил
Феохромоцитома	Фентоламін, антагоністи кальцію, нітропрусид натрію	β -Адреноблокатори

Особливості дії окремих гіпотензивних препаратів наводяться у додаткових рекомендаціях Українського товариства кардіологів. Вони наводяться нижче у таблицях

Таблиця

. Додаткові рекомендації Українського товариства кардіологів з лікування ускладнених гіпертензивних кризів (1999)

Препарат	Застосування	Доза	Початок дії	Тривалість дії
Верапаміл	Внутрішньовенно Внутрішньовенно краплинно	5-10 мг 3-25 мг/год	1-5 хв	10-30 хв
Клонідин	Внутрішньовенно Внутрішньом'язово	0.01 % розчин 0,5-1,0 мл 0,01 % розчин 0.5-2.0 мл	5-15 хв	2-6 год
Магнію сульфат	Внутрішньовенно болюсно	25 % розчин 5-20 мл	30-40 хв	3—4 год

Фуросемід	Внутрішньовенно болюсно	40-200 мг	5-30 хв	6—8 год
-----------	----------------------------	-----------	---------	---------

Таблиця

. Додаткові рекомендації Українського товариства кардіологів з лікування неускладнених гіпертензивних кризів (1999)

Препарат	Доза, мг	Початок дії	Примітка
Дибазол	1 % розчин 3,0—5,0 внутрішньовенно або внутрішньом'язово 4,0—8,0	10—30хв	Більш ефективний у комбінації
Піроксан	1 % розчин 2,0—3,0 внутрішньом'язово	15—30 хв	Ортостатична гіпотензія
Діазепам	0,5 % розчин 1,0—2,0 внутрішньом'язово	15—30хв	Запаморочення, сонливість
Пропранолол	20—80 per os	30—60 хв	Брадикардія, бронхо- констрикція
Дроперидол	1,0—1,5 внутрішньом'язово	10—30хв	Екстрапірамідні порушення

Невідкладна допомога при гіпертонічних кризах

Розрізняють невідкладну та термінову тактику лікування кризів. Невідкладна тактика лікування передбачає зниження АТ протягом 1 години для запобігання необоротних змін з появою чи наростанням ознак ураження “органів-мішеней”, тому що є небезпека необоротних органічних змін або смерті.

До числа ознак ураження “органів-мішеней” належать внаслідок розвитку гіпертонічного кризу належать:

1. Ураження серцево-судинної системи:

- гостре розшарування аневризми аорти;
- гостра серцева недостатність;
- гострий інфаркт міокарда;
- стан після аорто-коронарного шунтування.

2. Ураження церебральних артерій:

- гіпертонічна енцефалопатія;
- внутрішньочерепний крововилив;
- субарахноїдальний крововилив.
- тяжка носова кровотеча.

3. Виражені зміни очного дна (крововиливи, ексудати, набряк дисків зорових нервів).

4. Ураження нирок (гематурія, підвищення концентрації креатиніну у плазмі крові).

5. Катехоламіновий криз при феохромоцитомі.

6. Гостра артеріальна гіпертензія при внутрішній кровотечі.

У подібних випадках у запобіганні розвитку необоротних порушень і загибелі хворого необхідно домагатися значного зменшення АТ протягом 1 години. Тиск знижують до відносно безпечного рівня (величина діастолічного АТ повинна бути нижче 120 мм рт.ст.). Однак слід відзначити, що занадто різке зниження АТ може призвести до зниження кровотоку у життєво важливих органах. Тому рекомендується підтримувати діастолічний АТ не нижче 100 мм рт.ст.

Екстрене купірування гіпертонічного кризу здійснюється при станах, які погрожують життю хворого. До них належать:

- гостра гіпертонічна енцефалопатія, особливо судорожна форма;
- гострий ішемічний інсульт;
- гостра лівошлуночкова недостатність;
- гостра коронарна недостатність;
- розшарування аорти;
- еклампсія з гіпертонічним кризом;
- гіпертонічний криз при феохромоцитомі;
- гіпертонічний криз при інфаркті міокарда;

Програма екстреного купірування гіпертонічного кризу включає зниження АТ на 25% до початкового рівня в перші 2 години та до 160/100 мм рт.ст. упродовж наступних 2-6 годин. Це дозволяє зменшити небезпечність розвитку незворотних змін з боку головного мозку та внутрішніх органів та смерті хворого. Купірування набряку легень у разі підвищеного АТ наведено у відповідному розділі.

Невідкладне зниження АТ проводять при відсутності ураження “органів-мішеней”. Зниження АТ до нормального відбувається протягом декількох днів, щоб уникнути ішемії головного мозку й серця.

Тактика терапії при різних типах гіпертонічних кризів має свої особливості. Особливості тактики терапії при різних типах гіпертонічних кризів наводяться нижче.

Легкий перебіг кризу

Призначається ніфедипін – перша доза всередину 20-60 мг, підтримуюча доза 10-20 мг 3 рази на добу.

або

Верапаміл – всередину по 80-160 мг 3 рази на добу.

або

Дилтіазем – всередину 60-120 мг. Повторне приймання можливе через 6-8 годин, добова доза 120-360 мг у 3-4 прийоми.

або

Амлодипін (стамло) по 5 мг 2 рази на день. Особливості фармакологічної дії амлодипіну (стамло) показані на схемі 10.

або

Клофелін при прийманні всередину від 0,075 мг на перше приймання, надалі препарат призначається по 0,1 мг за 1 годину до загальної дози 0,7 мг або зниженні АТ не менш ніж на 20 мм рт.ст., через 6 годин додатково призначають діуретик.

або

Лабеталол – всередину по 0,1 г через 1 годину.

або

Празозин – по 0,005-0,02 г – в однократній дозі. Підтримуюча доза в середньому становить 4-6 мг/добу у 2-3 приймання.

При відсутності ефекту

Гідрохлортіазид – всередину 25-50 мг/добу. Максимальна добова доза складає 100 мг.

або

Фуросемід – всередину призначається 40-80 мг однократно.

При лікуванні неускладнених гіпертензивних кризів необхідно дотримуватися рекомендацій, наведених у таблиці

Таблиця

Лікування неускладнених гіпертензивних кризів

Препарат	Доза	Початок дії	Тривалість дії
Ніфедипін	5—20 мг під язик	5—15хв	3—5 год
Каптоприл	6,5—50 мг	15 хв	4—6 год
Клонідин	0,2 мг, потім 0,1 мг/год до загальної дози 0,8 мг	0,5—2 год	6—8 год
Лабеталол	100—200 мг	0,5—2 год	8—12 год
Празозин	1—2 мг перорально, за необхідності повторити через 1 год	1—2 год	8—12 год

Купірування кризи I типу

1. Терапію неускладненого гіпертонічного кризи I типу доцільно розпочинати з приймання с 10-20 мг ніфедипіну (фенігидину, корінфару) сублінгвально. Препарат спричиняє поступове зниження АТ на 20-25%. Самопочуття хворих розпочинає покращуватися через 5-30 хвилин. Тривалість дії препарату становить 4-5 годин. У разі необхідності призначають повторне приймання ніфедипіну через 30 хвилин у тій самій дозі.

2. Більш виражену гіпотензивну дію спричиняє клофелін (клонідин). Поряд з гіпотензивним ефектом препарату властивий седативний та помірний

снодійний ефект. Призначається 0,01% розчин клофеліну в/в по 0,5-1,5 мл (0,5-0,15 мг) після розведення фізіологічним розчином. Меншу ефективність має застосування клофеліну під язик або всередину у дозі 0,15-0,3 мг 3-4-5 разів на день.

Купірування водно-сольового гіпертонічного кризу (криз II типу)

I варіант

1. 1% розчин фуросеміду в/в 1-3-5 мл.
2. 0,25% розчин дроперидолу 1-2 мл.
3. Дібазол в/в 3-5 мл 1% розчину.
4. Резерпін 0,1% розчин по 1-2 мл в/м або в/в повільно на 10-20 мл фіз. р-ну натрію хлориду по 0,5-1 мл 0,1% розчину. Можна застосувати також 0,25% розчин резерпіну (рауседілу) по 0,5-1 мл в/м або в/в повільно.
5. 1% розчин піроксану в/м або п/ш по 2-3 мл.
6. Інфузія 0,1% розчину пропранололу (обзідану) по 5-10 мл на 100-150 мл фіз. р-ну.
7. Замість пропранололу можна застосувати клофелін в/в по 1 мл 0,01% розчину або пентамін в/в 0,5 мл 5% розчину або бензогексоній в/в 0,5-1 мл 2,5% розчину.
8. Найбільшу ефективність серед гангліоблокаторів має арфонад. Застосовують 1,5% аерозоль арфонаду або призначають інфузію 500 мг арфонаду на 500 мл 5% розчину глюкози або фіз. р-ну натрію хлориду. Початкова швидкість введення складає 1-2 мг/хв. Надалі швидкість введення збільшують до 4-5 мг/хв. У разі відсутності недостатності ефекту швидкість введення збільшують до 10-15 мг/хв. Обов'язковим є моніторинг АТ під час інфузії.
9. Застосовується також аерозоль 2% розчину гігронію.
10. Повторне введення 0,25% розчину дроперидолу 1-2 мл в/м.
11. Інфузія простенону в/в крапельно 1-5 мг у 300 мл 5% розчину глюкози.
12. Призначається інфузія нітропрусиду натрію (наніпрусу). Готують розчин для інфузії наступним чином: 500 мг препарату розчиняють у 1 літрі розчинника. Приготований розчин зберігають у захищеному від світла місці. На світлі препарат швидко руйнується, особливо у випадку, якщо час зберігання складає 3 та більше годин. Флакон із розчином нітропрусиду натрію під час інфузії необхідно закривати чорним ковпаком з метою запобігання руйнації препарату. Спочатку швидкість інфузії складає 0,2-0,5-1 мкг/кг/хв. Надалі швидкість інфузії збільшують до 3-5 мкг/кг/хв.

II варіант

1. 1% розчин фуросеміду в/в струменево по 4-8 мл (40-80 мг).
2. Лабеталол в/в дробно 50 мг або інфузія нітропрусиду натрію (наніпрусу) по 30-50 мг або 5% розчин пентаміну в/в дробно по 1 мл (50 мг). Спочатку швидкість інфузії нітропрусиду натрію становить 0,5-1 мкг/кг/хв. Надалі вона збільшується до 3-5 мкг/кг/хв.

У разі легкого перебігу водно-сольового гіпертонічного кризу:

1. Фуросемід всередину 40 мг або урегін (етакринова кислота) 50 мг.

2. Ніфедипін по 1 таблетці (10 мг) всередину або фармадипін по 5-10 крапель (5-10 мг) всередину. У разі необхідності через 30-60 хвилин приймання в такій самій дозі ніфедипіну або фармадипіну повторюють.

3. Панангін (аспаркам) по 10 мл в/в струменево.

4. Після застосування вищезазначених препаратів призначають планову терапію блокаторами ангіотензинперетворюючого ферменту – каптоприлом або еналаприлом (енамом). Каптоприл призначають по 6,25-12,5 мг всередину 3 рази на день, еналаприл (енам) по 5-10 мг всередину 2 рази на день. Механізм дії блокаторів ангіотензинперетворюючого ферменту, зокрема еналаприлу (енаму) показаний на схемі 8.

Купірування нейровегетативного кризу з тяжким перебігом

I варіант

11. Інфузія 5 мл 0,1% розчину пропранололу на 100-150 мл фіз. р-ну.
12. Внутрішньовенне введення 0,25% розчину дроперидолу по 1-1,5 мл.

II варіант

1. Ніфедипін по 1 таблетці (10 мг) під язик. Особам похилого та старечого віку сублінгвально призначається по ½ таблетці (5 мг). Замість таблеток можна призначити фармадипін по 5-10 крапель (5-10 мг) під язик.

2. Клофелін всередину або сублінгвально 0,075-0,15 мг або в/в 1 мл 0,01% розчину на 10-20 мл фіз. розчину.

3. Нітропрурид натрію в/в крапельно 30-50 мг у 400-500 мл 5% розчину глюкози.

4. Лабеталол в/в 200 мг у 200-250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду.

5. Нітрогліцерин в/в струменево повільно упродовж 5 хвилин 0,1% розчину.

6. Фуросемід в/в струменево 40-80 мг (2-4 мл 1% розчину).

7. 0,1% розчин пропранололу (обзідану) в/в крапельно по 5-10 мг на 100 мл фіз. р-ну.

III варіант

При відсутності ефекту від лікування через декілька годин призначають:

Клофелін – 1 мл 0,01% розчину (0,1 мг) в/в або в/м.

або

Лабеталол – препарат уводять в/в однократно по 100-125 мг (0,5-1,0-2,0 мг/кг). Тривалість внутрішньовенного введення становить не менше 1 хвилини, можливе повторення дози з інтервалом 5 хв., під контролем АТ.

або

Пентамін – 5% р-н 0,5-1 мл на 20 мл ізотонічного р-ну в/в. Інфузії проводять повільно. Під час інфузії необхідним є контроль АТ.

або

Натрію нітропрурид – в/в крапельно. Початкова доза становить 0,5-1,5 мкг (кг/хв), середня доза – 3 мкг (кг/хв), загальна доза не повинна перевищувати 1,5 мкг/кг.

або

Нітрогліцерин – при внутрішньовенній інфузії швидкість введення складає 1-10 мкг/хв. Доза збільшується до зниження АТ на 10-20%. Максимальна швидкість інфузії – 150-200 мкг/хв. Оптимальна тривалість лікування складає декілька годин.

При відсутності ефекту

Призначається 1% розчин фуросеміду по 4-6 мл (40-60 мг) в/в.

Купірування судорожного гіпертонічного кризу

1. Магнію сульфат в/в струменево повільно або в/в крапельно або в/м 10 мл 25% розчину.
2. 1% розчин фуросеміду по 2-6 мл (20-60 мг).
3. 0,5% розчин діазепаму в/в повільно по 2 мл (10 мг).
4. Нітропрусид натрію по 30 мг у 300-400 мл 5% розчину глюкози або фіз. р-ну натрію хлориду.
5. Лабеталол в/в крапельно по 200 мг у 200 мл ізотонічного розчину.
6. Діазоксид в/в 75 мг (5 мл). У разі відсутності ефекту через 5-10 хвилин в/в 100 мг через кожні 5-10 хвилин. Загальна доза упродовж доби не повинна перевищувати 600 мг.
7. 5% розчин пентаміну в/в 0,5-1 мл.

Купірування діенцефального гіпертонічного кризу

1. 0,01% розчин клофеліну в/в по 1 мл.
2. Ніфедипін по 1 таблетці (10 мг) всередину або фармадипін по 5-10 крапель (5-10 мг) всередину. У разі недостатності ефекту через 30-60 хвилин приймання ніфедипіну або фармадипіну повторюють у такій самій дозі.
3. 0,5% розчин діазепаму в/в повільно 2-4 мл.
4. 1% розчин піроксану в/м по 10-30 мг.

Для купірування гіпертонічних кризів з тяжким перебігом може бути використаний β -адреноблокатор есмолол, який у більшій мірі у порівнянні з пропранололом зменшує систолічний артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень та серцевий індекс. Застосовують в/в повільно у навантажувальній дозі 10-50 мг. Дозу препарату поступово збільшують. Розпочинають введення препарату у дозі 50 мкг/кг. У разі відсутності терапевтичного ефекту застосовують повторні болюсні введення препарату у зростаючих разових дозах – 100-150-200-250-300-400 мкг/кг.

Максимальна доза есмололу складає 500 мкг/кг. Тривалість кожного внутрішньовенного вливання становить 1-2 хвилин. Інтервали між ними дорівнюють 5-10 хвилинам.

Надалі здійснюється введення підтримуючої дози. Ця доза підбирається шляхом поступового титрування по 1-5 мг (25-50 мкг/кг/хв.). Пік дії препарату настає через 2-5 хвилин після введення болюсу есмолололу.

Молекулярні основи дії СТАМЛО, ЕНАМу й АТОКОРУ



Усунення психічних проявів кризи

Аміназин 2,5% розчин в/в струменево повільно (у 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду) або в/м 1-2 мл.

або

Галоперидол 0,5% розчин в/в струменево (у 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду) або в/м по 0,4-1 мл.

або

Дроперидол 0,25% розчин в/в струменево (у 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду) або в/м 1-4 мл.

або

Магnezії сульфат 25% розчин в/в струменево повільно або в/м 10 мл.

Після парентерального призначення гіпотензивних засобів необхідно швидше перейти на приймання гіпотензивних засобів всередину.

15. Гостра гіпотензія

Гіпотензія являє собою функціональний стан серцево-судинної системи, який характеризується зниженням АТ до 100/60 мм рт. ст. Вплив зовнішніх або ендогенних факторів у хворих з гіпотензією може призвести до ще більш вираженого зниження АТ.

Причинами гострої гіпотензії можуть бути:

I. Недостатність насосної функції серця:

1. Порушення ритму та провідності:

а) Брадиаритмії (атріовентрикулярна та синоаурикулярна блокади, зупинка синоаурикулярного вузла, часті блоковані екстрасистоли);

б) Тахіаритмії (пароксизми нестійкої шлуночкової тахікардії, які включають епізоди фібриляції шлуночків та рідше – надшлуночкової тахікардії).

2. Гострий інфаркт міокарда.

3. Гостре ураження клапанного апарата серця:

а) збільшення опірності викиду з лівого шлуночка серця (аортальний стеноз, обструктивна кардіоміопатія);

б) збільшення опірності викиду з лівого передсердя (шароподібний тромб або міксома лівого передсердя);

в) збільшення опірності викиду з правого шлуночка (стеноз легеневої артерії, тетрада Фалло, первинна легенева гіпертензія).

II. Гіповолемія:

1. Кровотечі.

2. Втрата рідини із сечею.

3. Втрати рідини через шлунково-кишковий тракт.

4. Секвестрація у 3-му просторі (при панкреатиті).

III. Вазодилатація:

1. Сепсис.
2. Отруєння лікарськими засобами.
3. Анафілаксія.
4. Гостра наднирникова недостатність.
5. Синкопальний стан (непритомність) та колапс.

Лікування

1. Відновлення серцевого ритму у випадку аритмії.
 2. Оптимізація об'єму циркулюючої крові (ОЦК).
 3. Усунення гіпоксії і корекція гомеостазу.
 4. Проведення інотропної – вазопресорної терапії.
 5. Специфічна терапія причини, яка спричинила аритмію.
- Конкретні схеми лікування наведені у відповідних розділах.

15.1. Синкопальний стан (непритомність) та колапс

Синкопальний стан (непритомність) та колапс виникають внаслідок судинної недостатності.

Непритомність являє собою короточасну втрату свідомості, яка виникає через недокрів'я.

У перебігу синкопального стану розрізняють 3 стадії:

1. Для I-ї стадії (пресинкопе) характерні поява слабкості, шуму у вухах, потемніння у очах, пітливість та інші вегетативні розлади.
2. Під час II-ї стадії розвивається втрата свідомості та падіння.
3. III стадія являє собою вихід зі стану запаморочення.

Стан хворого залежить від тривалості запаморочення. Частіше за все синкопальний стан триває декілька хвилин. У більш рідких випадках він продовжується від 10 до 25-30 хвилин. Виникненню непритомності часто передують швидкий перехід з горизонтального положення у вертикальне або з положення сидячи у положення стоячи, перегрівання, сильний та тривалий біль, перебування в задушливому приміщенні та алергічні реакції. Нерідко синкопальний стан виникає під час стресу або під час поїздки у транспорті.

За О.М.Коровіним розрізняють такі форми синкопальних станів:

1. Рефлекторні (вазовагальні – емоціогенні та больові, синокаротидні, ортостатичні та вестибулярні).
2. Симптоматичні (серцеві, легеневі, гомеостатичні. До гомеостатичних синкопе відносяться запаморочення при внутрішніх кровотечах, гіпоглекемії гіпокапнії, анемії, гіпоксії, гіпокальціємії, гіпокаліємії та базилярній дисциркуляції).

За Г.А.Акімовою синкопальні стани розрізняються на 4 групи:

1. Неврогенні.
2. Соматогенні.

3. Запаморочення, що виникає під впливом екстремальних станів.

4. Поліфакторні синкопе. Даний тип синкопальних станів зустрічається найбільш рідко.

До неврогенних синкопальних станів належать емоціогенні, що виникають в результаті гострих емоційних стресових впливів. До такого типу непритомності належать також іритивні синкопальні стани, які виникають при ураженні каротидного синусу, невралгії язикоглоткового нерва, рефлекторні впливи з боку внутрішніх органів (жовчного міхура, стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки та діафрагми). Крім того, серед неврогенних синкопе розрізняють дисциркуляторні, які виникають при атеросклеротичному ураженні сонних артерій, а також при гіпертонічній хворобі та атеросклерозі судин головного мозку, та дезадаптаційні, що розвиваються під час тривалого стояння та внаслідок швидкого вставання, перегрівання та інтенсивного фізичного навантаження.

Соматогенні синкопе розвиваються при захворюваннях серця та судин, зокрема ІХС (стенокардії, інфаркті міокарда), вадах серця, міокардиті, міокардіопатії, тромбоемболії гілок легеневої артерії та порушеннях ритму та провідності серця. Причиною соматогенних синкопальних станів можуть бути патологія бронхолегеневого апарату – обструктивні хвороби легень (бронхіальна астма, хронічний обструктивний бронхіт, хронічна обструктивна хвороба легень), а також емфізема легень та пневмосклероз. У більш рідких випадках синкопальний стан виникає при захворюваннях травного каналу (виразковій хворобі шлунка або дванадцятипалої кишки, неспецифічному виразковому коліті) та ендокринних захворюваннях (цукровому діабеті, хворобі Аддісона, гіпопітуїтаризмі).

Розвиток синкопальних станів, що виникають в результаті екстремальних зовнішніх впливів, пов'язаний з впливом екзогенної гіпоксемії, фармакологічних засобів, нейротоксикозом, інтенсивним прискоренням, декомпресією, диханням при надмірному тиску, великою кровотратою.

Найбільш рідко зустрічаються поліфакторні синкопе. До них належать синкопе сечовипускання та кашльові синкопе. Для синкопе сечовипускання характерні послідовні 1-2 синкопальних стани після сечовипускання з інтервалом у 3-5 хвилини. Частіше такі синкопе виникають у нічний час. Кашльові синкопе (бетолепсія) виникають під час кашлю. Тривалість їх незначна – до 1-2 хвилин. Перед розвитком пароксизму виникають парестезії в кінцівках та в порожнині роту. Під час приступу спостерігається ціаноз у ділянці обличчя, який у подальшому змінюється блідістю шкіряних покривів.

Колапс

Колапс являє собою гостру судинну недостатність, яка характеризується значним зниженням тону артерій та вен, зменшенням ємності судинного русла, депонуванням крові, зменшенням ОЦК, зниженням венозного

повернення до серця. Розвивається гіпоксія головного мозку та пригнічення важливих функцій головного мозку.

Причинами колапсу можуть бути травми, кровотечі, опіки, інфекційні та алергічні захворювання, інтоксикації, значна крововтрата, гіпоксія. Крім того, колапс може розвинутися внаслідок зміни положення тіла – ортостатичний колапс або у відповідь на психічну травму – емоційний колапс. Нерідко колапс виникає при гострих захворюваннях внутрішніх органів (перитоніті, панкреатиті, холециститі, серцево-судинна патологія). Колапс може виникнути внаслідок перегрівання, електротравми, іонізуючої радіації. Сприяють його розвитку також алергічні фактори.

Для клінічної картини колапсу також є характерними блідість шкіряних покривів та слизових оболонок та ціаноз губ, кінчика носу та дистальних відділів кінцівок. Іноді шкіряні покриви стають блідими з мармуровим відтінком. Виявляється загострення рис обличчя, зниження температури тіла, ниткоподібний пульс, підвищена звучність тонів серця та значне зниження АТ. Шкіра покривається холодним липким потом. Характерними також є запаморочення та потемніння в очах. Виявляється зниження температури тіла, частішання дихання, а іноді навпаки – сповільнення дихання, що не супроводжується відчуттям нестачі повітря. Частіше спостерігається тахікардія, рідше – брадикардія. Іноді реєструється порушення серцевого ритму, зокрема шлуночкова екстрасистолічна аритмія. Під час аускультатії вислуховуються приглушені серцеві тони. У подальшому виникають нудота, блювання та олігурія.

Невідкладна допомога

1. Необхідним є укладання хворого у горизонтальне положення на спині з дещо піднятими ногами, голову хворого злегка наклонюють на бік. Оббризкують обличчя холодною водою або обтирають вологим рушником. Хворого у стані колапсу зігрівають теплими грілками; тулуб та кінцівки розтирають камфорним або розведеним етиловим спиртом. Забезпечують надходження свіжого повітря до приміщення. Звільнюють хворого від тиснучої одежі.
2. Дають вдихати пари нашатирного спирту.
3. Призначають 10% розчин сульфокамфокаїну по 2 мл в/м або кордіамін (25% розчин диетиаміду нікотинової кислоти) по 1 мл п/ш або 10-20% розчин кофеїну по 1 мл в/м або п/ш. Найбільшу ефективність серед цих препаратів має сульфокамфокаїн – комплексне з'єднання сульфокамфорної кислоти та новокаїну.
4. Якщо після введення, перелічених вище препаратів не спостерігається підвищення АТ, то застосовується внутрішньовенне крапельне введення 0,2% розчин норадреналіну по 2 мл (4 мл) на 250-500 мл фіз. р-ну або 5% розчину глюкози. Швидкість введення такого розчину норадреналіну складає 5-40 крапель за 1 хвилину. У подальшому у разі необхідності швидкість

внутрішньовенного введення збільшують до 50-75 крапель (20-30 мкг/хв) за 1 хвилину. Під час введення розчину норадреналіну необхідно здійснювати контроль АТ.

Замість норадреналіну можна ввести в/в струменево 1 мл 1% розчину мезатону на 10 мл фіз. р-ну натрію хлориду.

5. Більшу ефективність має застосування комбінованої терапії норадреналіну з допаміном або добутаміном. 5 мл 4% розчину (200 мг) допаміну розчиняють у 400 мл фіз. р-ну та уводять в/в крапельно із швидкістю 2-5 мкг/кг/хв. У подальшому швидкість введення допаміну збільшують через кожні 2-5 хвилин 5 мкг/кг/хв. Максимальна швидкість введення препарату може складати 40-80 крапель за 1 хвилину (20-40 мкг/кг/хв). Більшу ефективність, ніж допамін, має добутамін. 250 мг препарату спочатку розчиняють у 20 мл фіз. р-ну натрію хлориду. Отриманий розчин надалі розчиняють у 500 мл фіз. р-ну. Даний розчин містить у 1 мл 500 мкг препарату. Одна крапля такого розчину містить 25 мкг препарату. Спочатку швидкість введення такого розчину складає 2,5-10 мкг/кг/хв. Якщо ефект після введення препарату з такою швидкістю недостатній, то швидкість введення збільшують до 20-40 мкг/кг/хв.

6. При недостатності ефекту після застосування вище перелічених препаратів призначають введення глюкокортикоїдів – гідрокортизону гемісукцинату по 125-250 мг разом з 200-250 мл фіз. розчину в/в крапельно або 3% розчин преднізолону фосфату по 2-3 мл (60-90 мг) в/в струменево.

7. Застосовується також 1,5% розчин етимізолу в/м по 3-5 мл. Даний препарат має виражену стимулюючий вплив у відношенні дихального центру.

8. З метою збільшення венозного притоку крові до серця використовують полііонні апірогенні розчини типу “Ацесіль”, “Лактасіль”, “Хлосіль” (60 мл кристалоїду на 1 кг маси тіла). Застосовується також в/в крапельно розчин Рінгеру по 1000-1500 мл. Швидкість інфузії кристалоїдних розчинів складає 60 мл за 1 хвилину. У разі різкого зневоднювання внутрішньовенне введення колоїдних розчинів протипоказане.

9. Доцільним є в/в застосування глюкокортикоїдних препаратів у наступних дозах: гідрокортизону гемісукцинату по 250-300 мг, метилпреднізолону – 100-125 мг, преднізолону 90-150 мг. Загальна добова доза гідрокортизону гемісукцинату може складати 100-1300 мг, преднізолону – 1000-1500 мг, метилпреднізолону – 600-800 мг. Необхідно відзначити, що у випадку, якщо колапс спричинений виразковою кровотечею призначення глюкокортикоїдних засобів протипоказано.

10. З метою нормалізації судинного тонузу застосовується введення в/в крапельно 5% розчину глюкози, 400 мл поліглюкіну або 400 мл реополіглюкіну. Швидкість введення розчинів поліглюкіну та реополіглюкіну складає 16-26 крапель за 1 хвилину.

11. Серцева недостатність є показанням для призначення внутрішньовенно серцевих глікозидів – 0,06% розчину корглікону по 1 мл або 0,025% розчину

строфантину або 0,025% розчину дигоксину по 2 мл на 20 мл фіз. р-ну натрію хлориду або 5% розчину глюкози.

12. Здійснюється оксигенотерапія, яка особливо ефективна при колапсі спричиненому отруєнням окисом вуглецю.

13. Ускладнення колаптоїдного стану, що триває довго може бути синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові. В даному випадку показане застосування прямих антикоагулянтів – високомолекулярного гепарину або низькомолекулярних гепаринів – фраксипарину, еноксапарину та дальтепарину.

14. Госпіталізація здійснюється після надання першої допомоги та стабілізації гемодинаміки у відділення реанімації.

15. Міокардити

Міокардит — це запальне захворювання серцевого м'яза, викликане інфекційними, токсичними або алергічними чинниками.

Міокардит може бути самостійним захворюванням або виникати в наслідок інших захворювань, зокрема інфекційного ендокардиту, системного червоного вовчаку та інших колагенозів. Разом із міокардитом може бути перикардит. У цьому випадку захворювання має назву міоперикардит.

Морфологічними критеріями запальної реакції в міокарді є схожими з реакцією відторгнення трансплантата міокарду. Так, характерним є масивна інфільтрація лімфоцитами і гістіоцитами, депозити імуноглобулінів і комплементу в сарколемі та інтерстиції з ушкодженням ендотелію капілярів. Однак може переважати дистрофія міокардіоцитів. Кінцевим етапом цієї міокарді дистрофії є розвиток некробіозом і міоцитолізом.

Ураження міокарду може бути осередковим або дифузним, причому клінічні прояви залежать від локалізації і поширеності міокардиту. Клінічна картина міокардиту залежить від локалізації вогнища запалення. Так, при його локалізації в провідній системі серця розвиваються порушення провідності серця, у тому числі тяжкі – атріовентрикулярна блокада II та III ступеня (повний серцевий блок), трифасцикулярний блок.

Слід відзначити що, навіть у разі розвитку осередкових змін міокарду можливий розвиток аневризми серця. У рідких випадках спостерігається хронічний міокардит з ізольованим ураженням правого шлуночку. Такий міокардит характеризується швидким розвитком недостатності кровообігу у малому колі кровообігу. Це проявляється виникненням серцевої астми и набряку легень.

У хворих міокардитом виявляється дилатація камер серця та гіпертрофія міокарду. Гістологічне дослідження рідко дозволяє визначити етіологію міокардиту. Для визначення етіології міокардиту використовуються також

електронно-мікроскопічне і імунофлуоресцентне дослідження. Ці дослідження дозволяють у більшості випадків з'ясувати етіологію міокардиту.

Найбільш частою причиною розвитку міокардиту є вірусна інфекція. У 50% випадків міокардиту саме вірусна інфекція є причиною його розвитку. Вірус Коксакі В — часта причина розвитку міокардиту з тяжким перебігом. міокардиту. Найбільш часто спричинюють розвиток міокардиту віруси Коксакі груп А та В. Особливою кардіотропністю є притаманною вірусам Коксакі групи В. Для цього типу вірусів є властивою пряма кардіоцитотоксична дія. Поряд з ураженням вірусом Коксакі В можуть бути розвиток бактерійної суперінфекції. Вірусемія може призводити до безпосереднього проникнення його в кардіоміоцити з подальшою реплікацією або цитопатичним ефектом, на що указують випадки виділення вірусів з міокарду хворих на міокардит.

Дещо менше значення мають віруси грипу А і В, ЕСНО-віруси (назва цього вірусу походить від перших літер англійських слів у виразі – enteric cytopathogenic human orphan virus). Віруси ЕСНО належать до роду ентеровірусів. Спричиняють розвиток міокардиту також збудники асептичного менінгіту, вірусної діареї, респіраторних захворювань і кон'юнктивітів у людини (риновіруси та аденовіруси).

Причиною міокардиту можуть бути також віруси поліомієліту, епідемічного паротиту, кору, краснухи, вірус varicella zoster (цей вірус спричиняє розвиток вітряної віспи, оперізувального лишая), вірус простого герпесу, цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барр. Міокардит може бути також зумовлений вірусом ВІЛ. Ураження міокарда виявляється у 10% хворих на СНІД). Характерним для міокардиту вірусного походження є розвиток імунологічних порушень. Причиною розвитку тяжкого за перебігом міокардиту може бути полі вірусна інфекція. Наприклад, може бути така полівірусна інфекція. Так, можуть виявлятися одночасно антигени до вірусів Коксакі В, вірусу Епштейна-Барр, HBs (вірусу гепатиту В).

У частини хворих, що перенесли гостру вірусну інфекцію, в період одужання з'являється серцева патологія. Про свідчать наявність тахікардії, зменшення толерантності до фізичного навантаження та наприклад, зміни ЕКГ. Зниження толерантності до навантаження можуть зберігатися тривалий період. У таких хворих є відсутніми надійні лабораторні імунологічні критерії діагностики міокардиту. У багатьох випадках ураження м'яза серця має характер дистрофії. Причиною дистрофічних процесів у міокарді є токсичні, дисциркуляторні, іннерваційні порушення зумовлені вірусною інфекцією. У таких хворих, як правило, розвивається збільшення серця. Крім вірусної інфекції важливе значення в розвитку міокардиту надається імунним порушенням.

У більш рідких випадках розвиток міокардиту можуть спричинити бактерії, зокрема *Mycoplasma pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi* (лаймська хвороба), *Rickettsia*.

Міокардит з тяжким клінічним перебігом викликає кокова мікрофлора, зокрема *Staphylococcus aureus*, *Enterococci spp.* Небезпечним за прогнозом є гострий міокардит, що спричиняється *Corinebacteria diphtheriae*. Даний мікроорганізм виділяє кардіотропні токсини, які зумовлюють ураження міокарду. Гострий міокардит розвивається у 25% хворих на дифтерію.

У рідких випадках спричиняють міокардит хламідії.

Серед грибкової мікрофлори найбільш часто зумовлюють розвиток міокардиту *Cryptococcus neoformans*.

Причиною міокардиту можуть бути найпростіші, зокрема *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi* (хвороба Чагаса), а також паразити – *Trichinella spiralis* (трихіноз) та ехінококи.

У розвитку міокардиту мають значення також неінфекційні чинники.

Так, міокардит може спостерігатися у хворих на ревматоїдний артрит, хвороби сполучної тканини, системні васкуліти. Крім того, міокардит може виявлятися при ендокринних порушеннях (тиреотоксикозі, феохромоцитомі). Міокардит може бути і при захворюваннях алергійного генезу. Частіше за все алергійні реакції (анафілактичний шок, набряк Квінке, кропив'янка, сироваткова хвороба) виникають після застосування медикаментозних засобів, зокрема сульфаніламідів, метілдопи (допегіту, альдомету), антибіотиків (найбільш часто після застосування пеніцилінів, цефалоспоринів, тетрациклінів), укусів комах та змій.

Іноді міокардит виникає внаслідок токсичної дії лікарських препаратів, у тому числі , наркотичних засобів. Описані випадки розвитку міокардиту після застосування алкоголю, кокаїну, фторурациліну, похідних канаміцину, стрептоміцину, циклофосаміду, доксорубіцину, аміносалицилової кислоти.

У хворих на ревматизм міокардит спостерігається досить часто.

Більш рідким захворюванням є ідіопатичний міокардит Абрамова-Фідлера.

Міокардит може виявлятися також у хворих на хвороба Кавасакі (слизисто-шкірний синдром) та після променевої терапії. Особливою формою міокардиту є гігантоклітинний міокардит, етіологія якого до терепнеершнього часу не з'ясована.

Діагноз і рекомендовані клінічні дослідження у хворих міокардитом.

Діагноз міокардиту визначається на підставі характерних скарг, анамнезу, клінічної картини захворювання, результатів фізичного обстеження, лабораторних досліджень, даних ЕКГ, Ехокг, рентгенографії органів грудної клітки. Для діагностики міокардиту використовуються також інвазивні методи дослідження – катетеризація лівих відділів серця, і ендоміокардальній біопсії з гістологічним і імуногістологічним дослідженням.

Клінічна класифікація міокардиту. За клінічним перебігом розрізняють 4 форми міокардиту. Розрізняють легку, середньої тяжкості, тяжку та дуже тяжку форму міокардиту. Дуже тяжка форма міокардиту має назве також міокардит Абрамова-Фідлера.

Клінічна картина міокардиту має певні особистості. У хворих з міокардитом з середньтяжким перебігом та тяжким перебігом міокардиту спостерігається досить швидке прогресування недостатності кровообігу у малому та/або великому колі кровообігу. Виявляються наступні ознаки недостатності кровообігу у малому колі кровообігу: ослаблення дихання та вологі дрібнопухирчасті хрипи над нижніми відділами легневих полів при аускультатії. Під час аускультатії серця виявляється приглушеність I тону серця, ритм діастолі галопу, шум систолі на верхівці серця, обумовлений появою відносної недостатності мітрального клапану за рахунок дилатації лівого шлуночку. При перкусії визначається розширення меж серцевої тупості за даними перкусії.

При супутньому перикардиті може вислуховуватися шум тертя перикарду. Про застійні явища у великому колі кровообігу свідчать гепатомегалія та набухання шийних вен, яке особливо є вираженим у горизонтальному положенні тіла. Характерною є задишка, яка виникає навіть у стані спокою. Нерідко реєструється тахікардія та порушення серцевого ритму.

У хворих з тяжким перебігом міокардиту виявляють ознаки недостатності кровообігу як у малому, так і у великому колі кровообігу. Так, характерними є задишка при фізичному навантаженні і у спокої, акроціаноз, напади серцевої астми, ортопноє, пароксизмальна нічна задишка, сухий кашель; периферичні набряки різного вираженості (від пастозності стоп до анасарки). У найбільш тяжких випадках можливий розвиток гідротораксу, асцити ніктурія, зменшення об'єму сечі та поява відчуття тяжкості в правому підребер'ї. Поява даного відчуття обумовлена збільшенням печінки і розтягування її фіброзної оболонки (гліссонової капсули).

У хворих на міокардит може виникати фебрильна лихоманка. Залежно від етіології міокардиту можливі інші клінічні прояви, наприклад характерні висипання на шкірі для кору, вітряної віспи, оперізувального герпесу, системного червоного вовчака, пневмонії при міокардиті, зумовленого *M. pneumoniae*.

Електрокардіографічне дослідження. На ЕКГ у хворих міокардитом реєструються наступні зміни:

1. Виражені порушення реполяризації (скороминущі неспецифічні зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу);
2. Можливе розширення комплексу QRS;
2. Ознаки гіпертрофії міокарду лівого шлуночку;
3. Синусова тахікардія;
4. Нерідко виявляються такі порушення ритму та провідності серця. Частіше за все реєструється шлуночкова екстрасистолічна аритмія та пароксизмальній порушення ритму, зокрема пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія, пароксизмальна миготлива аритмія, тріпотіння передсердь с частотою серцевих скорочень 150 та більше за 1 хвилину. У більш

рідких випадках розвивається пароксизмальна шлуночкова тахікардія. Діагностувати порушення ритму серця упродовж цілої доби дозволяє використання холтеровського моніторування;

Слід відзначити, що навіть при безсимптомним перебігом міокардиту практично завжди виявляються зміни ЕКГ. У хворих з цим перебігом міокардиту ці зміни звичайно зникають протягом декількох днів.

У разі наявності нормальної картини ЕКГ та холтеровського моніторування діагноз міокардиту є вельми сумнівним.

Більш рідкими змінами на ЕКГ є: порушення провідності серця. Так, можуть реєструватися АВ-блокада I-III ступеня. Особливо часто така блокада спостерігається при дифтерії і лаймській хворобі.

У хворих на міокардит найбільш часто виявляються ознаки, які є характерними для субендокардіального ушкодження міокарду, зокрема зниження сегменту ST, поява згладжених або негативних зубець T; елевація сегменту ST з конкордатним зубцем T. Ця ЕКГ-картина нагадує зміни у хворих з найгострішою фазою інфаркту міокарду. Слід взяти до уваги й те ще елевація сегменту ST може бути також при супутньому перикардиті.

Ехокардіографічне дослідження (Ехокг). Ехокардіографічне дослідження має велике значення для діагностики міокардиту. Однак патологічні зміни не завжди вдається виявити. Найчастіше вони є відсутніми при легкому та у більшості випадків середньтяжкого перебігу міокардиту.

У хворих на міокардит характерними є розвиток наступних змін:

1. Дилатація порожнин серця, перш за все лівого шлуночку;
2. Зниження фракції викиду (у 70% хворих);
3. Виявлення зон гіпо-, дис-, акінезії, тобто зон зниженої скоротності або відсутності локальної скоротності лівого шлуночка (60-65% хворих);
4. Гіпертрофія міокарду задньої стінки лівого шлуночку і міжшлуночкової перетинки;
5. Може виявлятися нерівномірне скорочення лівого шлуночку;
6. Дифузне зниження скоротності міокарду;
7. Потовщення перикарду;
8. У деяких випадках при Ехокг-дослідженні виявляється супутній ексудативний перикардит.

Метод Ехокг дозволяє у хворих з кардіомегалією з'ясувати причину дилатації камер серця. Крім міокардиту, причиною такої дилатації можуть бути вади серця, розповсюджений інфаркт міокарду, аневризма серця. Важно здійснити диференційну діагностику між міокардитом та дилатаційною міокардіопатією.

Слід взяти до уваги, що у приблизно 30-35% хворих на міокардит при Ехокг-дослідженні не виявляються зменшення фракції викиду та зони гіпо- та акінезії у міокарді.

Рентгенографія органів грудної порожнини. У разі тяжкого перебігу міокардиту, що супроводжується з дилатацією камер серця та розвитком вираженої серцевої недостатності при рентгенологічному дослідженні виявляється розширення тіні серця і ознаки застою в легнях.

Для діагностики міокардиту використовується також катетеризація лівих відділів серця з наступною ендоміокардіальною біопсією. Катетеризація серця з наступною ендоміокардіальною біопсією дозволяє отримати біоптати. Дослідження гістологічне і імуногістологічне дослідження отриманих біоптатів з міокарду дозволяє виявити ознаки запалення.

Не дивлячись на високу інформативність, біопсія міокарду проводиться рідко через високу вартість, інвазивність і необхідності мати спеціальне обладнання та навчений персонал. Слід взяти до уваги, що іноді після дослідження біоптатів отримують помилкові негативні і сумнівні результати. У разі дослідження одного біоптату тільки у 29-25% випадках знаходять типові гістологічні ознаки міокардиту, що супроводжуються типовою клінічною симптоматикою гострого міокардиту. При дослідженні 4-5 біоптатів інформативність становить 50%, а при 17 – 79%. Характерними гістологічними ознаками є некроз кардіоміоцитів та наявність клітинної інфільтрації біля ділянки некрозу.

Лабораторна діагностика. Для діагностики міокардиту певне значення має лабораторна діагностика. Необхідними є такі лабораторні дослідження як загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, імунологічне дослідження, бактеріологічне дослідження крові, визначення в динаміці титрів антитіл до різних вірусів.

Зміни у загальному аналізі крові свідчать про розвиток запального процесу. Так, виявляються лейкоцитоз (частіше за все із зсувом лейкоцитарної формули вліво, підвищення ШОЕ). Такі зміни лейкоцитарної формули зустрічаються при гострому, клінічно вираженому міокардиті. Еозінофілія, як правило, свідчить про наявність міокардиту, зумовленого трихінозом, паразитарною інвазією, а також про виникнення алергічної реакції, зокрема на різні лікарські препарати.

У біохімічному аналізі крові виявляється диспротеїнемія внаслідок підвищення величини рівнів α_2 - і γ -глобулінів. Характерними є також гіперфібриногенемія, та наявність С-реактивного протеїну. У хворих міокардитом порушується біологічна цілісність мембрани кардіоміоцитів. У зв'язку з цим у хворих з гострим міокардитом спостерігається підвищення величини рівнів кардіоспецифічних ферментів — креатинфосфокінази та її МВ-фракції, аланінамінотрансферази (АлАТ), та аспартатамінотрансферази (АсАТ), ізоферментів лактатдегідрогенази (ЛДГ₁ та ЛДГ₂). Підвищення величини рівнів кардіоспецифічних ферментів може бути у всіх хворих на міокардит. Таке підвищення виявляється лише у 25-80% (в середньому 35%). Для тропоніну Т чутливість становить 53%, а специфічність – 94%, а для тропоніну І чутливість становить 34%, а специфічність – 89%.

Підвищення активності кардмоспецифічних ферментів – ЛДГ₁ та ЛДГ₂, КФК (загальної та МВ-фракції), тропоніну Т та тропоніну І, особливо у поєднанні з кардіалгіями і змінами на ЕКГ може бути помилково розцінено як ознака гострого інфаркту міокарду. У зв'язку з цим необхідно проводити диференційну з гострої коронарною патологією.

Допомагає визначити діагноз міокардиту також імунологічний аналіз. Так, завдяки імунологічним методам дослідження вдається виявити в крові циркулюючі аутоантитіла, що є притаманними міокардиту вірусної етіології. На користь міокардиту вірусного походження свідчить також чотирикратне підвищення титру антитіл до різних вірусів в період одужання в порівнянні з їх титром в гострому періоді захворювання. При міокардиті з більшою, ніж при іншій патології серця частотою, виявляються антитіла до міозину, актину, міолеми. Чотирикратне підвищення титру антитіл до різних вірусів в період одужання в порівнянні з їх титром в гострому періоді дозволяє виявити вірусну етіологію міокардиту.

Важливе значення має також імуноферментний метод на твердій фазі з використанням мембранного антигену до кардіоміоцитів. Завдяки цьому методу можна виявити підвищення антитіл до міокарду (АТМ) в крові у хворих міокардитом. У здорових людей та у хворих на застійну кардіоміопатію не вдається виявити підвищення антитіл до міокарду. Так, виявляються антитіла класу IgM до міолеми та антитіла класу IgM до сарколеми. Крім того, може спостерігатися відкладення антитіл класу IgM і компонентів комплексу С₃ в міокарді (виявляються при біопсії).

Достатньо чутливим і доступним методом діагностики є реакція гальмування міграції лейкоцитів (РТМЛ).

При вірусологічному дослідженні можуть бути виявлені маркери вірусної інфекції, зокрема до вірусів Коксакі А та В, вірусу Епштейна-Барр, цитомегаловірусу та інших вірусів.

Для діагностики міокардиту бактеріального походження велике значення має дослідження (посів) крові. Це дослідження дозволяє виявити тип мікроорганізму, що став причиною розвитку бактеріального міокардиту.

На відміну від застійної кардіоміопатії при неспецифічному міокардиті маються наступні ознаки:

1) спостерігаються загальні симптоми запалення, зокрема лабораторні (виявляються тривале збільшення ШОЕ, яке пов'язане з супутнім захворюванням);

2) наявність в інших органах ознак патології, зумовлених неспецифічним запальним процесом, який може бути імунного характеру, зокрема розвиваються артралгії або артрити, міальгії та плеврит; більш рідкими

ускладненнями є латентний нефрит та гепатолієнальний синдром; нерідко у хворих міокардитом виявляється підвищення температури тіла;

3) під час дослідження міграції лейкоцитів виявляється їх зменшення при використуванні антигенів клітинних міокардіальних мембран (індекс міграції 0,4-0,6 при нормі – 0,8-1,2) і її нормалізації при лікуванні;

4) виражений ефект протизапальної і імунодепресивної терапії глюкокортикостероїдами, зокрема преднізолоном; іноді преднізолон застосовують у комбінації з азатіоприном. Така терапію має позитивний ефект у хворих на міокардит. При кардіоміопатії такий ефект після застосування преднізолону та азатіоприну є відсутнім.

У хворих міокардитом пошкодження міокарду виникає внаслідок прямої дії прямій дії на кардіоміоцити інфекційного або токсичного агента. При міокардиті відбувається інфільтрація міокарду клітинами запалення. Це відбувається внаслідок схожості антигенної структури мікроорганізму та кардіоміоцитів. Надалі в результаті аутоімунних реакцій в організмі утворюються антитіла, які перехресно реагують з антигенами міокарду. Внаслідок цієї взаємодії утворюються імунні комплекси, активується система комплементу, а також запускається реакція гіперчутливості сповільненого типу, при якій провідну роль в ушкодженні міокарду відіграють Т-лімфоцити.

За клінічним перебігом розрізняють наступні типи міокардиту:

Гострий міокардит. Цей тип перебігу захворювання характеризується гострим початком, вираженими клінічними проявами, лихоманкою, змінами лабораторних показників, що свідчать про наявність запального процесу. Найбільш часто розвитку гострого міокардиту передують інфекції верхніх дихальних шляхів або захворювання шлунково-кишкового тракту.

Для під гострого міокардиту властивим є поступовий початок, затяжний перебіг, менш яскрава клінічна картина і помірні відхилення лабораторних показників.

Хронічний міокардит (тривала течія з чергуванням загострень і ремісій).

Лікування

Заходи загального характеру

1. При гострому клінічно вираженому міокардиті показана госпіталізація.

Ці заходи включають ліжковий режим (фізичне навантаження протипоказане до повернення ЕКГ до початкового ЕКГ-дослідження, що реєструвалося до захворювання), інгаляцію кисню при ознаках серцевої недостатності і приймання нестероїдних протизапальних засобів:

Ацетилсаліцилова кислота всередину по 500 мг 6-8 р/добу

або

Диклофенак натрію (вольтарен, ортофен) всередину 25-50 мг 2-3 р/добу

або

Ібупрофен (бруфен) всередину 400 мг 4 р/добу

або

Індометацин всередину по 25-50 мг 4 р/добу.

або

Німесулід (німесид) по 100 мг 2 рази на день

Нерідко після застосування неселективних нестероїдних протизапальних препаратів виникає гастропатія, яка частіше розвивається після приймання цих засобів всередину упродовж 4-6 тижнів.

Прийом неселективних інгібіторів циклооксигенази (ЦОГ) -1,2 протягом 4-6 тижнів часто викликає шлунково-кишкові ускладнення, зокрема гострі ерозії та виразки слизової оболонки шлунку і дванадцятипалої кишки. У хворих виразковою хворобою шлунку та дванадцятипалої кишки можливе загострення цієї хвороби.

Для профілактики розвитку гастропатії у осіб з виразковою хворобою шлунку або дванадцятипалої кишки, ерозійним гастритом, езофагітом в анамнезі доцільним є використання селективних блокаторів ЦОГ-2. У цьому випадку доцільним є призначення селективних блокаторів ЦОГ-2 в поєднанні з блокаторами гістамінових H₂-рецепторів та мізопростолу.

Лорноксикам всередину по 8 мг 2 р/добу, в першу добу можливе застосування по 16 мг 2 р/добу, 4-6 тижнів

або

Мелоксикам всередину по 7,5 мг 2 р/добу

4-6 тижнів

або

Целекоксиб всередину по 100-200 мг 1 р/добу.

або

Лорноксикам в/м по 8 мг 2 р/добу.

Тривалість терапії не стероїдними протизапальними препаратами становить 4-6 тижнів;

2. При деяких формах міокардиту, зокрема при міокардиті Абрамова-Фідлера, а також при міокардиті, зумовленому алергічними реакціями в комплекс терапії включають глюкокортикостероїдні засоби, зокрема преднізолон всередину у добовій дозі 40-60 мг або метилпреднізолон всередину у добовій дозі 25-40 мг. Замість глюкокортистеродів можливе використання імунодепресантів: делягілу по 0,25 г 1-2 рази а день або плаквенілу у тій самій дозі;

3. Нестероїдні протизапальні засоби (селективні і неселективні інгібітори ЦОГ) та стероїдні препарати доцільно приймати разом з блокаторами H₂-рецепторів:

Ранітидин всередину 150 мг 1 р/добу увечері перед сном

або

Фамотідин (квamatел) всередину 20 мг 1 р/добу (на ніч) в період приймання нестероїдних протизапальних препаратів.

В комплекс терапії включають також мізопростол, який призначається по 0,2 мг під час їжі 3-4 рази на день;

4. У разі ліжкового режиму хворого для профілактики тромбоемболії і за відсутністю ознак перикардиту, інфекційного ендокардиту і інших протипоказань призначають антикоагулянти прямої дії призначають прямі антикоагулянти:

Гепарин натрій (стандартний гепарин) п/ш по 1,0 мл (5000) ОД 2 р/добу.
або

Надропарин кальцій (фраксипарин) п/ш по 0,3 мл (2850 МО) 1 р/добу
або

Ревіпарин натрій п/ш по 0,25 мл (1750 Анті-Ха МО) 1 р/добу
або

Еноксапарин натрій (клексан) п/ш по 0,2-0,4 мл (20-40 мг). Доза препарату 20-40 мг відповідає 2000-4000 МО) 1 р/добу.

Як правило, низькомолекулярні гепарини вводять у підшкірну клітковину живота протягом всього періоду ліжкового. Введення даних препаратів здійснюють під контролем коагулограми крові, у тому числі частково активованого тромбoplastинового часу, протромбінового індексу, величини рівня тромбоцитів, тривалості кровотечі за Лі-Уайтом.

Необхідним є режиму під контролем числа тромбоцитів. Основну увагу надають етіотропній терапії і лікуванню ускладнень. В комплекс терапії не включають імунодепресанти навіть при доведеній високій імунологічній активності процесу;

5. Засоби, які поліпшують метаболічні процеси в міокарді: рибоксин по 0,2-0,4 г 3 рази на день упродовж 10 днів; кокарбоксілаза по 100 мг в/м через день протягом 10-15 днів; вітамін В₆ 5% по 1,0 мл в/м упродовж 10 днів; 5% розчин ретаболілу по 1 мл в/м 1 раз за 10 днів; панангін по 298 мг (1 драже) або аспаркам 350 мг (1 таблетці) 3 рази за день протягом 1 місяця;

6. У разі реєстрації порушень ритму серця призначають анти аритмічні препарати. Перевагу віддають препаратам III класу за Вільямсом – аміодарону (кордарону) та соталол. Аміодарон призначають всередину по 200 мг (1 таблетка) 3 рази на добу, соталол по 80 мг (1 таблетка) 2-3 рази на добу. У разі розвитку пароксизмальних тахіаритмій здійснюється інфузія аміодарону у дозі 300-450 мг (6-9 мл 5% розчину препарату). При частій та стабільній шлуночковій екстрасистолічній аритмії та пароксизмальній шлуночковій тахікардії використовують внутрішньовенне болюсне введення 2% розчину лідокаїну у дозі 1,5 мг/кг. У разі відсутності ефекту можливе повторне внутрішньовенне струменеве введення лідокаїну;

7. За необхідністю провадиться симптоматична терапія, зокрема внутрішньовенно вводяться серцеві глікозиди при наявності декомпенсації серцевої діяльності. Так, призначають в/в 0,5-1 мл 0,025% розчину строфантину або 0,75-1 мл 0,06% розчину або 1-2 мл 0,025% розчину дигоксину. Після курсу

ін'єкцій одного з даних препаратів призначають дигоксин всередину по 0,25 мг 1-2 рази за день;

8. Крім серцевих глікозидів за наявності декомпенсації серцевої діяльності в комплекс терапії включають сечогінні препарати: фуросемід по 40-80 мг (1-2 таблетки), етакринова кислота (урегіт) по 50-100 мг (1-2 таблетки) або гіпотіазид 50-100 мг ранком натщесерце разом із препаратами калію, зокрема панангіном або аспаркамом або калію хлоридом;

9. Здійснюється санація вогнищ інфекції: лікування каріозних зубів, тонзиліту, будь-яких інших хронічних запальних процесів.

Важливе значення має також послідовність застосування лікарських препаратів. У гострій період хвороби показані антибіотики або інші антибактеріальні препарати. На наступному етапі використовують десенсибілізуючі і протизапальні препарати. Гормональні засоби (кортикостероїди) призначають суворо за показаннями. Серцеві глікозиди слід застосовувати обережно, з урахуванням того, що при міокардитах частіше виявляється їх токсична дія.

Особливості лікування при різних типах міокардиту

I. Міокардит, спричинений інфекційними вірусами Коксакі А і В, ЕСНО-вірусами, вірусом поліомієліту.

Етіотропне лікування не розроблено. В комплекс терапії необхідно включати не стероїдні протизапальні препарати. Терапія глюкокортикостероїдами (преднізолоном, метилпреднізолоном, триамцинолоном) є недостатньо ефективною. У тяжких випадках велике місце належить інфузійній терапії. Здійснюється введення сольових розчинів (Рінгера-Локу, Гартмана) та декстранів – поліглюкіну, реополіглюкіну, рефортану, стабізолу. Інфузійне введення реополіглюкіну, рефортану, стабізол особливо є показаним у випадку розвитку гіпотонії.

II. Міокардит, зумовлений вірусами епідемічного паротиту, кору, кропив'янки.

Етіотропне лікування не розроблено. Доцільне обмеження фізичного навантаження та призначення нестероїдних протизапальних засобів.

У хворих з цим типом міокардиту необхідність у симптоматичній терапії виникає рідко.

III. Міокардит, обумовлений вірусами грипу А і В.

При грипі А застосовують ремантадин. Однак слід взяти до уваги, що лікування цим препаратом є ефективним лише у разі його початку не пізніше 48 годин від моменту появи симптомів грипу. Препарат є ефективним у відношенні різних вірусів грипу А. Крім того, ремантадин має профілактичну дію у при грипі, який спричинений вірусом В. Ремантадин призначають

всередину по 100 мг 2 рази на добу. Тривалість терапії становить не менше 7-8 днів.

Можна застосувати ремантадин також за іншою схемою: в перший день терапії призначається 100 мг (2 таблетки) 3 рази на день; 2-й та 3-й день – 100 мг 2 рази на день; в 4-й день – по 100 мг 1 раз на день. В 1-й день захворювання можна призначити препарат у навантажувальній дозі 300 мг (6 таблеток) однократно.

Замість ремантадину можна призначити всередину мідантан по 100 мг 3 рази на день. Крім того, рекомендована імунізація з метою первинної профілактики. Мідантан переважно впливає на вірус грипу А₂ (Вірус, що містить РНК).

Доцільним є призначення ремантадину та мідантану разом з вітамінами у таких добових дозах: аскорбінова кислот (вітаміном С) – 400-500 мг, ретинолу ацетат (вітамін А) – 10 000 МО, рибофлавін (вітамін В₂) – 10 мг, піридоксину гідрохлорид (вітамін В₆) – 50 мг.

При коревих і постгрипозних міокардитах застосовується також введення протикірвового або протигрипозного гаммаглобуліну.

IV. Міокардит, спричинений вірусом varicella zoster (вітряна віспа, оперізувальний герпес), вірусом простого герпесу, вірусом Епштейна-Барр, цитомегаловірусом.

При міокардиті, викликаному вірусом varicella zoster і вірусом простого герпесу 1-го та 2-го типу, препаратом вибору є ацикловір. При інфекції, зумовленій вірусом простого герпесу, цей лікарський засіб застосовують інфузійно по 5 мг/кг 3 р/добу. Для лікування міокардиту, спричиненого varicella zoster ацикловір призначають у дозі 10 мг/кг 3 рази на добу. Тривалість курсу терапії становить 7-10 днів. Після отримання позитивного клінічного ефекту можливим є профілактичне приймання препарату всередину. При міокардиті, спричиненому вірусом простого герпесу, призначають ацикловір по 1 таблетці (0,2 г) 5 раз на день, а у разі інфекції, викликаній varicella zoster, препарат застосовують по 4 таблетки (0,8 г) 4 рази на день.

При інфекціях, викликаних стійкими до ацикловіру вірусами простого герпесу та вірусу varicella zoster, призначають фоськарнет натрію інфузійно через інфузомат з постійною швидкістю 40 мг/кг. Добова доза препарату становить 120 мг. Упродовж доби здійснюють 3 інфузії препарату. Тривалість інфузії становить 1 годину, а курсу терапії – 14-21 діб. Під час лікування фоськарнетом натрію необхідним є контроль загального аналізу крові, величини рівнів креатиніну, калію і кальцію в плазмі крові. Дозу фоськарнету натрію підбирають після проведення проби Реберга (величини клубочкової фільтрації та каналцевої реабсорбції). Дана проба показує функціональний стан нирок. У разі виявлення зниження клубочкової фільтрації та каналцевої реабсорбції дозу

фоськарнету натрію зменшують. У разі зменшення величини клуб очкової фільтрації до 80 мл/хв. Препарат не призначають.

Необхідно уникати одночасного приймання в комбінації з фоськарнетом натрію застосування нефротоксичних препаратів, зокрема антибіотиків-аміноглікозидів (стрептоміцину, канаміцину, гентаміцину), (наприклад аміноглікозидів, протигрибкового препарату широкого спектру дії амфотерицину В, деяких не стероїдних протизапальних засобів (індометацину, аспірину, пентамідину). Зважаючи на високу токсичність фоськарнету натрію його призначають тільки при міокардиті з важким перебігом або при інфекціях, викликаних герпесвірусами у осіб з імунодефіцитом.

При інфекціях, зумовлених вірусами герпесу 1-го та 2-го типу, вірусом герпес зостер, цитомегаловірусом, вірусом Епштейна-Барр використовують також ганцикловір. Препарат застосовують в/в крапельно по 5 мг/кг 2 р/добу. Препарат вводять із постійною швидкістю. Інфузія ганцикловіру здійснюється тривалий період – 10-12 годин. Курс терапії ганцикловіром становить 2-3 тижні.

Надалі можлива пероральне застосування ганцикловіру по 100 мг 3 рази на день. Курс терапії ганцикловіром перорально може тривати ще 1-2 тижні.

При цитомегаловірусній інфекції застосовують ганцикловір або фоськарнет натрію. Високу ефективність при міокардиті, спричиненому герпесом симплекс 1-го та 2-го типу, варицелла зостер, цитомегаловірусом, вірусом Епштейн-Барр має видарабін (аденіндезоксирибозид), Даний препарат використовується у флаконах, що містять 400 мг лікарської речовини. Видарабін застосовується інфузійно у дозі 15 мг/кг на день з великим об'ємом рідини – від 1,5 до 2,5 л. У разі призначення препарату у дозі 20 мг/кг можливі анемія, лейкопенія та тромбоцитопенія.

V. Міокардит, зумовлений вірусом імунодефіциту людини.

Ураження серця при ВІЛ-інфекції розвивається в 25-50% випадків, джерело інфекції — саркома Капоші або опортуністична інфекція:

Призначається азідотимідин (зідовудін) всередину по 200 мг (2 капсули) 3 р/добу. Можливе призначення препарату і у більшій дозі. Так, можна призначити азідотимідин по 200 мг кожні 4-6 годин. Добова доза препарату становить 1,2 г. Необхідним є контроль аналізу крові під час лікування препаратом. У разі появи гранулоцитопенії та анемії разову дозу препарату зменшують до 100 мг.

Більшу ефективність має інфузійне введення азідотимідину. Дозі препарату для інфузійного введення становить 1,5-2,5 мг/кг кожні 4 або 5 годин. Інфузії здійснюються 1-2 рази на день упродовж 14 діб.

Замість азідотимідину можна використати: диданозин, залцитабін, ламівудин, абакавір та нелфінавіл.

VI. Міокардит, спричинений *Mycoplasma pneumoniae*.

Препаратами вибору є антибіотики-макроліди:

Призначають:

Азітроміцин (сумамед) всередину по 250 мг 2 р/добу в перший день, потім 250 мг 1 р/добу з 2-го по 5-й день

або

Кларитроміцин всередину по 250 мг 2 р/добу упродовж 1-2 тижнів

або

Рокситроміцин по 150 мг 2 рази

або

Еритроміцин в/в крапельно по 0,5-1,0 г 4 р/добу

Курс терапії антибіотиками-макролідами здійснюється протягом протягом 5-14 днів.

VII. Міокардит, спричинений хламідіями і рикетсіями.

При міокардиті, викликаному рикетсіями і хламідіями, використовують однакові схеми лікування:

Доксициклін в/в крапельно по 100 мг 2 р/добу, Курс терапії становить 6-10 діб.

або

Фторхінолони, зокрема офлоксацин (таривід) по 100-200 мг інфузійно. Лікування здійснюють упродовж 5-7 днів.

VIII. Міокардит, спричинений *Borrelia burgdorferi* (при лаймській хворобі).

Провідне місце для лікування хворих лаймську хворобу належить антибіотикотерапії. Призначаються наступні антибіотики:

Азітроміцин (Сумамед) всередину по 500 мг 2 р/добу в перший день. У подальшому упродовж 4-х днів (з 2-го по 5-й день) препарат призначають по 500 мг 1 р/добу

або

Бензілпеніцилін натрієву сіль в/в крапельно по 3-3,5 млн. МО 6 р/добу

або

Доксициклін всередину по 100 мг 1 р/добу

або

Цефотаксим інфузійно по 2 г 2 р/добу

або

Цефтриаксон інфузійно по 2 г 2 р/добу

або

Цефепім в/в по 1-2 г інфузійно по 2 р/добу

або

Цефпіром в/в по 1-2 г інфузійно по 2 р/добу

У зв'язку з частими порушеннями провідності такі хворі потребують постійного моніторингу ЕКГ; при виникненні АВ-блокад високого ступеня може потрібно тимчасова електрокардіостимуляція.

ІХ. Міокардит, зумовлений Streptococcus.

Етіотропне лікування: антибіотики й інші препарати, які мають вплив на збудника інфекції. Призначають пеніцилін по 1 000 000 ОД через 4 години в/м. Можна використовувати внутрішньом'язово напівсинтетичні пеніциліни – ампіцилін у дозі 25 мг/кг (максимально 1 г) з інтервалом через 6 годин або амоксицилін по 50 мг/кг (максимально 2 г через 4 години. Застосовують також пеніциліназостійкі препарати – оксацилін по 500-1000 мг через 4 години в/м, ампіокс всередину по 500-1000 мг або в/м по 1 г 4 рази на добу, диксоксацилін по 50 мг/кг (максимально 2 г) в/в через 4 години, а також пеніциліназо захищені антибіотики – уназин 1,5-3 г (ампіцилін 1-2 г + сульбактам 0,5-1 г) в/м 4 рази на добу або аугментин 22,5 мг/кг (максимально 875 мг амоксициліну + 125 мг клавуланової кислоти) всередину через 8 годин. Більшу ефективність має в/м або в/в введення аугментину у дозі 600 мг (500 мг амоксициліну та 100 мг клавуланової кислоти) або по 1,2 г (1000 мг амоксициліну та 200 мг клавуланової кислоти) 3 рази на добу.

Замість пеніцилінів можна призначити цефалоспорини у таких разових дозах: цефатаксим в/в по 50 мг/кг (максимально 1 г) або цефтазидим в/в по 50 мг/кг (максимально 2 г) або цефтриаксон в/в по 50 мг/кг (максимально 2 г). Дані препарати призначають з інтервалом 8 годин. Максимальна добова доза цих препаратів становить 4-6 г.

Високу ефективність мають карбапенеми – іміпенем по 500 мг в/в крапельно на 100 мл фіз. р-ну з інтервалом 6 годин, меропенем по 1 г в/в струменево на 40 мл фіз. р-ну або в/в крапельно на 100 мл фіз. р-ну. Максимальна добова доза іміпенему складає 25 мг/кг, а меропенему – 40 мг/кг. Застосовується також тієнам – комбінований препарат, що складається з іміпенему та циластину натрію. Циластин є специфічним інгібітором дигідропептидази 1 – ферменту, який руйнує іміпенем в нирках. Тієнам призначається інфузійно по 0,25-0,75 г з інтервалом 6-8-12 годин або в/м по 0,5-0,75 г через кожні 12 годин. Для внутрішньовенного введення тієнам випускається у флаконах 60 мл, які містять 0,25 г іміпенему та 0,25 г циластатину та у флаконах по 120 мл, які містять 0,5 г іміпенему та 0,5 г циластатину. Розчиняють препарат у буферному розчині натрію гідрокарбонату. Дозу 0,25 г препарату розчиняють у 50 мл розчинника, а дозу 0,5 г – у 100 мл розчинника.

Для внутрішньом'язових ін'єкцій препарат випускається у флаконах, що містять 0,5 і 0,75 г імipенему і таку ж кількість циластатину. Застосовують розчинник (2-3 мл), до якого доданий розчин лідокаїну.

Перед призначенням антибіотиків досліджують мікрофлору на чутливість. Тривалість використання одного антибіотика не повинна перевищувати 15 днів.

X. Міокардит, який спричинений *Staphylococcus aureus*, *Enterococci spp.*

До визначення чутливості до антибіотиків при бактерійному міокардиті призначають ванкоміцин або тейкопланін (таргоцид).

Ванкоміцин застосовується в/в крапельно по 1 г 2 р/добу. Курс терапії становить 7-10 діб.

У порівнянні з ванкоміцином більше ефективність має таргоцид (тейкопланін). Таргоцид призначається інфузійно по 800 мг 1 раз на добу. Курс терапії таргоцидом становить 7-10 днів.

Серед антибіотиків групи цефалоспоринів найбільшу ефективність при міокардиті, зумовленому *staphylococcus aureus* мають препарати III покоління цефтриаксон та цефатаксим, які призначаються по 1-2 г 3 рази на день. Препаратами вибору є також цефалоспорини IV покоління. Так, призначають цефалоспорини III покоління (цефоперазон, цефтазидим, цефатаксим, цефтриаксон) призначають в/в або в/м по 1-2 г з інтервалом 8 годин. Можна призначити також цефалоспорини IV покоління (цефепім, цефпіром), які призначають в/в або в/м по 1-2 г з інтервалом 12 годин.

Препаратами резерву є також карбапенеми, які мають найбільш широкий спектр дії. Застосовують такі карбапенеми як імipенем, тієнам, меропенем. Призначають інфузії імipенему у дозі 0,5-1 г 3-4 рази на день або тієнаму (імipенем/циластатин) по 0,5-1 г 3-4 рази на добу. Меропенем можна вводити як інфузійно, так і в/в струменево у дозі 0,5-1 г 3-4 рази на день.

XI. Міокардит, який спричинений *Corinebacteria diphtheriae*

Терапія включає наступні заходи:

1. Основним лікувальним заходом при дифтерії служить якомога раніше введення протидифтерійної сироватки (оскільки інактивація дифтерійного токсину можлива тільки до моменту його фіксації в тканинах).

Очищена протидифтерійна сироватка призначається інфузійно у дозі 20 000-120 000 МО однократно. Доза протидифтерійної сироватки визначається у залежності від тяжкості захворювання. Тривалість інфузії повинна бути не менше 1 години.

2. Одночасно призначають антибіотики, що викликають ерадикацію *Corinebacteria diphtheriae*, зокрема бензилпеніциліну натрієву сіль в/в крапельно по 2- 3 млн. ОД 2 р/добу Тривалість терапії становить 2 тижні.

Замість бензилпеніциліну натрієвої солі можна призначити еритроміцину фосфат в/в крапельно по 500 мг 2 р/добу. Тривалість терапії становить 2 тижня.

3. У разі гіпертермії призначають не стероїдні протизапальні препарати, зокрема 2,5% розчин диклофенаку натрію по 3 мл в/м. Застосування глюкокортикоїдних засобів (преднізолону, метилпреднізолону, триамцинолону) для планової терапії хворих на дифтерію не є показаним, оскільки глюкокортикоїдні засоби не знижують ризик розвитку неврологічних і кардіологічних ускладнень дифтерії. Глюкокортикоїди також не покращують прогноз у хворих міокардитом, зумовленим

4. У разі погрози розвитку асфіксії хворим здійснюють інтубацію трахеї. За необхідністю після інтубації трахеї хворого переводять на штучну вентиляцію легень.

У зв'язку з частим розвитком аритмій і порушень провідності хворі на дифтерію потребують постійного моніторингу ЕКГ і симптоматичного лікування порушень ритму; при виникненні АВ-блокад високого ступеня може потрібно тимчасова електрокардіостимуляція. У разі необхідності призначають антиаритмічні препарати. Перевагу віддають антиаритмічним препаратам III класу за класифікацією Вільямса.

XII. Міокардит, який спричинений гриби *Cryptococcus neoformans*.

При грибковому міокардиті, викликаному *Cryptococcus neoformans*, звичайно застосовують комбіновану терапію, що включає протимікозні медикаментозні засоби (амфотерицин В і фторцитозін):

Амфотерицин В призначається інфузійно у дозі 0,3 мг/кг/добу 1 р/добу в загальній дозі. Тривалість терапії становить 4-6 годин. На курс терапії є необхідним призначення не менше 1 г препарату. Для запобігання кумуляції препарату інфузії необхідно здійснювати із інтервалом 24 години 2-3 рази на тиждень. Тривалість терапії становить не менше 3-х тижнів. У разі необхідності збільшують тривалість терапії до 4-8 тижнів.

Можна розрахувати дозу препарату у міжнародних одиницях (МО). За цією схемою терапії початкова доза становить препарату складає 250 МО на 1 кг маси тіла хворого. У разі доброї переносності амфотерицину В його доза може бути збільшена 1000 ОД на 1 кг маси тіла хворого на добу. Курсова доза амфотерицину В становить 1,5-2 млн. ОД.

Слід взяти до уваги, що частіше за все після застосування амфотерицину В упродовж 2-3 ураження нирок. Внаслідок нефротоксичної дії препарату з'являється підвищення залишкового азоту крові, гіпокаліємія, ціліндурія, гематурія. Як правило, ці явища мають зворотній характер та зникають через 1-2 тижні після відміни препарату. У більше ніж у половини хворих при лікуванні амфотерицином В виникають підвищення температури тіла, нудота, блювання, озноб. У більш рідких випадках можуть виникнути судороги, кишечні кровотечі

та різке зниження артеріального тиску. Внаслідок застосування амфотерицину В може виникнути лейкопенія. Особливо часто розвивається нейтропенія.

Після курсу інфузій амфотерицину В у подальшому можливе призначення водорозчинного препарату амфотерицину В для приймання всередину – амфоглюкаміну. Початкова доза амфоглюкаміну становить 2000 ОД 2 рази на день. Надалі у разі гарної переносності препарату його призначають по 5 000 ОД 2 рази на день. Курс терапії амфоглюкаміном становить 3-4 тижні.

Можна виростати для лікування міокардиту, спричиненого *Cryptosoccus neoformans* фторцитозин. Цей препарат призначають всередину 100-150 мг/кг/добу в 4 прийоми. Тривалість терапії фторцитозином становить 2-4 тижні.

XIII. Міокардит, який спричинений *Toxoplasma gondii*

Препаратом вибору є піриметамін. Навантажувальна доз піриметаміну всередину становить 100 мг 1 раз на добу в 1-й день терапії. Надалі дозу препарату зменшують до 25-50 мг 1 раз на добу. Тривалість курсу терапії становить 4-6 тижнів.

або

Сульфадіазін всередину по 1-2 г 3 рази на добу. Тривалість курсу терапії становить 4-6 тижнів.

Разом піриметаміном або сульфадіазином всередину всередину призначають фолієву кислоту по 10 мг 1 раз на добу. Призначення фолієвої кислоти є необхідним для профілактики пригнічення кістковомозкового кровотворення. Курс терапії фолієвою кислотою становить 6-8 тижнів.

XIV. Міокардит, який спричинений *Trypanosoma cruzi* (хвороба Чагаса)

У зв'язки з тим, що етіологічна терапія до теперешнього часу не є розробленою провадять патогенетичну лікування. Так, у разі прозвитку блокад серця (атріовентрикулярній та синоаурикулярній блокаді, двопучковій та трипучковій блокаді). У разі розвитку вираженої брадикардії внаслідок блокад серця застосовують 0,1% розчин атропіну по 0,5-1 мл 4-6 разів на добу п/ш або в/в (добова доза атропіну становить 3-4 мл) або ітроп (іпратропіуму бромід) по 1 мл 0,5% розчину (0,5 мг).

При АВ-блокаді II ст., особливо типу Мобітц II з постійним інтервалом P-R застосовують 0,1% розчин атропіну по 0,5-1 мл в/в або п/ш через кожні 4-6 годин (добова доза 3-4 мл) або ітроп по 10-15 мг (1-1,5 таблетки) 2-3 рази за день до приймання їжі з невеликою кількістю рідини. Більшу ефективність має внутрішньовенне введення 0,05% р-ну ітропу по 1 мл (0,5 мг). У разі необхідності з інтервалом 10-12 годин можливе повторне внутрішньовенне введення ітропу у тій самій дозі. Крім холінолітиків, можна застосувати β-адреностимулятори: ізопротеренол (ізадрин) в/в крапельно по 1-2 мл 0,05% розчину (0,5-1 мг) разом з 400 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину

натрію хлориду із швидкістю інфузії 10-20 крапель на хвилину або ізадрин в таблетках по 5 мг 4-8 разів за день сублінгвально. Замість ізадрину можна застосувати в/в крапельно 5-10 мг орципреналіну сульфату (10-20 мл 0,05% р-ну) на 400 мл 5% р-ну глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду із швидкістю інфузії 10-20 крапель на хвилину, або алулент в таблетках по 20 мг 4-8 разів на добу.

XV. Міокардит, зумовлений *Trichinella spiralis* (міокардит при трихінозі).

Для етіотропного лікування трихінозу використовують мебендазол (вермокс). Мебендазол призначають по 1 таблетці 100 мг 3 рази на день. Тривалість курсу терапії становить 10 днів. Однак ефективність терапії цим препаратом недостатня.

XVI. Міокардит, зумовлений неінфекційними чинниками.

Такий міокардит може виникнути при колагенозах – системному червоному вовчаку, склеродермії, дерматоміозиті, вузликовому периартеріїті), тиреотоксикозі, феохромоцитомі.

XVII. Міокардит, спричинений алергійними реакціями внаслідок застосування медикаментозних засобів, укусів комах.

Терапія включає наступні заходи:

1. Усунення алергену;
2. Призначають глюкокортистероїдні засоби, зокрема гідрокортизону гемісукцинат по 125-250 мг на 200 мл фізіологічного розчину натрію хлориду інфузійно або преднізолону фосфат 3% розчин по 2-3 мл (60-90 мг);
3. Необхідним є застосування антигістамінних засобів (блокаторів H₁-рецепторів):

Діфенгідраміну (димедролу) всередину по 25-50 мг 3-4 р/добу
або

Гідроксизину всередину по 10-50 мг 3-4 р/добу, 7-14 добу
або

Терфенадін всередину по 60 мг 2 р/добу,

Курсу терапії блокаторами H₁-рецепторів становить 1-2 тижні.

XVIII. Міокардит, що виник внаслідок токсичної дії медикаментозних засобів, наркотичних і інших речовин: алкоголю, кокаїну, циклофосфаміду, фторурацилу, вінкрестину, доксорубіцину, стрептоміцину, канаміцину, аміносаліцилової кислоти.

Усунення причини розвитку міокардиту має найважливіше значення. За необхідністю здійснюється симптоматична терапія. Проводиться дезінтоксикаційна терапія. У разі інтоксикації токсичними речовинами

здійснюється форсований діурез. При найбільш тяжких випадках здійснюється гемофільтрація.

XIX. Гігантоклітинний міокардит

Лікування гігантоклітинного міокардиту не розроблено у зв'язку з тим, що причина захворювання нез'ясована. Проводиться симптоматичне лікування. У хворих з гігантоклітинним міокардитом швидко прогресує серцева недостатність. Крім того, у цих хворих нерідко виникають порушення ритму, зокрема часта та стабільна шлуночкова екстрасистолічна аритмія, пароксизмальні аритмії серця. Проводиться лікування у відповідності із схемами терапії, які наводяться у гостра серцева недостатність, хронічна серцева недостатність, лікування порушень ритму та провідності серця.

Здійснюється фармакотерапія глюкокортистероїдами. Так, призначається преднізолон всередину у добовій дозі 60-80 мг/добу. Ця доза розподіляється на 2 приймання. Всередину призначається вранці і вдень після їжі до отримання ефекту. У дозі 60-80 мг преднізолон призначають упродовж 7-10 днів. Надалі після досягнення позитивного клінічного ефекту дози відносно швидко знижують. Препарат відміняють поступово – по 2,5 або 5 мг на тиждень. Разом з преднізолоном призначають препарати калію, зокрема калію хлорид по 0,5 г 3 рази на день або аспаркам по 350 мг (1 таблетці) 3 рази добу або панангін по 298 мг (1 таблетці) 3 рази на добу.

XX. Ревматичний міокардит.

При ревматичному міокардиті, що супроводжуються ревматичною лихоманкою препаратом вибору є ацетилсаліцилова кислота (аспірин). Даний препарат є стандартним засобом лікування ревматичної лихоманки. Ацетилсаліцилова кислота призначається всередину по 500 мг 6-8 р/добу. Тривалість терапії становить 4-6 тижнів. Максимальна добова дозі аспірину може бути 4 г. У разі фебрильної лихоманки більшу ефективність, ніж аспірин має диклофенак натрію (вольтарен). Даний препарат призначається в/м по 3 мл 3% розчину 1-2 рази на день.

У найбільш тяжких випадках ураження серця показаним є призначення глюкокортистероїдів, зокрема преднізолон у добовій дозі 40-80 мг всередину. Препарат застосовують 2 рази на добу вранці і вдень після їжі. Лікування преднізолоном 5-7 добу.

Після досягнення ефекту дози швидко знижують (швидкість зниження залежить від тривалості лікування преднізолоном) до повної відміни.

XXI. Міокардит Абрамова-Фідлера.

Цей міокардит має найбільш тяжкий перебіг. Терапія при цьому типі міокардиту спрямована на зменшення вираженості симптомів захворювання. Проводиться терапія серцевої недостатності, порушень ритму та

провідності серця, а також лікування та профілактика тромбоемболічних ускладнень.

В комплекс терапії включають:

1. Глюкокортикостероїдні засоби у великих дозах, зокрема преднізолон всередину у добовій дозі 60-80 мг або метилпреднізолон всередину у добовій дозі 30-40 мг. Надалі дозу преднізолону або метилпреднізолону зменшують до фізіологічної – 10 мг (2 таблетки) всередину. При відміні цих препаратів їх дозу зменшують кожний тиждень на 2,5-5 мг.

2. Після зменшення дози глюкокортистероїдів призначають амінохінолінові препарати. Так, застосовують хлорохин (делагіл) всередину по 0,25 г 1 р/добу. Замість делагілу можна призначити гідроксихлорохін всередину по 0,2 г 1 р/добу. Тривалість лікування амінохіноліновими препаратами становить 4-8 місяців.

3. У деяких випадках призначають іммуносупресанти, беручи до уваги аутоімунний характер міокардиту Абрамова-Фідлера. Так, застосовується азатіоприн, який є антиметаболітом пуринів з ортостатичними властивостями. Препарат порушує синтез повноцінних нуклеїнових кислот, особливо рибонуклеїнової кислоти у імунокомпонентних клітинах. Препарат вибірково руйнує імунологічно збуджені (тобто активовані антигеном) лімфоцити, які знаходяться у стадії проліферації. Азатіоприн призначається перорально у дозі 2-5 мг/кг на добу. Однак слід взяти до уваги, що ефективність лікування іммуносупресантами при міокардиті Абрамова-Фідлера залишається спірною.

4. У разі розвитку ускладнень – прогресування секвої недостатності, виникнення порушень ритму та провідності серця здійснюється відповідна терапія, яка описана у розділах лікування гострої та хронічної серцевої недостатності, а також невідкладна терапія при порушення ритму та провідності серця.

Крім використання медикаментозних засобів, у найбільш тяжких випадках для лікування серцевої недостатності, використовують внутрішньоаортальну балонну контрпульсацію та допоміжний кровообіг. Особливо ці методи лікування показані у випадку серцевої недостатності, яка є рефрактерною до терапії медикаментозними засобами.

У хворих міокардитом Абрамова-Фідлера здійснюється профілактики тромбоемболічних ускладнень. Для цієї мети використовують непрямі антикоагулянти, зокрема варфарин та феніндіон.

Особлива показана терапія антикоагулянтами у хворих з тромбоемболією в анамнезі а також у разі наявності миготливої аритмія фібриляції передсердь (миготливої аритмії) та тріпотіння передсердь. У При миготінні та тріпотінні передсердь існує велика вірогідність у передсердях пристінкових тромбів.

Застосовують антикоагулянт непрямої дії варфарин всередину 10 мг в 1-2 прийоми під щоденним контролем МНО та/або протромбінового індексу, Терапія варфарином у навантажувальній дозі частіше за все триває 2-4 дні. У

подальшому після досягнення стабільного МНО препарат призначають по 2,0-3,0- 2-10 мг 1 р/добу.

Замість варфарину можна використати феніндіон всередину по 30 мг 3-4 р/добу. Необхідним є щоденний контроль МНО. Як правило, терапія феніндіоном у навантажувальній дозі триває 2-3 дні. Надалі після досягнення стабільного МНО 2,0-3,0 феніндіон призначають по 30 мг 1-2 р/добу.

Слід взяти до уваги, що терапія непрямими антикоагулянтами можлива лише у разі відсутності інфекційного ендокардиту і перикардиту.

Профілактична терапія непрямими антикоагулянтами здійснюється тривалий період – упродовж 2-3 місяців і довше. Підтримуюча доза антикоагулянтами непрямой дії визначається індивідуально на підставі величин МНО. Після досягнення стабільної величини МНО здатність крові до зсідання контролюють кожні 4 тижня.

При лікуванні хворих міокардитом здійснюється оцінка ефективності лікування. Про наявність позитивного ефекту при терапії міокардиту свідчить поліпшення загального стану хворих і зникнення болів в грудях, порушень серцевого ритму, ознак серцевої недостатності, нормалізація температури тіла і картини крові (повернення до норми числа лейкоцитів у загальному аналізі крові, нормалізація ШОЕ, зникнення діспротейнемії).

17. Кардіоміопатії

Лікування кардіоміопатій являє собою дуже тяжку і часом нерозв'язну задачу. Загальні принципи терапії полягають у боротьбі з розвитком і прогресуванням серцевої недостатності, а також у корекції окремих симптомів захворювання. Питання про етіологію кардіоміопатій залишається дотепер відкритим, патогенез захворювання є неясним. Через це етіотропне і патогенетичне лікування не розроблене. Для симптоматичного лікування використовуються β -адреноблокатори, які значно зменшують кардіалгію, знижують або купірують тахікардію.

Необхідним є тривале застосування антикоагулянтів непрямой дії. Призначення препаратів наперстянки без β -адреноблокаторів не дає необхідного ефекту, а у хворих з гіпертрофічною кардіоміопатією така терапія може призвести до погіршення стану хворого через збільшення ступеня функціонального компонента звуження шляху відтоку лівого шлуночка.

При лікуванні серцевої недостатності необхідно пам'ятати наступне.

1. Поява ознак недостатності кровообігу в малому або великому колі не є протипоказанням для призначення β -блокаторів.

2. Серцеві глікозиди не протипоказані при миготливій аритмії, однак призначення їх при локальної обструктивної кардіоміопатії є протипоказаним, тому що вони зменшують величину шляху відтоку.

3. Серцеві глікозиди у поєднанні з великими дозами β -блокаторів можуть виявитися причиною критичного зменшення числа серцевих скорочень.

4. Небажаним вважається призначення нітратів, тому що вони збільшують внутрішньошлуночковий градієнт тиску.

5. З великою обережністю варто застосовувати салуретики, які можуть спричинити електролітні порушення.

З альтернативних методів лікування слід зазначити проведення септектомії у хворих з обструктивною кардіоміопатією.

Прогноз невизначений. Навіть у разі безсимптомного перебігу, на фоні відносного благополуччя може наступити раптова смерть або різке погіршення стану. І, навпаки, навіть при тяжкому перебігу захворювання можлива тривала стабілізація стану.

Диференційна терапія різних типів міокардіопатії

17.1. Дилатаційна кардіоміопатія

Дилатаційна міокардіопатія (ДКМП) являє собою ураження міокарду, що характеризується розширенням лівого шлуночка або обох шлуночків серця і порушенням скоротливої функції міокарду.

Характерним у хворих ДКМП є розвиток кардіомегалії внаслідок діляції обох шлуночків серця, зниження фракція викиду і збільшення кінцевий об'єм діастолі, зменшення хвилинного об'єму серця. Завдяки зменшення скоротності міокарду відбувається швидке прогресування застійної серцевої недостатності.

Отже найбільш характерним проявом дилатаційної міокардіопатії є неухильне прогресування серцевої недостатності. У зв'язку з цим дана міокардіопатія має ще назву застійної та конгестивної. Дилатаційна міокардіопатія має найбільшу клінічну значущість.

Слід відзначити, що діагностика цього захворювання має певні труднощі, особливо на його початку. Необхідним є проведення диференціального діагнозу між дилатаційною кардіоміопатією і іншими первинними ураженнями міокарда, зокрема із неспецифічним міокардитом, а також із вторинними ураженнями міокарду при таких захворюваннях як ІХС, гіпертонічна хвороба, алкоголізм.

У етіології дилатаційної міокардіопатії провідна роль належить інфекційному фактору. Майже третини хворих дилатаційною міокардіопатією у кардіоміоціях ДНК ентеровірусів. У етіології цього захворювання мають значення також віруси типу Коксакі В3 та ЕСНО. Про аутоімунний характер захворювання свідчить виявлення у хворих аутоантитіл до β_1 -адренорецепторів кардіоміоцитів.

Певна роль у розвитку ураження міокарда у хворих з цим типом міокардіопатія належить дефіциту білків, мікроелементів та вітамінів, зокрема вітаміну В₁.

У 15-35% випадків доведена вірусна етіологія ДКМП, а у 20% хворих ДКМП розвивається унаслідок хронічного зловживання алкоголем.

Для клінічного перебігу ДКМП найбільш властивим є неухильне зростання задишки як при фізичному навантаженні, так і у стані спокою. Виявляються симптоми, що свідчать про прогресування хронічної лівошлуночкової або правошлуночкової серцевої. Однак може виявлятися ознаки застою у обох колах кровообігу.

Хворі мають скарги на загальну слабкість, швидко стомлюваність, прискорене серцебиття, відчуття перебоїв в роботі серця, ниючі і тягнуть болі або дискомфорт у ділянці серця, які не є пов'язаними з фізичним навантаженням. Приймання нітратів або молсидомін або ніфедипіну не тамує біль. Характерним є велика тривалість болю – від декількох годин і декількох днів.

Надалі стан хворого неухильно погіршується – виникають пароксизмальна нічна задишка, сухий кашель, положення ортопное. Вдень задишка виникає навіть у стані спокою. Надалі розвиваються класичні ознаки серцевої астми. приступи серцевої астми. Характерним є габітус хворого: акроціаноз, похолодання пальців рук і ніг. Спостерігаються периферичні набряки. Спочатку спостерігаються набряки нижніх кінцівок. Надалі можливе подальше погіршення стану хворого – розвиваються гідроторакс, асцит і навіть анасарка. Іншими ознаками прогресування серцевої недостатності є ніктурія, зменшення об'єму сечі за добу, поява болю в правій підреберній ділянці, що виникає внаслідок значного збільшення розмірів печінки і розтягування її фіброзної оболонки – гліссонової капсули;

Велике значення для диференціальної діагностики ДКМП з іншими захворювання мають лабораторні дослідження. Для диференційної діагностики з гострим міокардитом необхідним є комплексне серологічне, імунологічне і біохімічного дослідження крові.

Виявлення підвищених рівнів креатинфосфокінази (КФК) і її МВ-фракцій (КФК-МВ) дозволяє діагностувати гострий міокардит.

Гемахроматоз може бути причиною розвитку ДКМП. На користь цього діагнозу підвищення величини рівня заліза і трансферину в крові.

На ЕКГ ДКМП виявляється розвиваються

Зміни ЕКГ у хворих ДКМП не є специфічними. До них належать: порушення провідності. У 20-25% хворих спостерігається блокада лівої ніжки пучка Гіса. Нерідко реєструється подовження інтервалу P-Q та розширення QRS. Характерним є також ознаки, що свідчать про перевантаження або гіпертрофію лівого шлуночка. Цими ЕКГ-ознаками є: сповільнене наростання амплітуди зубця R від відведення V_4 до відведення V_6 . Про помірну гіпертрофію свідчить $RV_4 < RV_5 = RV_6$, а про виражену гіпертрофію міокарду – $RV_4 < RV_5 < RV_6$. Ознаками гіпертрофії міокарда є також поява глибоких зубців Q у відведеннях V_5 і V_6 , а також неспецифічні зміни зубця T (зменшення амплітуди або інверсія).

Нерідко при ДКМП реєструється порушення ритму серця, зокрема часта та стабільна екстрасистолічна аритмія, а також пароксизмальні тахіаритмії,

зокрема пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія, пароксизмальна миготлива аритмія, тріпотіння передсердь, пароксизмальна шлуночкова тахікардія.

Велике значення для діагностики ДКМП має ехокардіографічне дослідження. Це дослідження дозволяє виявити дилатацію лівого і правого шлуночка. Крім того, часто спостерігається розширення лівого передсердя, дифузне зниження скоротності лівого шлуночка. Для ДКМП є притаманним зниження фракції викиду лівого шлуночка менше 45-50%.

Рентгенографічне дослідження органів грудної клітки

Звичайно знаходять виражене розширення серцевої тіні, яке зумовлене кардіомегалією, на пізніх стадіях захворювання виявляються ознаки застою в малому крузі кровообігу.

Катетеризація серця

Для діагностики ДКМП використовують також інвазійні методи дослідження, зокрема катетеризацію лівих відділів серця. Цей метод дозволяє визначити кінцевий діастолічний тиск в порожнині лівого шлуночку, а оцінити ступінь зниження хвилинного об'єму серця і фракцію викиду. Частіше цей метод використовується у хворих із ДКМП та декомпенсованою серцевою недостатністю з метою контролю терапії, що здійснюється.

Серед інвазійних методів дослідження велике значення має ендоміокардіальна біопсія. Цей метод дозволяє розрізнити три типи ДКМП у залежності від вираженості інтерстиційного фіброзу. Так, розрізняють наступні типи ДКМП:

I тип — з відсутністю фіброзу.

II тип — з наявністю дифузного фіброзу.

III тип — з наявністю фокального фіброзу.

Коронарографія провадиться з метою діагностувати ДКМП, що спричинена ішемічною хворобою серця. У разі відновлення коронарного кровотоку можливе поліпшення функції лівого шлуночка серця.

Це дослідження дозволяє виключити ІБС як причину розвитку ДКМП. Слід взяти до уваги, що при ішемічній хворобі серця можливе поліпшення функції систоли лівого шлуночку після відновлення коронарного кровотоку).

Лікування хворих проводять залежно від тяжкості клінічних проявів ДКМП. Терапія хворих ДКМП повинна провадитися згідно загальних принципів, якими керуються при терапії хронічної серцевої недостатності.

Лікування

1. Застосовують засоби для терапії серцевої недостатності. Перевагу мають сечогінні засоби. Ці препарати призначають у таких добових дозах: фуросемід 40-120 мг, етакринова кислота — 50-100 мг, дихлотіазид — 50-100 мг. Підсилюють ефект цих застосування калійзберігаючих діуретиків. Так,

верошпірон призначають у добовій дозі 75-150 мг, а триамтерен – у добовій дозі 25-50 мг

У разі погрози розвитку серцевої астми або набряку легень необхідним є застосування потужних петлевих діуретиків внутрішньовенно. Так, застосовують в/в болусне введення 4 мл 1% розчину фуросеміду (лазиксу) по 4 мл 16 мл на фізіологічного розчину натрію хлориду або інфузійне введення 50-100 мг етакринової кислоти (урегіту) на 100-200 мл фізіологічного розчину.

Призначення серцевих глікозидів є небезпечним, оскільки їх застосування не призводить до суттєвого підвищення скоротності міокарду. Крім того, застосування серцевих глікозидів у хворих ДКМП може призвести до значного аритмогенного ефекту. Допамін та добутамін також можуть спричинити розвиток аритмогенного ефекту.

Для лікування серцевої недостатності використовують також блокатори ангіотензинперетворюючого ферменту. Умовою для призначення цих препаратів є відсутність гіпотонії. Застосовують мінімальні терапевтичні або середньотерапевтичні дози цих препаратів. Так, призначають каптоприл (капотен) по 12,5-25 мг 3 рази на день або еналаприл (енап) по 5-10 мг 2 рази на добу, лізиноприл (диротон) по 5-10 мг 1 раз на добу, раміприл (тритаце) по 2,5 мг 1 раз на день.

2. У разі появи аритмій використовують препарати II класу та III класу за класифікацією Вільямса. Так, призначають β -адреноблокатори – пропранолол, атенолол, метопролол, бисопролол, бетаксол (II клас) або аміодарон (кордарон), соталол (III клас). Враховуючи негативний інотропний ефект β -адреноблокаторів, їх добові дози не повинні біти більшими середньотерапевтичні. Аміодарон призначають всередину у добовій дозі 400-600 мг. Для купірування частої і стабільної екстрасистолічної аритмії та пароксизмальних тахіаритмій застосовують внутрішньовенне введення струменево або інфузійно 300-450 мг (6-9 мл 5% розчину) аміодарону (кордарону) на фізіологічному розчині.

3. Застосовуються терапія антикоагулянтами.

3.1. Призначають прямі антикоагулянти:

Гепарин натрій п/к (звичайно препарат вводять у підшкірну клітковину живота) по 1 мл (5000 ЕД) 2 рази на добу упродовж всього періоду ліжкового режиму. Під час лікування необхідним є контроль коагулограми крові (частково активованого тромбoplastинового часу, величини рівня тромбоцитів, протромбінового індексу, толерантності плазми до гепарину, часу рекальцифікації плазми, тривалості кровотечі за Лі-Уайтом).

Замість стандартного (високомолекулярного гепарину) гепарину можна використати низькомолекулярні гепарини:

Надропарин кальцій (фраксипарин) п/ш у дозі 0,3 мл (2850 МО) 1 раз на добу.

або

Еноксапарин натрій (ксексан) п/ш (звично в підшкірну клітковину живота)
0,2-0,4 мл (20-40 мг) 1 р/добу

або

Дальтепарин (фрагмін) який призначається п/ш по 2500 МО/кг 1 р/добу

або

Ревіпарин натрій п/ш по 0,25 мл (1750 Анти-Ха МО) 1 р/добу.

Низькомолекулярні гепарини вводяться у підшкірну клітковину живота. Застосування цих препаратів є необхідним упродовж всього періоду ліжкового режиму під контролем числа тромбоцитів

3.2. Після курсу терапії прямими антикоагулянтами у хворим з тромбоемболіями в анамнезі є показаним призначення антикоагулянтів непрямої дії.

До найбільш ефективних препаратів належить варфарин. Цей препарат призначають всередину у навантажувальній дозі – 10 мг у 1-2 приймання. При терапії варфарином необхідним є щоденний контроль МНО та/або ПІ, 2-4 доби. Надалі після досягнення стабільного МНО 2,0-3,0 призначають:

| Варфарін всередину 2-10 міліграм 1 р/сут упродовж тривалого періоду.

Замість варфарину може бути призначений фениндіон.

Фениндіон спочатку призначають у навантажувальній дозі всередину по 30 міліграм 3-4 р/добу. (під щоденним контролем МНО), 2—3 сут.

Після досягнення стабільного МНО 2,0-3,0 дозу фениндіону зменшують до 30 міліграм всередину 1-2 р/добу. Лікування здійснюють тривалий період.

Підтримуючу дозу антикоагулянтів непрямої дії визначають індивідуально на підставі величини МНО. Після досягнення стабільної величини МНО здатність згущуватися крові контролюють кожні 4-6 тижнів.

Провідне значення має з'ясування причини захворювання. Після визначення етіології дилатаційної міокардіопатії здійснюється лікування основного захворювання:

1. При ДКМП, яка виникла в результаті міокардиту необхідним є його етіотропне лікування (див. розділ “Міокардити”).

2. У хворих ІХС можливий розвиток ішемічної кардіопатії. У цьому випадку основне значення має лікування ішемічної хвороби серця.

3. ДКМП може бути спричинена гіпертонічною хворобою та іншими артеріальними гіпертензіями. Для терапії ДКМП даного типу найважливіше значення має призначення гіпотензивних препаратів.

4. Розвиток ДКМП може бути зумовлений ендокринними захворюваннями. Такі міокардити отримали назву метаболічних. До них належать кардіопатії у хворих цукровим діабетом, тиреотоксикозом, мікседемою (захворюванням, що супроводжується зниженням функції щитовидної залози), феохромоцитомою (пухлиною мазкого шару наднирників), недостатністю кори наднирників. У цих випадках найважливіше значення має терапія основного захворювання.

5. У рідких випадках ДКМП виявляється при спадкових захворюваннях накопичення. Та при інфільтративних процесах – гемохроматозі, хворобі накоплення глікогену, синдромі Хурлера, синдромі Рефсума, захворюванні Німанна-Піка, захворюванні Кента-Шюллера-Крисчена, хворобі Фабрі. обычно только симптоматическая терапия. Етіотропна терапія застосовується лише у хворих гемохроматозом. У цих хворих застосовують дефероксамін. Даний лікарський засіб являє собою комплексоутворюючий лікарський препарат, який зв'язує та виводить іони заліза.

Дефероксамін призначається в/м 50 мг /кг через кожні 4 години. Максимальна разова доза препарату становить 1000 мг. Під час лікування препаратом необхідним є контроль величини рівня заліза в крові.

У разі гемохроматозу із тяжким перебігом призначається:

Дефероксамін в/в із швидкістю 10-15 мг/кг/годину (добова доза становить 4-6 г). Інфузія препарату здійснюється тривалий період.

або

Дефероксамін підшкірно із швидкістю 30-50 мг/кг/добу за допомогою інфузійного насоса. Інфузія здійснюється тривало – упродовж 10-12 годин. Необхідно відзначити, що підшкірний шлях введення за допомогою інфузійних насосів дозволяє виводити у 2-3 рази більше заліза, ніж при внутрішньовенній інфузії таких самих доз дефероксаміну. Корегування дози препарату необхідно здійснювати під контролем величини рівня заліза в крові. Необхідно брати до уваги також швидкість виведення заліза з організму и кількість заліза, що зв'язано з дефероксаміном.

Позитивний ефект при гемохроматозі мають також кровопускання.

4. Необхідним є також корекція електролітних порушень. Проводять корекцію порушення обміну калію, дефіциті кальцію, фосфатів, магнію.

4.1. У разі розвитку гіпокаліємії призначають калію хлорид або калію цитрат. Всередину калію хлорид призначається у дозі 40-100 мекв/добу. Ці дозу розраховують за калієм.

або

призначають комбіновану терапію калієм цитратом та калієм бікарбонатом всередину 40-100 мекв/добу. Визначення цієї дози здійснюється за калієм. Обов'язковим є контроль величини рівня калію в крові. Після нормалізації рівня калію в крові калієвмісні препарати призначають у менших дозах. Так, калію хлорид призначають всередину по 16-24 мекв/добу тривало або калію цитрат + калію бікарбонат всередину 16-24 мекв/добу. тривало. Під час терапії препаратами

4.2. У разі розвитку гіпомагніємії призначають:

Магнію лактат всередину 240 мг (розраховують по магнію) 1-2 р/добу тривало під контролем рівня магнію в крові або

Магнію цитрат всередину 240 міліграм (розраховують по магнію) 1-2 р/добу тривало під контролем рівня магнію в крові.

4.3. При гіпофосфатемії:

Натрію фосфат одноосновний всередину по 0,5-1,0 г (розраховують по фосфату) 2—3 р/добу тривало під контролем рівня фосфату в крові (розчиняти у воді)

або

Калію фосфат одноосновний всередину по 0,5-1,0 г (розраховують по фосфату) 2-3 р/добу тривало під контролем рівня фосфату в крові (розчиняти у воді)

або

Натрію фосфат двоосновний всередину по 0,5—1,0 г (розраховують по фосфату) 2-3 р/добу тривало під контролем рівня фосфату в крові (розчиняти у воді)

або

Калію фосфат двоосновний всередину по 0,5-1,0 г (розраховують за фосфатом) 2-3 р/добу тривало під контролем рівня фосфату в крові (розчиняти у воді).

Після нормалізації рівня фосфату в крові:

Натрію фосфат одноосновний всередину 0,3-0,5 г (розраховують по фосфату) 1 р/добу тривало (розчиняти у воді)

або

Калію фосфат одноосновний всередину 0,3-0,5 г (розраховують за фосфатом) 1 р/добу тривало (розчиняти у воді)

або

Натрію фосфат двоосновний всередину 0,3-0,5 г (розраховують по фосфату) 1 р/добу тривало (розчиняти у воді)

або

Калію фосфат двоосновний всередину 0,3—0,5 г (розраховують по фосфату) 1 р/добу тривало (розчиняти у воді).

4.4. При гіпокальціємії:

Кальцію ацетат всередину

800-1200 мг/добу (розраховують по кальцію) в 2—3 прийоми тривало під контролем рівня кальцію в крові

або

Кальцію глюконат всередину

800-1200 мг/добу (розраховують по кальцію) в 2—3 прийоми тривало під контролем рівня кальцію в крові

або

Кальцію цитрат всередину

800-1200 мг/добу (розраховують за кальцієм) в 2-3 прийоми тривало під контролем рівня кальцію в крові.

При вираженій гіпокальціємії на початку можливе використання вищих доз медикаментозних засобів; їх визначають індивідуально залежно від

рівня кальцію в крові. Рефрактерна до лікування гіпокальціємія може свідчити про супутню гіпомагніємію. У такому разі необхідно одночасна корекція гіпокальціємії і гіпомагніємії.

При гіперкаліємії:

Найважливіше значення має терапія полістиролсульфонатом натрію всередину по 15-40 г. Можливе призначення препарату 1 раз на добу. Однак краще цю дозу полістиролсульфонатом натрію розподілити на 2-4 приймання. Після досягнення величини рівню калію в крові 4 мекв/л терапію полістиролсульфонатом натрію припиняють.

Після досягнення рівня калію в крові 4 мекв/л і менш прийом препарату можна припинити.

Сприяють розвитку ДКМП дефіцит білка, вітамінів, зокрема тіаміну, селену, карнітину.

У разі дефіциту білка, що може бути зумовлене захворюваннями ШКТ, доцільним є призначення дієти з багатим вмістом білка. Запорукою успішного лікування ДКМП цієї етіології є лікування захворювань ШКТ, які зумовили розвиток міокардіопатії.

Причиною ДКМП може біти дефіцит тіаміну (вітаміну В₁). При дефіциті тіаміну призначають:

5% розчин тіаміну хлорид в/в по 1-2 мл (50-100 мг) 1-2 рази на добу або тіаміну бромід 6% розчин в/в по 1-2 мл (60-120 мг) 1-2 рази на добу . Надалі тіамін застосовують всередину по 25 мг 1 раз на добу, Курс терапії тіаміном повинен становити 14 діб. Надалі необхідним є достатнє надходження тіаміну з їжею.

При дефіциті селену:

Призначаються всередину препарати селену по 100 мкг 1 р/добу. Терапія здійснюється довготривалий період. .

При дефіциті карнітину:

Застосовується левокарнітин всередину в добовій дозі 50-100 мг/кг/добу. Слід взяти до уваги, що максимальна добова доза препарату становить 2,5-3 г. Терапія здійснюється упродовж декількох місяців.

Провідне значення при лікуванні належить з'ясуванню причини захворювання. Після визначення етіології дилатаційної міокардіопатії здійснюється лікування основного захворювання:

1. При ДКМП, яка виникла в результаті міокардиту необхідним є його етіотропне лікування (див. розділ "Міокардити").

2. У хворих ІХС можливий розвиток ішемічної кардіоміопатії. У цьому випадку основне значення має лікування ішемічної хвороби серця.

3. ДКМП може бути спричинена гіпертонічною хворобою та іншими артеріальними гіпертензіями. Для терапії ДКМП даного типу найважливіше значення має призначення гіпотензивних препаратів.

4. Розвиток ДКМП може бути зумовлений ендокринними захворюваннями. Такі міокардити отримали назву метаболічних. До них належать кардіоміопатії у хворих цукровим діабетом, тиреотоксикозом, мікседемою (захворюванням, що супроводжується зниженням функції щитовидної залози), феохромоцитомою (пухлиною мазкого шару наднирників), недостатністю кори наднирників. У цих випадках найважливіше значення має терапія основного захворювання.

5. У рідких випадках ДКМП виявляється при спадкових захворюваннях накопичення. Та при інфільтративних процесах – гемохроматозі, хворобі накоплення глікогену, синдромі Хурлера, синдромі Рефсума, захворюванні Німанна-Піка, захворюванні Кента-Шюллера-Крисчена, хворобі Фабрі здійснюється лише симптоматична терапія.

Етіотропна терапія застосовується лише у хворих гемохроматозом. У цих хворих застосовують дефероксамін. Даний лікарський засіб являє собою комплексоутворюючий лікарський препарат, який зв'язує та виводить іони заліза.

Дефероксамін призначається в/м 50 мг /кг через кожні 4 години. Максимальна разова доза препарату становить 1000 мг. Під час лікування препаратом необхідним є контроль величини рівня заліза в крові.

У разі гемохроматозу із тяжким перебігом призначається:

Дефероксамін в/в із швидкістю 10-15 мг/кг/годину (добова доза становить 4-6 г). Інфузія препарату здійснюється тривалий період.

або

Дефероксамін підшкірно із швидкістю 30-50 мг/кг/добу за допомогою інфузійного насоса. Інфузія здійснюється тривало – упродовж 10-12 годин. Необхідно відзначити, що підшкірний шлях введення за допомогою інфузійних насосів дозволяє виводити у 2-3 рази більше заліза, ніж при внутрішньовенній інфузії таких самих доз дефероксаміну. Корегування дози препарату необхідно здійснювати під контролем величини рівня заліза в крові. Необхідно брати до уваги також швидкість виведення заліза з організму и кількість заліза, що зв'язано з дефероксаміном.

Позитивний ефект при гемохроматозі мають також кровопускання.

17. 2. Гіпертрофічна міокардіопатія.

Більше ніж 50% випадків спостерігається спадкова (родинна) форма гіпертрофічної міокардіопатії (ГКМП). Крім цієї форми ГКМП можуть бути гіпертонічна ГКМП та спорадична форма ГКМП.

Для ГКМП характерним є локальне або дифузне безладне розташування кардіоміоцитів, заміщення м'язової тканини фіброзною тканиною, а також потовщення стінок інтрамуральних коронарних артерій.

У хворих з ГКМП найбільш часто зустрічаються наступні морфометричні варіанти гіпертрофії міокарда:

- 1) Гіпертрофія базальних відділів серця;
- 2) Тотальна гіпертрофія міжшлуночкової перетинки;
- 3) Тотальна гіпертрофія міжшлуночкової перетинки та вільної стінки лівого шлуночка;
- 4) Гіпертрофія верхівки серця з можливим розповсюдженням на вільну стінку лівого шлуночка та міжшлуночкову перетинку. Це так званий базальний варіант.

За ступенем гіпертрофії міокарда розрізняють три групи хворих. Нормою товщини міокарда лівого шлуночка є 1 см. Нижче наводяться ці три групи хворих:

- 1) I ступінь гіпертрофії – невелика (помірна) гіпертрофія – 15-20 мм.
- 2) II ступінь гіпертрофії – гіпертрофія середнього ступеня – 15-20 мм.
- 3) III ступінь гіпертрофії – виражена гіпертрофія – більше 25 мм.

Слід відзначити, що найбільш виражена гіпертрофія міокарда зустрічається при III та IV морфометричних варіантах гіпертрофії міокарда.

Гіпертрофічна міокардіопатія частіше за все зустрічається у хворих молодого віку. З метою встановлення діагнозу гіпертрофічної міокардіопатії необхідним є здійснення комплексного клінічного і електрокардіографічного дослідження. Проводиться диференційна діагностика гіпертрофічної міокардіопатії з ішемічною хворобою серця, вродженими вадами серця, зокрема з мітральним та аортальним стенозом, та гіпертонічною хворобою.

При огляді хворих ГКМП нерідко виявляються подвійний верхівковий товчок та систолічне тремтіння лівого краю груднини. Характерним є також дикротичний пульс на сонній артерії.

Для клінічної ГКМП міокардіопатії характерним є порушення серцевого ритму. Частіше за все реєструється часта і стабільна шлуночкова екстрасистолічна аритмія та пароксизмальні тахіаритмії (пароксизмальна миготлива аритмія і пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія). Під час аускультатії вислуховується також веретеноподібний систолічний (шум вигнання). Характерним є підсилення систолічного шуму під час фізичного навантаження та при здійсненні проби Вальсальви (проби із затримкою дихання).

При ЕКГ-дослідження хворих ГКМП виявляють такі ознаки:

1. Глибокі негативні хвилі Q та негативна хвиля T у відведеннях II та III.
2. Блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса. Це порушення провідності серця виявляється у 25% хворих.

3. Подовження інтервалу Q-T. Виявляється майже у 40% хворих на ГКМП.

4. Різноманітні шлуночкові порушення ритму.

Діагностувати більш точно аритмії серця дозволяє добова реєстрація ЕКГ (Холтеровське моніторування).

Методом ехокардіографії можна виявити асиметричний характер гіпертрофії лівого шлуночку серця та звуження порожнини лівого шлуночку серця. У хворих з обструктивною ГКМП виявляють подовження передньої стулки мітрального клапана та його систолічний рух у напрямку міжшлуночкової перетинки.

У разі необструктивної форми ГКМП ультразвукове дослідження дозволяє виявити характер гіпертрофії серця. Так, у разі розвитку гіпертрофії у ділянці верхівки діагностують верхівковий варіант гіпертрофії.

Катеризація серця дозволяє визначити підвищений кінцевий діастолічний тиск у лівому шлуночку серця.

Проведення біопсії дозволяє отримати гістологічне дослідження. Характерним є гіпертрофія кардіоміоцитів при огляді гістологічних препаратів.

Для диференційної діагностики ІХС здійснюється коронарографія. Це дослідження також провадиться також перед оперативним втручанням з приводу ДКМП.

Лікування

Для симптоматичної терапії застосовують наступні групи препаратів:

1. Найбільш доцільним вважається використання β -адреноблокаторів. Ці препарати завдяки негативному та хронотропному ефектам дані препарати протидіють підвищенню чутливості міокарду к катехоламінів. Позитивний ефект β -адреноблокаторів пов'язаний також із зменшення потреби міокарду у кисні та градієнту тиску у разі розвитку обструкції. Крім того, β -адреноблокатори подовжують час діастолічного наповнення и сприяють покращанню наповнення шлуночку.

Властивість β -адреноблокаторів є також їх властивість спричиняти регресію гіпертрофії міокарду. Ця властивість притаманна неселективному β -адреноблокатору пропранололу (анаприліну). За цією властивістю пропранолол перевершує селективні β -адреноблокатори – атенолол та метопролол.

Пропранолол призначають у початковій дозі 20 мг 4 рази на день. Надалі доза препарату може бути збільшена до 40-60 мг 4 рази на день. У більшості хворих призначення пропранололу у великих добових дозах призводить до покращання стану хворого. Однак у разі призначення пропранололу у добовій дозі 480 значно збільшується ризик побічних явищ, зокрема стійкої синової брадикардії, блокад серця та брадикардії.

У разі поєднання гіпертрофічної міокардіопатії з хронічною обструктивною хворобою легень доцільним є призначення селективних β -адреноблокаторів, зокрема атенололу, метопрололу, бетапресину, бісопрололу та бетаксолу.

Атенолол призначають у добовій дозі 50-100 мг 1 раз на день, метопролол по 50-100 мг 2 рази на добу.

Можуть бути призначені також інші селективні β -адреноблокатори, зокрема бетапресин або бісопролол або бетаксол (локрен). Бетапресин призначається у початковій дозі 10 мг 1 раз на добу. Надалі доза бетапресину за необхідністю збільшується до 20-30 мг 1 раз на добу. Бісопролол та бетаксол застосовують у початковій дозі 5 мг 1 раз на добу. За необхідністю дозу цих препаратів збільшують до 10 мг 1 раз на день.

2. Слід взяти до уваги, що функціональна характеристика серця при гіпертрофічній кардіоміопатії нагадує стан гіперконтрактильності. Призначення іонів кальцію обумовлене тим, що скоротна здатність міокарду збільшується у разі підвищеного поглинання міокардом кальцію. Це обумовлює призначення хворим гіпертрофічною міокардіопатією антагоністів кальцію.

Призначають ніфедипін по 10 мг 3 рази на день або верапаміл по 40-80 мг 3 рази на день. У разі виникнення тахікардії та передсердних аритмій перевагу має верапаміл, оскільки цей препарат уповільнює передсердно-шлуночкову провідність. Верапаміл суттєво збільшує діастолічне наповнення лівого шлуночку серця. Ніфедипін має деякі переваги у порівнянні з верапамілом, оскільки цей препарат має більш виражений вазодилатуючий ефект. Ніфедипін покращує також діастолічну функцію міокарда та зменшує больові відчуття.

У разі вираженого зниження скоротної функції лівого шлуночка серця під впливом верапамілу доцільним є призначення всередину дилтіазему по 30-90 мг всередину по 3-4 рази на добу.

Під час терапії антагоністами кальцію та β -адреноблокаторами необхідним є ретельний контроль частоти серцебиття та величини рівня АТ.

3. У разі появи аритмій (частої та стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії та пароксизмальних тахіаритмій) застосовують кордарон (аміодарон) по 200 мг 3 рази на день. Після покращання стану хворого (подовження інтервалу Q-T на 25% від початкового рівня та подовження тривалості хвилі T, особливо наглядно видно у лівих бічних відведеннях – V₅-V₆) зменшують дозу препарату до підтримуючої – 100-200 мг 1-2 рази на день. Надалі щотижня необхідно є реєстрація АТ. У разі виявлення подовження інтервалу Q-T більше, ніж на 25% від початкового рівня лікування кордароном припиняють.

4. Найбільш ефективним є хірургічне лікування гіпертрофічної міокардіопатії. Завдяки хірургічному лікуванню усувається градієнт тиску. Показанням для його здійснення є виражена обструкція, відсутність ефекту консервативної терапії та наявність значної фракції мітральної регургітації.

Наиболее часто використовують резекцію гіпертрофованої частини перетинки у поєднанні з протезуванням мітрального клапану.

17.3. Рестриктивна кардіоміопатія

Для рестриктивної кардіоміопатії характерним є переважним порушенням функції діастолі та підвищення тиску наповнення шлуночків. При цьому захворюванні не виявляється значущої гіпертрофії і дилатації шлуночків. Прогресування серцевої недостатності не супроводжується збільшенням об'єму лівого шлуночку.

До рестриктивної кардіоміопатії належать ендоміокардіальний фіброз, фіброеластоз ендокарду, фібропластичний ендокардит. Однак слід взяти до уваги, що вони є також самостійними нозологічними формами. Причинами рестриктивної кардіоміопатії бути міокардит та ураження дрібних гілок вінцевих артерій. Такі ураження дрібних гілок не можна виявити під час коронарографії. До зменшення податливості стінок шлуночків можуть призвести фіброз ендокарду, а також ураження міокарду різної етіології, атеросклероз вінцевих артерій, склеродермія, а також такі інфільтративні захворювання, як амілоїдоз, гемохроматоз, саркоїдоз, пухлини і ін.

Рестриктивна міокардіопатія може виникати внаслідок еозінофільного фібропластичного ендокардиту Леффлера. У хворих з цим захворюванням виявляється прогресуюче потовщення пристінкового ендокарду. Цей процес є найбільш вираженим у лівому шлуночку. Товщина ендокарду може досягати 1 см. на дотик дуже щільний, складається з фіброзорованої тканини. При фібропластичному ендокардиті Леффлера причиною ураження міокарду є дегрануляція еозінофілів. Під час дегрануляції спостерігається виділення білків, які мають токсичну дію у відношенні клітинних мембран. Для фібропластичного ендокардиту Леффлера властивим є гіпереозінофільний синдром включаючи ендокардит Леффлера, характеризується поєднанням стійкої еозінофілії (більше 150 еозінофілів/мм³) упродовж не менше, ніж 6 місяців, та ураженням внутрішніх органів.

У хворих рестриктивною міокардіопатією спостерігаються наступні клінічні симптоми: задишка, підвищена втомлюваність, фібриляція передсердь. Характерним є спочатку виникнення пароксизмальної форми миготливої аритмії. Надалі відбувається прогресування серцевої недостатності. У рідких випадках можливий розвиток кардіомегалії. При аускультатії вислуховується систолічний шум на верхівці, який зумовлений недостатністю мітрального клапана. Можливий також розвиток тромбоемболії.

У рідких випадках виникає біль у ділянці серця. Надалі з'являються симптоми, що свідчать про наявність застою у малому колі кровообігу, зокрема з'являються задишка, кашель. Про застійні явища у малому колі кровообігу свідчать, збільшенням печінки, поява периферичних набряків, підвищення

центрального венозного тиску. У найбільш тяжких випадках розвивається асцит.

При аускультативній виявляється приглушеність тонів серця, іноді систолічний шум, на фоні тахікардія. Крім того, можлива поява ритму галопу.

На ЕКГ реєструється зниження вольтажу зубців комплексу QRS, депресія або елевация сегменту ST. Характерним є порушення ритму і провідності серця.

Рентгенологічне дослідження дозволяє виявити збільшення камер серця. Однак у більшості випадків це збільшення є вельми помірним. Воно може бути зовсім відсутнім.

Під час ехокардіографічного дослідження спостерігається зниження швидкості розслаблення діастолі задньої стінки лівого шлуночку, нормальні розміри порожнини лівого шлуночку. На пізніх стадіях захворювання спостерігається виражена дилатація лівого передсердя та відсутності вираженого стенозу лівого атріовентрикулярного отвору.

Лікування.

I. Найбільш ефективним є хірургічний метод лікування. При ендокардіальному фіброзі здійснюється операція розсічення ураженої ділянки міокарда. У деяких випадках провадиться протезування передсердно-шлуночкових клапанів.

II. Консервативне лікування є симптоматичним.

1. Лікування серцевої недостатності серцевими глікозидами є небезпечним, оскільки ці препарати можуть спричинити аритмогенний ефект. Однак у деяких випадках у хворих з вираженими проявами правошлуночкової серцевої недостатності та тахікардії серцеві глікозиди призначають в/в струменево, зокрема 0,06% розчин корглікону по 1 мл або 0,05% розчин строфантину на 20 мл фізіологічного розчину натрію хлориду. Дані препарати використовуються з метою порідшання ритму серця та для попередження розвитку серцевої астми та набряку легень. Однак стан хворого під впливом терапії серцевими глікозидами покращується незначно, оскільки ізотропна функція серця під впливом цих препаратів при рестриктивній міокардіопатії збільшується незначно.

2. Застосування інших препаратів, що мають виражену ізотропну дію є також небезпечним. Так, інфузія допаміну із швидкістю 1-20 мкг/кг/хв може призвести до появи порушень ритму серця, зокрема до частоті і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії та пароксизмальних тахіаритмій.

3. Найважливіше значення має застосування сечогінних препаратів, у таких добових дозах: зокрема фуросеміду – 40-80 мг, урегіту – 50-100 мг, торасеміду – 5 мг. Обов'язком є призначення калійзберігаючих діуретиків. Ці препарати призначають у таких добових дозах – верошпірон по 75-150 мг, триампур по 37,5-75 мг. Слід взяти до уваги, що асцит є часто резистентним до діуретичної

терапії. У таких випадках здій здійснюють парацетез. Кортикостероїди у хворих з рестриктивною міокардіопатією захворюванні не використовують.

4. Призначаються антагоністи кальцію Має сенс призначення антагоністів кальцію, зокрема ніфедипін (30 мг на добу), амлодипіну (5-10 мг на добу), лацидипіну (5-10 мг на добу).

18. Міокардіодистрофія

Лікування міокардіодистрофії повинне бути спрямоване на лікування того захворювання, що з'явилося причиною розвитку дистрофії міокарда (ендокринні захворювання, хронічні інфекції, інтоксикації, авітамінози).

При міокардіодистрофії, що розвилася внаслідок дефіциту електролітів, проводять корекцію цих порушень. При гіпокаліємії уводять в/в крапельно 1 г хлориду калію, 10-20 мл (852-1704 мг) панангіну на 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози.

Всередину призначають панангін 0,298 г або аспаркам 0,35 г по 1-2 драже 3 рази за день. Дану терапію поєднують з дієтою, багаті солями калію (ізіум, чорнослив, курага).

При міокардіодистрофіях, обумовлених підвищенням адренергічних впливів на серце, призначають β-адреноблокатори (обзідан, анаприлін, тразікор і т.д.) у середніх дозах від 60 до 240 мг за день. Доцільно поєднувати зазначені препарати із седативними засобами, зокрема транквілізаторами.

Показано застосування препаратів, що стимулюють метаболізм у міокарді. Призначають рибоксин (інозин, інозія-ф) всередину по 0,6-2,4 г за день. Початкова доза препарату складає 200 мг 3-4 рази на день. Надалі через 2-3 дні дозу збільшують до 1,2 г (по 0,4 г 3 рази на день). Добову дозу рибоксину можна ще збільшувати та доводити до 1,6 або 2,4 г. Курс лікування рибоксином становить 4-12 тижнів. У разі необхідності уводять рибоксин в/в струменево по 10-20 мл 1-2 рази на день. Курс ін'єкціями рибоксину триває 10-20 днів. Замість рибоксину можна призначити інший анаболічний засіб – калію оротат по 0,25-0,5 г 3 рази на день. Калію оротат застосовують упродовж 20-40 днів.

У хворих з вираженою гіпотонією застосовують креатинфосфат (неотон). Даний препарат призначають 1 г в/в крапельно на 50 мл (спеціального розчину) 1 раз за день. Курс терапії неотоном триває до 10 днів.

В комплекс терапії включають внутрішньом'язове введення стероїдні анаболічні засоби, зокрема ретаболіл – по 1 мл 5% розчину або по 2 мл 2,5% розчину 1 раз у 2 тижні. Курс терапії становить 5-8 ін'єкцій.

Крім того, застосовують вітаміни групи В₁ – 6% розчин тіаміну броміду по 1 мл в/м 1 раз на день та 5% розчин піридоксину гідрохлорид по 1 мл в/м. Курс лікування цими вітамінами складає 20-30 ін'єкцій.

У випадку розвитку серцевої недостатності з обережністю призначають серцеві глікозиди: строфантин по 0,5-0,7 мл 0,05% розчину струменево;

коргликон по 1 мл 0,06% розчину в/в струменево або крапельно на ізотонічному розчині хлориду натрію; всередину дигоксин застосовують по 0,00025 г за схемою або інші таблетовані глікозиди. Перед призначенням серцевих глікозидів треба обов'язково враховувати генез дистрофії міокарда.

У разі виникнення порушень ритму призначають антиаритмічні препарати.

Профілактика спрямована на лікування захворювань, що потенційно могли б викликати міокардіострофію. Важливим є приймання збалансованої (білки, жири, вуглеводи, мікроелементи, вітаміни) їжі. Енергетична цінність їжі повинна відповідати потребі організму. Необхідними є розвантажувальні дні при ожирінні.

19. Синдром некоронарогенних болей

Причинами некоронарогенних болей можуть бути вади серця, гіпертонічна хвороба, міокардити, пролапс мітрального клапана, ідіопатична міокардіопатія, міокардіодістрофія, функціональні розлади серцево-судинної системи. Для даного синдрому є властивим біль колючого або щемливого характеру. Тривалість болю може складати від декількох хвилин до декількох годин і діб. Характерним є також тахікардія, дихальний дискомфорт, вегето-судинні кризи.

Лікування

Біль купірується після застосування седативних засобів: валокордину (корвалолу), новопаситу, персену, настойки глоду та пустирнику. Позитивний ефект має застосування малих транквілізаторів: діазепаму (сибазону) по 5 мг 2-3 рази на добу, хлордіазепоксиду (еленіуму) по 10 мг 3 рази на добу, нозепаму (тазепаму) по 10 мг 3 рази на добу.

20. Гострий перикардит

Причинами гострого перикардиту є гостра вірусна інфекція, туберкульоз, ревматизм, ниркова недостатність, інфаркт міокарда, пневмонія, вісцеральні форми ревматоїдного артрити, дисемінований червоний вовчак.

Для гострого перикардиту важливою ознакою є поява гострого різучого болю за грудниною. Однак біль при гострому перикарді може локалізуватися у ділянці верхівки серця. Біль має тривалий характер і тільки іноді виникають короткі ремісії на декілька днів. Однак він може мати і тупий характер. Можлива іррадіація болю у ліву надключичну ділянку, та у плече. Характерним є змінення інтенсивності болю при диханні та зміні положення тіла. Так, інтенсивність болю зменшується під час нахилу наперед. У положенні сидячи інтенсивність болю зменшується. Однак у положенні лежачі біль також збільшується. Ще більшим стає біль у положенні на лівому боці та під час кашлю.

У хворих з гострим перикардитом виникають міальгії, загальна слабкість та підвищена втомлюваність. При аускультатії хворих вислуховується шум

тертя перикарду. Іноді шум тертя перикарду можна вислухати тільки в положенні лежачі на животі. Характерним є підсилення шуму тертя плеври під час натиснення фонендоскопом. При цьому хворий опирається на коліна та лікті. Цей шум краще вислуховується у стані глибокого видиху. Тертя перикарду може зникнути через декілька годин після його появи. Характерним є вислуховування шуму тертя перикарду як під час систоли, так і під час діастоли. Третій компонентом даного шуму відповідає скороченню передсердь.

У серцевій сорочці може накопичуватися рідина. У цьому випадку розвивається випітний перикардит. В нормі кількість рідини у серцевій сорочці становить 25-30 мл. У хворих випітним перикардитом кількість перикардіальної рідини досягає декількох сотень мілілітрів. Рідина може накопичуватися досить швидко. Однак іноді вона накопичується повільно. Описані випадки, коли кількість перикардіальної рідини досягає декількох літрів. Наявність рідини у порожнині серцевої сумки утруднює наповнення кров'ю камер серця. У хворих на перикардит виявляється порушення притоку крові до серця. Це призводить до застою венозної крові у печінці і периферійних венах.

Для гострого ексудативного перикардиту характерною є компресія серця. Клінічними проявами такої компресії є виражена задишка, тахікардія, розширення яремних вен. Набухання яремних вен збільшується у положенні лежачи.

Спостерігається ціаноз шкіряних покривів та слизової оболонки губів. У тяжких випадках виникає тимчасове порушення свідомості. Під час перкусії виявляється збільшення серцевої тупості.

Верхівковий товчок часто не визначається. Іноді верхівковий товчок зміщується до середини від лівої границі тупості серця та один міжреберний проміжок вище нормального його положення. Іноді верхівковий товчок зберігається навіть при наявності високої кількості ексудату.

Виявляється також значне розширення відносної та абсолютної тупості серця. Одна ця ознака може бути лише у разі накопичення великої кількості ексудату у перикардіальній порожнині. Іноді під час перкусії над ділянкою легень спостерігається притуплення біля кута лівої лопатки. Це свідчить про стискування легеневої тканини перикардіальною рідиною. Ця ознака має назву симптому Еварта.

Характерною ознакою ексудативного перикардиту є також глухість тонів серця та зникнення шуму тертю перикарду. Подальше накопичення ексудату може призвести тампонади серця із значним підвищенням венозного тиску та зниженням артеріального тиску. Крім того, у разі розвитку тампонади серця будуть виявлятися слабкість серцевих тонів, порушення ритму серця та парадоксальний пульс. Поява парадоксального пульсу пов'язана із зниженням на вдиху систолічного артеріального тиску більше, ніж 10 мм рт. ст.

У хворих на гострий перикардит виявляються наступні зміни лабораторних показників: зсув лейкоцитарної формули крові вліво та

прискорення ШОЕ. Величина рівня у крові таких ферментів як трансамінази (аланінова та аспарагінова), ЛДГ, КФК та його МВ-ізоферменту. Рентгенологічне дослідження дозволяє виявити збільшення розмірів серця, а також ознаки наявності випоту у порожнині перикарду. Ехокардіографічне дослідження дозволяє виявити потовщення перикарду або наявність рідини у перикардіальній порожнині.

У разі накопичення великої кількості рідини у порожнині перикарду характерними є такі зміни на ЕКГ:

1) елевація (підвищення) сегменту ST у II-III стандартних відведеннях та грудних відведення – V₂-V₆. На ЕКГ може реєструватися конкордантний підйом сегмента ST опуклістю донизу у всіх відведеннях. Характерним є відсутність зубця Q, формування негативного T при зниженні сегмента ST;

Суттєвих змін комплексу QRS не відбувається. Після закінчення гострої фази захворювання, сегмент ST повертається до ізолінії.

2) Крім того, після закінчення гострого періоду реєструється негативний зубець T;

3) Про накопичення великої кількості рідини у перикардіальній порожнині свідчить зменшення вольтажу зубців комплексу QRS на ЕКГ;

4) У рідких випадках реєструється поширення комплексу QRS;

5) Характерним у хворим на гострий перикардит є поява аритмій – частоті екстрасистолічної аритмії, миготливої аритмії та тріпотіння передсердь. У більших рідких випадках виникають пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія и пароксизмальна шлуночкова тахікардія;

б) Іноді виявляється електрична альтерація: кожний 2-й, 3-й, 4-й комплекс QRS дещо відрізняється за формою від решти комплексів. Така електрична альтерація пов'язана з циклічним порушенням переміщенням серця у перикардіальній сумці. Це призводить до порушення проведення окремих електричних імпульсів на поверхню тіла. Після видалення рідини з перикардіальної сумки альтерація зникає.

У разі відсутності значного випоту запальні зміни у субепікардальному шарі міокарда обумовлюють розвиток 4-х фаз змін на ЕКГ:

I фаза. Для цієї фази є характерним елевації сегменту ST. Величина елевації становить 5 мм. Сегмент ST має ввігнуту форму не менше ніж у 2-3 стандартних відведеннях, а також у відведеннях V₂- V₆. Реципрокна депресія сегменту ST не є характерною. Така депресія іноді спостерігається у відведеннях aVR та іноді V₁. Характерною особливістю є також зниження сегменту PR у нижньобоккових відведеннях – II, III, aVF, V₅, V₆. Тривалість таких змін частіше за все становить не більше 1 тижня.

II фаза. Виявляється повернення сегментів ST та PR до ізолінії.

III фаза. Характерним є поява негативних хвиль T у більшості відведень.

IV фаза. Спостерігається відновлення ЕКГ до початкової картини, яка була до захворювання або зберігаються негативні хвилі Т, які свідчать про наявність хронічного запалення.

Важливе значення має рентгенологічне дослідження. У разі швидкого накопичення ексудату у перикардіальній сорочці та за наявності вираженої клінічної симптоматики при рентгенологічному дослідженні серце може бути мало збільшено. Однак у більшості випадків виявляється збільшення розмірів серця. Іноді на рентгенограмі спостерігається великих розмірів серце трикутної форми.

Появу невеликої кількості ексудату у перикардіальній порожнині дозволяє діагностувати ехокардіографічне дослідження. За допомогою цього дослідження проводиться диференційна діагностика ексудативного перикардиту з конструктивним перикардитом і захворюваннями серця, що супроводжуються його вираженою гіпертрофією.

Лікування

Виділяють наступні методи лікування перикардитів: 1) етіотропний; 2) патогенетичний; 3) симптоматичний; 4) хірургічний.

1. Етіотропна терапія. Для лікування неспецифічних бактеріальних перикардитів інфікованих поранень грудної порожнини призначають етіотропну терапію антибіотиками-пеніцилінами або їх синтетичними аналогами. Високу ефективність має комбінована терапія пеніцилінами у поєднанні з антибіотиками й аміноглікозидами (гентаміцином, тобраміцином, амікацином, сизоміцином, нетилміцином). Препаратами вибору є також цефалоспорины III та IV покоління. Цефалоспорины III покоління (цефоперазон, цефтазидим, цефатаксим, цефтриаксон) призначають в/в або в/м по 1-2 г з інтервалом 8 годин, а IV покоління (цефепім, цефпіром) – в/в або в/м по 1-2 г з інтервалом 12 годин. Препаратами резерву при гострому перикардиті є карбапенеми, які мають найбільш широкий спектр дії. Застосовують такі карбапенеми як іміпенем, тієнам, меропенем. Призначають інфузії іміпенему у дозі 0,5-1 г 3-4 рази на день або тієнаму (іміпенем/циластатин) по 0,5-1 г 3-4 рази на добу. Меропенем можна вводити як інфузійно, так і в/в болусно у дозі 0,5-1 г через кожні 8 годин. Інфузійне введення препаратів-карбапенемів повинно бути повільним (упродовж 60 хвилин).

У хворих з туберкульозним перикардитом необхідним є застосування рифампіцину або стрептоміцину у поєднанні з іншими туберкулостатичними препаратами.

У разі виникнення гнійного перикардиту антибіотики вводять безпосередньо у порожнину серцевої сорочки після максимального видалення гнійного ексудату і промивання порожнини.

Для лікування парапневмонічних перикардитів використовують комбіновані препарати, які містять сульфаніламід та триметоприм, зокрема, бісептол (бактрим), сульфатон та гросептол. При стафілококових перикардитах доцільно в комплексну терапію включати гіперімунну антистафілококову сироватку і гаммаглобулін.

2. Патогенетична терапія. Патогенетичні методи лікування варіюють у залежності від виду збудника і викликаної їм форми перикардиту.

Для лікування алергійних, аутоімунних форм перикардитів на перший план виходить неспецифічна протизапальна терапія. При легких варіантах сухих перикардитів (епістенокардитичному, уремичному перикардиті) обмежуються лікуванням основного захворювання, іноді призначають не стероїдні протизапальні засоби: ібупрофен (бруфен) по 200-400 мг 3-4 рази на добу, індометацин по 25-50 мг 4 рази на добу, диклофенак натрію (вольтарен) всередину по 50 мг 3 рази на добу або в/м по 75 мг 1 раз на добу.

Після уточнення етіології запального процесу додають до лікування глюкокортикоїдні препарати у високих добових дозах, зокрема преднізолон всередину по 60-80 мг/добу в 2 приймання (вранці і вдень після їжі) протягом 5-7 днів. Надалі дозу швидко зменшують (на 2,5-5 мг кожні 3 дня) аж до повної відміни препарату.

Слід продовжити терапію антикоагулянтами, якщо у хворого діагностувався інфаркт міокарда і раніше провадилося лікування антикоагулянтами. Частіше за все використовують низькомолекулярні гепарини – фраксипарин (надропарин кальцію), дальтепарин (фрагмін) и еноксопарин (клексан). Схеми застосування цих препаратів наводяться у розділах "лікування інфаркту міокарда" і "лікування нестабільної стенокардії".

У разі виявлення низького рівня протромбіну і збільшення випоту у порожнину перикарду слід увести 1% розчин вікасолу (вітаміну К) по 1 мл. Глюкокортикоїдна терапія як найбільш потужний протизапальний засіб лікування, застосовується при дисимінованому червоному вовчаку, ревматизмі, вісцеральних формах ревматоїдного артрити. Малі дози преднізолону (10-15 мг) використовують при алергійних перикардитах у хворих з інфарктом міокарда або у разі розвитку перикардиту після проведення операції на серці. У разі затихання запального процесу преднізолон замінюють нестероїдними протизапальними препаратами, зокрема ібупрофеном (бруфеном) по 400 мг 3 рази на добу або індометацином по 25-50 мг 3-4 рази на добу або аспірином по 500 мг 4 рази на добу.

За наявності показань до перикардіальної пункції, особливо при вираженої ексудації, розвитку гемотампонади, уводять внутрішньоперикардіально преднізолон, гідрокортизон або триамцинолон. Для тривалого зрошення через мікрокатетер через кожні 4-6 годин уводять по 30-50 мг триамцинолону протягом 24-72 годин. При затяжних бактеріальних і туберкульозних

перикардитах засоби протизапальної дії використовують для ослаблення адгезивних і склерогенних процесів.

Якщо діагноз неясний і необхідно виключити міогенний характер недостатності кровообігу внаслідок торпідного перебігу процесу, то допускається курс лікування серцевими глікозидами. При швидкому накопиченні випоту використовують безсольову дієту, кількість уживаної протягом доби рідини обмежують до 500-600 мл, призначають сечогінні засоби: 40 мг (4 мл 1% розчину) фуросеміду (лазиксу) в/в. Потім цей препарат призначають всередину вранці натщесерце у добовій дозі 80-120 мг на день. Доцільним є призначення фуросеміду всередину у разовій дозі 40-60 мг 2 рази на день.

3. Симптоматична терапія провадиться у разі виникнення сильних болей у грудях. Для купірування болю застосовують баралгін по 5 мл в/в або кеторолаку трометамін (кеторол) по 60-90 мг в/в або в/м. У разі, якщо біль виражений помірно, призначають 50% розчин анальгін у по 2 мл в/м у поєднанні антигістамінними засобами – 1% розчином димедролу по 1-2 мл або 2,5% розчином піпільфену по 1-2 мл в/м.

У разі якщо і надалі біль в грудях зберігається та при аускультатії зберігається шум тертя перикарду та спостерігаються ознаки активного запалення, зокрема лихоманки, патологічних зміни у загальному аналізі крові призначають всередину нестероїдні протизапальні засоби, зокрема ацетилсаліцилову кислоту, диклофенак, ібупрофен, кетопрофен, напроксен (напросин), індометацин:

Ацетілсаліцилова кислота призначається всередину по 500 мг 6-8 разів на добу.

або

Диклофенак натрію (вольтарен) всередину по 25-50 міліграм
2-3 р/добу

або

Ібупрофен (бруфен) всередину по 400 мг 4 р/добу

або

Кетопрофен (кетонал) всередину по 50 мг 4 р/добу

або

Напроксен (напросин) по 100 мг 3 рази на добу

або

Індометацин всередину по 25-50 мг 4 р/добу.

Тривалість терапії нестероїдними протизапальними препаратами становить не більше 2-3 тижнів.

Селективні блокатори ЦОГ₂ не поступаються за протизапальним ефектом неселективним блокаторам цього ферменту. Це зумовлено тим, що неселективні препарати у порівнянні із селективними мають на кращу переносність і менш виражену протизапальну активність. Винятком є лише лорноксикам, якій має

більш виражену протизапальну активність у порівнянні із диклофенаком натрію та індометацином.

Селективні блокатори ЦОГ₂ призначаються лише у разі наявності протипоказань до призначення неселективних інгібіторів ЦОГ₁, зокрема у хворих з виразковою хворобою шлунку або дванадцятипалої кишки у фазі загострення:

Застосовують наступні дози селективних блокаторів ЦОГ₂:

Лорноксикам всередину по 8 міліграм 2 р/добу. У першу добу призначають у максимальній дозі – 16 міліграм 2 рази на добу

або

Мелоксикам всередину по 7,5 міліграм 2 р/добу

або

Целекоксиб всередину 100-200 мг 1 р/добу

Тривалість терапії цими препаратами становить не більш 2-3 тижнів.

У разі появи сильних болей можливим є призначення опіоїдних наркотичних анальгетиків, зокрема трамадолу, пентазоцину, буторфанолу, морфіну.

Трамадол (трамал) в/в по 50 міліграм 2 р/добу. У разі збереження болів дозу можна препарату збільшити до 100-200 міліграм 2 р/добу. Іноді доза трамадолу може становити більше 400 мг/добу.

Після зменшення інтенсивності болю препарат призначають в/м по 50-100 міліграм 2 р/добу. За необхідності дозу препарату можна збільшити до 200 міліграм 2 р/добу, **але** не більше 400 мг/добу.

Тільки при інтенсивному больовому синдромі і неефективності трамадолу або ненаркотичних анальгетиків призначають: пентазоцин всередину по 25—100 міліграм після їжі. Препарат застосовують 6-8 р/добу. Більш ефективним є парентеральне введення пентазоцину. Препарат призначають в/м по 30-60 міліграм 6-8 р/добу. Однак добова доза пентазоцину не повинна перевищувати 360 мг/добу.

Морфін в/м або в/в у вигляді інфузії 1-2 мг міліграми 1-2 рази на добу.

У разі появи надмірного вираженого больового синдрому використовують буторфанол тартрат (морadol) або фентаніл. Буторфанол тартрат вводять в/в у дозі 1 мл 0,2% розчину або в/м по 2-4 мл. Препарат має у 2,5-5 разів більше виражений анальгетичний ефект, ніж морфін.

Можливе використання і найбільш сильного наркотичного анальгетика – фентанілу, що має у 100-400 разів більший анальгетичний ефект у порівнянні з морфіном. Препарат призначають в/в у 1 дозі 1-2 мл 0,005% розчину. Під час введення наркотичних аналгетиків-опіатів необхідним є ретельний контроль величини рівня артеріального тиску та частоти серцебиття.

Тривалість терапії наркотичними анальгетиками повинна бути не більше 2 тижнів.

4. У хворих бактеріальними перикардитами здійснюється терапія антибіотиками. Лікування цими препаратами здійснюється під контролем посіву перикардіальної рідини та після визначення чутливості патогенних мікроорганізмів до антибіотиків. Частіше за все використовують цефалоспорини III та IV покоління (цефтриаксон, цефоперазон, цефтазидим, цефатаксим, цефепім, цефпіром), антибіотики-аміноглікозиди III та IV покоління III та IV покоління (тобраміцин, сизоміцин, нетилміцин, амікацин), аугментин, ампіокс, антибіотики-глікопептиди (ванкоміцин, таргоцид);

5. У хворих з констриктивним перикардитом застосовується оперативне лікування. Так, провадиться перикадектомія. У разі підозри на туберкульозну етіологію перикардиту перед оперативним втручанням упродовж 2-х тижнів здійснюється терапія протитуберкульозними засобами. Операція полягає у повному видаленні перикарду. При кальцифікації міокарда та його фіброзі значно складніше видалити перикард.

При констриктивному застосування серцевих глікозидів є протипоказаним, оскільки зменшення числа серцевих скорочень призводить до зменшення серцевого викиду. Це обумовлює прогресування серцевої недостатності. Для зменшення застійних явищ використовують сечогінні засоби;

6. При хронічних ексудативних перикардитах спроби зменшити кількість випоту у перикарді за допомогою сечогінних засобів не завжди виявляються успішними. При гострих перикардитах у їх ініціальний період на це розраховувати не доводиться. У цьому випадку хворим показана лікувально-діагностична пункція перикардиту. Після пункції терапія сечогінними буває більш успішною, допомагає запобігти повторних пункцій або збільшити інтервал між ними. Основні показання до пункції перикарда: тампонада серця (життєві показання, пункцію проводять терміново); гнійний характер процесу; довготривалий перебіг захворювання, при якому зтягується розмотування ексудату; випітний перикардит, природа якого має потребу в уточненні.

Терапії перикардиту в залежності від його етіології.

Бактерійний перикардит

Частіше за всього розвиток бактеріального перикардиту викликають грампозитивні мікроорганізми, зокрема стрептококи і стафілококи. Крім того, особливо у разі наявності у хворого імунодефіциту, можливим є розвиток перикардиту, спричиненого *Salmonella*, *Clostridium*, *Escherichia coli*, *Neisseria*. який зустрічається все частіше. У хворих пневмонією як гострий перикардит, так і парапневмонічний плеврит може бути ускладненням пневмонії.

Для бактеріального перикардиту є характерним швидке наростання клінічних симптомів захворювання, а саме поява високої лихоманки, лейкоцитозу і а також сильних болей у ділянці серця та за грудниною.

Необхідним є негайний початок терапії антимікробними препаратами. Використовують тільки внутрішньовенне введення медикаментозних засобів.

Необхідні пункція перикарду. Надалі здійснюється бактеріологічне дослідження (посів) крові для визначення збудника і його чутливості до антибіотиків. У разі виявлення гнійного процесу доцільне необхідним є дренивання порожнини перикарду. Здійснюється за допомогою м'якого катетера, що залишається упродовж трьох діб після пункції порожнин перикарду.

Перикардит, що викликаний *Streptococcus pneumoniae*.

Препарати вибору є:

Бензилпеніцилін (натрієва сіль) в/в по 2-3 млн. ОД 4-6 р/добу. тривалість терапії бензилпеніциліном становить не менше 10-14 днів.

Альтернативними препаратами є:

Амоксицилін/клавуланат в/в по 1,2-2,4 г 3-4 р/добу, не менше 10-14 днів.

Ампіокс в/в по 1-2 г 3-4 рази на добу

Можливе використання антибіотику антибіотиків лінкозамідів – лінкоміцину або кліндаміцину у добовій дозі 900-1800 мг в/в. Дана добова доза розподіляється на 3 введення. Тривалість терапії цими антибіотиками становить 10-14 днів.

Перикардит, викликаний *Staphylococcus aureus*

Найбільш високу ефективність мають антибіотики-глікопептиди – ванкоміцин та тейкопланін.

Ванкоміцин в/в по 1г 2 р/добу. Тривалість терапії ванкоміцином становить 14-21 днів.

Таргоцид (тейкопланін) має перевагу у порівнянні із ванкоміцином. Період напіввиведення ванкоміцину складає 6-8 годин, **Таргоциду** – від 40 до 120 годин в залежності від метода його визначення. У зв'язку з цим кратність введення ванкоміцину становить 3-4 рази на добу, а тейкопланіну – 1 раз на добу. Ванкоміцин та **Таргоцид** проникають у інгібуючий концентрації у плевральну, перикардіальну, асцитичну, синовіальну рідини, у сечу, у тканини вуха передсердя. Однак препарати дуже повільно проникають, особливо **Таргоцид** через нормальні мозкові оболонки у спинномозкову рідину (у разі, якщо виявляється оболонка, проникнення ванкоміцину та **Таргоциду** у ліквор все ж таки відбувається). Дані антибіотики не видаляються під час гемодіалізу.

Глікопептиди мало метаболізуються у організмі, виводяться нирками.

Таргоцид (тейкопланін) є у 4-8 разів більш ефективним антибіотиком, ніж ванкоміцин. Період напіввиведення препарату складає 70-100 годин. Добова доза Таргоциду становить 800 мг. Курс терапії препаратом провадиться упродовж періоду 10 днів.

При бактерійному перикардиті обов'язковою умовою є проведення перикардіоцентезу з метою виділення збудника і визначення його чутливості до

антибіотиків. Відмова від здійснення перикардіоцентезу може призвести до неефективності терапії бактеріального перикардиту.

Слід взяти до уваги, що пероральні форми антибіотиків при гнійному перикардиті частіше за все є неефективні. Це обумовлено неможливістю створити бактерицидну концентрацію антибіотику в порожнині перикарду у разі прийманні цих препаратів всередину.

Вірусний перикардит

При **вірусному перикардиті** недоцільне призначення глюкокортистероїдні засоби з метою зменшення вираженості запалення, оскільки дані ЛС можуть викликати активацію вірусної інфекції і сприяти рецидивам перикардиту.

Грибковий перикардит

У рідких випадках перикардит може бути ускладнення генералізованої грибкової інфекції. Слід взяти до уваги, що можливий розвиток перикардиту із тяжким перебігом. Ускладненням грибкового перикардиту може бути грибкового сепсису з летальним кінцем.

Найбільшу ефективність мають Амфотеріцин В та Флуцитозин.

Амфотеріцин В. препарат призначається в/в у вигляді інфузії у дозі 0,3—0,7 мг/кг /добу. Тривалість інфузії становить 4-6 годин. Тривалість курсу терапії – 4-6 тижнів. Загальна курсова доза препарату становить 800-1000 мг. Після отримання позитивного клінічного ефекту надалі призначається водорозчинний препарат амфотерицину В – амфоглюкамін. Початкова доза амфоглюкаміну становить 2 000 ОД 2 рази на день на день після їжі. У разі доброї переносності та необхідності дозу препарату збільшують по 5 000 Од на одне приймання. Курс лікування амфоглюкаміном може становити 2-4 тижні.

Замість амфотерицину В можна використати флуцитозин. Цей препарат призначається в/в у вигляді інфузії у дозі 100-150 мг/кг/добу. Добова доза флуцитозину розподіляється на в 3-4 **введення. Курс терапії становить 4-6 тижнів.**

Туберкульозні перикардити

Слід взяти до уваги, що при перикардиті туберкульозної етіології застосування глюкокортикостероїдів викликає загострення процесу. Однак все ж таки у окремих випадках можлива терапія глюкокортикостероїдними препаратами. Така терапія можлива лише у разі призначення низьких доз глюкокортистероїдних засобів. У цьому випадку необхідним є також комбінована терапія протитуберкульозними препаратами, окрема 3-4-компонентна терапія.

При туберкульозному перикардиті використовують протитуберкульозні препарати першого ряду. Може бути використана така схема терапії туберкулозостатичними препаратами:

Ізоніазід всередину по 300 міліграм 1-2 р/добу

+

Ріфампіцин в/в 500—600 мг/добу за 1-2 введення

+

Пиразінамід всередину 20—30 мг/кг/добу за 1-3 приймання

Перикардит при гіпотиреозі

У хворих гіпотиреозом може відбуватися накопичення ексудату в порожнині перикарду. Найважливіше значення має лікування гормонами щитовидної залози:

Левотироксин (L-тироксин) призначається всередину в початковій дозі 25-50 мкг/добу. Надалі і через 2-4 тижні здійснюється корекція дози препарату у залежності від величини рівня гормонів щитовидної залози в крові. Доза для постійного приймання може становити 125-200 мкг/добу.

Слід взяти до уваги, що розсмоктування ексудату під впливом терапії левотироксином відбувається не відразу. Позитивний ефект може постерігатися лише через 1-2 місяці терапії

Перикардит в гострій фазі інфаркту міокарда

У хворих гостри інфарктом міокарда можливим є розвиток сухого перикардиту. Причиною сухого перикардиту при гострому інфаркті міокарда є обмежене фібринозне запалення в зоні трансмурального вогнища некрозу (pericarditis epis-tenocardica). Частіше за все перикардит розвивається на 2-4 добу від початку захворювання гострим інфарктом міокарда.

При свідченнях використовують наркотичні анальгетики, що не відносяться до групи зокрема трамадол всередину по 50 міліграм 2 р/добу. У разі відсутності вираженого анальгетичного ефекту дозу трамадолу збільшують до до 100-200 міліграм 2 р/добу.

Трамадол може бути призначений також в/м по 50—100 мг 2 р/добу. За необхідністю дозу препарату можна збільшити до 200 міліграм 2 р/добу. Однак добова доза трамадолу не повинна перевищувати 400 мг. Тривалість застосування трамадолу не повинна перевищувати 1 тиждень.

У разі відсутності ефекту після застосування трамадолу використовують морфін. Даний препарат призначають в/м по 1 мл 0,1% розчину 2 на день. Разом з морфіном призначають 1% розчин димедролу по 1 мл в/м.

Необхідно пам'ятати, що перикардит у гострій фазі інфаркту міокарда є відносним протипоказанням до проведення антикоагулянтної терапії.

Необхідно взяти до уваги, що перикардит є одним з трьох складових постінфарктного синдрому Дресслера. Він може виникнути через декілька тижнів і місяців після розвитку гострого інфаркту міокарда і надалі рецидивувати. Терапія при синдромі Дресслера включає лікування основного захворювання і призначення великих доз глюкокортистероїдних засобів.

Перикардит після перикардіотомії після операції серці обр

Лихоманка і плевроперикардит можуть з'явитися через одну або декілька тижнів після операції на серці. Це ускладнення виникає у майже 30-35% операцій аортокоронарного шунтування. Для запобігання цього ускладнення використовують профілактично глюкокортикоїди – преднізолон, метилпреднізолон, триамцинолон.

Слід взяти до уваги, що ускладненням ексудативного перикардиту може бути тампонада серця.

Перикардит, викликаний прийманням медикаментозних засобів

Найчастішою причиною розвитку перикардиту служить застосування антиаритмічного препарату прокаїнаміду, гіпотензивного препарату гідралазину (апресину), протитуберкульозного засобу ізоніазиду. Спричинити розвиток перикардиту можуть і інші препарати, зокрема метисергид, міноксидил, антрациклінові протипухлинні препарати, антибіотики (особливо часто – пеніциліни та цефалоспорини). Викликати розвиток перикардиту можуть також інші антибіотики – макроліти, карбапенеми та інші.

Слід взяти до уваги, що перикардит може бути проявом сироваткової хвороби.

Найважливіше значення для лікування медикаментозного перикардиту має застосування стероїдних препаратів, зокрема гідрокортизону та преднізолону. Преднізолон вводиться у разовій дозі 90 мг (3 мл 3% розчину), а гідрокортизону гемісукцинат у дозі 125-250 мг інфузійно на 500 мл фізіологічного розчину натрію хлориду. Максимальна добова доза гідрокортизону гемісукцинату становить 1300-1500 мг, преднізолону – 2000 мг, метил преднізолону – 600-800 мг.

21. Хронічна серцева недостатність

Серцева недостатність (СН) — нездатність серця забезпечити величину хвилинного об'єму крові або перфузію органів і тканин, необхідну для нормального функціонування як у спокої, так і при фізичних і емоційних навантаженнях, без участі додаткових компенсаторних механізмів, що не приводяться в дію при тих же обставинах, якщо функціональні можливості серця знаходяться в межах норми.

У класифікації хронічної СН, розробленої Суспільством фахівців з серцевої недостатності (2002), даний стан підрозділяють на стадії, які можуть змінюватися тільки у бік того, що обважнює, і функціональні класи, які на фоні лікування можуть мінятися як в одну, так і в іншу сторону.

Розрізняють наступні стадії хронічної СН:

I стадія. Початкова стадія захворювання (поразки) серця. Гемодинаміка не порушена. Прихована СН. Безсимптомна дисфункція лівого шлуночку.

IIA стадія. Клінічно виражена стадія захворювання (ураження) серця. Порушення гемодинаміки в одному з кругів кровообігу, виражені помірно. Адаптивне ремоделювання серця і судин.

IIБ стадія. Важка стадія захворювання (поразки) серця. Виражені зміни гемодинаміки в обох кругах кровообігу. Дезадаптація ремоделювання серця і судин.

III стадія. Кінцева стадія поразки серця. Виражені зміни гемодинаміки і важкі (необоротні) структурні зміни органів-мішеней (серця, легенів, судин, головного мозку, печінки, нирок). Фінальна стадія ремоделювання серця і судин.

Крім того, розрізняють функціональні класи хронічної СН:

I ФК. Обмеження фізичної активності відсутні, звична фізична активність не супроводжується швидкою стомлюваністю, появою задишки або серцебиття. Підвищене навантаження хворого переносить, але вона може супроводжуватися задишкою та/або сповільненим відновленням сил.

II ФК. Незначне обмеження фізичної активності, у спокої симптоми хронічної СН відсутні, звична фізична активність супроводжується стомлюваністю, задишкою або серцебиттям.

III ФК. Виражене обмеження фізичної активності, у спокої симптоми хронічної СН відсутні, фізична активність меншої інтенсивності в порівнянні із звичними навантаженнями супроводжується появою симптомів хронічної СН.

IV ФК. Будь-яка фізична активність викликає відчуття дискомфорту. Симптоми хронічної СН спостерігаються у спокої і посилюються при мінімальній фізичній активності.

Слід взяти до уваги те, що хронічна серцева недостатність може бути лівошлуночковою та правошлуночковою. Це залежить від ураження відділу серця.

У хворих з лівошлуночковою хронічною серцевою недостатністю спостерігаються ознаки застою в малому крузі кровообігу. Частіше за все це виникає при ішемічній хворобі серця, артеріальною гіпертонією та вадах митрального та аортального клапанів.

Правошлуночкову хронічну СН виявляється у хворих легенеvim серцем, а також при ексудативному перикардиті, пухлинах міокарда. Для клінічної картини правошлуночкової недостатності характерним є набряк нижніх кінцівок, застійне збільшення печінки, асцит, випіт в плевральну порожнину і перикард, що розвивається при вадах трьохстулкового клапана і легенеvому серці.

Однак все ж таки найбільш часто спостерігається тотальна хронічна СН. При тотальній СН може бути переважне ураження лівих або правих відділів серця.

Застосовується також класифікації СН Нью-Йорської Асоціації серця(1964). Слід відзначити, що сучасні алгоритми лікування ХСН побудовані з урахуванням класифікації клініко-функціонального стану кардіологічних хворих Нью-Йоркської Асоціації серця. Критерії цієї класифікації враховані і деталізовані в робочій класифікації Українського наукового товариства кардіологів (1997). На відміну від класифікації недостатності за клінічними стадіями, в класифікації Нью-Йоркської Асоціації серця той чи інший ступінь порушення гемодинаміки втілюється у понятті "функціональний клас хворого" (ФК). Останній є динамічною характеристикою, що передбачає можливість переходу пацієнтів з більшого (важчого) у нижчий ФК під впливом адекватного лікування.

У хворих з першим функціональним класом не виявляється клінічних симптомів захворювання. Для діагностики цього класу необхідним є здійснення ехокардіографії або навіть радіонуклідної вентрикулографії. У хворих із II-IV функціональними класами виявляються клінічні симптоми.

Таблиця 18

Класифікація функціонального стану хворих з СН за клінічними критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця

Функціональний клас	Визначення	Термінологія
I	Пацієнти із захворюванням серця, у яких виконання звичайних фізичних навантажень не викликає задишки, втоми чи серцебиття.	Безсимптомна дисфункція лівого шлуночка *
II	Пацієнти із захворюванням серця та помірним обмеженням фізичної активності. Задишка, втома, серцебиття спостерігаються при виконанні звичайних фізичних навантажень.	Легка СН
III	Пацієнти із захворюванням серця та вираженим обмеженням фізичної активності. У стані спокою скарги відсутні, але навіть, при незначних фізичних навантаженнях виникають задишка, втома, серцебиття.	СН середнього ступеня

IV	Хворі із захворюванням серця, в яких будь-який рівень фізичної активності викликає зазначені вище суб'єктивні симптоми. Останні виникають і у стані спокою.	Тяжка СН
----	---	----------

* Верифікується даними ехокардіографії або радіонуклідної вентрикулографії.

Існує також класифікація СН, у якій береться до уваги порушення скоротності та розслаблення міокарду.

Так, розрізняють хронічну систолічну СН, зумовлену з порушенням скоротливої здатності міокарду або перевантаженням серця об'ємом та хронічну діастолічну СН, що пов'язана з порушенням наповнення лівого шлуночка. Систолічна СН, що спричинена порушенням скоротності міокарда, спостерігається при міокардиті, міокарді дистрофії. Систолічна СН, зумовлена перевантаженням серця об'ємом, спостерігається при недостатності клапанів серця, дефекті міжшлуночкової перетинки, відкритому Баталовому протоці, артеріальній гіпертензії). Діастолічну СН, що пов'язана з порушенням наповнення лівого шлуночка, спостерігається при рестриктивній кардіоміопатії, констриктивному та ексудативному перикардиті, вираженій концентричній гіпертрофії міокарду лівого шлуночку.

Найбільш часто спостерігається комбіноване порушення як скорочення, так і розслаблення міокарду. У цьому порушенні може переважати або порушення скорочення, або порушення розслаблення міокарду.

Виділяють також більш окремі випадки хронічної СН з високим хвилинним об'ємом – при хронічній анемії, тиреотоксикозі і артеріовенозних шунтах.

Основні причини розвитку хронічної СН наступні:

1. ІХС. Серцева недостатність швидко прогресує у хворих з дифузним атеросклеротичним або постінфарктним кардіосклерозом. Формування хронічної аневризми лівого шлуночку серця спричиняє особливо швидке прогресування СН;
2. Артеріальна гіпертонія. Прогресування серцевої недостатності відбувається особливо швидко у хворих з частими гіпертензивними кризами;
3. Міокардити;
4. Кардіоміопатії;
5. Констриктивні перикардити.
6. Клапанні вади серця.

Терапія серцевої недостатності

Терапія при збереженому синусовому ритмі

Капотен 6,25 мг 3 рази на добу всередину з наступним збільшенням дози на 6,25 мг кожні 2 дні до 50 мг 3 рази на добу. Замість капотену можна використати еналаприл (етап, енам) по 2,5 мг 2 рази на день з наступним

збільшенням дози на 2,5 мг кожні 2 дні до 10 мг 2 рази на добу або лізиноприл (диротон) у дозі 10-20 мг 1 раз на добу або раміприл 5 мг 1 раз на день.

У разі відсутності ефекту використовують:

Застосовують інфузію 10 мг нітрогліцерину (перлінганіту) на 100 мл фізіологічного р-ну натрію хлориду. Розпочинають введення препарату з мінімальної швидкості – 2 краплі за хвилину (10 мкг/хв). Надалі швидкість введення збільшують на 2-5 крапель кожні 2-5 хвилин та доводять швидкість введення до 25-30 крапель за 1 хвилину (125-150 мкг/хв)

або

Нітропрусид натрію в/в крапельно. Ампулу 50 мг препарату розчиняють у 500 мл 5% розчині глюкози. Тоді 1 мл отриманого розчину (17 крапель) містить 100 мкг (1 крапля містить 6 мкг). Розпочинають введення препарату зі швидкості 12 мкг/хв (2 краплі за хвилину). Надалі швидкість введення збільшують на 12 мкг/хв кожні 5 хвилин. Середня швидкість введення нітропрусиду натрію становить 72 мкг/хв. За необхідністю швидкість введення нітропрусиду натрію може бути збільшена до максимальної – 5-8 мкг/кг/хв.

У разі наявності тахікардії та гіпертензії в комплекс терапії включають β-адреноблокатори, зокрема пропранолол, атенолол, метопролол, бетаксоллол.

Лікування пропранололом розпочинають з дози 20 мг всередину 4 рази за день. У подальшому дозу препарату збільшують до 40 мг 4 рази за день.

Терапію атенололом розпочинають з дози 12,5 мг всередину 2 рази за день. У подальшому кожні 2 дні дозу збільшують на 12,5 мг і доводять до 25-50 мг 2 рази на добу.

Метопролол призначають всередину на початку лікування по 12,5 мг 2 рази за день. Надалі кожні 2 дні дозу збільшують на 6,25 мг до 50-100 мг 2 рази на добу.

Бетаксоллол призначають у початковій дозі 5 мг 1 раз на добу. Надалі дозу препарату збільшують до 10 мг 1 раз на добу.

При миготливій аритмії (тахісistolічний варіант)

Сечогінні засоби, зокрема петльові діуретики – фуросемід або етакринова кислота (урегіт). 1% розчин фуросеміду призначають по 40 мг (4 мл) в/в, а урегіт по 50 мг в/в. У подальшому переходять на приймання даних препаратів всередину – фуросеміду у разовій дозі 40-80 мг натщесерце або урегіту по 50-100 мг після приймання їжі через день. Разом з сечогінними препаратами всередину призначають препарати калію та магнію – аспаркам по 350 мг (1 таблетці) 3 рази за день або панангін 298 мг (1 таблетці) 3 рази за день.

Замість фуросеміду або урегіту можна призначити сечогінний препарат тривалої дії – торасемід у разовій дозі 5 мг 1 раз на добу. Тривалість дії торасеміду становить 24 години.

В комплекс терапії включають серцеві глікозиди:

Дигоксин (0,025% розчин по 2 мл в/в на 20 мл фіз. р-ну натрію хлориду)
або

Корглікон (0,06% розчин по 1 мл в/в на 20 мл фіз. р-ну натрію хлориду)
або

Строфантин (0,025% розчин по 1 мл в/в на 20 мл фіз. р-ну натрію хлориду)

**У разі відсутності ефекту, наявності ішемії або при переважанні
лівошлуночкової недостатності призначають:**

Нітрогліцерин по 10-20 мг на 100 мл фіз. р-ну в/в крапельно. Розпочинають інфузію препарату із швидкістю 2 краплі (10 мкг за 1 хвилину). Надалі швидкість введення нітрогліцерину збільшують кожні 2-5 хвилин на 5 крапель за 1 хвилину та доводять швидкість введення до 30-35 крапель за 1 хвилину (150-175 мкг за 1 хвилину). Іноді збільшення дози нітрогліцерину обмежується падінням АТ та виникненням тахікардії. Так, введення нітрогліцерину в/в повинне бути припинене у разі зниження систолічного АТ на 10% (але не нижче 100 мм рт.ст., а при наявності артеріальної гіпертензії – на 30%). Нітрогліцерин, як правило, спричиняє частішання серцевих скорочень. Однак, швидкість його введення слід регулювати так, щоб ЧСС не було більше, ніж 10 серцевих скорочень за 1 хвилину. Інфузію нітрогліцерину необхідно також припинити у разі збільшення ЧСС до 110 або розвитку брадикардії (ЧСС 50 і нижче).

або

У разі відсутності ішемії та тотальної серцевої недостатності застосовують інфузію нітропрусиду натрію (наніпрус) по 50 мг на 100 мл фіз. р-ну. Розпочинають введення препарату зі швидкості 0,5 мкг/кг/хв. Поступово збільшують її до 3-5 мкг/кг/хв. У разі необхідності можливе введення нітропрусиду натрію з максимальною швидкістю – 8 мкг/кг/хв.

У разі відсутності ефекту та при наявності тахікардії і гіпертензії в комплекс терапії включають β -адреноблокатори, зокрема пропранолол, атенолол, метопролол.

Лікування пропранололом розпочинають з дози 20 мг 4 рази на день. У подальшому дозу препарату збільшують до 40-60 мг 4 рази на день.

Курс терапії атенололом розпочинають з дози 12,5 мг 2 рази на день. У подальшому кожні 2 дні дозу збільшують на 12,5 мг і доводять до 25-50 мг 2 рази на добу.

Розпочинають лікування метопрололом з дози 12,5 мг 2 рази на день. У подальшому кожні 2 дні дозу збільшують на 6,25 мг до 50-100 мг 2 рази на добу.

Вказівник невідкладних станів

1. Невідкладна допомога при зупинці кровообігу і дихання
2. Гостра серцева недостатність
 - 2.1. Невідкладна допомога при серцевій астмі і набряку легень
 - 2.2. Некардіогенний набряк легень
3. Лікування стабільної стенокардії
4. Гостра ішемічна хвороба. Нестабільна стенокардія
5. Гостра ішемічна хвороба серця. Гострий коронарний синдром, спонтанна стенокардія, синдром Х
6. Гострий інфаркт міокарда
7. Лікування артеріальної гіпертонії при інфаркті міокарда
8. Постінфарктна стенокардія
9. Гостра ревматична лихоманка
10. Гостра правошлуночкова недостатність
11. Аневризма аорти, що розшаровується
12. Тромбоемболія легеневої артерії
13. Невідкладна допомога при порушеннях серцевого ритму та провідності серця
 - 13.1. Клінічні характеристики та діагностика окремих порушень ритму та провідності серця
 - 13.2. Невідкладна терапія при блокадах серця
 - 13.3. Порушення ритму при інтоксикації серцевими глікозидами та їх лікування
14. Гіпертонічні кризи
15. Гостра гіпотензія
16. Міокардити
17. Кардіоміопатії
18. Міокардіодистрофія
19. Синдром некоронарогенних болей
20. Гострий перикардит
21. Хронічна серцева недостатність

Вказівник лікарських засобів

адреналіну гідрохлориду – 11, 13, 100, 101, 102
аймалін – 82, 88, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 96, 104
алапінін – 82, 83, 84, 85, 86, 89, 93, 94, 95, 96, 99, 100, 104
альтеплаза – 47, 59, 60
алтеплаза – 47, 60
аміодарон – 30, 61, 82, 85, 89, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 100
амринон – 24
анальгін – 40, 48
анаприлін – 38, 55, 63, 96
антифомсилан – 20
апрінідин – 89, 90, 100
арфонад – 25
аспірин - 30, 33, 39, 42, 47, 66
атенолол – 55
атропіну сульфату – 11, 52, 100, 101
баралгін – 40, 48
белатамінал – 86
бензогексоній – 25
бензонал – 99
біцилін-1 – 67
біцилін-3 – 67
бруфен – 67
буторфанолу тартрат - 49
варфарин – 70
верапаміл – 35, 55, 68, 93, 96, 100
верошпірон – 83
вольтарен – 67
галоперидол – 30
гепарин – 33, 38, 47, 56, 58, 69
героїн - 30
гідрокортизону гемісукцинат – 12, 31, 71, 101
гілуритмал – 82, 84, 85, 88, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 96, 98, 99, 100, 104
гіпотіазид – 30, 35, 37
гліосиз - 62
ГОМК – 12
дальтепарин - 38
диклофенак натрію – 67
дексазон - 31
дигоксин – 22, 67, 83, 84, 87, 92, 94, 95, 96, 98
дизопірамід – 82, 85, 88, 89, 93, 94, 95, 96, 98, 100

дилзем – 55
дилтіазем - 35, 37, 42, 55, 85
димедрол – 15, 20, 40, 52, 68
дипідолор – 40, 49
дипіридамо́л – 39
диротон – 62
дифенін – 98, 100
діазепам – 12, 28, 32, 33, 39, 63
добута́мін – 15, 16, 21, 22, 67, 71
допа́мін – 21, 67, 71
дофа́мін – 21
дроперидол – 19, 20, 22, 23, 28, 49, 50, 52, 63
еленіум – 30, 33, 39
еналаприл – 27, 62
енам – 62
енап – 27, 62
енкаїнід – 98
еноксапарин – 38
еритроміцин – 66
есмо́лол – 55
ета́изин - 82, 85, 89, 90, 93, 94, 95, 96, 98, 99
ети́ловий спирт – 28, 29
етмо́зин – 81, 82, 85, 88, 89, 93, 94, 95, 96, 98
еуфі́лін – 24, 69
зо́кор – 62
ібу́профен – 67
іза́дрин – 11
ізо́диніт – 24, 42
ізо́кет – 24
ізо́кет-аерозоль - 32
ізо́проторено́л – 11
ізо́прпілно́радреналі́н – 11
ізо́птин – 55, 84, 87, 92, 93, 94, 95, 96, 100
Ізо́сорбі́ду мо́ноні́трат – 38, 42
ізо́сорбі́ту діні́трат – 24, 32, 34, 54, 66
ізу́прел – 11
і́ндера́л – 84, 88, 95
і́ндомета́цин – 67
кальці́й хлористий – 11, 101, 102
капо́тен – 62
капто́прил – 62
карбама́зепі́н – 99

кардікет – 38
карділ – 55
кеталар - 48
кеталгін – 40
кетамін -48
кетанов - 48
кеторол – 40, 48
кеторолаку трометамін – 40, 48
кислота ацетилсаліцилова – 30, 33, 39, 42, 47, 60, 61
кислота етакринова – 15, 22, 26, 31, 35, 37
кларитроміцин – 67
клексан - 38
клонідин - 39, 64
клопідогрел – 39, 61
клофелін – 39, 64
колхіцин – 30
корватон – 32, 42
коргард - 55
корглікон – 22, 67, 83, 84, 87, 91, 94
кордарон – 82, 85, 92, 93, 94, 95, 96, 102
корінфар – 32, 68
курантил - 39
лазикс – 13, 15, 22, 24, 28, 67
лізиноприл – 62
лідокаїн – 12, 13, 47, 61, 81, 82, 83, 85, 89, 90, 91, 98, 100, 102, 104
магнію сульфат – 61
мезатон – 84, 86, 93
мексілетин – 82, 85
мексітил – 82, 100
максиган - 40
меперидину гідрохлорид- 48, 49
метадон – 30
метиленовий синій – 65
метиндол – 67
метопролол – 55
молсидомін – 32, 38, 42, 54
морадол - 49
морфіну гідрохлорид – 15, 19, 20, 22, 26, 28, 40, 48, 50, 63, 68
надолол – 55
надропарин кальцію - 38
найз – 67
налбуфін – 26

налоксон – 22, 30, 50, 52
Налорфін – 50
наніпрус – 15
натрію бікарбонату – 12, 101, 102
натрію гідрокарбонат – 13
натрію нітропрусид – 15, 25, 26, 27, 65
натрію нітрит – 65
натрію оксибутират – 12, 28, 40
натрію тіосульфат – 65
нектон – 55, 56
німесулід – 67
нітро – 23
нітрогліцерин – 15, 20, 23, 24, 27, 31, 34, 37, 41, 53, 53, 66
нітрогліцерин-аерозоль - 31
Нітрогранулонг – 38, 42
нітронг-форте – 38, 42
нітродиск - 35
Нітронг-форте - 42
нітросорбід – 34, 37, 42, 54
нітропрусид натрію – 63, 64
ніфедипін – 32, 35, 37, 39, 68
новодрин – 11
новокаїнамід – 13, 82, 83, 84, 85, 88, 89, 91, 93, 94, 95, 96, 100, 104
нозепам – 33, 39
норадреналіну гідротартрат – 16, 21, 22, 69
обзідан – 55, 68, 84, 88, 93, 95, 96, 103
орнід – 89, 90, 91, 100, 103
оскпренолол – 55
омнопон – 15, 19, 20, 28, 40, 48, 68
панангін – 83, 84, 86, 87, 94, 96
пеніциламін – 30
пеніциліну калієва сіль – 67
пеніциліну натрієва сіль – 67
пентазоцин – 63
пентамін – 25, 27
периндоприл – 62
перлінганіт – 23, 41
піпольфен – 68
піридоксинол-гліюксилат – 62
пирмін – 23
плавікс – 61
плазміноген анізоізолюваний – 57, 59

преднізолону фосфат – 12, 31, 42, 58, 59, 67, 70, 71, 101
предуктал - 38
промедол – 15, 19, 20, 26, 28, 40, 48, 68
пропафенон – 82, 84, 88, 90, 93, 94, 96, 100, 104
пропоксифен – 30
пропранолол – 37, 55, 63, 65, 66, 68, 81, 84, 85, 88, 89, 93, 95, 96, 98, 102, 103, 104
проурокиназа – 47, 57, 59, 60, 70
раміприл – 62
реланіум - 32
рефортан – 69
реополіглюкін – 13, 16, 61, 69
ретеплаза – 60
рибоксин – 83, 86
ритмілен – 82, 88, 93, 94, 95
ритмонорм – 82, 84, 85, 88, 89, 90, 93, 94, 96, 99, 100, 104
ритодрин – 30
рокситроміцин – 67
ронолазин – 62
седуксену – 12, 28, 39
сибазон – 12, 28, 32, 39
сиднофарм – 32, 38, 42, 54
симвастатин – 62
спіронолактон – 83, 87
спирту етилового - 31
стадол - 49
стрептокиназа – 57, 58, 59, 60, 70
строфантин – 22, 67, 87, 92, 94
сулодексид – 38, 57, 70
сульфасалазин – 30
супрастин – 22, 52, 68
сустак-форте – 38, 41
тазепам – 33, 39
тенектеплаза – 60
тербуталін – 30
тіклід – 39, 42, 61
тіклопідин – 33, 39, 42, 61
тілідин – 51, 52
токоферолу ацетат – 12
тразікор – 55
трамадол – 50, 51
трамал – 50
трандолаприл – 62

триампур – 83
триамтерен – 83, 87
тримекаїн – 82, 89, 100
триметазидин - 38
унітіол – 12
урегіт – 15, 22, 26, 31, 35, 37
урокіназа – 47, 57, 59, 70
фармадипін – 39
фінлепсин – 99
фіноптин – 55
феназепам - 33
фенігидин - 32
фенитоїн – 100
фентаніл – 20, 40, 49, 50, 63
фармадипін – 68
флекаїнід – 98, 100
фосфакреатинін – 55
фрагмін – 38, 56, 70
фраксипарин – 38, 56, 70
фурадонін – 30
фуросемід – 13, 15, 22, 24, 28, 35, 37
хінідин – 89, 96
хінідин-дурулес – 81, 85, 88, 93
Хінідину сульфат – 81, 82
хлосепід – 33
хлордіазепоксид – 33, 39
целанід – 92, 94

Список літератури

1. Абрамец И.И., Комиссаров И.В., Самойлович И.М. Синаптические эффекты ноотропов: механизмы вовлечения глутаматных рецепторов // Архив клинической и экспериментальной медицины. – № 5 (1) – 1996 – С. 73-79.
2. Авруцкий Г.Я., Недуга А.А. Лечение психически больных // Руководство для врачей. – 2-е издание, переработанное и дополненное. – Москва: Медицина, 1988. – 528 с.
3. Аднан Абдалла, Мазур Н.А., Иванова Л.А., Сумароков А.Б. Применение комбинаций антиаритмических препаратов I группы у больных с рефракторными аритмиями // Кардиология. – 1988. – Т. 28. – №2. – С. 42-46.
4. Аднан Абдалла, Рулин В.А., Мазур Н.А. и др. Фармакокинетика и фармакодинамика нового отечественного антиаритмического препарата аллапинина // Кардиология. – 1989. – Т. 29 – №1. – С. 32-33.
5. Александров Н.М., Аржанцев П.З., Вихриев Б. С. И др. Травмы челюстно-лицевой области / Под ред. Н.М. Александрова и П.З. Аржанцева // Москва: Медицина, 1986 – 447 с.
6. Алперт Дж., Френсис Г. Лечение инфаркта миокарда // Москва: Практика, 1994.– 256 с.
7. Андреев Н.А., Пичкур К.К. Аритмии сердца // Рига: Зинатне, 1985, – 239 с.
8. Андрущенко Е.В., Красовская Е.А. Клиническая фармакология в терапевтической практике // Киев: Высшая школа, 1992. – 367 с.
9. Ардашев В.Н., Стеклов В.И. Лечение нарушений сердечного ритма // Москва: Медпрактика, 2000. – 165 с.
10. Бакалов С.А., Голицын С.П., Малахов В.И. и др. Антиаритмическое лечение больных с рецидивирующими желудочковыми тахикардиями после перенесенного инфаркта миокарда // Кардиология. – 1992. – №2. – С. 55-58.
11. Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы. – МОСКВА: Медицина, 1988. – 528 с.
12. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепяхин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей. // Универсум паблишинг, 1997. – 530 с.
13. Белоусов Ю.Б., Омельяновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания // Москва: Универсум Паблишинг, 1996. – 176 с.
14. Блюгер А. Ф., Новицкий И. И. Практическая гематология. – Рига: Звайгане, 1984. – 405 с.

15. Бобров В.А. Пароксизмальные тахикардии: состояние проблемы и нерешенные вопросы // Украинский кардиологический журнал. – 1994. – №1. – С. 7-12.
16. Бобров В.А., Жаринов О.И., Антоненко Л.Н. Желудочковые аритмии у больных с сердечной недостаточностью: механизмы возникновения, прогностическое значение, особенности лечения // Кардиология. – 1994. – №11. – С. 66-70.
17. Бобров В.А., Коваленко В.Н., Безюк Н.Н. Механизмы, диагностика и лечение пароксизмальных тахикардий при синдромах преэкситации: Метод. рекомендации // Киев. – 1990. – 24 с.
18. Бобров В.А., Купновицкая И.Г. Рефрактерные тахикардии // Киев: Здоров'я, 1994. – 193 с.
19. Бобров В.А., Симорот В.Н., А.П. Степаненко А.П., Белоножко А.Г. Желудочковые нарушения ритма у больных ишемической болезнью сердца: возможная роль автономной системы сердца // Кардиология – 1993. – №1. – С. 11-14.
20. Бобров В.А., Яновский А.Д. Синдром слабости синусового узла и суправентрикулярные аритмии // Киев: Наукова думка, 1991. – 143 с.
21. Бобров В.О., Жаринов О.Й. Серцева недостатність і шлуночкові аритмії // Український кардіологічний журнал. – 1995. – №4. – 5-9.
22. Бобров В.О., Жаринов О.Й. Шлуночкові аритмії (механізми розвитку, вплив дисфункції міокарда, прогностична оцінка, диференційоване лікування) // Львів: Кальварія. – 1995. – 122 с.
23. Бобров В.О., Жаринов О.Й. Шлуночкові аритмії та їх клініко-прогностичне значення. Користь, ризик і принципи лікування // Лікування і діагностика. – 1998. – №3. – С. 16-21.
24. Бобров В.О., Жаринов О.Й., Чубучний В.М., Журило Т.Є. Еволюція антиаритмічної терапії. Четверть століття класифікації Vaughan Williams і п'ять років “Сицилійського гамбіту” // Український кардіологічний журнал. – 1997. – №3. – С. 5-10
25. Боженков Ю.Г., Степанков Ю.П., Ткаченко Т.В., Говорова Н.В. Схематическая фармакотерапия неотложных состояний // Москва: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд. Нижнегородской медицинской академии, 2001. – 114 с.
26. Болезни нервной системы. Руководство для врачей в 2-х томах Под ред. Р.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана, П.В. Мельничука // Москва: Медицина, 1995. – 656 с.
27. Болезни сердца и сосудов: руководство для врачей. В 4-х томах / Под ред. Е.И. Чазова // Москва: Медицина, 1992. – Т.3. – 444 с.
28. Бороян Р.Г. Клиническая фармакология // Москва: Медицинское информационное агентство, 2000. – 422 с.
29. Бороян Р.Т. Клиническая фармакология, психиатрия, неврология,

- эндокринология, ревматология. // Москва: Медицинское информационное агентство, 2000. – 410 с.
30. Бруххаузен Ф., Вельхенер Х., Гробекер Х и др. Фармакотерапия. Клиническая фармакология // Минск: Беларусь, 1996. – 689 с.
 31. Буланов В.Н., Макарова Т.П., Черезова И.Н. Клиническая фармакология. // Казань: Издательство “Булгар-прес”, 2003 – 168 с.
 32. Булатов В.П., Макарова Т.П., Черезова И.Н. Клиническая фармакология // Казань: Болгар-прес, 2003 – 168 с.
 33. Бурд Г.С., Гехт А.Б., Боголепова А.Н., Буклина С.Б. Ноотропил в лечении нарушений высших психических функций у больных с ишемическим инсультом // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова – № 10. – 1997. – С. 29-34.
 34. Бэрнс П., Годфри С. Бронхиальная астма // Москва: Бином, 2003. – 123 с.
 35. Верткин А. Л., Талибов О.В., Измайлов И.А. Магний и лечение инсульта // Лечащий врач –2003 – № 4. — С. 59-60.
 36. Видаль практик. Изд. Третье, переработанное, исправленное и дополненное // Москва: АстраФирмСервис, 2002. – 779 с.
 37. Визель А.А. Антибиотики в клинической практике // Казань: ГП ВЭО “Саламат”, 1997. – 304 с.
 38. Внутренние болезни под ред. А.С. Сметнева, В. Г. Кукеса // Москва: Медицина, 1982. – 495 с.
 39. Внутренние болезни под ред. Г.И. Бурчинского // Киев: Вища школа, 1981. – 766 с.
 40. Внутренние болезни. Книга 2. Генетические болезни. Клиническая фармакология и иммунология. Нарушение питания. Опухоли. Гериатрическая медицина. Болезни кожи и крови. Под ред. Е. Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера, Р. Г. Петерсдорфа и др. // Москва: Медицина, 1993. – 543 с.
 41. Внутренние болезни. Книга 6. Болезни органов дыхательных путей. Болезни почек и мочевых путей. Под ред. Е. Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера, Р. Г. Петерсдорфа и др. // Москва: Медицина, 1995. – 415 с.
 42. Внутренние болезни. Книга 8. Онкология и эндокринология. Под ред. Е. Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера, Р. Г. Петерсдорфа и др. // Москва: Медицина, 1996 – 320 с.
 43. Внутренние болезни/ Под. ред. Е. Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера, Р.Г. Петерсдорфа, Д.Д. Вилсон, Д. В. Вилсон, Д. В. Мартина, А. С. Фраучи – МОСКВА: Медицина, 1993 . – В 10 т.
 44. Волошин П.В., Тайцлин В. И. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. – Киев: Здоров’я, 1991. – 406 с.
 45. Воробьев А.И. Руководство по гематологии // Москва: Медицина, 1985. – Т.1. – 447 с.
 46. Воронина Т. А. Современные проблемы фармакологии ноотропов:

- состояние и перспективы // Фармакология и токсикология. – 1991. – № 2. – С. 6-11.
47. Воронина Т.А. Современные проблемы фармакологии ноотропов: состояние и перспективы // Фармакология и токсикология. – 1991. – № 2 – С. 6-11.
48. Воронина Т.А. Фармакология современных противосудорожных средств. – В кн.: Антиконвульсанты в психиатрической и неврологической практике. Санкт-Петербург: медицинское информационное агентство, 1994. – С. 3-10.
49. Вотчал Б.Е., Слуцкий М.Е. Сердечные гликозиды // Москва: Медицина, 1973. – 199 с.
50. Вотчал Б.Е., Слуцкий М.Е. Сердечные гликозиды. // Москва: Медицина, 1973. – 189 с.
51. Гаврилов О. К., Васильев П. С. Классификация кровезаменителей. Справочник по переливанию крови и крове заменителей / Под ред. О. К. Гаврилова. // Москва, 1982. – 135 с.
52. Гасилин В.С., Сидоренко Б.А. Стенокардия // Москва: Медицина, 1987. – 239 с.
53. Герасимова Л.И., Жижин В.Н., Кижяев Е. Б., Путинцев А. Н. Термические и радиоактивные ожоги // Москва. – 1996. – 1996. – 160 с.
54. Гишак Т.В. Новий підхід до призначення антиаритмічної терапії у дітей і підлітків з WPW з урахуванням провідникових властивостей аномальних і нормальних шляхів проведення // Укр. кард. журнал. – 1998. – №4. – С. 39-41.
55. Глезер М.Г., Орлов В.В. Тактика лечения больных с нарушениями ритма сердца // Клиническая медицина. – 1995. – №4. – С. 13-17.
56. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь // Москва: Производственное объединение “Известия”, 1997. – 399 с.
57. Голиков А.П., Рябинин В.А. Неотон в лечении инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии // Кардиология. – 1993. – №7. – С. 15-17.
58. Голицын С.П., Малахов В.И., Бакалов С.А. и др. Диагностика и возможности противоритмического лечения злокачественных желудочковых нарушений ритма сердца // Тер. арх. – 1991. – №9. – С. 38-44.
59. Голицын С.П., Савельева И.В., Бакалов С.А. Лечение больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца: возможности и ограничения // Кардиология. – 1998. – №10. – 67-76.
60. Голицын С.П., Соколов С.Ф. и др. Первый опыт применения аллапинина у больных с пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями // Бюл. Всесоюзного науч. кардиол. центра АМН СССР. – 1989. – №2. – С. 94-97.
61. Голицын С.П., Соколов С.Ф., Гросу А.А., Мясников О.А. Мерцательная аритмия у больных с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта:

- электрофизиологические механизмы, диагностика, особенности течения. // Тер. арх. – 1983. – №11. – С. 48-52.
62. Головина В.А., Розенштраух Л.В. Амиодарон: механизмы антиаритмического действия // Кардиология. – 1990. – Т. 30. – №5 – С. 110-115.
63. Горбачев В.В. Практическая кардиология. // Минск: Высшая школа, 1997. – Т.1 – 366 с. и Т.2 – 311 с.
64. Горбачев В.В., Мочек А.Г. Внезапная смерть // Минск: Высшая школа, 2000. – 463 с.
65. Гормонотерапия: Пер. с нем. / Под ред. Шамбаха Х., Кнаппе Г., Карола В. – МОСКВА: Медицина, 1988. – 416 с.
66. Городецкий В.В., Скворцова В. И., Демидова И. Ю. и др. Недифференцированная терапия коматозных состояний на до госпитальном этапе // Рус. Мед. Журн. – 20001. – Т. 9, № 20
67. Городецкий В.В., Скворцова В.И., Демидова И.Ю. и др. Недифференцированная терапия коматозных состояний на до госпитальном этапе // Рус. Мед. Журн. – 2001. – Т. 9, № 20
68. Грицюк А.И. Пособие по кардиологии // Киев: Здоров'я, 1984. – 557 с.
69. Грицюк А.И., Терно В.С., Чувикина В.Т. Лекарственные средства в клинической кардиологии // Киев: Здоров'я, 1982. – 237 с.
70. Грицюк А.И., Терно В.С., Чувикина В.Т., Ангелуца П.А. Лекарственные средства в клинической кардиологии и ревматологии // Киев: Здоров'я, 1992. – 423 с.
71. Гришкин Ю.Н. Влияние ритмилена на рефрактерность миокарда и проведение сердечного импульса у больных с пароксизмальными тахикардиями // Кардиология. – 1991. – №5. – С. 40-44.
72. Гроер К, Кавваларо Д. Сердечно-легочная реанимация. – Москва: Медицина, 1996. – 120 с.
73. Гросу А.Н., Штырбул А.А., Шевченко Н.М. Нарушения сердечного ритма у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких // Терапевтический архив. – 1988. – №12. – С. 133-136.
74. Д. Спригинс, Д. Чемберс, Э. Джефри. Неотложная терапия. // Москва: Издательский дом “ГЭОТАР-МЕДИЦИНА”, 2000. – 331 с.
75. Денисюк В.И., Иванов В.П. Диастолическая дисфункция левого желудочка – ведущий симптом нарушения кардиогемодинамики у некоторых больных с пароксизмальной формой мерцания предсердий // Кардиология. – 1996. – №1. – С. 12-16.
76. Денисюк В.И., Иванов В.П. Эффективность антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий при разных типах нарушения внутрисердечной гемодинамики // Кардиология. – 1998. – №10. – С. 32-36

77. Денисюк В.И., Липницкий Т.Н., Коцута Г.И. и др. Клиническая эффективность кордарона в сочетании с другими антиаритмическими препаратами при рефрактерной к терапии форме мерцания предсердий и побочные действия применяемых лекарств // Кардиология. – 1992. – №6. – С. 39-42.
78. Денисюк В.И., Липницкий Т.Н., Коцута Г.И., Степанюк А.В. Клиническая эффективность комбинированной терапии рефрактерной к лечению формы мерцания предсердий верапамилом и блокаторами быстрых калиевых каналов // Кардиология. – 1991. – №11. – С. 60-64.
79. Джалиашвили О.А., Горбань А.И. Первая помощь при острых заболеваниях и повреждениях глаз. – Санкт-Петербург: Медицина, 1996. – 255 с.
80. Джалиашвили О.А., Горбань А.И. Первая помощь при острых заболеваниях и повреждениях глаза // Санкт-Петербург: Медицина, 1996 – 255 с.
81. Довідник з медичної допомоги на догоспітальному етапі / За ред. І.С. Зозулі. Київ: Здоров'я, 1998. – 197 с.
82. Дон Х. Принятие решения в интенсивной терапии: пер. с англ. – МОСКВА: Медицина, 1995. – 223 с.
83. Дороговоз С.М., Страшний В.В. Фармакологія. // Харьков: Издательский центр ХАИ, 2002. – 479 с.
84. Дощицин В.Л. Лечение аритмий сердца // Москва: Медицина, 1993. – 195 с.
85. Дощицин В.Л., Блокады сердца // Москва: Медицина, 1979. – 199 с.
86. Дощицин В.Л., Чернова Е.В., Лапин А.Ю. Экстренная терапия аритмий сердца // Кардиология. – 1993. – №3. – С. 73-78.
87. Егоров Д.Ф., Лещинский Л.А., Недоступ А.В. и др. Мерцательная аритмия: стратегия и тактика лечения на пороге 21 века // Санкт-Петербург; Ижевск; Москва: Алфавит, 1998. – 413 с.
88. Ершов Ф.И. Антивирусные средства. Справочник // Москва: Медицина, 1998. – 187 с.
89. Ерюхин И. А., Шаков В.Б. Эндотоксикоз в хирургической практике // Санкт-Петербург: Логос, 1995. – 303 с.
90. Ефимов А.С., Бондар П.Н., Зелинский Б.А. Эндокринология. – Киев: Вища школа – 1983. – 325 с.
91. Ефимов А.С., Комиссаренко И.В., Скробонская Н.А. Неотложная эндокринология // Москва: Медицина, 1982. – 206 с.
92. Ефимова Л.К., Бора В.М. Лекарственные отравления у детей // Киев: Здоров'я, 1985. – 382 с.
93. Жаринов О.Й., Бочкарьова О.М., Журило Т.Є. Застосування гілокору (соталолу) для лікування аритмій серця: співвідношення користі та ризику // Укр. кард. журнал. – 1997. – №2. – С. 62-65.

94. Замотаев И.П. Легочно-сердечная реанимация // Москва: Медицина. 1978. – 200 с.
95. Замотаев И.П., Лозинский Л.Г., Керимова Р.Э. Современные представления о патогенезе, прогнозировании и лечении пароксизмальной формы мерцательной аритмии // Кардиология. – 1990. – Т. 30 – №5. – С. 105-109.
96. Захаров В.Н., Профилактика и лечение ишемической болезни сердца // Минск: Беларусь, 1990. – 222 с.
97. Зильбер А. П. Этюды критической медицины. Медицина критических состояний // Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 1995. – Т. 1. – 358 с.
98. Зильбер А. П. Этюды критической медицины. Респираторная медицина. – Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 1996. – Т. 2. – 488 с.
99. Зильбер А.П. Этюды критической медицины. Этика и закон в медицине критических состояний. // Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского ГУ, 1998. – Т. 4. – 560 с.
100. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. Медикаментозные осложнения. // Санкт-Петербург – Москва – Харьков – Минск: Питер, 2001. – 425 с.
101. Иванов Г.Г., Сметнев А.С., Сыркин А.А. и др. Основные механизмы. Принципы прогноза и профилактики внезапной сердечной смерти // Кардиология, 1998, № 12. – С. 64-73.
102. Интенсивная терапия: Пер. с англ./Под ред. П.Л. Марино. // МОСКВА: ГЭОТАР., 1998. – 639 с.
103. Инькова А.Н. Неотложная кардиология. ЭКГ, клиника, лечение // Ростов-на-Дону: Феникс, 2001. – 380 с.
104. Каверина Н.В. Антиаритмические средства: итоги и перспективы // Эксперим. и клин. фармакология. – 1994. – №6. – С. 12-15.
105. Казанцев А.П., Маяковский В.С. Справочник по инфекционным болезням // Москва: Медицина, 1985. – 211 с.
106. Канорский С.Г., Скибицкий В.В. Сравнительная эффективность внутривенного введения пропafenона и прокаинамида у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий: рандомизированное плацебо-контролируемое слепое исследование // Кардиология. – 1998. – №9. – С. 42-46.
107. Канцельсон Л.А., Форофонова Т.И., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаз // МОСКВА: Медицина, 1990. – 269 с.
108. Капустник Ю.А. Профилактика и лечение пароксизмальных тахиаритмий при ИБС в амбулаторно-поликлинических условиях // Диссертация _____ канд. мед. наук. – Харьков, 1991. – 150 с.
109. Капустник Ю.А. Эффективность аллапинина в комбинации с сердечными гликозидами при пароксизмальных наджелудочковых тахиаритмиях у больных ИБС. // Матеріали Української науково-практичної конференції

- “Сучасні проблеми кардіології і ревматології – від гіпотез до фактів”. – Тези наукових доповідей // Київ. – 2001. – С. 89-90.
110. Капустник Ю.А. Эффективность терапии ритмонормом различных нарушений ритма у больных ИБС. // Вестник проблем современной медицины. – 1995. – №5. – С. 70-73.
 111. Капустник Ю.А., Кожин М.И., Махарадзе С.А. Эффективность терапии аллапинином и ритмидазолом у больных ИБС с частой и стабильной желудочковой экстрасистолической аритмией и пароксизмальной тахикардией. В сб. Нейрогуморальные и терапевтические аспекты гипертонической болезни и коронарного атеросклероза // Харьков, 1992. – С. 77-79.
 112. Капустник Ю.А., Кочуев Г.И., Махарадзе С.А. Эффективность терапии аллапинином аритмий сердца у больных нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда. В сб. Нарушения ритма сердца и проводимости. Тезисы докладов. Пленум правления украинского научного кардиологического общества // Запорожье, 1990. – С. 33-34.
 113. Капустник Ю.О. Ефективність терапії частотої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії ритмідазолом і алапініном у хворих ішемічною хворобою серця. У збірнику Актуальні проблеми внутрішньої патології. Матеріали ювілейної науково-практичної конференції, присвяченої 75-річчю кафедри терапії – 1 Київської медичної академії післядипломної підготовки // Київ, 1996. – С. 153-155.
 114. Капустник Ю.О., Бойко М.Г., Латогуз І.К., Курочка Є.О. Фармакотерапія аритмій серця // Полтава: АСМІ, 2002. – 334 с.
 115. Капустник Ю.О., Томенко В.В., Казаков Ю.М., Махарадзе С.А., Гордієнко А.В. Порівняльна ефективність терапії ритмідазолом, алапініном, ритмонормом і декотрими антигоністами кальцію при пароксизмальній миготливій аритмії у хворих ІХС. У збірнику Актуальні проблеми внутрішньої патології. Матеріали ювілейної науково-практичної конференції, присвяченої 75-річчю кафедри терапії – 1 Київської медичної академії післядипломної підготовки // Київ, 1996, -С. 156-157.
 116. Кара М., Пуавер М. Первая медицинская помощь при расстройствах дыхания, вызванных дорожной травмой, отравлениями, острыми заболеваниями: Пер с франц. – Москва, 1979. – 120 с.
 117. Кара М., Пуавер М. Первая медицинская помощь при расстройствах дыхания, вызванных дорожной травмой отравлениями и острыми заболеваниями: Пер. с франц. – Москва, 1979. – 120 с.
 118. Карманный справочник по антибиотикотерапии пневмоний. Абеле-Хорн // Минск. ООО “Попурри”, 2000. – 272 с.
 119. Кацельсон Л.А., Форофонова Т.И., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаза. // Москва: Медицина, 1990. – 269 с.

120. Кечкер М.И., Покровская М.В., Асеева Л.Г. и др. Алгоритмы синдромальной электрокардиографической диагностики // XII Международный конгресс электрокардиологов. – Минск, 1985. – С. 100.
121. Климов В.И., Браташ П.М. Диагностика и лечение закрытой травмы живота // Свердловск: Средне уральское кн. Из-во, 1983 – 128 с.
122. Клиническая фармакология. Под общей редакцией В.Г. Кукеса // Москва: Издательский дом “ГЭОТАР-МЕДИЦИНА”, 2004. – 936 с.
123. Клиническая фармакология. Под ред. В.В. Закусова. // Москва: Медицина, 1978. – 608 с.
124. Клиническая фармакология. Под ред. В.Г. Кукеса. // Москва: Издательство Московской медицинской академии, 1991. – 444 с.
125. Клиническая фармакология. Под ред. Закусова В.В. // Москва: Медицина, 1978. – 607 с.
126. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потаповна // Москва: Антидот, 1998. – Т. 1. – 549 с.
127. Княжеская Н.П. Бронхиальная астма: некоторые аспекты диагностики и лечения // Consilium medicum/ – 2001. – Т. 3., № 12 – С. 575-579
128. Кобулия В.Г., Майсурадзе М.З., Миндадзе К.А. Антиаритмическая эффективность неогилуритмала при экстрасистолической аритмии. // Кардиология. – 1992. – №6. – С. 38-39.
129. Ковалев Г.В. Ноотропные средства. // Нижневолжское издательство: Волгоград, – 1990. – 368 с.
130. Козлов В.А. Неотложная стационарная стоматологическая помощь // Ленинград: Медицина. 1988. – 286 с.
131. Козлов В.И. Неотложная стационарная стоматологическая помощь // Ленинград: Медицина, 1988. – 286 с.
132. Колчин Ю.Н., Романюк Б.П. Неотложные состояния в кардиологии. Луганск: Издательство Луганского государственного медицинского университета. – 1999. – 236 с.
133. Комаров Ф. И., Ольбинская Л. И., Морозова Т. Е. Современные периферические вазодилататоры в лечении сердечной недостаточности // Вестник АМН СССР. – 1978. – № 9. – С. 65-72.
134. Коркушко О.В. Клиническая кардиология в гериатрии // Москва: Медицина, 1980.– 286 с.
135. Коркушко О.В., Чеботарев Д.Ф., Калиновская Е.Г. Гериратрия в терапевтической практике // Киев: Здоров’я, 1993. – 839 с.
136. Костюченко А.Л. Угрожающие жизни состояния в практике врача первого контакта // Санкт-Петербург: Специальная литература. 1998. – 247 с.
137. Костюченко А.Л. Угрожающие жизни состояния в практике врача первого контакта // Санкт-Петербург: Специальная литература, 1998 – 247 с.
138. Костюченко А.Л., Костин Э.Д., Курыкин А. К. Энтеральное

- искусственное питание в интенсивной медицине. Санкт-Петербург: Специальная литература. 1996. – 180 с.
139. Краммер Д., Гейне Б. Использование лекарств в психиатрии. – Амстердам. – Киев, 1996. – 256 с.
 140. Крылов Ю.Ф., Бобырев В.М. Фармакология // Москва: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 352 с.
 141. Кукес В.Г. Клиническая фармакология // Москва: Медицина, 1991. – 440 с.
 142. Кукес В.Г. Клиническая фармакология. Учебник 20-е изд., переработанное и дополненное // Москва: ГЭОТАР медицина, 1999. – 528 с.
 143. Курбанов Р.Д., Азимова Н.А., Киякбаев Г.К. та ін. Агрегационная активность тромбоцитов у больных с нарушениями ритма сердца и влияние на нее антиаритмических препаратов // Кардиология. – 1993. – №5. – С. 27-29.
 144. Курбанов Р.Д., Киякбаев Т.К. Лечение желудочковых аритмий у больных с проявлениями сердечной недостаточности // Кардиология. – 1987. – Т. 27 – №5 – С. 31-34.
 145. Кутин В.П., Кутин Г.В. Лечение неврозов и психозов // Киев: Здоров'я, 1979. – 182 с.
 146. Кушаковский М.С. Аритмии сердца // С.-Петербург: Фолиант, 1998. – 620 с.
 147. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертензия) // Санкт-Петербург. Сотис, 1995 – 312 с.
 148. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь // Гипертоническая болезнь // Москва: Медицина, 1982 – 288 с.
 149. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь. 4-е изд. – Санкт-Петербург: Со тис, 1995. – 311 с.
 150. Кушаковский М.С. Жизнеопасные нарушения ритма и блокады сердца // Руководство для врачей скорой помощи. Под ред. В.А. Михайловича. – Л., 1986. – С. 264-276.
 151. Кушаковский М.С. О кордароне // Диагностика и лечение аритмий и блокад сердца. – Л., 1986. – С. 51-54.
 152. Кушаковский М.С. Фибрилляция и трепетание предсердий: некоторые актуальные вопросы // Кардиология. – 1984. – Т. 34.– №5 – С. 5-10
 153. Кушаковский М.С., Реброва Г.А. Опыт длительного применения кордарона для профилактики пароксизмов фибрилляции (трепетания) предсердий. // Кардиология. – 1990. – №6. – С. 59-62.
 154. Ламбич И.С., Стожинич С.П. Стенокардия // Москва: Медицина. 1990. – 430 с.
 155. Латогуз І.К., Мала Л.Т., Циганенко А.Я. Клінічна фармакологія (у 2-х томах) // Харків: Основа, 1995. – Т 1. – 526 с., Т.2 – 701 с.

156. Латогуз І.К., Телегіна Н.Д. Клініка та лікування внутрішніх захворювань // Харків, 1992. – С. 366 .
157. Латогуз І.К., Телегіна Н.Д., Кучеренко О.Д. та ін. Невідкладна терапія порушень ритму серця у хворих з бронхо-легеневою патологією // Український кардіологічний журнал. – 1994. – №4. – С. 80.
158. Лебедева Р.Н., Никода В.В. Фармакотерапія острої болю // Москва: Издательство “Аир-Арт”, 1998. – 184 с.
159. Лекарственные средства и их аналоги. Справочник для врачей в зоне экологического риска // Под редакцией Москаленко Л. Г. – Киев: Здоров’я, 1993. – 429 с.
160. Лепяхин В.К., Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С. Клиническая фармакология с международной номенклатурой лекарств // Москва: Издательство Университета дружбы народов, 1988 – 326 с.
161. Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В. Фармакотерапія с основами фитотерапии. // МОСКВА: Издательский дом ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 589 с.
162. Лобзин В.С. Менингиты и арахноидиты // Ленинград: Медицина, 1983. – 191 с.
163. Логвинов А. С., Блок Ю. Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. – Москва: Медицина, 1987 – 272 с.
164. Лозинский Д.Г., Замотаев И.П., Каримова Р.З., Ракова Н.А. Результаты лечения пароксизмальной мерцательной аритмии этацизином // Кардиология. – 1989. – Т. 89. – №7. – С. 37-40.
165. Локшин С.Л. Контроль частоты желудочкового ритма при мерцательной аритмии // Украинский кардиологический журнал. – 1999. – №6. – С. 66-69.
166. Лопатин-Бремзен А. С. Лекарственный шок // Москва: Медпрактика, 2001. – С. 196.
167. Лопаткин А.С. Лекарственный анафилактический шок // Москва: Медицина, 1983. – 160 с.
168. Лопухин Ю. М., Молоденков Н. Н. Гемосорбция. – Москва: Медицина, 1985. – 286.
169. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология (в 2-х томах) // Москва: Медицина, 1991. – Т 1. – с., Т.2 – с.
170. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н., Клиническая фармакология // Москва: Медицина, 1993.–Т.1 – 639 с. и Т.2.– 669 с.
171. Лужников Е.А. Клиническая токсикология // Москва: Медицина, 1994. – 365 с.
172. Лукошявичюте А.Й., Гедримене Д.А. Клиническая эффективность этацизина для купирования приступа наджелудочковой пароксизмальной тахикардии // Тер. архив. – 1980. – Т. 60. – №8. – С. 41-46.
173. Лукошявичюте А.Й., Гедримене Д.А. Противоаритмическая активность

- фосфобиона и финоптина в купировании приступа атриовентрикулярной возвратной пароксизмальной тахикардии // Кардиология. – 1989. – Т.29. – №1. – С. 21-25.
174. Лукошявичюте А.Й., Гедримене Д.А. Эффективность и электрофизиологическое действие амиодарона при купировании приступа наджелудочковых пароксизмальных тахикардий // Москва: Кардиология. – 1989. – Т.29. – №7. – С. 11-14.
175. Лукьянова Е.М. Фармакотерапия в педиатрии // Киев: Здоров'я, 1993. – 352 с.
176. Маврино П. Л. Интенсивная терапия // Москва: ГЭОТАР, 1999. – 639 с.
177. Мазур Н.А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца // Москва: Медицина, 1985. – 192 с.
178. Мазур Н.А. Общие принципы выбора антиаритмических препаратов и тактика лечения больных с нарушениями ритма сердца // Клин. медицина. – 1982. – Т.60. – №5. – С. 68-72.
179. Мазур Н.А. Основы клинической фармакологии и фармакотерапии в кардиологии. – Москва: Медицина, 1988. – 302 с.
180. Мазур Н.А. Пароксизмальные тахикардии // Москва: Медицина, 1984. – 206 с.
181. Мазур Н.А., Абдалла А. Фармакотерапия аритмий // Москва: Оверлей, 1995. – 224 с.
182. Мазур Н.А., Абдалла А., Назаренко В.А. Сравнение эффективности и алгоритмы подбора антиаритмических препаратов I класса у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца // Кардиология. – 1991. – Т.31. – №6. – С. 22-25.
183. Мазур Н.А., Иванова Д.А., Павлова Т.С. Результаты клинического изучения нового антиаритмического препарата аллапинина // Бюл. ВКНЦ АМН СССР. – 1986. – Выпуск 2. – С. 30-34.
184. Маколкин В.И., Недоступ А.В. Лечение нарушений сердечного ритма и проводимости в амбулаторных условиях // Тер. архив – 1984. – Т. 56. – №4 – С. 3-10.
185. Максимов В.А., Балон Г.Л., Ивашкин В.Т. Аритмии и внезапная смерть на догоспитальном этапе (вопросы этиологии, патогенезу, организации экстренной медицинской помощи) // Неотложная спец. мед. помощь, Л., 1985. – С. 21-27.
186. Максимовская Л.Н., Рощина П.И. Лекарственные средства в стоматологии // МОСКВА: Медицина, 2000. – 240 с.
187. Малая Л.Т. Лечение болезней сердца и сосудов // Київ: Здоров'я, 1982. – 280 с.
188. Малая Л.Т. Неотложная помощь в кардиологии // Київ: Здоров'я, 1999. – 319 с.
189. Малая Л.Т., Власенко М.А., Микляев И.Ю. Инфаркт миокарда // Москва:

- Медицина, 1981. – 488 с.
190. Малая Л.Т., Волков В.И. Ишемическая болезнь сердца у молодых // Киев: Здоров'я, 1980. – 390 с.
 191. Малая Л.Т., Латогуз И.К., Микляев И.Ю., Визир А.Д. Ритмы сердца // Харьков: Основа, 1992. – 656 с.
 192. Малышев В. Д. Интенсивная терапия острых водно-электролитных нарушений. – Москва: Медицина, 1985. – 192 с.
 193. Малышев В. Д. Острая дыхательная недостаточность. – М: Медицина, 1989. – 240 с
 194. Малышев В. Д. Острая дыхательная недостаточность. – Москва: Медицина, 1989. – 239 с.
 195. Малышев В.Д. Острая дыхательная недостаточность // Москва: Медицина, 1989. – 239 с.
 196. Мандел В.Дж. Аритмии сердца. Механизмы, диагностика, лечение // Москва: Медицина, 1996. – Т.1– 510 с., Т.2 – 488 с. и Т.3 – 453 с.
 197. Марков К.В., Сапожникова А.А. Влияние длительного антиаритмического лечения на состояние больного ИБС // Кардиология. – 1986. – Т.26. – №6. – С. 51-53.
 198. Метелица В.И. Блокаторы рецепторов А-II // Терапевтический архив – 1996. – С. 64-67
 199. Метелица В.И. Жизненно важные антигипертензивные лекарственные средства // Кардиология – 1995 – №7. – С. 69-84.
 200. Метелица В.И. Профилактическая фармакология в кардиологии // Москва: Медицина, 1988. – 384 с.
 201. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств // Москва; С.-Петербург: Бином – Невский диалект, 2002. – 925 с.
 202. Мима М. Горн, Урсула И. Хейтц, Памела Л. Сверинген. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс.// Москва; С.-Петербург: Бином – Невский диалект, 2000.– 319 с.
 203. Минкин Р.Б. Болезни сердечно-сосудистой системы // Санкт-Петербург: Акация, 1994 – С. 105-169.
 204. Михайлов И.Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии // Санкт-Петербург: Фолиант, 2001 – 735 с.
 205. Мошич П.С., Сидельников В.М., Кривчели Д.Ю. Кардиология детского возраста // Киев: Здоров'я, 1986. – 397 с.
 206. Мрочек А.Г. Внезапная смерть // Медицинская кардиология, 2000, № 4. – С. 40-46.
 207. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология // Москва: Медицина, 1989. – 592 с.
 208. Недоступ А.В. Некоторые современные аспекты патогенезу, клиники и лечения мерцательной аритмии // Тер. архив. – 1982. – Т.54. – №3 – С. 20-

- 27.
209. Недоступ А.В., Алексеевская М.А., Новиков И.Д. и др. Сравнение эффективности хинидина и кордарона как средств стабилизации восстановленного синусового ритма у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии // Тер. арх. – 1990. – №9. – С. 47-50.
210. Недоступ А.В., Сыркин А.Л. Мерцательная аритмия. Восстановление синусового ритма у больных с постоянной формой мерцательной аритмии // Кардиология. – 1991. – Т.31. – №5. – С. 96-101.
211. Недоступ А.В., Сыркин А.Л., Маколкин В.И. Осложнения неотложной антиаритмической терапии и их предупреждение // Тер. архив. – 1990. – Т.52. – №10 – С. 17-32.
212. Нейротравматология / Под ред. акад. РАМН А. Н. Коновалов, проф. Л. Б. Лихтермана, проф. А. А. Потаповна. – Москва: ИПЦ “Вазар-ферро”, 1994. – 414 с.
213. Неотложная медицинская помощь / Под ред. А.Е. Зайцева, В.В. Никоновна. – Харьков: Основа, 2000. – 234 с.
214. Неотложная медицинская помощь / Под ред. проф. В.В. Никонова. – Харьков: Консум, 1997. – 590 с.
215. Неотложные состояния и экстренная медицинская помощь / Под ред. Е. И. Чазова. – Москва: Медицина, 1988. – 604 с.
216. Неотложные состояния. Диагностика и лечение / Под ред. Е. И. Чазова. – Москва: Медицина, 2002. – 701 с.
217. Нестеренко Л.Ю., Бакалов С.А., Ефремова В.Б. и др. Прединдикторы эффективности антиаритмической терапии у больных со злокачественными желудочковыми тахикардиями // Кардиология. – 1998. – №8. – С.42-47.
218. Нетяженко В.З., Батушкин В.В. Сравнительная оценка эффективности и безопасности однократного применения пропафенона, амиодарона и дигоксина при купировании пароксизмов мерцательной аритмии // Укр. кард. журнал. – 1998. – №3. – С. 37-40.
219. Никонов В.В., Москаленко В.Ф. Неотложная кардиология. – Харьков: Консум, 1996. – 173 с.
220. Ноников В. Е. Дифференциальная диагностика и антибактериальная терапия пневмоний // Consolium Medium – 2001 – Т. 3. – № 12 – С. 569-575
221. Обухова А.А., Бабанина О. А., Зубеева Г.Н. Мерцательная аритмия // Саратов: Издательство Саратовского ун-та, 1986. – 220 с.
222. Общая врачебная практика + фармакологический справочник. Под редакцией Денисова И.Н., Шевченко Ю.Л. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – С. 1147.
223. Огороков А. Н. Лечение болезней внутренних органов. – Москва. Медицинская литература, 2003. – Т. 1 Лечение болезней органов дыхания. Лечение болезней органов пищеварения – 533 с.

224. О कोरोков А. Н. Лечение болезней внутренних органов. – Москва: Медицинская литература, 2002. – Т. 3. Книга 1. Лечение болезней сердца и сосудов – 445 с.
225. О कोरोков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Лечение болезней органов дыхания. Лечение болезней органов пищеварения. Изд. Второе, переработанное и дополненное Том 1 // Москва: Медицинская литература, 2003 – 533 с.
226. О कोरोков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Лечение болезней сердца и сосудов. Том 3. Книга 1. // Москва: Медицинская литература, 2002 – 445 с.
227. О कोरोков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Лечение болезней сердца и сосудов. Лечение болезней системы крови. Том 3. Книга 2. // Москва: Медицинская литература, 2003 – 465 с.
228. О कोरोков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Том 3. Книга 1. Лечение болезней сердца и сосудов . // Москва. Медицинская литература, 2002. – 445 с.
229. О कोरोков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Том 3. Книга 2. Лечение болезней сердца и сосудов . // Москва. Медицинская литература, 2003. – 465 с.
230. Ольбинская Л.И., Антагонисты кальция в кардиологической практике // Кардиология. – 1990. – № 12. – С. 100-103.
231. Ольбинская Л.И., Литвицкий П. Ф. Коронарная и миокардиальная недостаточность // МОСКВА: Медицина, 1986. – 111 с.
232. Ольбинская Л.И., Морозова Т.Е. Периферические вазодилататоры в лечении хронической сердечной недостаточности // Клин. Мед. – 1978. – № 5. – С. 20-26.
233. Ольбинская Л.И., Морозова Т.Е., Голоколенова Г.М. Новые аспекты применения каптоприла при недостаточности кровообращения: влияние на каликреин-кининовую систему почек, гемодинамику и морфофункциональные параметры сердца // Клин. фармакол. – 1993. – № 4. – С. 22-25.
234. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. Под общей редакцией Чазова Е.И., Беленкова Ю. Н. // Москва: Издательство “Литерра”, 2005. – 971 с.
235. Основы клинической фармакологии экстремальных состояний // Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского медицинского института, 1983. – 161 с.
236. Основы реаниматологии // Под. ред. В.А. Неговского // Москва Медицина, 1975. – 400 с
237. Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания // Москва: Медицина, 2000. – 728 с.
238. Певзнер А.В., Бакалов С.А., Ефремова И.Ю и др. Сравнительная антиаритмическая эффективность аллапинина, этацизина и боннекора у

- больных с пароксизмальной желудочковой тахикардией при использовании в качестве метода контроля холтеровского мониторирования ЭКГ // Кардиология. – 1995. – №5. – С. 19-24.
239. Певзнер А.В., Бакалов С.А., Малахов В.И. и др. Результаты применения аллапинина, этацизина и боннекора в лечении больных с пароксизмальными желудочковыми тахикардиями при использовании внутрисердечного электрофизиологического исследования в качестве метода контроля // Кардиология. – 1996. – №6. – С. 52-57.
240. Петров В.И., Гаевый М.Д., Галенко-Ярошевский П.А. Основы клинической фармакологии и фармакотерапии // Москва: Альянс-В, 2002 – 615 с.
241. Петров В.И., Гаевый М.Д., Галенко-Ярошевский П.А. Основы клинической фармакологии и фармакотерапии // Москва: Альянс-В, 2002. – 815 с.
242. Пирсон Д. Дж. Неотложные состояния в пульмонологии: пер. с англ. // Москва: Медицина, 1986. – С. 90-150.
243. Попов В.А. Перитонит // Ленинград: Медицина. 1985. – 228 с.
244. Практическая неврология: неотложные состояния. Под. Ред. Проф. И.С. Зозули. // Киев: Здоров'я. 1997. – 211 с.
245. Преображенский Д.В., Сндоренко Б.А., Романова Н.Е., Шатунова И.М. Клиническая фармакология основных классов антигипертензивных препаратов // Consilium medicum. Т. 2., № 3, 2000
246. Райский В.А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней // Москва: Медицина, 1988. – 256 с.
247. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Под общей редакцией Чазова Е.И., Беленкова Ю. Н. // Москва: Издательство "Литерра", 2005. – 971 с.
248. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. Гл. ред.. Ю.Ф. Крылов. Изд. 6-е, переработанное и дополненное // Москва: РПС – 2000, 1999. – 1069 с.
249. Резюме настанови з діагностики й терапії гострої серцевої недостатності // Український медичний часопис. – 2005 – 5/49, IX-X. – С. 5-40.
250. Розен М.Р. Антиаритмические средства: обучение врачей и фармакологов // Кардиология. – 1996. – №6. – С. 19-27.
251. Руда М.Я. Острая недостаточность кровообращения у больных инфарктом миокарда и ее лечение // Клиническая фармакология. – 1993. – № 4. – С. 40-46.
252. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда // Москва: Медицина, 1988. – 256 с.
253. Руководство для врачей скорой помощи / Под ред. В.А. Михайловича // Ленинград: Медицина, 1982. – 160 с.
254. Руководство для врачей скорой помощи / Под. ред. В.А. Михайловича. – Л.: Медицина, 1989. – 524 с.

255. Руководство по инфекционным болезням под ред. В.Н. Покровского, К.М. Лобана // МОСКВА: Медицина, 1986 – 634 с.
256. Руководство по пульмонологии / Под . ред. Н.В. Путова // Ленинград: Медицина, 1984. – 455 с.
257. Руководство по пульмонологии. Под редакцией Путова Н.В. и Федосеева Г.Б. Ленинград. Медицина, 1984 – 455 с.
258. Руководство по скорой помощи / Под. ред. Л.П. Хищенко. – К.: Здоров'я. 1991. – 352 с.
259. Руксин В.В. Неотложная кардиология // С.-Петербург: Невский диалект, 2000.– 503 с.
260. Руксин В.В. Тромбозы в кардиологической практике. 2-е изд., дополненное // Москва. Санкт-Петербург: Бином. Невский диалект, 2001. – 125 с.
261. Руксин В.В., Стефаненко М.Ю. Применение теofilлина при брадикардиях, угрожающих жизни // Неотложная кардиология: достижения и перспективы. Всероссийская научная конференция. 15-16 марта 1996 г. – С.-Петербург. – 1996. – С. 151-152.
262. Савельев В. С., Буянов В. М., Огнев Ю. В. Острый панкреатит. – М: Медицина, 1983. – 240 с.
263. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости // Москва: медицина, 1986. – 606 с.
264. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириленко А.И. Массивная эмболия легочных артерий // Москва: Медицина, 1990. – 335 с.
265. Саратиков А.С., Белопасов М.Б., Плотников. Экспериментальная и клиническая фармакология мозгового кровообращения, – Томск, 1979 – 298 с.
266. Сафар П., Бичер Н. Д. Сердечно-легочная и церебральная реанимация: Пер. с англ. – Москва: Медицина, 1997. – 533 с.
267. Сахарчук И.И. Медикаментозное лечение сердечно-сосудистых расстройств // Киев: Здоров'я, 1985. – 197 с.
268. Свищенко Е.П., В.Н. Коваленко Гипертоническая болезнь. Вторичная гипертензии // Киев: Здоров'я, 2002. – 503 с.
269. Сидельников В.М. Неотложные состояния в педиатрии // Киев: Здоров'я, 1994. – 604 с.
270. Скворцова В.И. Современные подходы к терапии ишемического инсульта // Международный журнал медицинской практики – 2000 – №4 – с. 33-34.
271. Сметнев А.С., Гросу А.А., Шевченко Н.М. Аритмогенное действие антиаритмических препаратов у больных с пароксизмальной иджелудочковой реципрокной тахикардией // Кардиология. – 1987. – Т.27. – №7. – С. 39-44.
272. Сметнев А.С., Пономаренко Е.Л., Колтунова М.И., Шугушев Х.Х. Сравнительное изучение эффективности этацизина, этмозина и ритмилена

- у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца // Кардиология. 1987. – Т.27. – №5. – С. 24-29.
273. Сметнев А.С., Шевченко Н.М., Гросу А.А. Дисфункция и синдром слабости синусового узла // Кардиология. – 1988. – Т.28. – №2 – С. 5-10.
274. Сметнев А.С., Шевченко Н.М., Гросу А.С. Антиаритмические препараты: классификация, механизмы действия, принципы выбора препаратов в клинической практике // Кардиология. – 1993. – №1. – С. 7-11.
275. Сметнев. А.С., Голицын С.П., Левин Э.Р. и др. Изучение сравнительной антиаритмической эффективности аллапинина, этапизина и мекситила у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца // Тер. архив – 1988. – Т.60. – №8. – С. 34-38.
276. Смирнов Г.А., Ромм С.З. Неотложная помощь при заболеваниях и повреждениях уха, горла, носа // Санкт-Петербург: Медицина, 1997. – 127 с.
277. Смирнов Г.А., Ромм С.З. Неотложная помощь при заболеваниях и повреждениях уха, горла, носа // Санкт-Петербург: Медицина, 1997. – 127 с.
278. Соколов С.Ф., Алекперов И.И., Попов А.Ю., Беленков Ю.Н. Антиаритмическая эффективность β -адреноблокаторов у больных с разными вариантами частотной зависимости желудочковой эктопической активности // Кардиология. – 1999. – №2. – С. 70-74.
279. Соловьян А.Н, Сычев О.С., Бесага Е.Н., Костыря А.Д. Применение пропafenона в фармакотерапии пароксизмальной фибрилляции предсердий // Ліки. – 2000. – №1-2. – С. 22-25.
280. Соловьян А.Н., Бобров В.А., Бесага Е.Н. Влияние пропafenона на электрофизиологические свойства проводящей системы сердца у больных с различными формами пароксизмальной фибрилляции предсердий // Укр. кард. журнал. – 2000. – №3. – С. 34-39.
281. Сомов Е.Е. Заболевания и повреждения органа зрения: Руководство для семейных врачей // Санкт-Петербург: Издательство Педиатр. мед. Института, 1995. – 76 с.
282. Соринсон С. Н. Вирусные гепатиты // Ленинград: Медицина, 1987. – 264 с.
283. Сперелакис Н. Физиология и патофизиология сердца // Москва: Медицина, 1990. – Т.1 – 623 с. и Т.2 – 624 с.
284. Справочник практического врача. – 4-е изд. Под ред. акад. А.И. Воробьева // М: Баян, 1993. – 605 с.
285. Справочник кардиолога по клинической фармакологии // Автор – Метелица В.И., редактор – Чазов Е.И., 1987. Москва: Медицина, 1987. – 368 с.
286. Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии // Под редакцией Чекмана И.О., Пелешука А.П., Пятака О.А. // Киев: Здоров'я,

1986. – 783 с.
287. Справочник по неврологии / Под ред. Шмидта Е.И. и Верещагина Н.В. // Москва: Медицина, 1989. – 496 с.
 288. Справочник практического врача. Под ред. Воробьева А.И. // Москва: Медицина, 1981. – 656 с.
 289. Справочник Харрисона. Под ред. Иссельбахера К., Браунвальда Е., Вилсона Дж. И др. // Санкт-Петербург – Москва – Харьков – Минск: Питер, 1999. – 967 с.
 290. Старшов Н. Д. Принципы и методы интенсивной терапии больных вирусными болезнями. – В кн. Терапия вирусных болезней. Москва, 1979, с. 40-76.
 291. Стенфорд Дж. Антимикробная терапия. Карманный справочник. Пер. С англ. // Москва: Практика, 1996. – 224 с.
 292. Стренфорд Дж. Антимикробная терапия. Карманный справочник. Перв. С англ. // Москва: Практика, 1996. – 224 с.
 293. Сумароков А.В., Михайлов А.А. Аритмии сердца // Москва: Медицина, 1976. – 191 с.
 294. Сумароков А.В., Моисеев В.С. Клиническая кардиология // 2-е изд. – Москва: Универсум Паблишинг, 1996. – 240 с.
 295. Сумароков А.В., Моисеев В.С. Болезни миокарда // Москва: Медицина, 1976. – 224 с.
 296. Сусла Г. М., Мазур Г., Кунньон Р.Е., Саффередины Э.Ф., Оржнибен Ф.П., Хоффман В.Д., Шелхамер Д.Г. Фармакотерапия неотложных состояний // Москва; С.-Петербург: Бином – Невский диалект, 2002. – 635 с.
 297. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда // Москва: Медицина, 1991. – 303 с.
 298. Теория и практика интенсивной терапии. Под. ред. Петера Варги, Зузанны Бтаж, Миклоша Джачинто, Калмана Села // Киев: Здоров'я, 1983. – 719 с.
 299. Терапевтическая офтальмология. Под ред. Краснова М.Л. и Шульпиной Н.Б. // МОСКВА: Медицина, 1985. – 559 с.
 300. Терапевтический справочник Вашингтонского университета (Manual of Medical Therapeutics): Пер. с англ. / Под ред. М. Вудли и А. Уэлан. // Москва: Практика, 1995. – 832 с.
 301. Терапевтический справочник Вашингтонского университета: пер. с англ. / Под. ред.. М. вудди и А. Уэлан // Москва: Практика, 1995. – 832 с.
 302. Томов Л., Томов Ил. Нарушения ритма сердца // София: Медицина и физкультура, 1979. – 421 с.
 303. Усевич Т.Л. Терапевтическая стоматология // Ростов–на–Дону: Феникс, 2003. – 383 с.
 304. Утешев Н. С., Малюгина Т. А., Багницкая Т. Н., Пахомова Г. В. Острый аппендицит. – Москва: Медицина, 1975. – 158 с.
 305. Ушкалова Е.А., Ивлева А.Я., Арутюнов А.Г., Фисенко В.П. Фармакотерапия бактериальных инфекций // Москва: Миклош. 2002– 154

- с.
306. Фармакотерапевтический справочник. Под редакцией Тринуса Ф.П. // Киев: Здоров'я. 1993. – 589 с.
 307. Фармакотерапия в педиатрии. Под редакцией Лукьяновой Е.М. и Тараховского М.Л. // Киев: Здоров'я, 1993. – 352 с.
 308. Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Руководство для врачей. Под ред. Чазова Е.И. // Москва: Медицина, 2000. – 416 с.
 309. Фогорос Р.М. Антиаритмические средства // Москва: Випом и С.-Петербург: Невский диалект, 1999.–199 с.
 310. Фомичев В.И., Преображенский Д.В. Профилактическое применение лидокаина в остром периоде инфаркта миокарда // Клиническая медицина. – 1995. – №4. – С. 17-20.
 311. Хакимов А.Г., Меркулова Н.Н., Чиквашвили Д.И., Мансурова Г.Л., Руда М.Я. Влияние внутривенного введения аллапинина на гемодинамику у больных инфарктом миокарда // Кардиология. – 1992. – №1. – С. 53-55.
 312. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник 6-е изд., переработанное и дополненное // МОСКВА: ГЭОТАР медицина, 1999. – 664 с.
 313. Холодов Д.Е., Яковлев В.П. Клиническая фармакокинетика // Москва: Медицина, 1985. – 463 с.
 314. Хоронько В.В., Макляков Ю.С. Современные лекарственные средства. Свойства. Применение. Противопоказание. // Ростов-на-Дону: Феникс, 1998. – 605 с.
 315. Хэгглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней // Пер. с нем. – Москва: Инженер, 1993. – 794 с.
 316. Чазов Е.И. Лечение сердечной недостаточности // Клин. фармакол. – 1993. – № 4. – С. 16-20.
 317. Чазов Е.И. Неотложные состояния и экстренная медицинская помощь // Москва: Медицина, 1988. – 604 с.
 318. Чазов Е.И. Руководство по кардиологии // Москва: Медицина, 1978. – 224 с.
 319. Чазов Е.И., Боголюбов В.М. Нарушения ритма сердца // Москва: Медицина, 1972. – 247 с.
 320. Чернов Барт Фармакотерапия неотложных состояний // Москва: Медицинская литература, 1999. – 352 с.
 321. Чернов Барт. Фармакотерапия неотложных состояний // Москва: Медицинская литература, 1999. – 352 с.
 322. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма // Москва: Издательский дом “Русский врач” . – 2001. – 142 с.
 323. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. // Москва: Медицина, 1985. – 159 с.
 324. Шалимов С.А., Родзиховский А.П. Хирургическая панкреатология. – К.: Наукова думка, 1997. – 540 с.

325. Швидка медична допомога / За ред. Б. Г. Опанасенка, Л.П. Чепкія. – К.: Вища школа, 1992. – 312 с.
326. Шергородский А.Г. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи // Москва: Медицина, 1985. – 352 с.
327. Шергородский А.Г. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи // МОСКВА: Медицина, 1985. – 352 с.
328. Шестаков В.Н. Диагностика и лечение аритмий сердца // Санкт-Петербург, 1999. – 277 с.
329. Шиманко И. И., Мусселиус С. Г. острая печеночно-почечная недостаточность. – Москва: Медицина. 1993. – 287 с.
330. Шлант Р.К., Александер Р.В. Клиническая кардиология // Пер. с англ. под ред. Шлант Р.К., Александер Р.В. – Москва; С.-Петербург: Бином – Невский диалект, 1998. – 576 с.
331. Шубик Ю.В., Чирейкин Л.В. Соталол в лечении аритмий // Русский медицинский сервер. – 2000. – №5. – С. 10–19.
332. Шувалова Е.П., Рахманова А.Г. Печеночная недостаточность при вирусном гепатите. 2-е изд. // Ленинград: Медицина, 1986. – 198 с.
333. Шулутко Б.И. Болезни печени и почек // Санкт-Петербург: Издательство Санкт-Петербургского санитарно-гигиенического мед. института, 1993. – 480 с.
334. Шустер М.А., Калина В.О., Чумаков В.И. Неотложная помощь в отоларингологии // Москва: Медицина. 1989. – 304 с.
335. Шустер М.А., Калина В.О., Чумаков В.И. Неотложная помощь в оториноларингологии // Москва: Медицина, 1989. – 304 с.
336. Экспериментальная и клиническая фармакология (Руководство) Под ред. И.С. Чекана, П.А. Галенко-Ярошевского и В.В. Скибицкого // ПУЛ, 1995. – 696 с.
337. Янушкевичус З.И., Бредикис Ю.Ю., Лукошявичюте А.Й., Забела П.В. Нарушения ритма и проводимости сердца // Москва: Медицина, 1984. – 287 с.
338. Abraham W.T., Schier P. W. Body volume regulation in health and disease // Adv. Intern. Med. – 1994 – Vol. 39. – P. 23-47.
339. Agnew J.E., Bateman J.R.M., Sheahan N.F. et al. Effect of oral corticosteroids in mucos clearance by cough and mucos transport in stable asthma // Bull. Eur. Physiopathol. Respir. – 1983. – 19. – P. 37-41.
340. Agoston S., Vandebrom R., Wierds J. Clinical pharmacokinetics of neuromuscular blocking drugs // Clinical pharmacokinet. – 1992. – 22. – P. 94-115.
341. Al-Khadra A.S., Salem D.N., Rand W.M. at al. Warfarin anticoagulation and survival: a cohort analysis from the Studies of Left ventricular Dysfunction // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998 – 31 (4). – P. 749-753.
342. Altman L.C. (edit) Clinical Allergy and Immunology // Boston – 1984 – 345 p.

343. Antz M., Cappato R., Kuck K.H. Metoprolol versus sotalol in the treatment of sustained ventricular tachycardia // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1995. – Vol. 26. – № 4. – P. 627-635.
344. Arieff A. Acid-base, electrolyte, and metabolic abnormalities. In: Parrillo J., bone R. (eds). *Critical care medicine: principles of diagnoses and management* // St. Louis. – Mosby: 1995.
345. Arnold J.M., Braunwald E., Sandor T., Kloner R.A. Inotropic stimulation of reperfused myocardium with dopamine: effects on infarct size and myocardial function // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1985. – 6(5). – P. 1026-1034.
346. Bailey J.R., Crossley G.H., Simmons T.W. Disparate effects of procainamide and quinidine on heart rate variability. *Circulation.* – 1995. – Vol. 92. – Suppl. 1. – P. 730-731.
347. Balderman S.C., Alridge J. Pharmacologic support of the myocardium following aortocoronary bypass surgery: A comparative study // *J. Clin. Pharmacol.* – 1986. – 26. – P.175-183.
348. Balfour Jr. H.H. et al. Burroughs Wellcome Collaborative Acyclovir Study Group. Acyclovir halts progression of herpes zoster in immunocompromised patients // *N. Engl. J. Med.* – 1983. – 308. – P. 1448-1453.
349. Barach E.M., Nowack R.M., Lee T.G. et al. Epinephrine for treatment of anaphylactic shock // *JAMA.* – 1986. – 252. – P. 2118-2122.
350. Barlett J.G. *Pocketbook of Infectious Disease Therapy.* Williams & Wilkins. – Baltimore. – 1991.
351. Barrett J, Nyhus L.M. *Treatment of shock?* 2-nd ed. // Philadelphia:.. Lea :& Fabiger/ 1986/
352. *Basic and Clinical Pharmacology* 2nd edition Edited by B.G. Katzung. Lange Medical Publicationns, Los Altos, California, 1984 – 888 p.
353. Bass N., Williams R. Guide to drug dosage in hepatic disease // *Clin. Pharmacokinet.* – 1988 – 15. – P. 396-420.
354. Bassenge E. B. *Pharmakologische Basis der Therapie mit Molsidomin* // *Herz/* – 1982. – Vol. 5. – P/ 296-306/
355. Bauman J.L. Class III antiarrhythmic agent: the next wave // *Pharmacotherapy.* – 1997. – Vol. 17. – № 2. – Pt 2. – P. 76S-83S.
356. Bell W.R., Meck A.G. Guideline for the use of thrombolytic agents. // *N. Engl. J. Med.* – 1979. – 301. – 1266-1272.
357. Bellandi F., Cantini F., Pedone T. et al. Effectiveness of intravenous propafenone for conversion of recent-onset atrial fibrillation a placebo controlled study // *Clin. Cardiol.* – 1995. – Vol. 18. – P. 631-634.
358. Bellandi F., Dabizzi R.P., Cantiani F. et al. Intravenous propafenone: efficacy and safety in the conversion to sinus rhythm of recent onset atrial fibrillation – a single-blind placebo controlled study // *Cardiovasc. Drugs Ther.* – 1996. – № 10. – P. 153-157.

359. Benditt D.G., Williams J.H., Jin J. et al. Maintenance of sinus rhythm with oral d,l-sotalol therapy in patients with symptomatic atrial fibrillation and/or atrial flutter. d, l-Sotalol Atrial Fibrillation/Flutter Study Group // Amer. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 84. – P. 270-277.
360. Benett J.E. Antifungal agents. In Mandell G.L., Douglas Jr.R.G. Benett J.E. (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone. – 1990. – P. 361-370.
361. Benett J.E. et al. Amphotericin B – flucitosine in cryptococcal meningitis // N. Engl. J. Med. – 1979. – 301. – P. 126-131.
362. Berman N.D. Antiarrhythmic therapy in the elderly: pacemakers and drugs // Geriatrics. – 1986. – Vol. 41. – № 2. – P. 61-72.
363. Bernard G. R., Luce J.M., Spring C.L. et al High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome:// N. Engl. J. Med. – 1987. – 317. – 1565-1570.
364. Bigger J.T. Current approaches to drug treatment of ventricular arrhythmias // Amer. J. Cardiol. – 1987. – Vol. 34. – P. 10F-20F.
365. Bigger J.T. Heart disease. – Philadelphia: W.B. Saunders, 1980. – 713 p.
366. Bigger J.T. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death // Amer. J. Cardiol. – 1984. – Vol. 54. – P. 3D-8D.
367. Bigger J.T. Why patients with congestive heart failure die: arrhythmias and sudden cardiac death? // Circulation. – 1987. – Vol. 75. – Suppl. – № 5. – P.IY-28.
368. Bigger J.T., Ciardina J., Esla-Grace V. Drug interactions in antiarrhythmic therapy // Clin. pharmacol. Antiarrhythmic therapy. New York. – 1984. – P. 199-224.
369. Bigger J.T., Fleiss J.T., Steinman R.C. et al. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction // Circulation. – 1992. – Vol. 85. – P. 164-171.
370. Blakely B., Williams L.L., Lopez L.M. et al. Labetalol HCL: alpha and beta-blocking properties may offer advantages over pure beta blockers // Hosp. Form. – 1987. – 22. – P. 864-869.
371. Bone R.C., Fisher C.J., Clemmer T.P. A controlled clinical trial of high dose methyl-prednisolon in treatment of severe sepsis and septic shock // N. Engl. J. Med. // 1987. – 337. – P. 653-658.
372. Borbola J., Denes P.Oral amiodarone loading therapy I.The effect on serial signal averaged electrocardiographic recordings and the Q-T interval in patients with ventricular tachyarrhythmias // Amer. Heart J. – 1988. – Vol. 115. – № 6. – P. 1202-1208.
373. Borggreffe M., Havercamp W., Shenasa M. et al. How to evaluate class III antiarrhythmic drug efficacy clinicaly? The benefits and shortcoming of the invasive approach // J. cardiovasc. Pharmacology. – 1992. – Vol. 20, Suppl. 2. – P. 32-40.

374. Brater D.C. Diuretic therapy // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – 339 (6). – P. 387-395.
375. Brjsson-Noel A., TrieuChot P. Mechanism of action of spiramycin and stress macrolides // *J. Antimicrob Chemother* – 1988. – 22 (suppl B) – P. 13-23.
376. Brogden R.N., Todd P.A. Disopyramide // *Drugs.* – 1987. – Vol. 34. – P. 151-187.
377. Brogden R.N., Ward A. Ceftriaxone: a reappraisal of its antibacterial activity and pharmacokinetic properties, and an update on its therapeutic use with particular reference to once-daily administration // *Drugs.* – 1988. – 35. – 604-645.
378. Bronsveld W., Vanden Bos G.C., Thjs L.G. Use of glucose-insulin-potassium (GIK) in human septic shock // *Crit. Care Med.* . – 1985. – 4. – P. 117-134.
379. Brown K.F., Hegger J.J., Zipes D.P. et al. Clinical and electrophysiologic effects of cibenzoline in patients with ventricular arrhythmias (abstr) // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1983. – № 1. – P. 699.
380. Brown K.F., Prystowsky E.N., Zipes D.P. et al. Clinical efficacy and electrophysiologic effects of cibenzoline therapy in patients with ventricular arrhythmias // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1984. – № 3. – P. 857-864.
381. Brugada P., Wellens H.J. Arrhythmogenesis of antiarrhythmic drugs // *Amer. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 61. – № 13. – P. 1108-1111.
382. Brugada P., Wellens H.J. Programmed electrical stimulation of the heart to select antiarrhythmic drug treatment in patients with recurrent ventricular arrhythmias // *Europ. Heart J.* – 1987. – Vol. 8. – Suppl A. – P. 91-95.
383. Bryan C.S., Reynolds K.L., Brenner E.R. Analysis of 1186 episodes of gram-negative bacteremia in non-university hospitals: The effects of antimicrobial therapy // *Rev. Infect. Dis.* – 1983. – 5. – P. 629-635.
384. Bryant R.E., Hood A.F., Hood C.E. et al. factors affecting mortality of gram-negative bacteremia // *Arch. Intern. Med.* – 1971. – 327. – P. 120-125.
385. Burkart F., Pfister M., Klowiski W. et al. Effect of antiarrhythmic therapy on mortality in survivors of myocardial infarction with asymptomatic complex ventricular arrhythmias: Basel Antiarrhythmic Study (BASIS) // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1990. – Vol. 16. – P. 1711-1718.
386. Burkhardt D., Robertson A., Hoffman A. et al. Long term treatment with amiodarone in presence of severe left ventricular dysfunction // *Clin. Pharmacol.* – 1991. – Vol. 31. – P. 1105-1108.
387. Campbell R., Loaiza A. Class III drugs: Their effects on arrhythmias and the QT interval // *Ann. N.Y. Acad.* – 1992. – Vol. 644. – P. 223-234.
388. Campbell R.W.F., Janse W.J. Cardiac arrhythmias: The management of atrial fibrillation. – Berlin; Heidenberg, 1992. – 88p.
389. Campoli S., Richards D.M., Cliissold S.P. Famotidine: pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and preliminary review of its therapeutic use in peptic ulcer disease and Zollinger-Ellison syndrome // *Drugs.* – 1986. – 32. – P.

- 197-221.
390. Capomolla S., Pozzoli M., Opasich C. et al. Dobutamine and nitroprusside infusion in patients with severe congestive heart failure: hemodynamic improvement by discordant effects on mitral regurgitation, left atrial function, and ventricular function // *Am. Heart J.* – 1997. – 134 (6). – P. 1089-1098.
 391. Capucci A., Villani G.Q., Aschieri D. et al. Safety of oral propafenone in the conversion of recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm: a prospective parallel Antiarrhythmic Drugs in Atrial Fibrillation placebo-controlled study // *Int. J. Cardiol.* – 1999. – Vol 68. – P. 187-196.
 392. Cardiac arrhythmias Ed. by G.S. Wagner, R.A. Wagh, B.W. Ramo – New York. – 1983. – 259 p.
 393. Casio G.F. Electrophysiologic studies in atrial flutter // *Clin. Cardiology.* – 1992. – Vol. 22. – P. 667-673.
 394. CAST II Investigators. Ethmozine exerts an adverse effect on mortality in survivors of acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 327. – P. 207-233.
 395. Ceremuzynski L. Secondary prevention after myocardial infarction with class III antiarrhythmic drugs // *Amer. J. Cardiology.* – 1993. – Vol. 72. – P. 82F-86F.
 396. Ceremuzynski L., Kleezar E., Krzeminska-Pacula R. et al. The effect of amiodarone on mortality after myocardial infarction double blind, placebo controlled, pilot study // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1992. – Vol. 20. – P. 1056-1062.
 397. Chadda K., Goldstein S., Byington R., Curb J.D. Effect of propranolol after acute myocardial infarction in patients with congestive heart failure // *Circulation.* – 1986. – Vol. 73. – P. 503-510.
 398. Chan G. L. Matzke G. R. effects of renal insufficiency on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of opioid analgesics // *Drug Intell. Clin. Pharmacol.* – 1987. – 21 – P. 773-783.
 399. Channer K.S. The drug treatment of atrial fibrillation // *Pharmacol.* – 1991. – Vol. 32. – P. 267-273.
 400. Chazov E.I., Rosenstraukh L.V., Shugushev K.K. Ethmozine II. Effects of intravenous drug administration on atrioventricular nodal reentrant tachycardia // *Amer. Heart J.* – 1984. – Vol. 108. – № 3. – Pt. 1. – P. 483-489.
 401. Chazov E.I., Shugushev K.K., Rosenstraukh L.V. Ethmozine I. Effect of intravenous drug administration on paroxysmal tachycardia in the ventricular preexcitation syndrome // *Amer. Heart J.* – 1984. – Vol. 108. – № 3. – Pt. 1. – P.475.
 402. Chernow B., Rainey T.G., Lake R. Endogenous and exogenous catecholamines in critical care medicine // *Crit care med.* – 1982. – 10. – P.409-416.
 403. Chezalviel-Guilbert F., Davy J. M., Poirer J.M., Weissenburger J. Mexiletine antagonizes effects of sotalol on QT interval duration and proarrhythmic effects

- in canine model of torsade de pointes // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 26. – P. 787-792.
404. Chimienti M., Moizi M., Klersy C. A modified ajmaline test for prediction of the effective refractor period of the accessory pathway in the Wolf-Parkinson-White syndrome // *Amer. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 59. – № 1. – P. 164-165.
405. Chung E.K. Cardiac arrhythmias: Self assessments. Baltimore; Williams, Wilcins. – 1982. – 730 p.
406. Cleland J.G., Dargiett H.J., Findlay J.N. et al. Clinical hemodynamic and antiarrhythmic effects of long term treatment with amiodarone of patients with heart failure // *Brit. Heart J.* – 1987. – Vol. 57. – P. 436-445.
407. Cleland J.G., Dargiett H.J., Hodsman G.P. et al. Captopril in heart failure: A double blind controlled trial // *Brit. Heart. J.* – 1984. – Vol. 52. – P. 530-535.
408. Cohn J. The prevention of heart failure – new agenda // *N. Engl. J. Med.* – 1986. – Vol. 314. – P. 1547-1552.
409. Cohn J.N., Franciosa J.A. Vasodilatator therapy of cardiac failure (second of two parts) // *N. Engl. J. Med.* – 297 (5) – P. 254-258.
410. Cointe R., Metre M., Bru P. et al. La propofenone intraveineuse et orale dans le traitement et la prevention de la fibrillation auriculaire paroxystique // *Ann. Cardiol. Angeiol (Paris)*. – 1993. – Vol. 42. – № 4. – P. 223-227.
411. Collins T., Gerding D.N., Aminoglycosides versus betalactams in Gram-negative pneumonia // *Semin. Respir. Infect.* – 1991. – 6. – P. 136-146.
412. Colucci W.S., Wright R.F., Braunwald E. New positive inotropic agents in the treatment of congestive heart failure. Mechanisms of action and recent clinical developments // *N. Engl. J. Med.* – 1986. – 314 (5). – P. 290-299.
413. Comple S.E., Antman E.M., Berlin J.A. et al. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A meta-analysis of randomised control trials // *Circulation.* – 1990. – Vol. 82. – P. 1106-1116.
414. Connolly S.J., Gent M., Roberts R.S. et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): Study design and organization // *Amer. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 72. – P. 103F-108F.
415. Connolly S.J., Gent M., Roberts R.S. et al., for the CIDS Investigators. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 1297-1302.
416. Connolly S., Kates R., Lebsack C. et al. Clinical pharmacology of propafenone // *Circulation.* – 1983. – Vol. 68 – № 3. – P. 589-596.
417. Cook J.R., Bigger J.T., Kleiger R.E. et al. Effect of atenolol and diltiazem on heart rate period variability in normal persons // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1991. – Vol. 17. – P. 480-484.
418. Coumel P. Atrial fibrillation // *Tachycardias* / Ed. B. Surawitz, C.B. Reddy, E.N. Prystowsky. Boston. – 1984. – P. 231-244.

419. Coumel P. Neural aspects of paroxysmal atrial fibrillation // *Atrial fibrillation: mechanisms and management* / Eds. R.H.Falk, P.J. Podrid. – N.Y.: Raven Press, 1992. – P. 109-125.
420. Coumel P., Leclercq J.F., Escoubet B. Beta blockers: use for arrhythmias // *Europ. Heart J.* – 1987. – Vol. 8. – Suppl. A. – P. 41-52.
421. Coumel P., Leclercq J.F. Efficacy of oral Propafenone in supraventricular and ventricular arrhythmias: experience with 47 cases. // *International Rytmonorm – Congress, 1-st: Proceedings.* 1983.
422. Creamer J.E., Nathan A.W., Camm A.J. The proarrhythmic effects of antiarrhythmic drugs // *Amer. Heart J.* – 1987. – Vol. 114. – № 2. – P. 397-406.
423. Czarfein O.B. Clinical pharmacology of cardiac antiarrhythmic agents: classical and current concepts reevaluated. New York. – 1984. – 323 p.
424. Dahlstrom C.G., Edvardsson N, Nasheng C. Effects of diltiazem, propranolol and their combination in control of atrial fibrillation // *Clin. Cardiology.* – 1992. – Vol. 15. – P. 280-284.
425. Davenport A., Goel S., Mackenzie J.C. Neurotoxicity of acyclovir in patients with end-stage renal failure treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis // *Am. J. Kidney Dis.* – 1992. – 20. – P. 647-649.
426. De La Cal M.A., Miravalles E., Pascual T. et al. Dose-related hemodynamic and renal effects of dopamine in septic shock // *Crit. Care Med.* – 1984. – 32. – P. 22-25.
427. De Reuck J., Van Vleymen B. The clinical safety of high-dose Piracetam – its use in the treatment of acute stroke // *Pharmacopsychiatry* – 1999. – 32 (suppl. 1): P. 33-37.
428. Debruyne D., Ryckelynek J.P. Clinical pharmacokinetics of fluconazole // *Clinical pharmacokinet.* – 1993. – 24. – P. 10-27.
429. Della Bella P., Marenzi G., Tondo C. et al. Effects of disopyramide on cycle length, effective refractory period and excitable gap of atrial flutter and relation to arrhythmia termination by overdrive pacing // *Amer. J. Cardiol.* – 1989. – Vol. 63. – № 12. – P. 812-816.
430. Donowitz G.R., Mandell G.L. Beta-lactam antibiotics // *N. Engl. J. Med.* – 1988. – 318. – P. 419-426; P. 490-500.
431. Dormans T.P., Gerlag P.G., Rassel F.G., Smits P. Combination diuretic therapy in severe congestive heart failure // *Drugs.* – 1994. – 55 (2). – P. 165-172.
432. Dormans T.P., van Meyel J.J., Gerlag P.G. et al. Diuretics efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – 28 (2). – P. 376-382.
433. Doval H.C., Nul D.R., Grancelli H.O. et al. for the Grupo de Estudio de la Insuficiencia Cardiaca Argentina (GESICA). Randomized trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure // *Lancet.* – 1994. – Vol. 344. – P. 493-498.
434. Dubey A., Solomon R.: Magnesium, myocardial ischemia and arrhythmias. The

- role of magnesium in myocardial infarction. *Drugs.* – 1989. – 37. – № 1. – P. 1-7.
435. Dull W.L., Alexander M.R., Sadoul P. et al. The efficacy is isoproterenol inhalation for predicting the response to orally administered theophylline in chronic obstructive pulmonary disease // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1982. – 126. –
436. Dunn M. Clinical use amiodarone // *Heart and Lung.* – 1985. – Vol 14. – № 1. – P. 1-7.
437. Echt D.S., Liebson Ph., Mitchel L.B. et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo (The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial) // *N. Engl. J. Med.* – 1991. – Vol. 327. – P. 781-788.
438. Edson R.S., Terrel C.L. The aminoglycosides // *Mayo Clin. Proc.* – 1991. – 66. – 1158-1164.
439. Ellison D.H. Diuretic therapy and resistance in congestive heart failure // *Cardiology.* – 2001. – 96 (3-4). – p. 132-143.
440. Engel Jr. J. Seizures and Epilepsy // F.A. Davis. – Philadelphia, 1989.
441. Eshchar J., Belhassen B., Laniado Sh. Comparison of exercise and ajmaline tests with electrophysiologic study in the Wolf-Parkinson-White syndrome // *Amer. J. Cardiol.* – 1986. – Vol. 57. – № 10. – P. 782-785.
442. Fanarow G.C. The treatment targets in acute decompensated heart failure // *Rev. Cardiovasc. Med., Suppl. 2: S.7-S.12.*
443. Fanta C.H., Rossing T.H., McFadden Jr.E.r. Threatment of acute asthma. Is combination therapy with sympathomimetics and methyxanthines indicated ? // *Am. J. Med.* – 1986. – 80. – P. 5-10.
444. Farrel G.C., Cooksley W. G., Powel L.W. Drug metabolism in liver disease: activity of hepatic microsomal metabolizing enzymes // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 1978. – 75. – P. 580-588.
445. Fauchier J.P., Babuty D. Proarrhythmic effects of antiarrhythmic drugs // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* – 1992. – Vol. 85. – № 6. – P. 891-897.
446. Fei L., Statters D.J., Hnatcova K. et al. Change of autonomic influence on the heart immediatly before the onset of spontaneous idiopathic ventricular tachycardia // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1994. – Vol. 24. – P. 1515-1522.
447. Feldman M., Burton M.E. Comparison of H₂-receptor antagonists // *N. Engl. J. Med.* – 1990. – 323. – P. 1672-1680.
448. Fenster P.E., Commes K.A. Pharmacology and clinical use mexiletine // *Pharmacotherapy.* – 1986. – Vol. 6. – № 1. – P. 1-7.
449. Fisher C.J., Horowitz B.Z., Albertson T.E. Cardiorespirator failure in toxic shock in syndrome: Effect of dobutamine // *Crit. Care Med.* – 1985. – 33. – P. 160-165.
450. Fisher M. Anaphylaxis. Vol. 8. Disease-A-Month // Chicago: year Boock Medical Publisher. – 1987.
451. Fisher M., Jonas S., Sacco R. L., Jonas S. Prophylactic neuroprotection for cerebral ischemia // *Stroke.* – 25(5). – P. 1075-1080.

452. Fisher R.S. Emergency treatment for status epilepticus // J. crit. Illness. – 1987. – 2(4). – P. 27-38.
453. Fitton A., Sorcin E. Sotalol. An updated review of its pharmacological properties and therapeutic use in cardiac arrhythmias // Drug. – 1993. – Vol. 46. – P. 678-719.
454. Fletcher C.V., Beatty C., Balfour J.H. Ganciclovir disposition in patients with renal insufficiency; implications for dose adjustment (abstract) // Pharmacotherapy. – 1991. – 11. – P. 277.
455. Fletcher R., Cintron G., Cohn J.N. VA Cooperative Study. Enalapril decreases ventricular tachycardia in heart failure: V-HeFT-II // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 302-310.
456. Follath F. Do diuretics differ in terms of clinical outcome in congestive heart failure ? // Europ. Heart J. – 1998. – 19 (Suppl P). – P. 5-8.
457. Foster W.M., Langenback E.G., Bergofsky E.H. Acute of ipratropium bromide at therapeutic dose on mucos transport of adult asthmatic // Eur. J. Resp. Dis. – 1983. – 64 (suppl 128). – P. 554-557.
458. Fowler A.A., Hamman R.F., Good J.T. et al. Adult respiratory distress syndrome: risk with common predisposition // Ann. Intern. Med. – 1983 – 98. – P. 593-597.
459. Franciosa J.A. Intravenous amrinone: An advance or a wrong step // Ann. Intern. Med. – 1985. – 102. – P. 399-400.
460. Francis G.S., Seigel R.M., Goldsmith S.R. et al. Acute vasoconstrictor response to intravenous furosemide in patients with chronic congestive heart failure // Ann. Intern. Med. – 1986. – 203 – P. 1-6.
461. Francis G.S., Siegel R.M., Goldsmith S.R. et al. Acute vasoconstrictor response to intravenous furosemide in patients with chronic congestive heart failure // Ann. Intern. Med. – 1985. – 203. – p. 1-6.
462. Fresco C., Proclemer A., Pavan A. et al. Intravenous propafenone in paroxysmal atrial fibrillation: a randomized, placebo controlled, double-blind, multicenter clinical trial. Paroxysmal Atrial Fibrillation Italian Trial (PAFIT)-2 Investigators // Clin. Cardiol. – 1996. – Vol. 19. – P. 409-412.
463. Frishman W.H., Mechelson E.L., Labetalol: An alpha and beta- adrenoreceptor blocking drug // Ann. Int. Med. // 1983. – 99. – P. 553-555.
464. Frolich E. Angiotensin converting enzyme inhibitors. Present and future // Hypertension. – 1989. – Vol 13 (Suppl 1) – P. 25-30.
465. Frumin H., Kerin N.Z., Rubenfire?. Classifications of antiarrhythmic drugs // J. Clin. Pharmacol. – 1989. – Vol. 29. – № 5. – P. 387-394.
466. Fuller R., hoppel C., Ingalls S.T. Furosemide kinetics in patients with hepatic cirrhosis with ascites // Clin. Pharmacol. Ther. – 1979. – 26. – P. 483-492.
467. Galun E., Flugelman M.Y., Gickson M. et al. Failure of long-term digitalization to prevent rapid ventricular response in patients with paroxysmal atrial fibrillation // Chest. – 1991. – Vol. 99. – P. 1038-1040.

468. Gervin A.S., Fisher R.P. Resuscitation of trauma patients with type-specific uncross-matched blood // *J. trauma.* – 1984. – 24. – P. 327-331. – P. 327-331.
469. Gilbert E.M., Hershberger R.E. Wiechmann R.J. et al. Pharmacologic and hemodynamic effects of combined beta-agonists stimulation and phosphodiesterase inhibition in the falling human heart // *Chest.* – 1995. – 108 (6) – P. 1524-1532.
470. Giorgi C., Nadeau R., Agha A. et al. Efficacy of oral sotalol in suppression of premature ventricular complexes and analysis of its beta-adrenergic activity // *Canad. J. Cardiology.* – 1990. – Vol. 6. – P. 191-197.
471. Glare P.A., Walsh T.D. Clinical pharmacokinetics of morphine // *Ther. Drug monit.* – 1991. – 13. – p. 1-23.
472. Gold R.L., Katz R.J., Bren G.B. Treatment of sinus node reentrant tachycardia with verapamil // *Amer. Heart J.* – 1985. – Vol. 109. – № 5. – Pt. 1. – P. 1104-1108.
473. Goldfarb L., Weisman R.S., Errick J.K. et al. Dosing nomogram for continuous infusion of intravenous naloxone // *Ann. Emerg. Med.* – 1986. – P. 566-570.
474. Goldstein S. Identification of patients at risk for sudden death in congestive heart failure // *J. Clin. Pharmacol.* – 1991. – Vol. 31. – P. 1085-1088.
475. Goldstein S., Brooks M.M., Ledingham R. et al. Association between case of suppression of ventricular arrhythmia and survival // *Circulation.* – 1995. – Vol. 91. – P. 79-83.
476. Gonzalez R., Scheinman M.M., Herre J.M. et al. Usefulness of sotalol in suppressing ventricular tachycardia or ventricular fibrillation in patients with healed myocardial infarcts // *Ammer. J. Cardiology.* – 1989. – Vol. 64. – P. 33-36.
477. Gorbach S.L. Pathophysiology of gastrointestinal infections: the role of bismuth subsalicylate // *Rev. Infectious Dis.* – 1990. – 112. – P. 580-586.
478. Gotter G., Metzko E., Kaluski E. et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema // *Lancet* – 1998. – 351 (9100). – P. 389-393.
479. Gotter G., Weissgarten J., Metzko E. et al. Increased toxicity of high-dose furosemide versus low-dose dopamine in the treatment of refractory congestive heart failure // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 1997. – 62 (2). – P. 187-193.
480. Gottlieb S.S., Fisher M.L., Pressel M.D. et al. Effects of intravenous magnesium sulfate on arrhythmias in patients with congestive heart failure // *Amer. Heart J.* – 1993. – Vol. 125, №6. – P. 1645-1650.
481. Graboys T.B., Lown B., Podrid P.I. et al. Long-term survival of patients with malignant ventricular arrhythmia treated with antiarrhythmic drugs // *Ibid.* – 1982. – Vol. 50. – P. 437-443.
482. Grant S.M., Clissold S.P. Fluconazole – a review of its pharmacologic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in superficial and

- systemic mycoses // *Drugs*. – 1990. – 39. – P. 877-916.
483. Grant S.M., Langtry N.D., Brogden R.N. Ranitidine an updated review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in peptic ulcer disease and other allied diseases // *Drugs*. – 1989. – 38. – P. 551-590.
484. Green L.H., Smith T.W. The use of digitalis in patients with pulmonary disease // *Ann. Intern. Med.* – 1987. – 87. – P. 459-465.
485. Greenblat D.J, Ehrenberg B.L., Gunderman J. et al. Pharmacokinetic and electroencephalographic study of intravenous diazepam, midazolam and placebo // *J. Pharmacol. Ther.* – 1989. – 45. – P. 356-365.
486. Guastaferrero C.A., Steckelberg J.M. Cephalosporin antimicrobial agents and related compounds // *Mayo Clin. Proc.* – 1991. – 66. – 1064-1073.
487. Gulker H. Antiarrhythmische therapie mit Kalzium – Antagonisten. Empfehlungen für spezielle indikationen // *Therapiewoche*. – 1989. – Vol. 39. – № 13. – S. 843-850.
488. Haberer J. F., Schoeffler P., Couderc E., Duvaldestin P. Fentanyl pharmacokinetics in anaesthetized patients with cirrhosis // *Br. J. Anaesth.* – 1982. – 54. – P. 1267-1270.
489. Hall-Boyer K., Zaioga G.P., Chernow B. Clucacon: Hormone of therapeutic agent // *Crit. Care Med.* – 1984. – 32. – P. 584-588
490. Hamer A., Peter Th., Mandel W. Atrioventricular node re-entry: intravenous verapamil as a method of defining multiple electrophysiologic types // *Amer. Heart J.* – 1983. – Vol. 105. – № 4. – P. 629-642.
491. Hammer A.W.F., Arkles L.B., Johns A.J. Beneficial effects of low dose amiodarone in patients with congestive heart failure: a placebo controlled trial // *Amer. Coll. Cardiology*. – 1989. – Vol. 14. – P. 1768-1774.
492. Hansson I. Calcium antagonists. An overview // *Amer. Heart J.* – 1991. – Vol. 122. – P. 308-311.
493. Hardaway R.M. Metabolic acidosis produced by vasopressors // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1980. – 353. – P. 203-204.
494. Hardway R.M. Metabolic acidosis produced by vasopressors // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1980. – 153. – P. 203-204.
495. Haverkamp W., Martinez-Rubio A., Hief C. et al. Efficacy and safety of, l-sotalol in patients with ventricular tachycardia and survival of cardiac arrest // *JAAC*. – 1997. – Vol. 30. – № 2. – P. 487-495.
496. Held P.H., Corbeij H.M., Dunselman P. et al. Hemodynamic effects of metoprolol in acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled multicenter study // *Amer. J. Cardiol.* – 1985. – 56 (14). – P. 47 G-54 G.
497. Hellinger W.C., Brewer N.S. Imipenem // *Mayo Clin. Proc.* – 1991. – 66. – 1074-1081.
498. Herlitz J., Wagstein F., Lindqvist J. et al. Effect of metoprolol on indirect signs of size and severity of acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 1983. – 51 (8). – P. 1282-1288.

499. Hickenbottom S.L., Grotta J. Neuroprotective therapy // *Semin. Neurol.* – 1998. – 18(4). – P. 485-492.
500. Higging T.L., Chernow B. Pharmacotherapy of circulatory shock. // *Disease-a-month* – 1987. – 33. – P. 314-360.
501. Hill P. J., Duff H.J., Sheldon R.S. Class I antiarrhythmic drug receptor: biochemical evidence for state-dependent interaction with quinidine and lidocaine // *Mol. Pharmacol.* – 1989. – Vol. 36. – № 1. – P. 150-159.
502. Hoffman A., Schutz E., White R.M., Follath F. et al. Suppression of high-grade ventricular ectopic activity by antiarrhythmic drug treatment as a marker for survival in patients with chronic coronary disease // *Amer. Heart J.* – 1984. – Vol. 107. – P. 1103.
503. Hoffman B.F. Mechanisms of antiarrhythmic action // *Cardiac electrophysiology and arrhythmias* // Ed. by D.P. Zipes, J. Jalife – Orlando, 1985. – P. 193-197.
504. Hogman C.F., Bagge L. Thoren L. The use of blood components in surgical transfusion therapy *Word J. Surg.* – 1987. – 11. – P. 2-13.
505. Hohdenghem L.M., Snyders D.J. Class III antiarrhythmic agents have a lot of potential but a long way to go: reduced effectiveness and dangers of reverse use-dependence // *Circulation.* – 1990. – Vol. 81. – P. 686 – 690.
506. Hohloser S.H., Raeder E.A., Podrid P.J., Lown B. Predictors of antiarrhythmic drug efficacy in patients with malignant ventricular tachyarrhythmias // *Amer. Heart J.* – 1987. – Vol. 114. – № 1.- Pt 1. – P. 1-7.
507. Hohnloser S.H., Klingenheben T., Zabel M. et al. Effect of Sotalol on Heart Rate Variability Assessed by Holter Monitoring in Patients with Ventricular Arrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 72. – P. 67A-71A.
508. Hohnloser S.H., Meinertz T., Dammbacher T. et al. Electrocardiographic and antiarrhythmic effects of intravenous amiodarone: results of prospective placebo-controlled study // *Amer. Heart J.* – 1991. – Vol. 121. – P. 89-95.
509. Hohnloser S.N., Klingenheben T., Singh B. N. Amiodarone-associated proarrhythmic effects: a review with special reference to Torsade de Pointes Tachycardia // *Annals of Internal Medicine.* – 1994. – Vol 121. – № 7. – P. 529-535.
510. Hohnloser S.N., Singh B.N. Proarrhythmia with class III antiarrhythmic drugs: definition, electrophysiologic mechanisms, incidence, predisposing factors, and clinical implications // *J. cardiovasc. Electrophysiology.* – 1995. – Vol. 6. – № 10. – Pt. 2. – P. 920-936.
511. Hohnloser S.N., van de Loo A., Baedeker F. Efficacy and proarrhythmic hazards of pharmacologic cardioversion of atrial fibrillation: prospective comparison of sotalol versus quinidine // *J. Amer. Coll. Cardiology.* – 1995. – Vol. 26. – P. 852-858.
512. Hohnloser S.N., Zabel M., Krause T., Just H. Short and long-term antiarrhythmic and hemodynamic effects of d,l-sotalol in patients with

- symptomatic ventricular arrhythmias // *Amer. Heart J.* – 1992. – Vol. 123. – P. 1220-1224.
513. Holaday J.W. Opioid antagonists in septic shock In: Root R.K., Sande M.A. eds. // *Contemp. Issues Infect. Dis.* – 1985. – 4. – P. 117-134.
514. Hollified J.W. Potassium and magnesium abnormalities: diuretics and arrhythmias in hypertension // *Am. J. Med.* – 1984. Vol. 77 (Suppl 5A). – P. 28-32.
515. Holubarsch C., Schneider R., Pieske B. et al. Positive and negative inotropic effects of d,l-sotalol and d-sotalol in failing and nonfailing human myocardium under physiological experimental conditions // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92. – P. 2904-2910.
516. Hondeghem L.M., Katzung B.G. Effect of quinidine and lidocaine on myocardial conduction // *Circulation.* – 1980. – Vol. 61. – P. 1217-1224.
517. Hondeghem L.M., Katzung B.G. *Physiology and pathophysiology of Heart.* – Moscow. Medicine, 1990. – P. 529-557.
518. Horowitz L.N., Morganroth J. Can we prevent sudden cardiac death? // *Amer. J. Cardiol.* – 1982. – Vol. 50. – P. 535.
519. Howden C., Birnie G., Brodie M. Drug metabolism in liver disease // *Pharmacol. Ther.* – 1989. – 40. – P. 439-474.
520. Hoyer J., Shulte K.L., Lenz T. Clinical pharmacokinetics of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors in renal failure // *Clinical pharmacokinet.* – 1993. – 24. – P. 230-254.
521. Huikuri H.V., Koistinen M.J., Takkenen J.T. et al. Efficacy of intravenous sotalol for suppressing inducibility of supraventricular tachycardias at rest and during isometric exercise // *Amer. J. Cardiology.* – 1992. – Vol. 69. – P. 498-502.
522. Huikuri H.V., Yli-Mayry S. Frequency-dependent effect of d-sotalol and amiodarone on the action potential duration of the human right ventricle // *Pacing clin. Electrophysiology.* – 1992. – Vol. 15. – P. 2103-2107.
523. Hyers T.M., Fowler A.A. Adult respiratory distress syndrome: cause, morbidity, and mortality // *Fed. Proc.* – 1986. – 45. – P. 25-29.
524. Ito M.K., Smith A.R., Lee M.L. Ticlopidine: a new platelet aggregation inhibitor // *Clinical pharmacol.* – 1992. – 11. – P. 603-617.
525. Iwasaki S., Araki H., Yamakawa T. et al. Effects of aprinide and disopyramide on reperfusion-induced arrhythmias and cardiac function in isolated rat hearts // *Arch. int. Pharmacodyn. et ther.* – 1989. – Vol. 300. – P. 174-185.
526. Jackman W.N., Friday K.J., Anderson J.L. et al. The long QT syndromes: critical review, new clinical observations and unifying hypothesis. *Progress in Cardiovascular Diseases* 1998. – Vol. 31. – P. 115-172.
527. Jacobsen C.J., Bille S., Ahlburg P. et al. Esmolol versus diltiazem in the treatment of postoperative atrial fibrillation/atrial flutter open heart surgery // *Amer. Heart J.* – 2000. – Vol. 140. – P. 176-180.

528. Jance M.J. Future prospects of antiarrhythmic treatment based on experimental studies // *Eur. Heart J.* – 1995. – Vol. 16, suppl. G. – P. 2-6.
529. Janssen U., Walker S., Maier K., von Gaisberg U., Klotz U. Flumazenil disposition and elimination in cirrhosis // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 1989. – 46. – P. 317-323.
530. Jonasson P.A., Ollson P.B. Efficacy different antiarrhythmic drugs in patients with paroxysmal atrial fibrillation // *Cardiology.* – 1984. – Vol. 7. – № 3. – P. 163-170 .
531. Jornet A., Palet J., Uson M., Petit M. Utilidad del trifosfato de adenosina en los taquicardias paroxísticas spraventriculares // *Revista Clinica Espanola.* – 1993. –Vol. 192, №2. – P.70-72.
532. Josephson M.A., Schwab M., Coyle K., Singh B.N. Effects of intravenous N-acetylprocainamide on hemodynamics and left ventricular function in man // *Amer. Heart J.* – 1987. – Vol. 113. – № 4. – P. 952-957.
533. Josephson M.E. Treatment of ventricular arrhythmias after myocardial infarction // *Circulation.* – 1986. – Vol. 74. – № 4. – P. 653-658.
534. Josephson M.E., Horowitz L.N., Spieman S.R. Electrophysiologic and hemodynamic studies in patients resuscitated from cardiac arrest/ *Amer. J. Cardiol.* – 1980. – Vol. 46. – H. 948.
535. Josephson M.E., Wellens H.J.J. Tachycardias: mechanisms, diagnosis, treatment. – Philadelphia, 1984. – 400 p.
536. Julian D.G. The arrhythmogenic effects of antiarrhythmic drugs // *Europ. Heart J.* – 1988. – № 9. – Suppl. B. – P. 1-4.
537. Julian D.G., Camm A.J., Frangin G. et al. randomized trial of effect of amiodarone on mortality after myocardial infarction: EMIAT // *Lancet.* – 1997. – Vol. 349. – P. 667-674.
538. Julian D.G., Prescott R.J., Jackson F.S. et al. Controlled trial of sotalol for one year after myocardial infarction // *Lancet.* – 1982. – № 1. – P. 1142-1147.
539. Juul-Moller S., Edvardsson N., Rehnqvist-Ahlberg N. Sotalol versus quinidine for the maintenance of sinus rhythm after direct current cardioversion of atrial fibrillation // *Circulation.* – 1990. – Vol. 9. – P. 1932-1939.
540. Kadish A., Morady F. The use of intravenous amiodarone in the acute therapy of life-threatening tachyarrhythmias // *Progr. Cardiovasc. Dis.* – 1989. – Vol. 31. – P. 281-294.
541. Katritsis D., Camm A.J. Antiarrhythmic drug classifications and the clinician: A gambit in the lend of chaos // *Clin. Cardiol.* – 1994. – Vol. 17. – P. 142-148.
542. Katritsis D., Camm A.J. New class III antiarrhythmic drugs // *Eur. Heart J.* – 1993. – Vol. 14 (suppl. H). – P. 93-99.
543. Kaur A.H., Singh M., Singh J. Antiarrhythmic effects of calcium slow channel blockers (verapamil, nifedipine and diltiazem) in ventricular arrhythmias induced by coronary artery occlusion in dogs. *Indian J. Exp. Biol.* – 1986. – Vol. 24. – № 5. – P. 287-291.

544. Keefe D.L., Miura D., Somberg J.C. Supraventricular tachyarrhythmias: their evaluation and therapy // *Amer. Heart J.* – 1986. – Vol. 111. – P. 1150-1161.
545. Kenny M.T., Strates B. Metabolism and pharmacokinetics of the antibiotic rifampin // *Drug Metab. Rev.* – 1981. – 12. – P. 159-218.
546. Kerin N.Z., Frumin H., Faitel K. et al. Survival of patients with nonsustained ventricular tachycardia and impaired left ventricular function treated with low-dose amiodarone // *J. Clin. Pharmacol.* – 1991. – Vol. 31. – P. 1112-1117.
547. Khan M.G. Manual of cardiac drug therapy 2-nd ed. // Philadelphia: W.B. Saunders. – 1988; 121.
548. Kirch W., Ohnhaus E.E., Dylewicz P., Pabst J., Storstein L. Bioavailability and elimination of digoxin in patients with hepatorenal insufficiency // *Am. Heart j.* – 1986. – 111. – P. 325-329.
549. Klastersky J., Hensgens C., Meunier-Carpentier F. Comparative effectiveness of combinations of ampicillin with penicillin G and ampicillin with carbenicillin in Gram-negative septicemia double blind clinical trial // *J. Infect. Dis.* 134 (suppl.). – P. 433-440.
550. Klein G.J., Culamhusein S., Prystowsky E.N. et al. Comparison of the electrophysiologic effects of intravenous and oral verapamil in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia // *Amer. J. Cardiol.* – 1982. – Vol. 49. – № 1. – P. 186-193.
551. Klein H., Trappe H.J., Schroder E. Treatment of ventricular tachyarrhythmias in patients with severe ventricular dysfunction // *New trends in arrhythmia.* – 1988. – Vol. 4. – P. 875-884.
552. Kowey P.R., Friehling T.D., Marinchac R.A. Electrophysiology of beta blockers in supraventricular tachycardia // *Amer. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 60. – P. 32D-38D.
553. Kramer B.K., Schweda F., Rigger G.A. Diuretic treatment and diuretic resistance in heart failure // *Amer. J. Med.* – 1999. – 106 (1). – P. 96-96.
554. Krumholz H. M., Vaccarino V., Ellerbeck E.F. et al. Determinants of appropriate use of angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction in persons \geq 65 years of age // *Am. J. Cardiol.* – 79 (5). – P. 581-586.
555. Kruskal M.S., Bergen J.J., Klein H.G. et al. Transfusion therapy in emergency medicine // *Ann. Emerg. Med.* – 1988. – 27. – P. 327-335.
556. Kuhkamp V., Mermi J., Mewis C. Long term efficacy of d,l-sotalol in patients with sustained ventricular tachycardia refractory to class I antiarrhythmic drugs // *Europ. Heart J.* – 1995. – Vol. 16. – P. 1625-1631.
557. Lasarra R. From first class to third class: Recent upheaval in antiarrhythmic therapy – lessons from clinical trials // *Amer. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 78 (suppl 4A). – P. 28-33.
558. Latini R., Tognoni G., Maggioni A.P. et al. Clinical effects of early angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment for acute myocardial

- infarction are similar in presence and absence of aspirin: systematic overview of individual data from 96 712 randomized patients/ Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – 35(7). – P. 1801-182.
559. Lavery D., Saksena J. Management of refractory sustained ventricular tachycardia with amiodarone: a reappraisal // *Amer. Heart J.* – 1987. – Vol 113. – № 1. – P. 49-56.
560. Lazzara R. Antiarrhythmic drugs and torsade de pointes // *Eur. Heart J.* – 1993. – Vol. 14 (suppl. H). – P. 88-92.
561. Lee G., DeMaria A.N., Amsterdam E.A. et al. Comparative effects of morphine, meperidine and pentazocine on cardiocirculatory dynamics in patients with acute myocardial infarction // *Am. J. Med.* – 1976. – 60(7) – P. 949-955.
562. Lee S.H., Chen S.A., Tai C.T. et al. Comparison of oral propafenone and sotalol as an initial treatment in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation // *Amer. J. Cardiol.* – 1997. – Vol. 79. – № 7. – p. 905-908.
563. Leier C.V., Unverferth D.V. Dobutamine // *Ann. Intern. Med.* – 1983. – 99. – P. 490-496.
564. Leir C.V., Binkley P.F. Parenteral inotropic support for advanced congestive heart failure // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 1998. – 41 (3). – P. 207-224.
565. Leir C.V., heban F.T., Hiss P. et al. Comparative systemic and regional hemodynamic effects of dopamine and dobutamine in patients with cardiomyopathic heart failure // *Circulation.* – 1978. – 5 (suppl.). – P. 466-475.
566. Leir C.V., Unverferth D.V., Dobutamine // *Ann. Intern. Med.* – 1983. – 99. – P. 490-496.
567. Lerman B.B., Belardinelli L., West A. et al. Adenosinesensitive ventricular tachycardia: evidence suggesting cyclic AMP-mediated triggered activity // *Circulation.* – 1986. – Vol. 74. – № 2. – P. 270-280.
568. Levine J.H., Morganroth J., Kadish A.H. Mechanisms and risk factors for proarrhythmia with type IA compared with type IC antiarrhythmic drugs therapy // *Circulation.* – 1989. – Vol. 80. – № 4. – P. 1063-1069.
569. Levine T.B., Levine A.B., Elliot W.G., Narins B., Stomed R.J. Dobutamine as bridge to angiotensin-converting enzyme inhibitor-nitrate therapy in endstage heart failure // *Clin. Cardiol.* – 2001. – 24 (3). – P. 231-236.
570. Levy R.H., Dreifuss F.E., Mattson R.H., Meldrum B.S., Pentry J.K. *Antiepileptic Drugs*, ed. 3. Raven Press – New York, 1989.
571. Levy S. Combination therapy for cardiac arrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 61. – № 2. – P. 95A-100A.
572. Liang C.S., Sherman L.G., Coherty J.U. et al. Sustained improvement of cardiac function in patients with congestive heart failure after short-term infusion of dobutamine // *Circulation.* – 1984. – 69. – P.113-119.
573. Lloyd T., Iseri R., James et al. Magnesium and potassium therapy in multifocal

- atrial tachycardia // Amer. Heart J. – 1985. – Vol. 110. – № 4. – P. 789-794.
574. Loh E., Elkayam U., Cody R. et al. A randomized multicenter study comparing the efficacy and safety of intravenous milrinone and intravenous nitroglycerin in patients with advanced heart failure // J. Card. Fail. – 7(2). – P. 114-121.
575. Lown B., Podrid P.J., Graboys T.B. et al. Considerations of current methods for drug selection in treatment malignant ventricular arrhythmias // Amer. J. Cardiol. – 1987. – Vol. 60. – P. 3F-9F.
576. Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death after coronary heart disease // Circulation. – 1971. – Vol. 49. – № 1. – P. 130-142.
577. Lucchesi B.R. Clinical pharmacology of antiarrhythmic therapy // New York: Raven press. – 1984. – 275 p.
578. Luderitz B. Therapie der Herzrhythmusstrungen: leitfaden für Klinik und Praxis. Berlin: Springer – Verlag – 1984. – 267S.
579. Luderitz B. Ventriculare Herzrhythmusstörungen: pathophysiologie. Klinik. Therapie. Berlin: Springer – Verlag – 1984. – 267S.
580. Lundren J.D., Kaliner M.A., Shlhamer J.H. Mechanisms by which glucocorticosteroids inhibit secretion of mucus in asthmatic airways // Am. Rev. Respir Dis. – 1990. – 141 (Suppl). – P. S52-S58.
581. Mac Neil D.J., Davies R.O., Deitchman D. Clinical Safety Profile of Sotalol in the treatment of Arrhythmias // Amer. J. Cardiol. – 1993. – Vol. 72. – P. 44A-50A.
582. Mackawa K., Liang C., Hood W.P. Comparison of dobutamine and dopamine in acute myocardial infarction // Circulation. – 1983. – 67. – P. 750-758.
583. Mackstaller L.L., Alpert J.S. Atrial fibrillation: a review of mechanism, etiology and therapy // Clin. Cardiology. – 1997. – Vol. 20. – P. 640-650.
584. Mancini D., Lajemtel T., Sonnenblick E. Intravenous use of amrinone for the treatment of the failing heart // Am. J. Cardiol. – 1985. – 56. – P. 8B-15B.
585. Mandel W.J. Cardiac arrhythmic. Their mechanisms, diagnosis and management. Philadelphia/Toronto. – 1980. – 680 p.
586. Maskin C.S., Ocken S., Chadwick B., LeJemtel T.H. Comparative systemic and renal effects of dopamine and angiotensin-converting enzyme inhibition with enalaprilat in patients with heart failure // Circulation – 1985. – 72 (4) – P. 846-842
587. Mason J.W. A comparison of seven antiarrhythmic drugs in patients with ventricular tachyarrhythmias // N. Engl. Med. – 1993. – Vol. 329. – P. 452-458.
588. Matthys H., Hundenborn J., Daikeler G., Kohler D. Influence of 0,2 mg ipratropium bromide on mucociliary clearance in patients with chronic bronchitis // Respiration. – 1985. – 48. – P. 329-339.
589. MC Namara J.J., Suehiro A. et al. Resuscitation from hemorrhagic shock // J/ Trauma, 1983. – 1983. – № 23. – 3. 552-558.
590. McCollam P.L., Parker R.B., Beckman K.J. et al. Proarrhythmia: a paradoxical response to antiarrhythmic agents // Pharmac. therapy. – 1989. – Vol. 9. – № 3. –

- P. 144-153.
591. McGovern B.A., Ruskin J.N., Garan H. Sotalol // Current management of arrhythmias / Ed. L.N. Horowitz. – New York, B.C. Decker, 1991. – P. 368-371.
 592. McNeil D.J., Davies R.O., Deitchman D. Clinical safety profile of sotalol in the treatment of arrhythmias // Amer. J. Cardiology. – 1993. – Vol. 72. – P. 44A-50A.
 593. Metra M., Missale C., Spano P.F., Cas L.D. Dopaminergic drugs in congestive heart failure: hemodynamic and neuroendocrine responses to ibopamine, dopamine, and dihydroergotoxine // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1995. – 25 (5). – P. 732-740.
 594. Milero P.R., Fenwell W.H., Young J.B. et al. Differential systemic arterial and venous cardiac effects of vasodilator drugs // Prog. Cardiovasc. Dis. – 1982. – P. 353-374.
 595. Miller G.J., Luescher T.F., Follath F et al. Verträglichkeit und effizienz von amiodaron und klasse I antiarrhythmika: eine “on treatment” analyse der basic-studie: (Pap.) Schweiz. Ges. Kardiol. Schweiz. Ges. Flugmed. Gemeins. Jahrestag. Geneve, 11-13. Juni. 1992 // Schweiz. Med. Wschr. – 1992; 122: 23.
 596. Minutiello L. Efficacia del propafenone e.v. nel trattamento del flutter e della fibrillazione atriale di recente insorgenza // Minerva Cardiangiolog. – 1994. – Vol. 42. – P. 119-122.
 597. Mofenson H.C., Caraccio T.R., Laudano J. Clucacon for propranolol overdose // JAMA. – 1986. – 255. – P. 2025.
 598. Molloy W.D., Dobson K., Girling L. et al. Effects of dopamine on cardiopulmonary function and left ventricular volume in patients with acute respiratory failure // Am. Rev. Respir. Dis. – 1984. – 130. – P. 396-399.
 599. Morganroth J. Ambulatory electrocardiographic monitoring? in the evaluation of new antiarrhythmic drugs // Circulation. – 1986. – Vol. 73. – № 2. – P. 92-96.
 600. Morganroth J. Antiarrhythmic effects of beta-adrenergic blocking agents in benign or potentially lethal ventricular arrhythmias // Amer. J. Cardiol. – 1987. – Vol. 60. – P. 10D-14D.
 601. Morganroth J., Goin J.E. Quinidine – related mortality in short-to medium-term treatment of ventricular arrhythmias: a meta-analysis. – Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 1977-1983.
 602. Morichau-Beauchant M., Houin G., Mavier P., Alexandre C., Dhumeaux D. // Pharmacokinetics and bioavailability of ranitidine in normal subjects and cirrhotic patients // Dig. Du. Sci. – 1986. – 31. – P. 113-118.
 603. Nademanee K., Scheleman M., Singh B.N. et al. Beta-adrenergic blockade by nadolol of ventricular arrhythmias // Amer. Heart. J. – 1984. – Vol. P.106. – P.1109-1113.
 604. Nademanee K., Scheleman M., Singh, Cannon D. et al Control of sudden

- recurrent arrhythmic deaths: role of amiodaron // *Amer. Heart J.* – 1984. – Vol. 106. – № 4. – P. 895-901.
605. Nademanee K., Singh B. Effects of sotalol on ventricular tachycardia and fibrillation produced by programmed electrical stimulation: comparison with other antiarrhythmic agents. – *Amer. J. Cardiol.* – 1990. – P. 53A-57A.
606. Nattel S. Comparative mechanisms of action of antiarrhythmic drugs // *Amer. J. Cardiology.* – 1993. – Vol. 72. – P. 1251-1260.
607. Nelson G.I.C., Slike B., Forsyth D.R. et al. Hemodynamic comparison of primary venous or arteriolar dilatation and the subsequent effect of furosemide in left ventricular failure after acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 1983. – 52. – P. 103601040.
608. Nestico P.F., Morganroth J., Horowitz L.N., Mulnern C. Efficacy of oral and intravenous indecainide in ventricular arrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 59. – № 1. – P. 1332-1336.
609. Nul R.D., Doval H., Grancelli H. et al. Amiodarone reduces mortality in severe congestive heart failure // *Circulation.* – 1993. – Vol. 88, Suppl. I. – P. 603.
610. O'Callaghan P.A., Mc Govern B.A. Evolving role of Sotalol in the management of ventricular tachyarrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 78 (suppl 4A). – P. 54-60.
611. Olsson G., Rehnqvist N. Evaluation of anti-arrhythmic effect of metoprolol treatment after acute infarction: relationship between treatment responses and survival during a 3-year follow up // *Ibid.* – 1986. – № 7. – P. 312-319.
612. Opie L.H. drugs for heart // Orlando: Grune & Stratton. – 1987: 93.
613. Opie L.H., Kaplan N.M. Diuretic therapy. In: Opie L.H. ad. Grugs for the heart // Orlando: Grune & Stratton. – 1987; III-130. P. 656-670.
614. Packer M. Lack of relation between ventricular arrhythmias and sudden death in patients with chronic heart failure // *Circulation.* – 1992. – Vol. 85 (suppl). – P. 1-50-1-56.
615. Packer M. Long-term strategies in the management of heart failure: looking beyond ventricular function and symptoms // *Amer. J. Cardiology.* – 1992. – Vol. 69. – P. 150G-154G.
616. Packer M. Vasodilatator therapy for primary pulmonary hypertension: limitation and hazards // *Ann. Intern. Med.* – 1985. – 103. n– P. 258-270.
617. Pavis D., Batement J.R.M., Sheahan N.F. et al. Effect of ipratropium bromide on mucociliary clearance and pulmonary function in reversible airways obstruction // *Thorax.* – 1979. – 34. – P. 501-507.
618. Peter T.D., Hamer A., Mandel W.J. et al. Evaluation of amiodarone therapy in the treatment of drug-resistant cardiac arrhythmias: Long-term follow-up // *Amer. Heart J.* – 1983. – Vol. 106. – P. 943-949.
619. Peters W.P., Friedman P.A., Johnson M.W. et al. Pressor effect of naloxone in septic shock // *Lancet.* – 1981. – 1. – P. 529-531.

620. Peterson W.L. Pharmacotherapy of bleeding peptic ulcer– is a time to give up the search? // *Gastroenterology*. – 1989. – 97. – P. 796-797.
621. Petz L.D., Swisher R.P. Clinical practice of transfusion medicine, 2-nd ed. // New York – Churcvhill: Livingstone,. – 1989. – P. 213-222.
622. Peuhkurinen K., Niemelä M., Yulitalo A. et al. Effectiveness of amiodarone as a single oral dose for recent-onset atrial fibrillation // *Amer. J. Cardiol.* – 2000. – Vol. 85. – № 2. – P. 462-465.
623. Pitlick W.H., Levy R.H. Carbamazepine: interaction with other drugs. In Levy R.H., Greiffuss F.E., Mattson R.H., Meldrum B.S., Penry J.K. *Antiepileptic Grugs*, ed. 3. // Raven Press. – New York. – 1989.
624. Pivae N., Rumboldt Z., Sardelic S. et al. Diuretic effect of furosemide infusion versus bolus injection in congestive heart failure and diuretic resistance // *J. Intern. Med.* – 1994. – 18 (3). – P. 121-128.
625. Pizechera M., Bengel D., Risler T.: Pharmacokinetics of imipenem/cilastatin during continuous arteriovenous hemofiltration // *Contrib. Nephrol.* – 1991. – 93. – P/ 131-134.
626. Podrid P. J. Can antiarrhythmic drugs prevent sudden death? Mechanisms and treatment of cardiac arrhythmias. Eds. H.J. Reiser, L.N. Horowitz. Baltimore. – 1985. – P. 341-361.
627. Podrid P. New and investigational antiarrhythmic drugs // *Primary Cardiol.* – 1985. – Vol. 11. – № 10. – P. 139-151.
628. Pritchett E.L., Anderson J.L. Antiarrhythmic strategies for the chronic management of supraventricular tachycardias // *Amer. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 62. – P. 1D-2D.
629. Puech P., Grolleau R., Gallay P. *Dysrythmies cardiaques*. Paris. – 1985. – 157 p.
630. Ram C.V.S., hyman D. Hypertensive crisis. // *Intensive Care Med.* – 1987. – 2. – P. 151-162.
631. Rasmussen H.S., Thomsen P.E. The electrophysiological effects of intravenous magnesium on human sinus node, atrioventricular node, atrium and ventricle // *Clin. Cardiol.* – 1989. – Vol. 12. – № 2. – P. 85-90.
632. Recter W.G. Drug therapy for portal hypertension // *Ann. Intern. Med.* – 1986. – 105. – P. 96-107.
633. Rehnqvist N. Arrhythmias and their treatment in patients with heart failure // *Amer. J. Cardiol.* – 1989. – Vol. 64 (suppl). – P. 61J-64J.
634. Reimold S.C., Cantillon C.O., Friedman P.L., Antman E.M. Propafenone versus sotalol for suppression of recurrent symptomatic atrial fibrillation // *Amer. J. Cardiology.* – 1993. – Vol. 17. – P. 558-563.
635. Rich S. Primary pulmonary hypertension // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 1988. – 31. – P. 205-238.
636. Rich S., Brundage B.H., Levy P.S. The effect of vasodilatator therapy on the clinical outcome of patients with primary pulmonary hypertension //

- Circulation. – 1985. – 71. – P. 1191-1196.
637. Riegger A.J.G. Differential therapy der chronischen Herzinsuffizienz // *Der Internist*. – 1993 – Vol. B34. – P. 939-943.
638. Riffi M., Carucci A., Ravelli F. et al. Electrophysiologic effects of propafenone and flecainide on atrial fibrillation dynamic behavior // *Europ. Heart J.* – 1996. – Vol. 17. – P. 596.
639. Rock P., Silverman H., Plump D. et al. Efficacy and safety of naloxone in septic shock // *Crit. Care Med.* – 1985. – 13. – P. 28-33.
640. Roden D.M. Magnesium treatment of ventricular arrhythmias // *Amer. Heart J.* – 1988. – Vol. 106. – № 4. – P. 43-46.
641. Rodgers W.J., Epstein A.E., Arciniegas J.G. et al. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction (The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators) // *N. Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 327. – P. 227-233.
642. Rosenbaum M.B., Chiale P.A., Haedo A. et al. Ten years of experience with amiodarone // *Amer. Heart J.* – 1983. – Vol. 106. – № 4. – Pt. 2. – P. 957-964.
643. Rosenfeld L.E. Device therapy of ventricular tachyarrhythmias // *Cardiol. Clin.* – 1988. – Vol. 6. – № 3. – P. 432-448.
644. Rossing T.H., Fanta C.H., Goldstein D.H., Snapper J. R., McFadden Jr.E.R. Emergency therapy of asthma; comparison of the acute effects of parenteral and inhaled sympathomimetics and infused aminophylline // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1980. – 122. – P. 365-371.
645. Ruskin J., McGovern B., Di. Macro J.P., Kelly E. Antiarrhythmic drugs: possible cause of out-hospital cardiac arrest. *N. Engl. J. Med.* – 1983. – Vol. 309. – P.1302-1306.
646. Sachs G. The parietal cell as a therapeutic target // *Scand. J. Gastroenterol.* – Suppl. – 1986. – 118. – P. 1-10.
647. Samama M.M., Cohen A.T., Darmon J.Y. et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – 34 (11). – P. 793-800.
648. Sanford J.P. *Guide to Antimicrobial Therapy* // Dallas: TX. – 1992.
649. Schulze R.A., Straus H.W., Pitt B. Sudden death in the year following myocardial infarction. *Amer. J. Med.* – 1977. – Vol. 62. – P. 192-199.
650. Schutzenberger W., Leisch F., Kerschner K. et al. Clinical efficacy of intravenous amiodarone in the short-term treatment of recurrent sustained ventricular tachycardia and fibrillation // *Brit. Heart J.* – 1989. – Vol. 62. – P. 367-371.
651. Schwartz L.B., Gewertz B.I. The renal response to low dose dopamine // *J. Surg. Res.* – 1988. – 45. – P. 574-588.
652. Sharon A., Shpiper I., Kaluski E. et al. High dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with

- conventional treatment for severe pulmonary edema // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – 36 (3). – P. 832-837.
653. Singh B.N. Antiarrhythmic actions of amiodarone: A profile of paradoxical agent // *Amer. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 78 (suppl. 4A). – P. 41-43.
654. Singh B.N. Controlling cardiac arrhythmias by lengthening repolarization: historical overview // *Amer. J. Cardiology.* – 1993. – Vol. 72. – P. 18F-24F.
655. Singh B.N. Expanding indications for the use of class III agents in patients at high risk for sudden death // *J. cardiovasc. Electrophysiology.* – 1995. – Vol. 6., № 10, Pt 2. – P. 887-900.
656. Singh B.N., Deedwania P., Nademanee K. et al. Sotalol // *Drugs.* – 1987. – Vol. 34. – P. 311-349.
657. Singh B.N., Lazzara R. Introduction: A New Age in the Pharmacologic Therapy of Cardiac Arrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 78 (4A). – P. 1-3
658. Singh B.N., Nademanee K. Antihypertensive compounds as antiarrhythmic agents: focus on beta-blocking drugs in ventricular arrhythmias // *Amer. Heart J.* – 1987. – Vol. 114. – № 4. – Pt. 2. – P. 1040-1050.
659. Singh B.N., Nademanee K. Use of calcium antagonists for cardiac arrhythmias // *Amer. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 59. – № 3. – P. 153-162.
660. Singh S.N., Bennet B.H. Ventricular arrhythmias associated with congestive heart failure: the role amiodarone // *J. Clin. Pharmacol.* – 1991. – Vol. 31. – P. 1109-1111.
661. Storstein L. Role of digitalis in ventricular rate control in atrial fibrillation // *Atrial fibrillation / Ed. H.E. Kulbertus, S.B. Olson, M. Schleppe* – Mouldal, Sweden: A.B. Hassle, 1984. – 288 p.
662. Swedberg K., Held P., Kjckshus J., Rasmussen K., Ryden I., Wedel H. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II) // *N. Engl. J. Med.* – 1992. – 332 (2). – P. 678-684.
663. Task Force of the Working Group on Heart failure of the European Society of Cardiology. The treatment of heart failure // *Eur. Heart J.* – 1997. – 18(5). – P. 736-753.
664. Telichnowski A. et al. Effect of propafenone hydrochloride on atrial signal-averaged ECG in patients with paroxysmal atrial fibrillation. // *Pol. Arch. Med. Wevn.* – 1995. – Vol. 94. – № 2. – C. 132-143.
665. Tell B., Majerus T.C., Flanebaum L. Dobutamine in elderly septic shock patients refractory to dopamine // *Intensive Care Med.* // 1984. – 32. – P. 22-25.
666. Teo K.K., Yusuf S., Furberg C.D. et al. Antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction // *JAMA.* – 1993. – Vol. 270. – P. 1589- 1595.
667. Terrell C.L., Hughes C.E. Antifungal agents used for deep-seated mycolic infections // *Mayo Clin. Proc.* – 1992. – 66. – P. 69-91.

668. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on resuscitation. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 3: adult basic life support // *Circulation*. – 102 (8 Suppl.) – P. 122-159.
669. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators: Preliminary reports: effect of encainide and flecainide on mortality in randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 1989. – Vol. 321. – P. 406-412.
670. The Digoxin Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients in sinus rhythm. // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – 336(8) – P. 525-533.
671. Tiden S., Hopkins R.L. Calculation of infusion rates of vasoactive substances // *Am. Emerg. Med.* – 1983. – 12. – P. 697-699.
672. Touboul P. Diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias Ed. A. Bayes, J. Oxford. New-York. – 1980. – 806 p.
673. Trackray S., Easthaugh J., Freemantle N. et al. The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure a meta-regression analysis // *Eur. J. Heart Fail* – 2002. – 4(4). – P. 515-529.
674. Treadway G. Clinical safety of intravenous amrinone – A review // *Am. J. Cardiol.* – 1985. – 56. – P. 39B-40B.
675. Treiman D.M., Pharmacokinetics and clinical use of benzodiazepines in the management of status epilepticus // *Epilepsia*. – 1989. – 30 (suppl. 2). – P. S.4-S.10.
676. Uretsky B.F., Lawiess C.E., Verbalis J.G. et al. Combined therapy with dobutamine and amrinone in severe heart failure // *Chest*. – 1987. – 92. – P. 657-662.
677. Uretsky L.F., Lawiess C.E., Verbalis J.G. et al. Combined therapy with dobutamine and amrinone in severe heart failure // *Chest*. – 1987. – 92. – P.657-662.
678. Van de Werf F., Ardissino D., Bertin A. et al. Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. // *Eur. Heart J.* – 2003. – 24 (1). – P. 28-66.
679. Van Scoy R.E., Wilkowske C.J. Antituberculous agents // *Mayo Clin. Proc.* – 1992. – 66. –P. 179-187.
680. Van Scoy R.E., Wilkowske C.J. Prophylactic use of antimicrobial agents in adult patients // *Mayo Clin. Proc.* – 1992. – 66. –P. 288-292.
681. Vaughan Williams E.M. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after decade of new drugs // *J. clin. pharmacol.* – 1984. – Vol. 60. – P. 30-90.

682. Vaughan Williams E.M. Relevance of cellular to clinical electrophysiology in interpreting antiarrhythmic drug action. *American J. Cardiol.* – 1989. – Vol. 64. – Suppl. J. – P. 15-19.
683. Vaughan Williams E.M. Significance of classifying antiarrhythmic actions since the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial // *J. Clin. Pharmacol.* – 1991. – Vol. 31. – P. 123-135.
684. Vaughan-Williams E.M. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after decade of new drugs // *J. Clin. Pharmacol.* – 1984. – Vol. 17. – P. 129-147.
685. Vincent J.L., Van der Linden P., Domb M. et al. Dopamine compared with dobutamine in experiments septic shock: Relevance to fluid administration // *Anesth. Analg.* – 1987. – 66. – P. 565-571.
686. Waller T.J., Kay H.R., Spielman S.R. et al. Reduction in sudden death and total mortality by antiarrhythmic therapy evaluated by electrophysiologic drug testing: criteria of efficacy in patients with sustained ventricular tachyarrhythmia. *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1987. – №10. – P. 83-89.
687. Wellens H.J., Brugada P., Abdolach H. Effect of amiodarone in paroxysmal supraventricular tachycardia with or without Wolf-Parkinson-White syndrome // *Amer. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 60. – P. 35F-39F.
688. Wellens H.J., Brugada P., Abdollah H. et al. Effects of amiodarone in paroxysmal supraventricular tachycardia with or without Wolf-Parkinson-White syndrome // *Amer. Heart J.* – 1983. – Vol. 10. – P. 876-881.
689. Wellens H.J.J., Brugada P. Treatment of cardiac arrhythmias: when, how and where? // *Amer. Coll. Cardiol.* – 1989. – Vol. 14. – P. 1417-1429.
690. Whitley R.J., Grann J.V. Drug therapy: acyclovir: decade later // *N. Engl. J. Med.* – 1992. – 327. – P. 783-789.
691. Wyse D.G., Mintelli I., Manzini S. et al. Procainamide, disopyramide and quinidine: discordant antiarrhythmic effects during crossover comparison in patients with inducible ventricular tachycardia. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1987. – № 9. – P. 882.
692. Zaremski D.G., Nolan P. E. Jr., Slack M.K., Caruso A.C. Treatment of resistant atrial fibrillation. A meta-analysis comparing amiodarone and flecainide // *Arch. Intern. Med.* – 1995. – Vol. 155. – P. 1885-1891.
693. Zhach M. Zuch M/ Zur therapie bronchiolitis und obstruktiven bronchitis // *Atemweg – Langenkr.* – 1985 – P. S.166- S.169.
694. Zipes D.P. Heart disease Ed. by E. Braunwald. – Philadelphia. – 1984. – P. 605-773.
695. Zipes D.P. Proarrhythmic events // *Amer. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 61. – № 2. – P. 70A-76A.