

**Рішко М.В., Чендей Т.В.,  
Куцин О.О., Когутич І.І.**

**НЕКОРОНАРОГЕННІ  
ЗАХВОРЮВАННЯ  
СЕРЦЯ**

# **НЕКОРОНАРОГЕННІ ЗАХВОРЮВАННЯ СЕРЦЯ**

**Навчальний посібник  
для студентів старших курсів  
та лікарів-кардіологів  
(за редакцією проф. Рішка М.В.)**

**Ужгород-2019**

Навчальний посібник укладений відповідно до навчальної програми з дисципліни “Внутрішня медицина” і може слугувати для самопідготовки студентів та для проведення практичних занять з тем “Міокардити”, “Кардіоміопатії”, “Перикардити”, “Ендокардити” студентами-медиками. Він також може бути використаний лікарями-інтернами, клінічними ординаторами, аспірантами та практичними лікарями.

Рецензенти:

Фатула М.І. – д.мед.н., професор кафедри факультетської терапії Ужгородського національного університету.

Кишко М.М. – д.мед.н., професор кафедри госпітальної терапії Ужгородського національного університету.

Методичні розробки затверджені на засіданні кафедри госпітальної терапії Ужгородського національного університету (протокол №3 від 04.11.2019) та рекомендовані до друку Вченою радою медичного факультету Ужгородського національного університету (протокол № 3 від 28.11.2019) та Президією ГО “Закарпатське обласне товариство терапевтів та кардіологів”, протокол № 11 від 29.11.2019

## ЗМІСТ

<b>Міокардити та кардіоміопатії.....</b>	<b>4</b>
Тестові завдання .....	21
<b>Перикардити .....</b>	<b>25</b>
Тестові завдання .....	51
<b>Ендокардити.....</b>	<b>54</b>
Тестові завдання .....	71
<b>Список використаних джерел .....</b>	<b>74</b>

## Тема “Міокардити та кардіоміопатії”

### ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ

1. Визначення та класифікація міокардиту.
2. Етіологія та патогенез міокардитів.
3. Клінічні прояви та діагностика міокардиту.
4. Диференціальна діагностика міокардиту.
5. Лікування, профілактика та прогноз при міокардиті.
6. Визначення та класифікація кардіоміопатій.
7. Етіологія та патогенез дилатаційної кардіоміопатії.
8. Клініка, діагностика та лікування дилатаційної кардіоміопатії.
9. Гіпертрофічна кардіоміопатія: етіопатогенез, клінічні прояви, діагностика, підходи до лікування, прогноз.
10. Рестриктивна кардіоміопатія: етіопатогенез, клінічні прояви, діагностика, підходи до лікування, прогноз.
11. Діагностика та лікування аритмогенної дисплазії правого шлуночка.

### ЗМІСТ ТЕМИ

*Міокардит* – це запальне захворювання міокарда гетерогенної етіології. Через відсутність єдиних діагностичних критеріїв міокардиту встановити його справжню поширеність неможливо. Симптоми міокардиту неспецифічні, тому нерідко має місце гіпердіагностика цього захворювання. Клінічно маніфестний міокардит є відносно нечастим, однак серйозним захворюванням.

**Класифікація міокардитів** (VI Національний конгрес кардіологів України, 2000)

#### ***I. Гострий***

- зі встановленою етіологією: інфекційний, бактеріальний, вірусний, паразитарний, при інших хворобах;
- неуточнений.

#### ***II. Хронічний неуточнений***

#### ***III. Міокардіофіброз***

#### ***IV. Поширеність:***

- ізольований (вогнищевий)
- інший (дифузний)

#### ***V. Перебіг:*** легкий середній тяжкий.

#### ***VI. Клінічний варіант:*** аритмія, порушення реполяризації, кардіалгія тощо.

#### ***VII. СН 0-III стадії.***

**Приклади формулювання діагнозу:** гострий вірусний (післягрипозний) міокардит, вогнищева форма, легкий перебіг, АВ-блокада I ступеня, СН I стадії, I ФК.

Хронічний міокардит неуточненої етіології, дифузна форма, легкий перебіг, шлуночкова екстрасистолія, СН I стадії, I ФК.

**Етіологія та патогенез міокардитів.** Етіологічними чинниками при міокардиті можуть бути:

**1. Інфекція.** Особливо часто міокардит виникає на фоні вірусної інфекції, спричиненої ентеровірусами, вірусами грипу, вірусами Коксакі (тип В1-5, А4, 14, 16) ЕСНО-вірусами. Останнім часом провідного значення у генезі міокардиту набувають аденовіруси. Виникнення міокардиту можливе також при ВІЛ-інфікуванні, герпес- та цитомегаловірусній інфекції. Міокардит може розвиватися при бактеріальних інфекціях (наприклад, дифтерії, менінгококовій інфекції), спірохетозах (хворобі Лайма – кліщовому бореліозі), паразитозах (трипаносомозі – хворобі Шагаса), хламідійній, рикетсіозній та грибовій інфекції.

**2. Автоімунні захворювання.** Міокардит може супроводжувати системний червоний вовчак, системні васкуліти, хворобу Кавасакі та сироваткову хворобу.

**3. Ліки та токсини.** Причиною міокардиту може стати прийом деяких медикаментів (протипухлинних препаратів групи антрациклінових антибіотиків, пеніциліну, сульфаніламідів, метамізол) та заборонених засобів (кокаїн), дія токсинів (важких металів – особливо кобальту та кадмію) або алкоголю.

**4. Фізичні фактори** (радіація, перегрівання, опіки).

**Патогенез міокардитів.** Пусковим етапом у патогенезі міокардиту, як і будь-якого запального захворювання, є ушкодження. Альтерація кардіоміоцитів при міокардиті може бути прямою (наприклад, при токсичному міокардиті чи внаслідок реплікації вірусу безпосередньо в міокарді) або опосередкованою імунними механізмами. Реакцією на пошкодження є запальний процес, котрий характеризується порушенням мікроциркуляції, стазом, інтерстиційним набряком та клітинною інфільтрацією міокарда, що опосередковані утворенням медіаторів запалення – простагландинів, лейкотрієнів, брадикініну.

Альтерація при міокардиті сприяє експозиції антигенів міокарда, на які у подальшому формується автоімунна відповідь. Також можливе перехресне реагування антитіл проти інфекційного агента з антигенами міокарда через подібність їхньої молекулярної структури (молекулярна мімікрія). У відповідності до іншої гіпотези, неімуногенні міокардіальні антигени можуть модифікуватися під впливом вірусу або токсину і набувати імуногенних властивостей. Якими би не були механізми гіперчутливості, схильність до виникнення автоімунної реакції на власні антигени міокарда пов'язана з певними фенотипами HLA. У патогенез міокардиту в основному залучені реакції гіперчутливості IV типу (сповільнені реакції клітинного типу), що супроводжуються інфільтрацією міокарда цитотоксичними Т-лімфоцитами, НК-клітинами та макрофагами, котрі виділяють значну кількість цитокінів (γ-інтерферону, факторів некрозу пухлин – TNFα, інтерлейкінів – IL-2, IL-6, IL-8). Ці речовини викликають дистрофію, некроз та апоптоз кардіоміоцитів, а також приваблюють у міокард нові клітини запалення, що сприяє хронізації процесу. Автоантитіла фіксуються на розчинних антигенах, утворюють з участю комплементу імунні комплекси, які відкладаються під ендотелієм судин, спричиняючи їх ушкодження (імунокомплексний васкуліт). Васкуліт супроводжується локальним тромбоутворенням та порушенням мікроциркуляції. Алергічна гіперчутливість (реакції I типу – анафілаксії та атопії) при міокардиті має дуже обмежене значення, отже слід відмовитися від застарілого терміну „інфекційно-алергічний міокардит”.

Наслідком міокардиту є втрата скоротливих кардіоміоцитів, котра веде до серцевої недостатності. Процес може ускладнюватися ушкодженням провідної системи серця, тромбоутворенням у порожнинах серця, електричною нестабільністю міокарду та перикардитом. Наслідком важкого міокардиту є трансформація у фенотип дилатаційної кардіоміопатії з відповідними клінічними та прогностичними наслідками.

**Клінічні прояви міокардиту** неспецифічні. Чимало випадків захворювання перебігають субклінічно, закінчуючись спонтанним видужанням. Типовими скаргами хворих є:

1. Задишка. Хворі скаржаться на відчуття нестачі повітря, дихальний дискомфорт при фізичних навантаженнях. Іноді задишка може виникати і у стані спокою і сягати ступеня ортопноє при важкому міокардиті.

2. Серцебиття при фізичних навантаженнях та у стані спокою, відчуття перебоїв у роботі серця.

3. Швидка втомлюваність, кволість, адинамія.

4. Запаморочення, колаптоїдні стани, непритомність.

5. Болі в грудній клітці помірної інтенсивності, які локалізуються в ділянці серця, не іррадіують, мають ниючий, колючий або ріжучий характер, не пов'язані з фізичними навантаженнями, тривають годинами, не знімаються нітрогліцерином. При васкуліті вінцевих артерій больовий синдром подібний до стенокардії.

6. Гарячка субфебрильного (рідше фебрильного) характеру.

Під час збирання анамнезу захворювання звертають увагу на можливу причину захворювання: нещодавно перенесена або активна вірусна чи бактеріальна інфекція (ГРВІ, грип, ангіна, пневмонія, діарея, інфекційна висипка тощо), прийом медикаментів, контакт з токсичними речовинами тощо. У багатьох випадках доведеного міокардиту встановити його точну причину не вдається.

Під час об'єктивного обстеження хворого на неважкий міокардит фізикальні ознаки нечисленні; для важкого міокардиту характерна картина застійної серцевої недостатності. Відтак загальний стан пацієнта може бути різним – від задовільного до важкого. Характерна блідість шкірних покривів внаслідок периферичної вазоконстрикції. При обстеженні ділянки серця верхівковий поштовх може бути зміщений вліво і вниз через дилатацію лівого шлуночка; під час аускультатії серця тони серця ослабленої гучності, іноді можна вислухати дмухаючий голосистолічний шум відносної мітральної регургітації над верхівкою серця та протодіастолічний ритм галопу при важкій серцевій недостатності. Типовою знахідкою є тахікардія у стані спокою. Пульс на периферичних артеріях частий, ослабленого напруження і наповнення. Рівень артеріального тиску нормальний або знижений. Серцева недостатність може супроводжуватись ознаками легеневого або системного застою: двобічним вологими хрипами або крепітацією, розширенням яремних вен, гепатомегалією, набряками, асцитом.

**Діагностика міокардиту.** Зміни на ЕКГ при міокардиті неспецифічні:

- патологія реполяризації: депресія/елевація сегменту ST, інверсія зубця T;
- екстрасистолічна аритмія, тахіаритмії (фібриляція/тріпотіння передсердь);
- порушення провідності (AV-блокади, блокади ніжок пучка Гіса);
- патологічні зубці Q (псевдоінфарктна ЕКГ).

Рентгенографія органів грудної клітки при міокардиті може виявити ознаки серцевої недостатності: кардіомегалію, застійне венозне легенеve повнокров'я, рідину в плевральних синусах, набряк легень.

Під час ехокардіографічного дослідження виявляють дилатацію камер серця, дифузний гіпокінез стінок лівого шлуночка, зниження скоротливої здатності міокарда (фракції викиду лівого шлуночка). При міокардиті може спостерігатись псевдогіпертрофія лівого шлуночка за рахунок запальної інфільтрації міокарда. Також можна виявити тромби в порожнині лівого шлуночка та вільну рідину в порожнині перикарду.

Зміни з боку крові при міокардиті також неспецифічні: характерний помірний лейкоцитоз, лімфоцитоз, прискорення ШОЕ. У біохімічному аналізі крові виявляють позитивні гострофазові показники: гіпергаммаглобулінемію, зниження відношення альбумін/глобуліни, підвищений вміст С-реактивного протеїну, ревматоїдного фактору. Оскільки запальний процес у міокарді супроводжується деструкцією кардіоміоцитів, то для підтвердження діагнозу міокардиту слід обов'язково визначити вміст маркерів некрозу міокарда у крові – ізоформи МВ креатинфосфокінази та серцевих тропонінів I та T. Найбільш чутливими маркерами некрозу міокарда є серцеві тропоніни, які підвищуються при мінімальному об'ємі некрозу міокарда. Менш специфічним для міокардиту є зростання активності АСТ сироватки та зниження відношення АЛТ/АСТ менше 1.

За наявності клінічної підозри на специфічну інфекцію як причину міокардиту проводять відповідну серологічну та мікробіологічну діагностику.

Для підтвердження діагнозу міокардиту можуть бути використані радіонуклідні методики: сцинтиграфія з радіоактивним галієм, технецієм або антитілами до міозину, міченими радіоактивним індієм.

„Золотим стандартом” діагностики міокардиту є біопсія міокарда правого шлуночка, яку виконують через трансвенозний доступ. Процедура біопсії міокарда виконується тільки у спеціалізованих центрах. Біопсію міокарда доцільно проводити тоді, коли переваги від встановлення діагнозу істотно переважають ризик процедури. На жаль, біопсія міокарда не є ідеальним тестом для діагностики міокардиту. Це пов'язано з неоднорідним („плямистим”) характером ураження міокарда та розбіжностями в інтерпретації морфологічних даних різними патоморфологами. З метою стандартизації висновків патогістологічних досліджень щодо наявності міокардиту розроблені т.зв. „Далаські критерії” гістологічної діагностики міокардиту.

**Диференціальна діагностика міокардиту** (також див. відповідний розділ теми „Хронічні форми ІХС”). **Гострий інфаркт міокарда** проявляється болем у грудях, змінами на ЕКГ та позитивними тестами на некроз міокарда. Від міокардиту його відрізняє характер болю (інтенсивний, стискуючий, пекучий, локалізований за груднинно), відповідний профіль серцево-судинного ризику (наявність артеріальної гіпертензії, гіперліпідемії, куріння, ожиріння, цукрового діабету, спадковий анамнез передчасного серцево-судинного захворювання). Для інфаркту міокарда, на відміну від міокардиту, характерне групування змін на ЕКГ у певних відведеннях, які відповідають певному коронарному басейну; крім цього, при великовогнищевому інфаркті міокарда спостерігають швидку еволюцію змін на ЕКГ



у вигляді формування патологічних зубців Q, чого не буває при міокардиті. Для гострого інфаркту міокарда характерний вогнищевий (сегментарний) характер дисфункції міокарда за даними ехокардіографії, для міокардиту – переважно дифузний. Остаточо діагноз верифікують за даними коронароангіографії, яка виявляє оклюзію або обструкцію вінцевої артерії при ІХС.

**Стабільна стенокардія** відрізняється від міокардиту насамперед характером болювого синдрому (короткочасні болі стискуючого, пекучого характеру, локалізовані за груднинно, зв'язок болу з фізичними навантаженнями, ефект від прийому нітрогліцерину), наявністю у пацієнтів факторів ризику ІХС. ЕКГ у стані спокою при стабільній стенокардії може бути нормальною, а маркери некрозу міокарда завжди негативні. Діагноз стенокардії встановлюють за даними навантажувального тестування з електрокардіографічним або візуалізаційним контролем та результатами коронароангіографії.

**Пролапс мітрального клапана** супроводжується кардіалгічним синдромом, задишкою, порушеннями ритму та систолічним шумом, через що його нерідко плутають з міокардитом. При пролапсі мітрального клапана відсутній анамнестичний зв'язок симптомів з інфекцією. Авскультативно пролапс характеризується появою після першого тону чутного мітрального клацання, після якого йде пізньосистолічний шум мітральної регургітації, що найкраще вислуховується над верхівкою серця. Після присідання навпочіпки інтервал між клацанням та першим тоном збільшується, а після переходу у вертикальне положення – зменшується. Діагноз пролапсу мітрального клапана підтверджують даними ехокардіографії, яка виявляє систолічне пролабування однієї або обох стулок мітрального клапана у порожнину лівого передсердя, потік пізньосистолічної мітральної регургітації та в деяких випадках стовщення та міксоматозну дегенерацію стулок мітрального клапана.

**Ревмокардит** відрізняється від неревматичного міокардиту анамнестичним зв'язком з інфекцією  $\beta$ -гемолітичним стрептококом групи А, що підтверджується високими титрами антистрептококових антитіл (антистрептолізину О, антистрептокінази), та ураженням клапанів серця у вигляді вальвуліту з формуванням набутої вади серця (найбільш часто – мітрального стенозу).

**Інфекційний ендокардит** насамперед характеризується гарячкою (гектичного або інтермітуючого типу) та появою нового шуму клапанної регургітації. Інфекційний ендокардит переважно виникає на фоні вродженої або набутої патології клапанів серця (двостулковий аортальний клапан, ревматична вада серця), протезованих клапанів серця. Спільні з міокардитом симптоми включають задишку, тахікардію, болі у грудній клітці. Також притаманні анемія, схуднення, геморагічна висипка та гломерулонефрит (прояви васкуліту), гепатоспленомегалія. Під час ехокардіографії (трансторакальної та черезстравохідної) виявляють мікробні вегетації на клапанах. Діагноз інфекційного ендокардиту підтверджується висіванням збудника з крові.

**Перикардит** інколи нагадує картину міокардиту через наявність болю в грудях. Зазвичай перикардит є вторинною патологією відносно інфекції (у т.ч. туберкульозу), системних захворювань сполучної тканини, раку або променевої терапії. Біль при перикардиті локалізований у лівій половині грудної клітки та

загруднинно, нерідко іррадіює ввєрх і назад – в ділянку трапецієподібного м'язу та нижніх шийних хребців, зменшується у положенні сидячи з нахилом уперед та асоціюється з мінливим шумом тертя перикарду, який найкраще вислуховується над верхівкою та у III-IV міжребер'ї зліва від груднини. На ЕКГ при перикардиті може бути увігнута елевація сегменту ST у багатьох відведеннях та зниження амплітуди шлуночкових комплексів. Маркери некрозу міокарда при перикардиті від'ємні. Діагноз верифікують під час ехокардіографії, яка здатна виявляти мінімальні кількості рідини в порожнині перикарду.

**Нейроциркуляторна дистонія** нерідко супроводжується больовим симптомокомплексом атипової стенокардії або несерцевого болю в грудях. При цьому біль локалізується в ділянці верхівки серця, має колючий, ріжучий характер, може тривати впродовж годин і навіть днів, провокується в основному психоемоційними стресами або ж не має явної причини, зменшується при фізичних навантаженнях та після прийому седативних засобів. Органічної патології серцево-судинної системи не виявляють.

**Тиреотоксикоз** через наявність тахікардії, порушень серцевого ритму, задишки, зниженої толерантності до фізичних навантажень та субфебрильної гарячки може нагадувати міокардит. Характерними симптомами тиреотоксикозу є зоб, непереносимість тепла, схуднення, поліфагія, м'язова слабкість, тремор, безсоння, артеріальна (систолічна) гіпертензія, тиреотоксична офтальмопатія. Діагноз тиреотоксикозу встановлюють на підставі виявлення підвищених рівнів тироїдних гормонів у крові.

**Лікування міокардиту.** Через відсутність єдиних загальноприйнятих діагностичних критеріїв міокардиту та етіологічну гетерогенність цього захворювання, терапію міокардиту мало вивчали у рандомізованих клінічних дослідженнях. Відтак підходи до лікування міокардиту в основному ґрунтуються на рекомендаціях експертів та результатах невеликих, переважно неконтрольованих досліджень.

Можливості етіотропної терапії міокардитів обмежені випадками доведеної інфекційної природи захворювання. Якщо міокардит спричинений ВІЛ-інфекцією, то призначають антиретровірусні засоби; при цитомегаловірусному міокардиті призначають ганцикловір; при герпесвірусному – ацикловір, валацикловір. Міокардит, спричинений вірусом грипу А можна лікувати інгібітором вірусної нейрамінідази осельтамівіром. Дифтерійний міокардит лікують протидифтерійною сироваткою та антитоксином; міокардит при хворобі Лайма та менінгококовій інфекції –  $\beta$ -лактамами антибіотиками.

У більшості випадків лікування міокардиту є патогенетичним та симптоматичним і включає пригнічення запалення та терапію серцевої недостатності. З метою пригнічення запалення використовують нестероїдні та стероїдні протизапальні засоби. При гігантоклітинному міокардиті можна спробувати лікування цитостатиками та імунодепресантами. За автоімунного міокардиту застосовують амінохінолінові похідні – хлорохін (делагіл) та гідроксихлорохін (плаквеніл). Повідомляли про ефективність при міокардиті пентоксифіліну, який здатний блокувати рецептори фактору некрозу пухлин. Тривалість лікування визначають індивідуально; зазвичай вона складає 6-8 тижнів.

Щодо призначення багатьох препаратів, які традиційно використовують для лікування міокардиту в Україні, відсутні які-небудь наукові дані. Це, наприклад, стосується вітамінів, т.зв. „імуномодуляторів”, триметазидину, рибоксину, мілдронату, аскорутину, оротату калію та інших „метаболических засобів”. Так само необгрунтованим є призначення антигістамінних засобів, інгібіторів протеаз, системної ензимотерапії.

#### Дозування деяких препаратів для лікування міокардиту

Диклофенак натрію (Вольтарен)	150-200 мг на добу
Напроксен	250 мг 3 рази на добу
Німесулід	100 мг 1-2 рази на добу
Мелоксикам (Моваліс)	7,5-15 мг на добу
Целекоксиб (Целебрекс)	200 мг 2 рази на добу
Преднізолон	30-60 мг на добу
Гідроксихлорохін (Плаквеніл)	200-400 мг на добу
Пентоксифілін (Трентал)	0,6-1,2 г на добу
Азатиоприн (Імуран)	2-2,5 мг/кг на добу

У разі наявності тромбів у порожнинах серця, призначають низькомолекулярний або звичайний гепарин впродовж 4-6 днів. В останні 2-3 дні гепаринотерапії розпочинають терапію непрямими антикоагулянтами (антагоністи вітаміну К – варфарин, аценокумарол) під контролем міжнародного нормалізованого співвідношення.

Якщо міокардит ускладнюється застійною серцевою недостатністю, то проводять стандартну терапію діуретиками, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту або блокаторами рецепторів ангіотензину-ІІ, антагоністами альдостерону. Серцеві глікозиди при міокардиті слід використовувати обережно і у знижених дозах через підвищений ризик глікозидної інтоксикації. Повідомляли про несприятливі ефекти блокади бета-адренорецепторів при міокардиті, тому рутинне застосування бета-адреноблокаторів при міокардиті не рекомендують.

Прогноз при міокардиті визначити важко. Важкий міокардит, який супроводжується симптомами та ознаками важкої серцевої недостатності, кардіомегалією та зниженою скоротливою здатністю лівого шлуночка, має несприятливий прогноз. Натомість легкий субклінічний міокардит, котрий проявляється мінімальними симптомами, і при якому порожнини серця та скоротлива здатність міокарда збережені, має сприятливий перебіг і здебільшого закінчується видужанням.

Єдиних заходів профілактики міокардиту не існує. Якщо міокардит асоціюється з інфекцією, то показані заходи специфічної профілактики (наприклад, щеплення проти дифтерії, грипу).

**Кардіоміопатії** традиційно визначають як *групу захворювань міокарда невідомої етіології, котрі характеризуються структурною патологією міокарда та порушеною функцією серця*. Деякі ураження міокарда зі встановленою

причиною позначають терміном „специфічна кардіоміопатія” (наприклад, алкогольна, метаболічна, дисгормональна кардіоміопатія). Протягом останнього десятиріччя істотно розширилися знання про епідеміологію, молекулярну біологію, клінічні прояви та методи лікування кардіоміопатій. Стали відомими інтимні молекулярні механізми розвитку кардіоміопатій, – зокрема ідентифіковані численні мутації різних саркомерних, цитоскелетних та регуляторних протеїнів, встановлені зв'язки між генотипом та фенотиповими проявами кардіоміопатій. Відтак став очевидним штучний характер об'єднання різних захворювань в одну групу, тому зараз кардіоміопатії як група захворювань поступово „розпадається” на окремі нозологічні форми.

Традиційно до ідіопатичних кардіоміопатій відносять чотири нозологічні форми:

1. Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП),
2. Гіпертрофічна кардіоміопатія (обструктивна та необструктивна форми),
3. Рестриктивна кардіоміопатія,
4. Аритмогенна дисплазія правого шлуночка.

Окремо виділяють групу неуточнених кардіоміопатій, до яких, зокрема, належить некомпактний міокард лівого шлуночка та кардіоміопатія тако-цубо. Деякі автори відносять до кардіоміопатій т.зв. первинні електричні захворювання міокарда („іонні каналопатії”) – синдром Бругада, синдроми подовженого та вкороченого інтервалу QT. Цю точку зору поділяють не всі, оскільки при цих станах механічна функція міокарда не порушена.

**Дилатаційна кардіоміопатія** – це вроджене або набуте захворювання міокарда, що характеризується розширенням (дилатацією) усіх або переважно лівих камер серця та зниженням скоротливої здатності лівого шлуночка. Це найбільш поширена кардіоміопатія: захворюваність складає приблизно 5-8 випадків на 100000 населення на рік. Фенотип дилатаційної кардіоміопатії притаманний більше 70 захворюванням серцево-судинної системи, але терміном „дилатаційна кардіоміопатія” позначають тільки ті випадки, за яких не вдалося ідентифікувати потенційну причину захворювання. Приблизно чверть випадків захворювання мають спадковий характер і спричинені переважно автосомно-домінантними мутаціями різних генів, решта випадків дилатаційної кардіоміопатії виникає у осіб з нормальним генотипом. Вважають, що дилатаційна кардіоміопатія є фінальним етапом багатьох відомих і невідомих патологічних станів, що супроводжуються цитотоксичним, метаболічним, генетичним, імунним, вірусним або інфекційним ушкодженням міокарда.

### **Найбільш поширені мутації генів при дилатаційній кардіоміопатії**

- |                         |                                      |
|-------------------------|--------------------------------------|
| <b>1. Саркомер:</b>     | - дистрофін                          |
| - важкі ланцюги міозину | - $\beta$ - та $\delta$ -саркоглікан |
| - серцевий актин        | - $\alpha$ -дистробревін             |
| - тропонін T            | - метавінкулін                       |
| - $\alpha$ -тропоміозин | <b>3. Проміжні філаменти:</b>        |
| <b>2. Цитоскелет:</b>   | - десмін                             |
| - тітін (тайтін)        | - ламін A/C                          |

## ЕТИОЛОГІЧНА ТА ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ КАРДІОМІОПАТІЙ

Етіологія	Патофізіологія
<p><b>Дилатаційна застійна кардіоміопатія</b> (гостра або хронічна)</p> <p><b>Хронічна дифузна ішемія міокарда</b> (захворювання коронарних артерій)</p> <p><b>Інфекції</b> (гострі і хронічні): бактерії, спірохети, рикетсії, віруси (у т.ч. ВІЛ), грибки, найпростіші, гельмінти</p> <p><b>Грануломатозні хвороби:</b> саркоїдоз, грануломатозний або гігантоклітинний міокардит, грануломатоз Вегенера</p> <p><b>Метаболічні розлади:</b> розлади живлення (бері-бері, квашиоркор, дефіцит селену, карнітину), родинні захворювання нагромадження, уремія, гіпокаліємія та гіпомагніємія, гіпофосфатемія, ендокринопатії (цукровий діабет, гіпо- та гіпертиреоз, феохромоцитома, акромегалія), хворобливе ожиріння</p> <p><b>Ліки і токсини:</b> етанол, кокаїн, антрацикліни (доксорубіцин), кобальт („пивне серце”), психотропні засоби (три- і чотирициклічні антидепресанти, фенотіазинові нейролептики), катехоламіни, циклофосфамід, радіоактивне опромінення</p> <p><b>Новоутворення</b></p> <p><b>Захворювання сполучної тканини</b></p> <p><b>Спадкові родинні нервово-м'язові та нервові захворювання</b> (атаксія Фрідрейха)</p> <p><b>Вагітність</b> (перипартальна кардіоміопатія)</p>	<p>Дифузна (із залученням усіх камер)</p> <p>Не дифузна (збережена одна чи кілька камер)</p>
<p><b>Гіпертрофічна кардіоміопатія</b></p> <p>Спадкова автосомно-домінантна, феохромоцитома, акромегалія, нейрофіброматоз</p>	<p>Асиметрична (обструктивна [субаортальна або мезовентрикулярна], необструктивна та апікальна)</p> <p>Симетрична</p>
<p><b>Рестриктивна кардіоміопатія</b></p> <p>Амілоїдоз; дифузний системний склероз; гемохроматоз; ендокардіальний фіброз, фіброеластоз та хвороба Льофлера; новоутворення; хвороба Гоше.</p>	<p>Дифузна (облітеративна та необлітеративна)</p> <p>Недифузна</p>

## ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ КАРДІОМІОПАТІЙ

	<b>Дилатаційна</b>	<b>Гіпертрофічна</b>	<b>Рестриктивна</b>
Клінічне обстеження	Ліво- і правосерцева недостатність Кардіомегалія Функціональна регургітація на АВ-клапанах Третій і четвертий тони серця	Стенокардія, задишка при навантаженнях, синкопе, раптова смерть Шуми вигнання ± мітральна регургітація Четвертий тон серця, двогорбий пульс на сонних артеріях	Задишка при навантаженнях, втома Ліво- ± правосерцева недостатність Функціональна регургітація на АВ-клапанах
ЕКГ	Неспецифічні зміни ST і T Зубці Q Фібриляція передсердь, БЛНПГ	Гіпертрофія лівого шлуночка Глибокі перегородкові зубці Q (V1-3)	Гіпертрофія лівого шлуночка або низький вольтаж Блокади (гемохроматоз)
Рентгенографія ОГК	Кардіомегалія Венозний легеневий застій	Немає кардіомегалії	Кардіомегалія відсутня або помірна
Ехокардіографія	Розширені гіпокінетичні шлуночки ± пристінкові тромби	Гіпертрофований шлуночок ± передній систолічний рух мітрального клапана ± асиметрична гіпертрофія	Збільшення товщини стінок ± облітерація порожнини
Гемодинаміка	Нормальний або підвищений КДТ, низька ФВ, дилатація та дифузний гіпокінез шлуночків ± регургітація на АВ-клапанах Низький серцевий викид	Високий КДТ, висока ФВ ± підклапанний градієнт тиску у вихідному тракті лівого шлуночка ± мітральна регургітація Нормальний або знижений серцевий викид	Високий КДТ, діастолічна частина кривої тиску в лівому шлуночку у формі „занурення і плато” Нормальний або знижений серцевий викид
Лікування	Зменшення перед- і після навантаження (діуретики, ІАПФ/БРА-II, нітрати), β-блокатори, інотропна підтримка, антикоагулянти	Зниження скоротливості за допомогою β-блокаторів або блокаторів кальцієвих каналів ± септальна міомектомія або алкогольна абляція перегородки	Резекція ендокарду Кровопускання, дефероксамін при гемохроматозі
Прогноз	5-річна смертність – 70%	Смертність 4% на рік	5-річна смертність – 70%

Примітки: АВ – атріовентрикулярний, БЛНПГ – блокада лівої ніжки пучка Гіса, КДТ – кінцево-діастолічний тиск, ОГК – органи грудної клітки, ФВ – фракція викиду.

На момент виявлення захворювання при ДКМП виявляють хронічний фіброз міокарда з дифузною втратою міоцитів. Вважають, що в деяких пацієнтів патологічний процес починається з гострої міокардитичної фази (можливо, у більшості випадків вірусного походження), з наступною латентною фазою різної тривалості, а в подальшому – фазою хронічного фіброзу та дифузною втратою кардіоміоцитів внаслідок автоімунної реакції на ушкоджені вірусом міоцити. Якою би не була причина, результатом є дилатація камер серця, стоншення та компенсаторна гіпертрофія залишкового міокарду, ділянки якого чергуються із зонами фіброзу. Змінена геометрія шлуночків часто призводить до вторинної функціональної мітральної або трикуспідальної регургітації та дилатації передсердь. Первинним наслідком втрати кардіоміоцитів є порушення систолічної функції шлуночків, що відображається низькою фракцією викиду. Серцевий викид підтримується тахікардією та збільшенням кінцево-діастолічного об'єму, що збільшує напруження стінки та потребу міокарда в кисні. Податливість міокарда знижується, а тиск наповнення лівого шлуночка зростає тільки на пізніх етапах розвитку захворювання.

**Клінічні прояви дилатаційної кардіоміопатії.** Протягом певного часу дилатаційна кардіоміопатія може перебігати субклінічно і кардіомегалію можуть виявляти випадково під час медичного обстеження з іншої причини, тобто у хворих може мати місце безсимптомна дисфункція лівого шлуночка. Альтернативний клінічний сценарій – встановлення діагнозу кардіоміопатії під час обстеження з приводу симптомів і ознак застійної серцевої недостатності. Захворювання зазвичай неухильно прогресує; протягом перших чотирьох років після встановлення діагнозу помирає близько половини пацієнтів. Типовий хворий на дилатаційну кардіоміопатію – це чоловік зрілого віку (40-55 років), хоча на це захворювання можуть хворіти особи обох статей будь-якого віку.

Дилатаційна кардіоміопатія не має специфічних симптомів або ознак, за якими її можна однозначно відрізнити від інших захворювань. Пацієнтів турбує прогресуюча задишка при навантаженнях, швидка втомлюваність, зниження працездатності, набряки гомілок, серцебиття. Симптоми серцевої недостатності можуть вперше виникати на фоні інфекційного захворювання (наприклад, інфекції верхніх дихальних шляхів або пневмонії) і в таких випадках важко визначити, чи ці симптоми зумовлені міокардитом, котрий асоційований з інфекцією, чи вони виникли на ґрунті вже скомпрометованої функції серця.

Під час огляду пацієнтів виявляють картину хронічної серцевої недостатності: можливе ортопноє, акроціаноз, розширення яремних вен, застійні вологі хрипи над нижніми відділами легеневих полів, зміни верхівкового поштовху (зміщення вліво та вниз), систолічний шум функціональної мітральної регургітації, ритм галопу, фібриляцію передсердь, застійну гепатомегалію.

Типовими змінами на ЕКГ можуть бути: фібриляція передсердь, блокада лівої ніжки пучка Гіса, патологічні зубці Q, зміни сегменту ST та зубця T, вольтажні ознаки гіпертрофії лівого шлуночка.

Ключовим дослідженням при дилатаційній кардіоміопатії є ехокардіографія. Характерними знахідками є дилатація порожнин лівих відділів серця, незмінена товщина та дифузний гіпокінез стінок лівого шлуночка, знижена фракція викиду

лівого шлуночка. Також можна виявити дилатацію правих відділів серця, рідину в порожнині перикарду, легеневу гіпертензію. Усім безсимптомним родичам першої лінії хворих на дилатаційну кардіоміопатію слід обов'язково проводити серійний ехокардіографічний скринінг для виявлення дилатації та/або дисфункції лівого шлуночка.

У низці випадків з метою виключення міокардиту або інфільтративних захворювань міокарда вдаються до біопсії міокарда.

Лікування дилатаційної кардіоміопатії проводять згідно принципів лікування хронічної серцевої недостатності. Важливим елементом ведення хворих на дилатаційну кардіоміопатію є навчання пацієнтів стосовно вживання рідини і солі, фізичної активності, прийому ліків. Для зменшення ознак затримки рідини призначають діуретики (петельні та тіазидні), дозу яких титрують до досягнення „сухої” маси тіла. Наріжним каменем тривалої терапії є комплексна нейрогуморальна блокада за допомогою інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту і/або блокаторів рецепторів ангіотензину-II, бета-адреноблокаторів та антагоністів альдостерону. За наявності шлуночкової диссинхронії (наприклад, при блокаді лівої ніжки пучка Гіса) та фракції викиду лівого шлуночка менше 35% показана ресинхронізаційна терапія (трьохкамерна електрокардіостимуляція) з імплантацією карідовертера-дефібрилятора. Важка рефрактерна серцева недостатність є показанням для трансплантації серця.

**Гіпертрофічна кардіоміопатія** характеризується виразною ідіопатичною гіпертрофією міокарда яка може охоплювати один або обидва шлуночки, бути дифузною або вогнищевою. Поширеність гіпертрофічної кардіоміопатії за різними даними коливається від 0,1 до 0,5% населення; щорічна смертність при гіпертрофічній кардіоміопатії складає від 1 до 6% і більше.

Захворювання має спадковий характер і передається за автосомно-домінантним типом. З генетичної точки зору гіпертрофічна кардіоміопатія є вкрай гетерогенним захворюванням: ідентифіковано близько 200 мутацій 10 різних генів, що відповідальні за виникнення гіпертрофії міокарда. Основна причина – мутації генів саркомерних білків. Найбільш часто виявляють мутації важких ланцюгів міозину, міозин-зв'язуючого протеїну С та серцевого тропоніну Т. Ті міоцити, у яких експресується дефектний алель, не здатні скорочуватися, тому виникає робоча гіпертрофія тих клітин, у яких „працює” нормальний ген. Слід зауважити, що пенетрантність мутованих генів при гіпертрофічній кардіоміопатії неповна, і у носія дефектного алелю може не виникати гіпертрофія лівого шлуночка.

Класичним при гіпертрофічній кардіоміопатії є асиметричний фенотип гіпертрофії лівого шлуночка, при якому співвідношення товщини міжшлуночкової перегородки до товщини задньої стінки лівого шлуночка перевищує 1,3. Також можливий варіант дифузної (симетричної) гіпертрофії лівого шлуночка, мезовентрикулярної та апікальної гіпертрофії лівого шлуночка. Гіпертрофія базальних сегментів міжшлуночкової перегородки призводить до її випинання у просвіт вихідного тракту лівого шлуночка. Це, а також зміщення передньої стулки мітрального клапана у бік міжшлуночкової перегородки під час систолічного вигнання крові (за рахунок т.зв. ефекту Вентурі), може спричинити обструкцію (звуження) вихідного тракту лівого шлуночка (гіпертрофічний субаортальний



стеноз). Характерною особливістю цієї обструкції є динамічний характер: у стані спокою обструкція може бути мінімальною чи й взагалі відсутньою, а при гіпердинамічних станах (наприклад, на фоні фізичного навантаження, гарячки, анемії) вона може різко зростати. Виразна обструкція вихідного тракту лівого шлуночка веде до зниження ударного об'єму лівого шлуночка та серцевої недостатності. Гемодинаміка ще більше погіршується через підвищену жорсткість гіпертрофованого міокарда, що зменшує діастолічне наповнення лівого шлуночка, та мітральну регургітацію, спричинену неповним змиканням стулок мітрального клапана внаслідок переднього систолічного руху передньої стулки мітрального клапана.

Інший важливий аспект патофізіології гіпертрофічної кардіоміопатії – це електрична нестабільність міокарда, що сприяє виникненню життєвонебезпечних порушень ритму (шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків).

Природний перебіг гіпертрофічної кардіоміопатії може бути різним. Останні дослідження показують, що у багатьох випадках він доброякісний і безсимптомний. Тривалість життя у таких пацієнтів дорівнює середньопопуляційній. Інший варіант перебігу – виникнення злоякісних аритмій та раптова смерть. У деяких випадках клінічний сценарій включає емболічний інсульт як ускладнення фібриляції передсердь або прогресування симптомів серцевої недостатності, що зрештою закінчується дилатацією лівого шлуночка та трансформацією у фенотип дилатаційної кардіоміопатії.

Симптоматичні особи з гіпертрофічною кардіоміопатією найбільш часто скаржаться на задишку, болі в грудях, запаморочення та непритомність. Задишка може виникати при фізичних навантаженнях та у стані спокою і пов'язана із застоєм крові у малому колі через погіршення діастолічного наповнення гіпертрофованого лівого шлуночка. Біль у грудях може бути атиповим (тривалий, ниючий або гострий колючий) або за типом стенокардії, що пов'язано з ураженням дрібних вінцевих артерій та відносною коронарною недостатністю. Запаморочення та непритомність виникають при обструктивній формі гіпертрофічної кардіоміопатії та пов'язані зі зниженням ударного об'єму. Синкопальні епізоди при гіпертрофічній кардіоміопатії виникають під час або безпосередньо після фізичної активності. Іншою причиною синкопе можуть бути шлуночкові тахіаритмії.

Під час об'єктивного обстеження пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією можна виявити гіпердинамічний верхівковий поштовх, який нерідко буває роздвоєним. Подвійний верхівковий поштовх спричинений пальпованою систолою лівого передсердя, що авскультативно відповідає четвертому тону серця.

Характерною авскультативною ознакою обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії є пізньосистолічний шум вигнання, який найкраще вислуховується у III-IV міжребер'ї біля лівого краю груднини. Важливим завданням біля ліжка хворого є диференціація цього шуму від шуму при клапанному стенозі гирла аорти. На відміну від останнього, шум при гіпертрофічній кардіоміопатії не проводиться на судини ший, не супроводжується ослабленням або відсутністю аортального компоненту II тону, стає гучнішим під час проби Вальсальви або після прийому нітратів, стає тихшим після присідання навпочіпки. Типовою авскультативною

знахідкою при гіпертрофічній кардіоміопатії є пресистолічний галоп (IV тон серця) та систолічний шум мітральної регургітації.

При гіпертрофічній кардіоміопатії змінюється форма пульсової хвилі: вона стає двогорбою (*pulsus bisferiens*), набуває форми „шпилю і купола”. Нагадуємо, що оцінювати форму пульсової хвилі слід тільки на великих артеріях (сонних або плечових).

ЕКГ при гіпертрофічній кардіоміопатії виявляє наступні відхилення:

- ознаки гіпертрофії та лівого шлуночка, перевантаження лівого передсердя;
- псевдоінфарктний тип ЕКГ з патологічними зубцями Q у передніх грудних відведеннях ( $V_{1-4}$ );
- зміни сегменту ST, інверсія зубця T (гігантські інверсії зубця T характерні для верхівкової форми гіпертрофічної кардіоміопатії).

Основним методом діагностики гіпертрофічної кардіоміопатії є ехокардіографія, під час якої виявляють наступні характерні ознаки:

- збільшення товщини стінок лівого шлуночка, асиметрична гіпертрофія міжшлуночкової перегородки (відношення товщини міжшлуночкової перегородки до товщини задньої стінки лівого шлуночка більше 1,3);
- наявність градієнту тиску понад 30 мм рт. ст. у вихідному тракті лівого шлуночка (за даними доплерівського дослідження у постійнохвильовому режимі);
- передній систолічний рух передньої стулки мітрального клапана;
- мезосистолічне прикриття стулок аортального клапана;
- збільшення розмірів лівого передсердя та мітральна регургітація;
- розлади діастолічного наповнення лівого шлуночка (за даними імпульсного доплерівського дослідження трансмітрального кровоплину та тканинної доплерографії).

У багатьох пацієнтів з асиметричною гіпертрофією міжшлуночкової перегородки патологічний градієнт тиску у вихідному тракті лівого шлуночка у стані спокою відсутній. Тому важливим елементом діагностики гіпертрофічної кардіоміопатії є проведення провокуючих проб для виявлення прихованої обструкції вихідного тракту лівого шлуночка та оцінки змін обструкції на фоні навантажень. З цією метою виконують стрес-ехокардіографію на спеціальному лежачому велоергометрі.

Докладну інформацію про структуру і функцію серця можна також отримати під час магнітно-резонансної томографії, однак цей метод дорогий і менш доступний. Добове моніторування ЕКГ показане хворим із синкопальними станами в анамнезі або родинним анамнезом раптової смерті. Воно здатне виявити різноманітні порушення ритму. У деяких випадках з метою диференціального діагнозу вдаються до проведення коронароангіографії, катетеризації камер серця, біопсії міокарда. Остаточо діагноз верифікують даними молекулярно-генетичного аналізу.

Лікування гіпертрофічної кардіоміопатії має на меті зменшення симптомів і профілактику раптової смерті та серцевої недостатності. Безсимптомні особи за відсутності базальної або індукованої обструкції вихідного тракту лівого шлуночка не потребують жодного лікування. З метою зниження градієнту тиску у вихідному

тракті лівого шлуночка використовують недигідропіридинові антагоністи кальцію, бета-адреноблокатори та антиаритмічний препарат I класу дизопірамід (не доступний в Україні). Сприятливий вплив цих груп засобів опосередкований негативним інотропним ефектом; верапаміл та дилтіазем покращують активну релаксацію міокарда. Наявність обструкції вихідного тракту лівого шлуночка є показанням для антибактеріальної профілактики інфекційного ендокардиту.

При гіпертрофічній кардіоміопатії протипоказані вазодилататори, які, зменшуючи післянавантаження, сприяють зростанню градієнту тиску у вихідному тракті лівого шлуночка. Це стосується інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину-II, дигідропіридинових блокаторів кальцієвих каналів та органічних нітратів. Також протипоказані серцеві глікозиди, які збільшують скоротливість міокарда та градієнт тиску у вихідному тракті лівого шлуночка. Діуретики знижують переднавантаження, тому при гіпертрофічній кардіоміопатії їх слід використовувати обережно.

При високому ризику раптової смерті (родинний анамнез раптової смерті, реанімована зупинка серця, стійка шлуночкова тахікардія під час добового моніторингу, синкопальні епізоди, масивна гіпертрофія лівого шлуночка з товщиною стінок понад 30 мм) показана імплантація кардіовертера-дефібрилятора. Тривалий прийом антиаритмічних препаратів здебільшого не показаний через ризик проаритмічних ефектів. Це також стосується аміодарону, тривалий прийом якого не рекомендують через токсичність.

У пацієнтів із дуже важкими симптомами та високим градієнтом тиску у вихідному тракті лівого шлуночка можна розглянути можливість хірургічної міомектомії або черезшкірної алкогольної абляції базальних сегментів міжшлуночкової перегородки. Обидва втручання супроводжуються значним ризиком смертності і виконуються у небагатьох спеціалізованих центрах.

**Рестриктивна кардіоміопатія** – це рідкісне захворювання серця, що характеризується первинним порушенням наповнення шлуночків, зниженням діастолічних об'ємів шлуночків, нормальною систолічною функцією міокарда, нормальною товщиною стінок серця та збільшенням обох передсердь. Захворювання більш поширене у тропічних зонах, де основною причиною рестриктивної кардіоміопатії є ендоміокардіальний фіброз із еозинофілією або без неї. У помірних широтах основною причиною рестриктивної кардіоміопатії є амілоїдоз серця; інші причини – гемохроматоз, саркоїдоз, хвороба Фабрі, опромінення, метастатичні пухлини серця та сімейна схильність. Деякі випадки захворювання є ідіопатичними.

Захворювання характеризується клінічною картиною діастолічної серцевої недостатності з переважним ураженням правого шлуночка: прогресуючою задишкою, серцебиттям, набряками, застійною гепатомегалією, розширенням яремних вен.

Консервативне лікування рестриктивної кардіоміопатії малоефективне. Основна його складова – діуретики. У деяких випадках захворювання супроводжується тромбоендокардитом і з метою профілактики тромбоемболічних подій призначають антикоагулянти. Інколи при масивному стовщенні ендокарда

проводять хірургічну ендокардектомію. Прогноз при рестриктивній кардіоміопатії несприятливий.

*Аритмогенна дисплазія правого шлуночка* характеризується фіброзно-жировою інфільтрацією вільної стінки правого шлуночка, що веде до появи стійкої шлуночкової тахікардії та раптової смерті. Це найбільш рідкісна кардіоміопатія. Виявлені мутації принаймні трьох генів, що відповідальні за виникнення цього захворювання. Аритмогенна дисплазія правого шлуночка дебютує у молодому віці нападами серцебиття, синкопальними епізодами та асистолією. Діагноз встановлюють на підставі виявлення під час ехокардіографії збільшеного, гіпокінетичного правого шлуночка. Остаточну верифікацію діагнозу проводять за даними магнітно-резонансної томографії, котра здатна виявити жирову інфільтрацію вільної стінки правого шлуночка. Лікування полягає у встановленні імплантованого кардіовертера-дефібрилятора. За наявності серцевої недостатності проводять відповідну симптоматичну терапію. Обов'язковим є скринінг родичів першої лінії хворих на аритмогенну дисплазію правого шлуночка.

## ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

Для кожного варіанту міокардиту вкажіть провідний патогенетичний механізм ушкодження кардіоміоцитів:

- |  |                          |
|--|--------------------------|
| 1. Дифтерійний міокардит                     | А) Васкуліт              |
| 2. Ентеровірусний міокардит                  | Б) Вплив токсину         |
| 3. Міокардит при системному червоному вовчку | В) Пряма цитопатична дія |
| 4. Міокардит при вузликівому периартеріїті   | Г) Утворення автоантитіл |

5. Для міокардиту характерні наступні зміни лабораторних показників:

1. Зростання АСТ
2. Зростання АЛТ
3. Нормальний рівень КФК-МВ
4. Зростання співвідношення альбуміни/глобуліни у сироватці
5. Помірний лейкоцитоз
6. Підвищення серцевих тропонінів
7. Зниження співвідношення АЛТ/АСТ сироватки

- А) 1, 5, 6, 7
- Б) 2, 3, 5, 7
- В) 2, 3, 4
- Г) 1, 2, 3, 5, 6, 7
- Д) 5, 6, 7

6. Дилатаційна кардіоміопатія характеризується наступними ознаками:

1. Збільшена товщина стінок лівого шлуночка
2. Знижена фракція викиду лівого шлуночка
3. Збільшена маса міокарда
4. Збільшення розмірів порожнин серця
5. Дифузний гіпокінез стінок лівого шлуночка
6. Градієнт тиску у вихідному тракті лівого шлуночка

- А) 1, 3, 4, 6
- Б) 2, 3, 4, 5
- В) 1, 2, 3, 5
- Г) 2, 4, 5

7. Характерною авскультативною ознакою обструктивної форми гіпертрофічної кардіоміопатії є:

- А) Дмухаючий голосистолічний шум над верхівкою серця
- Б) Ромбовидний пізньосистолічний шум уздовж лівого краю груднини
- В) Пізньосистолічний шум над верхівкою, якому передують клацання
- Г) Ромбовидний систолічний шум у другому міжребер'ї справа від груднини
- Д) Протодіастолічний шум над верхівкою

8. Вкажіть препарати, які протипоказані при обструктивній формі гіпертрофічної кардіоміопатії:

- |                        |                 |
|------------------------|-----------------|
| 1. Дилтіазем           | 6. Дигоксин     |
| 2. Аміодарон           | 7. Ніфедіпін    |
| 3. Фелодипін           | 8. Лізиноприл   |
| 4. Верапаміл           | 9. Метопролол   |
| 5. Ізосорбїду динітрат | 10. Кандесартан |

- А) 1, 3, 4, 7
- Б) 2, 5, 6, 9
- В) 2, 3, 5, 7, 8, 10
- Г) 3, 5, 6, 7, 8, 10
- Д) 1, 2, 4, 6, 7, 9, 10.

9. Обструкція вихідного тракту лівого шлуночка при гіпертрофічній кардіоміопатії зумовлена:

- А) Концентричною гіпертрофією міокарда в ділянці вихідного тракту лівого шлуночка
- Б) Гіпертрофією базальних сегментів міжшлуночкової перегородки
- В) Переднім систолічним рухом передньої стулки мітрального клапана
- Г) Б та В
- Д) А, Б та В

Для кожної кардіоміопатії доберіть відповідне лікування:

- |  |   |
|--|---|
| 10. Дилатаційна кардіоміопатія             | А) Імплантований кардіовертер-дефібрилятор                        |
| 11. Гіпертрофічна кардіоміопатія           | Б) Діуретики, резекція ендокарда                                  |
| 12. Рестриктивна кардіоміопатія            | В) Верапаміл, алкогольна абляція                                  |
| 13. Аритмогенна дисплазія правого шлуночка | Г) Інгібітори АПФ, бета-адреноблокатори, антагоністи альдостерону |

Еталон відповіді: 1-Б, 2-В, 3-Г, 4-А, 5-А, 6-Б, 7-Б, 8-Г, 9-Г, 10-Г, 11-В, 12-Б, 13-А.

## СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ

1. Хворий 35 років протягом 5 років скаржиться на запаморочення, біль стискаючого характеру в ділянці серця, задишку при фізичному навантаженні. ЕКГ: ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, глибокий негативний зубець Т в V3-V6, депресія ST на 4 мм в V3-V6. ЕхоКГ: порожнина лівого шлуночка зменшена, товщина міжшлуночкової перетинки 17 мм, задньої стінки лівого шлуночка – 11 мм, фракція викиду лівого шлуночка – 68%. Який попередній діагноз?

- А) Дилатаційна кардіоміопатія.

- Б) Гіпертонічна хвороба
- В) Гострий інфаркт міокарда
- Г) Атеросклероз аорти зі стенозом гирла аорти
- Д) Гіпертрофічна кардіоміопатія

2. Хвора 28 років скаржиться на задишку, кволість, біль у області серця, слабкість, підвищення температури тіла до 38,3°C. Своє захворювання пов'язує з перенесеною 10 днів тому пневмонією. Об'єктивно: шкірні покриви бліді, ціаноз губ. АТ 110/70 мм рт. ст. ЧД 24 за хв. У легенях – дихання везикулярне. Межі серця не розширені, тони ослаблені, у V міжребер'ї зліва по середньоключичній лінії вислуховується помірний систолічний шум. ЧСС = 96 за хв. Печінка + 1 см. У крові – лейкоцити  $11,2 \times 10^9/\text{л}$ , ШОЕ 38 мм/год. Укажіть найбільш вірогідний діагноз:

- А) Ексудативний перикардит
- Б) Гострий міокардит
- В) Ревматична вада серця
- Г) Гострий плеврит
- Д) Проплаксу мітрального клапана

3. Чоловік 37 років скаржиться на задишку, серцебиття, перебої в роботі серця, запаморочення, швидку втомлюваність. При обстеженні виявили виражену кардіомегалію, ослаблені тони серця, систолічний шум на верхівці. На ЕКГ фібриляція передсердь, блокада лівої ніжки пучка Гіса, інверсія зубців Т в багатьох відведеннях. Під час ехокардіографії виявили дифузну дилатацію порожнин серця, зниження скоротливості міокарда. Ймовірний діагноз?

- А) Дилатаційна кардіоміопатія
- Б) Гіпертрофічна кардіоміопатія
- В) Ексудативний перикардит
- Г) Міокардит
- Д) Рестриктивна кардіоміопатія

4. У жінки 30 років, хворої на грип, виникла задишка при помірному фізичному навантаженні, серцебиття, ниючий біль в ділянці серця. Пульс 96/хв., АТ 100/60 мм рт. ст. Над верхівкою I тон ослаблений, м'який систолічний шум. Про появу якого ускладнення свідчить дана клінічна картина?

- А) Міокардіодистрофії
- Б) Гострого автоімунного міокардиту
- В) Ідіопатичного міокардиту
- Г) Гострого вірусного міокардиту
- Д) Нейро-циркуляторної дистонії

5. У жінки 43 років після вакцинації проти дифтерії через 8 днів з'явився озноб, лихоманка, інтенсивний давлячий біль в ділянці серця, серцебиття, задишка. Пульс 110/хв, аритмічний, АТ-100/70 мм рт.ст. Тони серця ослаблені, над верхівкою вислуховується систолічний шум, ритм галопу, визначається екстрасистолія. Інші органи та системи – без патологічних змін. Який найбільш

імовірний діагноз у хворої?

- А) Міокардіодистрофія
- Б) Гострий дифтерійний міокардит
- В) Гострий сироватковий міокардит
- Г) Гострий автоімунний міокардит
- Д) Ішемічна хвороба серця

6. У хворого М., 56 років, мають місце епізоди стискуючого, пекучого болю за грудниною, котрі тривають кілька хвилин і виникають при фізичних навантаженнях, та у стані спокою, супроводжуються задишкою та запамороченням. Протягом останнього року відмічає підвищення артеріального тиску до 160/100 мм рт. ст. Об'єктивно: верхівковий поштовх не зміщений, гіпердинамічний, вислуховується систолічний шум у III-IV міжребер'ях біля лівого краю груднини. Як зміниться цей шум після присідання пацієнта навпочіпки?

- А) Стане тихшим
- Б) Стане гучнішим
- В) Зникне
- Г) Не зміниться

Лікуючий лікар встановив діагноз „стенокардія напруження, гіпертонічна хвороба” і призначив фелодипін, раміприл, аспірин та статин. На другий день лікування пацієнт знепритомнів. Ургентна ехокардіографія виявила наступне: товщина базального відділу міжшлуночкової перегородки – 30 мм, задньої стінки лівого шлуночка – 15 мм, наявний передній систолічний рух передньої стулки мітрального клапана, градієнт тиску у вихідному тракті лівого шлуночка – 200 мм рт. ст.

7. Яким чином слід змінити лікарські призначення?

- А) Відмінити фелодипін
- Б) Відмінити раміприл
- В) Додати дигоксин
- Г) Додати метопролол
- Д) Відмінити усі призначені медикаменти

8. Чим зумовлені болі в грудях у даного пацієнта?

- А) Дисфункцією ендотелію дрібних вінцевих артерій
- Б) Стенозуючим атеросклерозом вінцевих артерій
- В) Відносною недостатністю коронарного кровообігу
- Г) Спазмом інтактних коронарних артерій
- Д) А, В і Г
- Е) Б або В



## Тема “Перикардити”

### ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ

1. Визначення та класифікація перикардиту.
2. Патологічна анатомія та патфізіологія перикардитів.
3. Встановлення клінічного діагнозу перикардиту
4. Клінічні прояви, діагностика та диференційна діагностика фібринозного перикардиту
5. Загальні принципи лікування гострих та рецидивуючих перикардитів
6. Клініка, діагностика та лікування гострого ексудативного перикардиту без тампонади серця.
7. Клініка, діагностика та лікування тампонади серця.
8. Клініка діагностика та лікування хронічного ексудативного, адгезивного та констриктивного перикардитів
9. Перикардіальний випіт без перикардиту. Клініка, діагностика та лікування.
10. Інтервенційні та хірургічні методи лікування перикардитів
11. Особливості клінічного перебігу та лікування окремих форм перикардиту залежно від етіології.

### ЗМІСТ ТЕМИ

*Перикардит — первинне або вторинне запалення листків перикарда гетерогенної етіології, що, зазвичай, супроводжується накопиченням рідини у порожнині перикарда.*

Він відноситься до захворювань, які не завжди своєчасно діагностуються. Це зумовлено тим, що багато клінічних ознак перикардиту спостерігається також при інших захворюваннях серця: гострий коронарний синдром, міокардит, ендокардит, вади серця тощо. До того ж, перикардит рідко є первинним захворюванням, в більшості випадків він розвивається на фоні інших (маніфестних або прихованих) патологічних процесів. В таких випадках його прояви маскуються картиною ураження інших органів і систем. З іншого боку, перикардит тривалий час може бути єдиним клінічним проявом системного захворювання (наприклад, системного червоного вовчака). Клінічне значення перикардита ще й в тому, що його перебіг може бути різним – від легкого з повним зворотнім розвитком до важкого, навіть фатального.

*Класифікація перикардитів.*

**КЛАСИФІКАЦІЯ ПЕРИКАРДИТІВ ЗА ЕТІОЛОГІЄЮ (запропоновано Європейською асоціацією кардіологів, 2015 р.)**

#### **I. Інфекційний перикардит**

**1. Вірусний (часто):** ентеровіруси (вірус Коксакі, еховіруси), герпесвіруси, аденовіруси, парвовіруси.

**2. Бактеріальний:** а) неспецифічний, що викликаний такими збудниками як пневмокок, менінгокок, гонокок, стрептокок, стафілокок, гемофільна паличка, хламідія, мікоплазма; б) специфічний, в тому числі туберкульозний, тифозний, паратифозний, дизентерійний, бруцельозний, борреліозний, на фоні ку-лихоманки.

**3. Грибковий (дуже рідко):** кандидозний, актиномікозний, аспергільозний, кокцидіомікозний, гістоплазмозний (частіше у осіб з імунodefіцитом);

**4. Паразитарний (дуже рідко):** ехінокок, токсоплазма, трихінелла.

## **II. Неінфекційний перикардит**

**1. Автоімунні захворювання** (часто є причиною перикардиту):

**а) ревматологічні захворювання** (системний червоний вовчак, склеродермія, ревматоїдний артрит, синдром Шегрена);

**б) системні васкуліти** (синдром Чарджа — Стросса, хвороба Хортонa, хвороба Такаясy, синдром Бехчета);

**в) саркоїдоз, запальні захворювання кишечника** (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона);

**г) сімейна середземноморська лихоманка**, при якій фіксуються повторні епізоди серозитів, які тривають 1-3 доби; **асоційований з рецептором фактору некрозу пухлин синдром**, коли епізоди серозитів тривають кілька тижнів.

**2. Паранеопластичний**, що рідше розвиваються на фоні первинних пухлин перикарда (мезотеліома перикарда), проте досить часто є наслідком метастазування злоякісних пухлин іншої локалізації (рак легень, рак молочної залози, лімфома).

**3. Метаболічний** (при уремії, гіпотиреозі, адіссоновій хворобі).

**4. “Синдроми після пошкодження серця”** – термін для групи перикардіальних синдромів, до яких відносять перикардит, пов’язаний з інфарктом міокарду, посттравматичний перикардит та перикардит після перикардіотомії. Частіше виникають перикардити, що мають відстрочений по відношенню до ушкодження/процедури початок. До таких перикардитів відносять: постперикардіотомічний, посттравматичний перикардит, що зумовлений черезшкірним коронарним втручання, імплантацією електрокардіостимулятора, радіочастотною абляцією. До цієї ж групи можна віднести перикардит при інфаркті міокарда (який ще називають епістенокардитичним перикардитом) та синдром Дреслера, який щоправда має автоімунну природу. Рідше трапляються перикардити, що виникають у ранній посттравматичний чи постпроцедурний період, зокрема після проникаючого або непроникаючого поранення грудної клітки, перфорації стравоходу чи радіаційного ураження.

**5. Перикардити, що зумовлені прийомом ліків:** деяких антибіотиків (пеніцилін, стрептоміцин, ізоніазид), цитостатиків (доксорубіцин, циклоспорин, 5-фторурацил) кардіологічних препаратів (метилдопа, гідралазин, тіазидні діуретики, прокаїнамід, аміодарон), інших ліків (фентоїн, месалазин), на фоні вакцинації;

**6. Перикардити, що зумовлені іншими частими причинами** (наприклад, на фоні хронічної серцевої недостатності, легеневої гіпертензії чи десекції аорти, на фоні амілоїдозу) та рідкісними захворюваннями (спадкова часткова чи повна відсутність перикарду).

**III. Ідіопатичний перикардит**, коли його причина не встановлена

## **КЛАСИФІКАЦІЯ ПЕРИКАРДИТУ ЗА ПЕРЕБІГОМ**

➤ **Гострий**, що триває до 4-6 тижнів;

➤ **Підгострий**, що триває понад 4-6 тиж, але менше ніж 3 місяців, без ремісії;

- **Хронічний**, що триває понад 3 місяців;
- **Рецидивний**, коли після задокументованого гострого епізоду за наявності безсимптомного періоду не менше 4-6 тижнів діагностовано рецидив перикардиту.

### **МОРФОЛОГІЧНА ТА ПАТОГЕНЕТИЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ**

- **сухий (фібринозний)**, який за перебігом може бути лише гострим;
- **ексудативний (випітний)**, що за характером рідини може бути серозно-фібринозним, гнійним, гнилісним, геморагічним та може супроводжуватися тампонадою серця або не викликати тампонади; слід зазначити, що ексудативний перикардит може бути як гострим, так і хронічним;
- **адгезивний (злипливий)**, що має лише хронічний перебіг;
- **констриктивний (здавлюючий)**, у тому числі з формуванням “панцирного серця” внаслідок кальцинозу та має хронічний перебіг.

### **КЛАСИФІКАЦІЯ ЗА СТУПЕНЕМ ВИРАЖЕНОСТІ ПЕРИКАРДІАЛЬНОГО ВИПОТУ**

Згідно даних ЕхоКС у порожнині перикарда може визначатися *незначний або малий випіт* (з сепарацією листків перикарда до 10 мм), *помірний випіт* (з сепарацією від 10 до 20 мм) та *значний випіт* (з сепарацією понад 20 мм)

Європейська асоціація кардіологів згідно останніх рекомендацій (2015 р.) з метою вибору оптимального алгоритму щодо діагностики та лікування пацієнтів з ураженням перикарду виокремлює **перикардіальні синдроми**, до яких відносять наступні: **перикардит, випіт у порожнину перикарду, тампонада перикарду та констриктивний перикардит**. Випіт та тампонада можуть розвиватися без перикардиту, так само перикардит не завжди супроводжується випотом. Окремо виділяють стан, коли перикардит поєднується із запаленням міокарду; коли превалює запалення перикарду, а ознаки міокардиту підтверджуються лабораторно (підйом рівня тропонінів та креатинфосфокінази), то говорять про “*міоперикардит*”. Коли клінічно переважають симптоми та діагностичні критерії міокардиту, які супроводжуються додатковим запаленням перикарду, це позначають терміном “*периміокардит*”

***Приклади формулювання діагнозу:*** Бактеріальний (стафілококовий) перикардит, гострий перебіг, середній ступінь вираженості бактеріального випоту. СН II А стадії, систолічний варіант, ФК III.

Хронічний констриктивний перикардит (ідіопатичний), прогресуючий перебіг, незначний ступінь вираженості перикардіального випоту. СН II Б стд., діастолічний варіант, ФК IV.

### **Етіологія перикардитів** див. класифікацію за етіологією.

**Патологічна анатомія при перикардитах.** У нормі перикард містить 10-50 мл перикардіальної рідини — ультрафільтрату плазми, що забезпечує ковзання листків перикарда. Будь-який патологічний процес, як

правило, супроводжується запаленням та підвищенням її продукції (ексудат). Альтернативним механізмом накопичення перикардіальної рідини може бути зменшення її реабсорбції у зв'язку із загальним збільшенням системного венозного тиску в результаті серцевої недостатності або легеневої гіпертензії (трансудат).

Гострий сухий (фібринозний) перикардит є найбільш поширеним клінічним варіантом перикардита. Внаслідок зміни проникності судинної стінки має місце просочування в порожнину перикарда рідкої частини плазми крові, багатой на фібриноген та інші білки. Рідка частина випоту швидко всмоктується, а фібриноген випадає на листках перикарда у вигляді фібрину. Нашарування фібрину поступово збільшується. Нитки фібрину витягуються між листками перикарда. Під час аутопсії вони обриваються, тому серце має вигляд волосатого” (cor villosum). Дуже часто у запальний процес залучаються субепікардіальні пласти міокарда, що може бути причиною виникнення вторинної коронарної недостатності, порушень серцевого ритму та провідності. При гострому інфаркті міокарда перикардит (pericarditis epistenocardica) є обмеженим і частіше є над ділянкою некрозу, хоч може спостерігатись й на віддалі від зони некрозу. В більшості ж випадків фібринозний перикардит є поширеним.

Виникнення ексудативного перикардиту супроводжується посиленням ексудації рідких і дрібнодисперсних компонентів крові в порожнину перикарда. Вільно рухаючись у порожнині, ексудат інтенсивно резорбується не ураженими запальним процесом ділянками перикарда. Нагромадження в порожнині значної кількості рідкого ексудату свідчить про порушення ефективного всмоктування і про поширення запального процесу на значну площу перикарда.

Ексудат, зазвичай, нагромаджується поступово, об'єм його вмісту може сягати 1-2 літрів. Внутрішньоперикардіальний тиск може підвищуватись до 300 мм.вод.ст. Зростає й центральний венозний тиск, але незначно. З плином часу відбувається організація фібринових “містків”, внаслідок чого настає облітерація порожнини перикарда й розвивається адгезивний перикардит. Іноді ж перикардіальний простір залишається. Це спостерігається, якщо добре регенерують мезотеліальні клітини листків перикарда. В залежності від характеру випоту розрізняють серозний, фібринозний, геморагічний, гнійний та гнильний перикардит. За характером незапального випоту розрізняють гідроперикард, гемоперикард, хілоперикард і холестериновий перикардит. Результатом гострого ексудативного перикардиту може бути часткова або повна організація випоту з утворенням перикардіальних зрощень (емпієма перикарду).

При злипловому (адгезивному, спайковому) перикардиті розрізняють два механізми здавлення серця — первинний і вторинний. При первинному відбувається справжня ретракція рубцьової капсули, порушення гемодинаміки настають швидко, при вторинному здавленні перикардіальний мішок втрачає свою еластичність, порушення гемодинаміки розвиваються протягом декількох років.

При перикардиті, що здавлює (констриктивному перикардиті), фіброзне рубцювання і адгезія обох листків перикарда призводять до облітерації

порожнини перикарда, в результаті чого утворюється тверда оболонка навколо серця; при тривалому перебігу процесу формується виражена кальцинація перикарда, в окремих випадках утворюється суцільне кільце навколо серця («панцирне» серце). На пізніх стадіях перебігу констриктивного перикардиту відбувається глибоке ураження міокарда шлуночків, локальні зміни поєднуються з міокардіофіброзом. М'язові волокна стають більш тонкими, відбувається їх жирове переродження і атрофія у зв'язку зі зниженням робочого навантаження на шлуночки. Маса серця (без капсули, що здавлює) у хворих, померлих від констриктивного перикардиту, не перевищує 300 г.

## **КЛІНІКА ПЕРИКАРДИТІВ**

**Клінічний діагноз будь-якого перикардиту базується на двох або більше діагностичних критеріях:**

- **біль у грудях** (трапляється у 85 — 90 % і більше випадків) — зазвичай за типом гострого або плеврального болю, що зменшується в положенні сидячи з нахилом уперед;
- «скрипучий» **шум тертя перикарда** ( $\leq 33$  % випадків), що найчастіше локалізований по лівому краю груднини;
- **зміни на ЕКГ** (до 60 % випадків) — зміни сегмента ST або інтервалу PR;
- **перикардіальний випіт** (до 60 % випадків).

Додаткові ознаки, що свідчать на користь запального перикардіального синдрому:

- ***зростання концентрації маркерів запалення*** (С-реактивного протеїну — СРП, швидкості осідання еритроцитів, лейкоцитоз);
- ***ознаки запального процесу в перикарді при проведенні методів візуалізації*** (комп'ютерної томографії — КТ, магнітно-резонансної томографії — МРТ).

### **Деталізація діагностичних критеріїв перикардиту**

**Біль у грудній клітці** зумовлений подразненням чутливих рецепторів лівого діафрагмального нерва, а також запаленням тканин, що прилягають до серця (плеври). Біль локалізується за грудиною або ж в прекардіальній зоні, іррадіює в ліве плече, шию, ліву лопатку. На відміну від стенокардії, він не іррадіює в китицю, пальці рук тощо. Деколи біль локалізується у надчерев'ї і наводить на думку про гострий живіт. Часом біль локалізується у ділянці верхівки серця. Біль носить колючий характер, посилюється на вдосі, при кашлі, чханні, ковтанні, різких рухах тулубом, в лежачому положенні. Зазвичай біль зменшується сидячи з нахилом тулуба допереду або ж в колінно-ліктьовому положенні. У більшості випадків біль виникає раптово, у частини хворих болю немає або ж він слабо виражений і швидко зникає. Хворий може займати вимушені положення у ліжку, що дозволяють зменшити тертя запалених листків перикарду та, відповідно, інтенсивність болю: стає на коліна, впираючись головою у подушку (поза «глибокого укліна») або лежить на правому боці з підтягнутими до грудної клітки колінами.

Провідною ознакою при об'єктивному обстеженні є **шум тертя перикарда**. За характером це шкребучий шум, що нагадує хрускіт снігу, мінливий, прослуховується в систолу і/або діастолу, краще вислуховується в зоні абсолютної тупості серця, як правило, нікуди не проводиться, іноді може

виявлятися тільки при значному натисненні стетоскопом на стінку грудної клітки. Звичайно шум тертя перикарда має три фази (трёхфазний шум Траубе): систолічний і ранній діастолічний компоненти у більш пізній фазі діастоли супроводжуються третім компонентом, пов'язаним із передсердним скороченням. Його краще чути у II-IV міжребір'ях вздовж лівого краю грудини. Шум не постійний, залежить від положення тіла, найкраще вислуховується під час видиху у положенні сидячи, посилюється при нахиленні тулуба дотрону або ж при закиданні голови дозад. Через зміну характеру та інтенсивності шуму хворі з підозрою на перикардит повинні оглядатися досить часто.

Поширена елевація сегмента *ST*, як і депресія сегмента *PR*, є типовими диференційними ознаками гострого перикардиту. **Зміни на ЕКГ** свідчать про залучення епікарду, до якого прилягає вісцеральний листок перикарду, бо його парієтальний листок є електрично інертним. Зміни сегменту *PR* можуть передувати змінам сегмента *ST*. Виділяють 4 фази змін ЕКГ: 1-ша стадія — елевація сегмента *ST* у стандартних і грудних відведеннях з переходом у високий позитивний зубець *T* — 90%; 2-га — сегмент *ST* знижується до ізолінії і ЕКГ-крива не має відхилень від норми, 3-тя — зубець *T* поступово сплющується і через 10–15 днів стає двофазним або негативним у тих відведеннях, у яких відбувалася динаміка сегмента *ST*, 4-та — ЕКГ нормалізується.

Елевація *ST* практично в усіх відведеннях виникає при поширеному запаленні перикарда і субепікардіального міокарда через струми пошкодження. Особливостями зміщення сегмента *ST* є, насамперед, його конкордантність, тобто однаковий характер елевації у відведеннях I, II, III, aVF, aVL, V<sub>1-6</sub> (при інфаркті міокарда зміщення сегмента *ST* є дискордантним – догори у відведеннях, які характеризують передню стінку лівого шлуночка - I, II, aVL, V<sub>2-6</sub> і донизу у відведеннях, які характеризують задньо-нижню стінку лівого шлуночка - II, III, aVF, V<sub>7-9</sub>). Характерно й те, що при перикардиті сегмент *ST* має форму дугою донизу, а амплітуда – менше 5 мм. Через декілька днів сегмент *ST* повертається до ізолінії. При цьому формуються симетричні від'ємні зубці *T*, які утримуються упродовж декількох тижнів або й місяців.

Найкращим методом для **виявлення випоту** є ЕхоКС. Розмір випоту можна класифікувати так: 1) малий (еховільний простір у діастолу менше 10 мм), 2) помірний (10 — 20 мм), 3) великий (20 мм і більше). Рентгенографічно накопичення рідини можна виявити тільки, коли її кількість більше 250-300 мл, тоді змінюється кардіо-торакальний індекс.

Визначення рівня таких **маркерів запалення, як СРП, ШОЕ та рівня лейкоцитів** може бути корисним для контролю активності захворювання та ефективності лікування. У пацієнтів з підозрою на міоперикардит доцільним є **визначення рівнів КФК МВ та тропонінів**

Додаткові ознаки запалення можуть бути також виявлені при **проведенні КТ чи МРТ**. Ці обстеження зокрема, дозволяють виявити емпієму перикарду (осумкування випоту).

## КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ ПЕРИКАРДИТУ

**ГОСТРИЙ СУХИЙ (ФІБРИНОЗНИЙ) ПЕРИКАРДИТ** є найчастішим клінічним варіантом перикардита. Причиною формування цього перикардиту є просочування в порожнину перикарда рідкої частини плазми крові, багатої на фібриноген та інші білки (див. патанатомія перикардитів).

Фібринозний перикардит супроводжується тріадою ознак: біль у грудях, шум тертя перикарду та зміни електрокардіограми (див. діагностичні критерії перикардиту).

Із загальних симптомів може спостерігатись підвищення температури тіла, загальна слабкість, пітливість. У результаті подразнення діафрагмального нерва можуть з'являтися гикавка і блювання. Біль може супроводжуватися супутнім сухим кашлем, задишкою. Появі болю можуть передувати субфебрилітет або навіть фебрильна температура (проте, рідко вище 39<sup>0</sup>С), відчуття загальної слабкості, біль у м'язах і суглобах.

При аускультатії крім шуму тертя перикарду часом можна вислухати й плевро-перикардіальний шум (при поширенні запального процесу на плевру в зоні відносної серцевої тупості).

Ехокардіографічними особливостями сухого перикардиту є потовщення листків перикарда, їх сепарація не перевищує 3-5 мм, випоту у порожнині перикарду не знаходять. Рентгенологічно характерних ознак не знаходять.

Лабораторні зміни зазвичай визначаються основним захворюванням.

**Диференційна діагностика фібринозного перикардиту.** Диференційний діагноз больового синдрому при фібринозному перикардиті розглянуто у табл. (найпоширеніші причини болю в грудній клітці та їх диференційна діагностика) ЕКГ-картина при перикардиті може нагадувати синдром ранньої реполяризації шлуночків. При цьому у грудних відведеннях знаходять виражений підйом сегменту ST (при відсутності такої елевації сегмента ST у стандартних та відведеннях від кінцівок), в поєднанні з загостреним високим зубцем Т. Характерно, що сегмент ST починається від точки j (невелика зазубреність на нисхідному коліні комплексу QRS). При фізичних навантаженнях у випадку синдрому ранньої реполяризації сегмент ST опускається до ізолінії.

Перебіг гострого перикардиту залежить від етіології, що відображено у табл.

	<b>Вірусний</b>	<b>Бактеріальний</b>	<b>Туберкульозний</b>	<b>Аутоімунний</b>
спонтанна ремісія	часто	не розвивається	не розвивається	рідко
частота рецидивів	30–50 %	рідко	часто	часто (>25 %)
летальність у разі відсутності лікування	залежить від типу вірусу і розвитку тампонади	100 %	85 %	смерть у випадку нелікованої тампонади
констрикція	рідко	часто	часто	рідко

**Лікування – див. “Загальні принципи лікування гострих та рецидивуючих перикардитів”.**

*Прогноз.* При фібринозному перикардиті суттєвих порушень гемодинаміки не спостерігається. Зазвичай він закінчується повним видужанням. Проте можлива також трансформація у випітний або адгезивний (неконстриктивний чи констриктивний) перикардит.



## Диференційна діагностика фібринозного перикардиту з іншими захворюваннями, що супроводжуються болем у грудній клітці

Причина	Механізм	Локалізація	Характер болю	Фактори, що провокують, посилюють, полегшують	Деякі супутні симптоми
стенокардія	транзиторна ішемія серця	за грудиною, може іррадіювати в шию, нижню щелепу, плечі, лікті, епігастральну ділянку	тиснучий, пекучий, стискаючий; триває 2–10 хв	фізичне навантаження, емоційний стрес, холодне повітря, велика кількість спожитої їжі; минає після припинення фізичного навантаження або після застосування нітрогліцерину	задишка
інфаркт міокарда або нестабільна стенокардія	тривала ішемія серця, некроз	як вище	характер як вище, зазвичай сильніший; триває >30 хв при інфаркті, <20 хв при стенокардії	не минає після застосування нітрогліцерину та припинення фізичного навантаження	задишка, пітливість, слабкість, нудота, блювання
перикардит	подразнення листків перикарда або плеври, що прилягає до перикарда	за грудиною або в ділянці верхівкового поштовху; може іррадіювати в шию та ліве плече	гострий, колочий, зі змінною вираженістю	глибокий вдих, поворот тулуба, лежаче положення, кашель; зменшується в сидячому положенні з нахилом вперед	симптоми основного захворювання, шум тертя перикарда, задишка
розшарування аорти	розтягнення стінки аорти	передня стінка грудної клітки, може іррадіювати в міжлопаткову або поперекову ділянку	роздираючий, надзвичайно сильний; з'являється раптово	високий артеріальний тиск	шум недостатності аортального клапана, асиметрія артеріального тиску на кінцівках
плевральний біль	запальна інфільтрація плеври, подразнення плеври при інфаркті легені, пневмоторакс	зазвичай однобічний, може іррадіювати у міжлопаткову ділянку	гострий, колочий	глибокий вдих, кашель, рухи тулуба; зменшується в положенні лежачи на боці, в якому відчувається біль	симптоми основного захворювання, зазвичай задишка, тахіпное
невралгія	неврит (напр., оперізуючий лишай), компресія, спричинена змінами у хребті	однобічний при оперізуючому лишайі, може бути двобічний при змінах у хребті	гострий	посилюється під час пальпації вздовж проходження нерва, інколи при легкому дотику (аллодинія)	висип при оперізуючому лишайі, пальпаторна болючість грудних хребців
гастроезофагальний рефлюкс	езофагіт	за грудиною, може іррадіювати в спину	зазвичай пекучий або тиснучий	велика кількість спожитої їжі, нахил, лежаче положення	біль в епігастрії, диспепсія
розрив стравоходу	порушення цілісності стінки стравоходу	за грудиною	дуже сильний, пекучий; з'являється раптово	різке блювання	блювання
жовчнокам'я на хвороба	підвищення тиску в жовчному міхурі	праве підребер'я або епігастральна ділянка, може іррадіювати в праве плече	сильний, наростаючий, потім постійний, повільно зникає; триває від кільканадцяти хвилин до кількох годин	вживання жирної їжі; зменшується в позиції лежачи без руху	нудота, блювання, відраза до їжі
виразкова хвороба	пошкодження слизової оболонки шлунка або дванадцятипалої кишки	епігастральна ділянка, інколи в нижній частині грудної клітки	тупий, рідше гострий або пекучий	прийом їжі (виразка шлунка) або натщесерце; прийом їжі зменшує скарги при виразці дванадцятипалої кишки	диспепсія
кістково-суглобовий біль	запальний процес в грудинно-реберних і грудинно-ключичних суглобах, травми, інше	місцевий, передня стінка грудної клітки	гострий або тиснучий	рухи грудної клітки, особливо кашель	болючість при пальпації
біль невротичного генезу	невідомий	передня стінка грудної клітки	змінний	емоційний стрес	задишка, посилене серцебиття, тривога

## ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ТА РЕЦИДИВУЮЧИХ ПЕРИКАРДИТІВ

Для вибору тактики ведення пацієнта з перикардитом (амбулаторно чи стаціонарно) виділено чинники, що зумовлюють несприятливий прогноз. Основні з яких лихоманка (температура тіла понад 38°), підгострий початок (симптоматика, що наростає протягом декількох днів без чіткого гострого початку), наявність значного випоту в порожнину перикарда (сепарація листків перикарда при ЕхоКГ понад 20 мм), розвиток тампонади серця і відсутність ефекту від прийому нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) упродовж 7 днів. Менш значущі фактори несприятливого прогнозу: *міоперикардит, наявності імунodefіциту, травми та прийому пероральних антикоагулянтів в анамнезі*. Для визначення тактики ведення хворого з гострим перикардитом запропоновано такий алгоритм: за наявності будь-якого клінічного вияву захворювання, що передбачає етіологічний пошук (наприклад, підозра на системне захворювання сполучної тканини), у поєднанні з будь-яким чинником несприятливого прогнозу (основним або другорядним) хворого слід госпіталізувати (клас рекомендацій I, рівень доказів B). Однак усі інші пацієнти з гострим перикардитом не потребують госпіталізації (I,B). Оцінка ефективності лікування проводиться через 1 тиждень з наступним короткотривалим періодом спостереження.

Важливою рекомендацією є обмеження фізичної активності до малорухливого рівня мінімальним строком до 3 місяців для осіб, що не є спортсменами, натомість спортсмени мають дотримуватися рекомендації утримуватися від занять спортом до зникнення симптомів та нормалізації результатів діагностичних тестів.

У лікуванні гострого перикардиту ацетилсаліцилова кислота або НПЗП у поєднанні з гастропротекцією рекомендовані як препарати першого ряду, додатково до них як препарат першого ряду рекомендовано *колхіцин*. Для встановлення тривалості та ефективності лікування необхідно визначати рівень СРП у сироватці крові. Ацетилсаліциловій кислоті надають перевагу перед іншими НПЗП, якщо вона уже потрібна як антитромбоцитарний засіб на момент розвитку перикардиту. Колхіцин призначають у низьких дозах відповідно до маси тіла, а відміна препарату повинна бути поступовою з метою попередження рецидивів.

*Глюкокортикостероїди* не рекомендовані як препарати першого ряду для лікування гострого перикардиту, але у разі неефективності/протипоказань до ацетилсаліцилової кислоти/НПЗП та колхіцину, а також за умови виключення інфекційної етіології або за наявності специфічних показань (аутоімунні хвороби) слід їх застосовувати в низьких дозах. Серед протипоказів до НПЗП, коли можна застосувати ГК, слід зазначити алергію на НПЗП, аспіринову астму, наявність пептичної виразки шлунку чи шлунково-кишкової кровтечі чи застосування антикоагулянтів, що супроводжуються високим ризиком кровотеч. Незважаючи на те що глюкокортикоїди дозволяють швидко досягти контролю над симптомами, їх застосування сприяє хронізації процесу, розвитку більш частих рецидивів та побічних явищ. Зниження доз та відміну глюкокортикоїдів слід здійснювати особливо повільно.

Більшість хворих із гострим перикардитом (переважно ідіопатичним або вірусної етіології) мають хороший віддалений прогноз. Приблизно в 15–30% випадків ідіопатичний гострий перикардит, для лікування якого не застосовували колхіцин, переходить у рецидивуючу чи хронічну форму. Застосування колхіцину запобігає розвитку рецидивів у половині випадків.

Терапевтичні заходи **при рецидивуючому перикардиті** з відомою етіологією повинні спрямовуватися на його причину. *Ацетилсаліцилова кислота та НПЗП* залишаються базовим лікуванням. Застосування *колхіцину* рекомендовано на рівні базового протизапального лікування для підвищення ефективності медикаментозної терапії, прискорення ремісії та запобігання рецидивам.

Коли ефективність ацетилсаліцилової кислоти/НПЗП у поєднанні з колхіцином у осіб з рецидивуючим перикардитом не є достатньою або вони протипоказані, то додатково до лікування слід призначати *глюкокортикоїди*.

Типове дозування протизапальних ЛЗ при гострому і рецидивуючому перикардиті		
ЛЗ	Дозування	
	гострий перикардит	рецидивуючий перикардит
<b>ацетилсаліцилова кислота</b>	750–1000 мг кожні 8 год впродовж 1–2 тиж. зі зниженням дози на 250–500 мг кожні 1–2 тиж	500–1000 мг кожні 6–8 год (1,5–4 г/добу) зі зниженням дози на 250–500 мг впродовж тижнів/місяців
<b>ібупрофен</b>	600 мг кожні 8 год впродовж 1–2 тиж. зі зниженням дози на 200–400 мг кожні 1–2 тиж	600 мг кожні 8 год (1200–2400 мг) впродовж тижнів/місяців зі зниженням дози на 200–400 мг з поступовою відміною протягом тривалого періоду
<b>колхіцин</b>	0,5 мг 1 × на день при вазі до 70 кг або 2 × на день при вазі понад 70 кг протягом 3ох місяців з поступовою відміною препарату	0,5 мг 1 × на день при вазі до 70 кг або 2 × на день при вазі понад 70 кг протягом 6ти місяців з поступовою відміною препарату
<b>індометацин</b>	—	25–50 мг кожні 8 год впродовж тижнів/місяців, починати з нижчих доз і поступово їх збільшувати, щоб уникнути головного болю і запаморочення з поступовим зниженням дози на 25 мг кожні 1–2 тиж.
<b>ГК</b>	У випадку преднізону (преднізолону) початкова доза 0,25–0,50 мг/кг/добу; 25 мг преднізолону відповідає 20 мг метилпреднізолону; слід уникати вищих доз за винятком особливих ситуацій (при яких вищі дози необхідно застосувати протягом декількох днів і швидко їх знижувати до 25 мг/добу). Дозу преднізону (преднізолону) можете знижувати (особливо <25 мг/добу) за умови повного регресу симптомів і нормального рівня С-реактивного білка	

Наступним кроком у лікуванні рецидивуючого перикардиту є застосування *цитостатика азатиоприну, внутрішньовенне введення імуноглобулінів та анакіра* (рекомбінантний антагоніст рецепторів інтерлейкіну 1 $\beta$ ). Призначення цих препаратів може розглядатися у пацієнтів, які не

відповідають на протизапальну терапію або мають тривало застосовувати відносно високі дози ГК. Ці засоби додають за умови ретельного зважування всіх ризиків та переваг, консультацій спеціалістів різних профілів, а також після обов'язкового виключення інфекційної етіології, кортикоїдозалежного рецидивуючого перикардиту, нечутливого до колхіцину.

Як крайній захід в лікуванні з приводу перикардиту можна виконувати перикардектомію, проте її проведення можливе лише після вичерпання всіх можливостей медикаментозних засобів та за умову направлення хворого в спеціалізований хірургічний центр. Заходи з обмеження фізичної активності при рецидивуючому перикардиті відповідають таким при гострому перикардиті.

### **ГОСТРИЙ ЕКСУДАТИВНИЙ ПЕРИКАРДИТ БЕЗ ТАМПОНАДИ СЕРЦЯ**

При цьому захворюванні у порожнині перикарда скопичується велика кількість ексудату, що призводить до неможливості всмоктування рідини.

Основними *скаргами* хворого є біль в грудній клітці і задишка. Біль виникає внаслідок розтягнення листків перикарда. Хоча, іноді, біль, який до цього супроводжував сухий перикардит, з появою випоту зникає. Задишка виникає через компресію паренхіми легень та бронхів. При стисненні стравоходу може спостерігатись дисфагія, а при стисненні трахеї – непродуктивний кашель. Подразнення поворотної гілки блукаючого нерву призводять до зміни голосу. Загальна інтоксикаційна симптоматика у вигляді гіпертермії, загальної слабкості та втрати ваги також часто спостерігається у таких пацієнтів.

При *об'єктивному дослідженні* можна виявити шум тертя перикарда (він може зберігатись навіть при значному випоті, бо рідина збирається зазвичай в нижньо-задніх відділах серцевої сорочки), набухання шийних вен, підвищення центрального венозного тиску (помірне), розширення серцевої тупості у всі сторони. Кут між правою межею серцевої тупості і печінковою тупістю гострий. Перкуторно при ексудативному перикардиті визначається “дерев'яниста” серцева тупість. Верхівковий поштовх зміщується догори та до середини від межі серцевої тупості та стає слабким. Таке зміщення верхівки серця зумовлене пружністю аорти і легеневої артерії. В період систоли шлуночків вони розтягуються кров'ю і з силою відштовхують серце до передньої стінки грудної клітки. Тони серця є ослабленими (необов'язкова ознака). У таких пацієнтів виявляють симптом Ебарта, що полягає у притупленні перкуторного звуку та посиленні голосового тремтіння і бронхофонії та бронхіальному диханні зліва нижче кута лопатки внаслідок стисненням ексудатом нижньої частки лівої легені.

Характерними *ознаками на ЕКГ* є зниження вольтажу зубців, конкордантна елевація сегмента ST (гостра фаза) з подальшим ізоелектричним його розташуванням і формуванням негативного зубця T (підгостра фаза).

Серцева тінь *на рентгенограмі* має широку основу і нагадує флягу, будинок з комином або шапку, вона може також досягати величезних розмірів (сog bovinum) без вираженого порушення скоротливої здатності. Часто виявляється супутній лівобічний плевральний випіт.

Ехокардіографічно виявляється накопичення рідини в перикарді з роз'єднанням (сепарацією) парієтального та вісцерального листків перикарда та утворенням ехо-вільного простору довкола шлуночків серця. Цей високочутливий метод дозволяє виявити навіть мінімальну кількість рідини (20-50 мл) у перикарді. Потовщення листків перикарду виявляють при організації ексудату. Наявність випоту та потовщення листків перикарду добре візуалізується при комп'ютерній та магнітно-резонансній томографії.

Пункція перикарда (перикардіоцентез) проводять або для уточнення причини перикардиту або з лікувальною метою при наявності значної кількості випоту (за даними та під контролем ехокардіоскопії).

**Диференційний діагноз** гострого ексудативного перикардиту проводять з гострим міокардитом та дилатаційною кардіоміопатією.

Міокардит, як правило, супроводжується систолічним шумом (внаслідок відносної мітральної чи трикуспідальної недостатності), протодіастолічним ритмом галопа, ознаками застою в легнях (ослаблене дихання, вологі хрипи). Діагноз допомагає уточнити ехокардіографія.

При ДКМП переважають симптоми прогресуючої серцевої недостатності (задишка та набряки), що супроводжується артеріальною гіпотензією, стійкими порушеннями ритму та провідності, ЕхоКС виявляється виражена кардіомегалія та зниження скоротливої здатності міокарда, часто є зв'язок з перенесеним у недалекому минулому інфекційним захворюванням або гострим міокардитом.

**Ускладнення.** Тампонада серця є головним ускладненням гострого ексудативного перикардиту. Іншими ускладненнями можуть бути пароксизм миготливої аритмії, пароксизмальна надшлуночкова тахікардія.

**Лікування** залежить від етіології перикардиту і ступеня гемодинамічних розладів. Першочерговим є лікування основного захворювання, якщо його вдалось встановити (туберкульоз, ниркова недостатність, системний червоний вовчак тощо). Лікування власне перикардиту включає застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП), колхіцину і глюкокортикостероїдів (ГК) – **див. “Загальні принципи лікування гострих перикардитів”**. ГК застосовують, якщо є виражений больовий синдром, лихоманка, великий об'єм випоту. Лікування проводять преднізолоном. Починають зазвичай з відносно великих доз – 60-80 мг преднізолону на добу. Лікування проводять коротким курсом з швидким зниження дози до повної відміни упродовж 2-4 тижнів.

У разі появи перших ознак тампонади серця чи гнійного перикардита вдаються до перикардіоцентезу під контролем ЕхоКС. Найбезпечнішими для пункції місяцями є доступ з-під мечеподібного паростка (за Лареем-Марфаном), або ж у IV міжребір'ї зліва від середньоключичної лінії (за Куршманом). Пунктат скеровують на цитологічне, бактеріологічне та лабораторне дослідження. При цьому проводять дослідження на наявність у ексудаті мікобактерій туберкульозу, атипичних клітин, ревматоїдного фактора, LE-клітин, з'ясовують склад клітин запалення тощо.

Кінець пункційної голки з'єднують з грудним електродом ЕКГ. Якщо при цьому на ЕКГ реєструється підйом сегмента ST, голку відтягують трохи назад до зникнення цього підйому. Аспірацію вмісту проводять за допомогою тонкого

пластикового катетера, який по голці вводять у перикардіальну сумку по провіднику. Наприкінці процедури через катетер вводять антибіотики, ГК чи цитостатики. Ускладненнями перикардіоцентезу є пневмоторакс, гемотампонада, аритмії. Іноді, коли, не дивлячись на повторні пунуції, ексудат продовжує нагромаджуватись, вдаються до перикардектомії.

**Прогноз** залежить від причини перикардиту. У більшості випадків він є сприятливим. У частини ж хворих можливий перехід у хронічний ексудативний і констриктивний перикардит.

**Профілактика** полягає у своєчасному і активному лікуванні тих захворювань, які є потенційно небезпечними щодо розвитку перикардиту.

## ТАМПОНАДА СЕРЦЯ

**ТАМПОНАДА СЕРЦЯ** або, точніше, тампонада перикарда є ускладненням ексудативного перикардиту. Виникає через значне зростання тиску у перикардіальній сумці, що затруднює діастолічне наповнення серця. Зазвичай тампонада розвивається поступово, хоча можливий і швидкий її розвиток (при швидкому нагромадженні ексудату).

**Етіологія.** Гемоперикард – кровотеча у перикардіальну сумку, – найчастіша причина тампонади серця. Такі кровотечі є ятрогенними ускладненнями (після хірургічних втручань, при перфорації серця катетером, серцево-легеневій реанімації, перикардіоцентезі, лікуванні антикоагулянтами та тромболітиками), наслідками травм, гемофілії, зовнішнього розриву серця у хворих на гострий інфаркт міокарда, розшаровуючу аневризму аорти. Рідше причинами тампонади може бути хронічна ниркова недостатність, туберкульоз чи неоплазія.

**Патогенез.** Тампонада виникає тоді, коли тиск у порожнині перикарду досягне рівня діастолічного тиску у порожнинах серця. Діастолічний тиск у правому шлуночку, правому передсерді та порожнистих венах є найнижчим, а тому ці відділи здавлюються першими. Як наслідок, обмежується поступлення крові у праві відділи серця, тому застою в легенях зазвичай не спостерігається. Натомість застій у великому колі кровообігу першочергово проявляється портальною гіпертензією та досить швидкою появою асцити, до якого пізніше приєднуються набряки на нижніх кінцівках. В подальшому відбувається здавлення і лівих відділів серця та вирівнювання кінцевого діастолічного тиску в обох шлуночках і передсердях.

**Клініка.** Хворі скаржаться на загальну слабкість, задишку, запаморочення, відчуття важкості та біль у правій епігастральній ділянці. Швидко наростає асцит, який передуює появі набряків на ногах. Знижений серцевий викид супроводжується появою гіпотензії, зниженням діурезу, блідістю і вологістю шкіри та малим і частим пульсом. Характерні набухання шийних вен, значне збільшення центрального венозного тиску і, особливо, парадоксальний пульс. Парадоксальний пульс — це зниження систолічного АТ на 10–15 мм рт. ст. під час вдиху (внаслідок розширення правих відділів серця на вдиху, випинання міжшлуночкової перегородки в порожнину ЛШ, зменшення його наповнення та падіння серцевого викиду). Цей симптом, щоправда, може зустрічатися при рестриктивній кардіоміопатії, бронхообструктивному синдромі, гіповолемічному

шоці. Кордони серця розширюються при повільному розвитку тампонади, при швидкому ж розвитку вони мало змінюються. Верхівковий поштовх і тони серця дуже ослаблені, іноді зберігається шум тертя перикарда.

На ЕКГ різко знижений вольтаж, ізоелектричні або від'ємні зубці Т. Іноді є електрична альтернація, що зумовлена циклічними рухами серця в порожнині перикарда.

Рентгенологічно знаходять збільшені розміри тіні серця при відсутності ознак венозного застою у легенях.

ЕхоКГ-ознаками тампонади серця є розширення нижньої порожнистої вени, яка на вдосі не колабує (не спадається, хоча нормальним є колабування нижньої порожнистої вени на вдосі > 50%), діастолічне стиснення правих відділів серця на вдосі, що є свідченням вирівнювання тиску в порожнині перикарда і в правих відділах серця. Знаходять також значну сепарацію листків перикарда ( $\geq 2$  см), збільшену амплітуду рухів міжшлуночкової перетинки при диханні.

**Диференційний діагноз** проводять із захворюваннями, що супроводжуються синдромом малого серцевого викиду (гіповолемія, інфаркт міокарда, тромбоемболія легеневої артерії). Гіповолемію виключає високий центральний венозний тиск. Проти гострої лівошлуночкової недостатності на ґрунті інфаркта міокарда свідчить відсутність ознак венозного застою в легенях, протодіастолічного ритму галопа, систолічного шуму відносної недостатності мітрального і трикуспідального клапанів.

Тромбоемболія стовбура легеневої артерії підтверджується рентгенографією, електрокардіографією (синдром McGin-White), рівнями D-димеру, мультиспіральною комп'ютерною томографією легень з контрастуванням. **Ускладненням** тампонади серця є кардіогенний шок.

**Лікування.** У всіх випадках тампонади серця і зниження систолічного артеріального тиску більш, ніж на 30 мм. рт. ст., в порівнянні з його звичайним рівнем застосовують перикардіоцентез на фоні підтримки гемодинаміки шляхом внутрішньовенного введення колоїдних розчинів або плазми крові із швидкістю 100-500 мл/годину. Не застосовують сечогінні і нітрати, бо вони можуть суттєво знизити переднавантаження. Для попередження рецидиву тампонади серця у порожнину серцевої сорочки вводять катетер для постійного дренивання і введення антибіотиків, антисептиків. Іноді ж вдаються до часткової або повної перикардектомії.

**Прогноз.** Якщо невідкладна допомога є своєчасною, то прогноз для життя є сприятливим. Недіагностована тампонада серця є прогностично несприятливою. Залежить прогноз і від причини перикардиту.

## ХРОНІЧНИЙ ЕКСУДАТИВНИЙ ПЕРИКАРДИТ

Це захворювання може виникати як результат гострого перикардиту або ж і без нього. Найбільш частими причинами цього виду перикардиту є туберкульоз, дифузні захворювання сполучної тканини, уремія, пухлини перикарда, гіпотериоз, нефротичний синдром, застійна серцева недостатність (в останніх трьох випадках випіт є незапального походження).

**Клінічно** хронічний ексудативний перикардит тривалий час може не маніфестувати. Згодом виникає задишка, що прогресує, та з'являється відчуття важкості у грудній клітці. Прогресує кардіомегалія, тахікардія. У положенні сидячи або лежачи на лівому боці зникає верхівковий поштовх. Якщо перикардит запального генезу, то вислуховується шум тертя перикарду. Спостерігаються ознаки застою у великому колі кровообігу: збільшення печінки, асцит, набряки на ногах.

ЕхоКГ є найважливішим обстеженням, що виявляє сепарацію і потовщення листків перикарду, порушення скоротливої здатності серця, синдром малого серцевого викиду. На ЕКГ зниження біоелектричної активності серця, інверсія зубця Т, широкі сплюснені зубці Р. Рентгенологічно знаходять значне збільшення тіні серця, дуги згладжені, пульсація серця ослаблена. Лабораторними знахідками є підвищення рівнів АЛАТ та АсАТ внаслідок венозного застою в печінці, гіпоксії та некрозу гепатоцитів. Аналіз ексудату дає можливість встановити причину захворювання.

**Диференційний діагноз** проводять з дилатаційною кардіоміопатією, ішемічною кардіоміопатією, хронічною застійною серцевою недостатністю тощо.

**Прогноз** залежить від причини захворювання. При хронічному ідіопатичному перикардиті прогноз зазвичай добрий.

**Ускладнення:** тампонада серця, констриктивний перикардит, фібриляція передсердь.

**Лікування.** Таким хворим показана рання й широка перикардектомія, яка може призвести до повного одужання. Паліативна методика, – операція утворення плевроперикардіального вікна (фенестрація перикарда), – використовується рідко, оскільки є малоефективною.

**Профілактика** передбачає раннє лікування гострого перикардита та адекватне лікування основного захворювання.

## **ХРОНІЧНИЙ АДГЕЗИВНИЙ ПЕРИКАРДИТ**

Зазвичай виникає після неповністю вилікуваного гострого перикардиту. Рідше розвивається як первинно хронічний процес. На першому етапі розвитку хвороби (від декількох місяців до декількох років) в перикарді формуються ніжні спайки, які не порушують гемодинаміки. Клінічна картина супроводжується мінімальною симптоматикою: можуть бути неприємні відчуття в прекардіальній області, тривалий субфебрилітет. Межі серця, як правило, не змінюються. При аускультатії може вислуховуватися шум тертя перикарда. Гострофазові показники підвищуються незначно. Інструментальні методи дослідження мало інформативні. ЕхоКГ виявляє появу шаруватості у перикарді, ущільнення та потовщення листків перикарду, конкордантність їх руху, наявність рідини в серцевій сумці. Симптоми характерні для констрикції (здавлення) серця наростають по мірі накопичення рідини або «злипання» листків перикарду.

## **ХРОНІЧНИЙ КОНСТРИКТИВНИЙ ПЕРИКАРДИТ**

Характеризується склерозуванням та звапненням парієтального та вісцерального листків перикарда, внаслідок чого різко знижується здатність серця



до наповнення під час діастоли. Частіше зустрічається підгострий ексудативно-констриктивний перикардит, при якому відбувається одночасно потовщення листків і ексудація в порожнину перикарда.

**Етіологія.** У 50-80% випадків констриктивного перикардита він є ідіопатичним. Серед встановлених причин цього захворювання на першому місці є туберкульоз. Серед інших причин слід вказати гнійну інфекцію і гемоперикард (посттравматичний, постперикардіотомічний або такий, що виникає внаслідок лікування антикоагулянтами). Значно рідше етіологічними чинниками виступають дифузні захворювання сполучної тканини, уремія, вірусна інфекція, злоякісні пухлини перикарда.

**Патоморфологія.** Фіброз та звапнення листків перикарда може бути неоднаковим на своєму протязі. Але іноді є у вигляді суцільного плаща – “панцирне серце”. Фіброз може поширюватись і на міокард. Це врешті-решт призводить до атрофії м'язових волокон міокарда і поступового стоншення стінок серця.

**Патогенез.** Серцевий викид низький, він не збільшується у відповідь на фізнавантаження. Тому хвилинний об'єм кровотоку компенсується тахікардією. При констриктивному перикардиті шлуночки здатні наповнюватись кров'ю на початку діастоли у фазу швидкого діастолічного наповнення (цієї здатності немає при тампонаді). Тому констриктивний перикардит на відміну від тампонади має хронічний перебіг. Можливість перикарда до розширення вичерпується через 100-150 мс після відкриття мітрального клапана (середина діастоли), наповнення шлуночків кров'ю з цього моменту припиняється. Кінцево-діастолічний тиск у обох шлуночках, а також середній тиск в аорті, легневих та системних венах майже вирівнюються. Це перешкоджає відтоку крові у праве передсердя з вен шії, які помітно наповнюються (набухають). Через облітерацію порожнини тиск у перикарді не коливається при диханні, а, відповідно, парадоксальний пульс майже ніколи не спостерігається. Підвищений центральний венозний тиск є компенсаторною реакцією для підтримки наповнення правого шлуночка.

**Клініка.** Клінічні прояви констриктивного перикардиту зумовлені перешкодою для венозного притоку до правих відділів серця і зниженням хвилинного об'єму серця. Пацієнти мають скарги на задишку, відчуття важкості у правому підребер'ї, збільшення живота (асцит). Набряки на нижніх кінцівках можуть з'являтися значно пізніше. Клінічних проявів лівошлуночкової недостатності (напади серцевої астми і набряку легень) немає. В подальшому прогресують загальна слабкість, схуднення, шлункова, жовчна та кишкова диспепсія.

У пацієнтів з констриктивним перикардитом спостерігається триада Бека: ослаблені тони серця, артеріальна гіпотензія та набухання шийних вен. Шийні вени різко набухають на вдосі (хоча пульсація шийних вен відсутня), що носить назву симптома Кусмауля. Він зумовлений неможливістю стиснутого перикардом правого передсердя вмістити в собі додатковий об'єм крові при збільшенні венозного притоку, що є на вдосі. В положенні сидячи і стоячи спостерігається різке раннє діастолічне спадання шийних вен, яке більш виражене, ніж спадання їх на початку систоли передсердь. Ця ознака носить назву симптому Фрідрейха. Обидва ці симптоми можуть спостерігатись не лише при констриктивному перикардиті, але й при важкій правошлуночкової недостатності. При значному

здавленні гирла верхньої порожнистої вени виникає одутлість обличчя, потовщена набрячна шия та ціанотичний відтінок шкіри шиї та обличчя, що посилюється у горизонтальному положенні; цей симптомокомплекс носить назву “комірця Стокса”. Задишка поступово прогресує (протягом місяців), проте багато тижнів вона може бути стабільною та ніколи не супроводжується приступами. Звертає увагу відсутність ортопноє, що дуже характерно для пацієнтів з серцевою недостатністю навіть при менш вираженій задишці.

Аускультативно вислуховується перикард-тон – це додатковий тон в період протодіастолі, що утворюється в момент різкого припинення подальшого наповнення серця з боку непіддатливого перикарда. Це патологічний III тон, який краще вислуховується у III-V міжребер'ях по лівому краю грудини. Звучність його перевищує звучність I і II тонів серця, які, навпаки, дуже ослаблені і ледь-ледь вислуховуються – симптом “тихого серця”. Пальпаторним еквівалентом перикард-тону є діастолічний верхівковий поштовх. Зазвичай у таких хворих частий малий м'який пульс (у 30% хворих – миготлива аритмія)

На ЕКГ відмічається низький вольтаж комплексів QRS, сплющення або ж інверсія зубців Т, відхилення електричної осі вправо, високий зубець Р, що свідчить про перевантаження правого передсердя.

Характерними ознаками є гепатомегалія, асцит, високий венозний тиск зі зміною венозного пульса, частий і малий пульс, перикард-тон. В подальшому збільшується селезінка, з'являється жовтяниця, свербіж шкіри, прогресує кахексія. Така картина відома під назвою “псевдоцироз Піка”, що означає збільшення печінки, пов'язане з застоєм крові у хворих на стискуючий перикардит. Печінка збільшена в розмірах, однорідна, її поверхня зазвичай гладка, край заокруглений, при пальпації не болючий. У більшості пацієнтів після оперативного лікування перикардиту розміри печінки зменшуються і її функція повністю відновлюється.

Рентгенологічні зміни. Розміри серця майже не змінені, проте пульсація значно ослаблена. Часто спостерігається дилатація верхньої порожнистої вени, збільшення правого передсердя. Патогномонічною ознакою є звапнення перикарда у вигляді окремих вогнищ або ж обідка за контуром діафрагмальної і стернальної поверхні правого або лівого шлуночка, за винятком верхівки серця. У 60-90% таких хворих знаходять випіт в плевральній порожнині (гідроторакс).

Ехокардіографія. До найбільш інформативних ЕхоКГ-ознак відносяться потовщення листків перикарда, відсутність розширення лівого шлуночка у другій половині діастолі, парадоксальний рух міжшлуночкової перетинки в систолу. Діагноз підтверджує комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія.

**Диференційний діагноз.** Насамперед констриктивний перикардит диференціюють із захворюваннями міокарда – міокардитом Фіддлера, дилатаційною, ішемічною, гіпертензивною кардіоміопатіями.

Типовими ознаками цих захворювань є наявність захворювання серця в анамнезі, нападів задухи вночі до появи ознак правошлуночкової недостатності, периферичні набряки, які передують асциту, кардіомегалії з дилатацією порожнин та гіпокінезом стінок серця, виражений венозний застій у легенях, переважання гіпертрофії лівого шлуночка, зниження центрального венозного тиску при збільшенні діурезу тощо.

Важче диференціювати констриктивний перикардит з рестриктивною кардіоміопатією, ураженням серця при саркоїдозі, амілоїдозі, гемохроматозі, системній склеродермії. На користь цих захворювань свідчать ортопноє, часті напади гострої лівошлуночкової недостатності, протодіастолічний ритм галопу, збереженість верхівкового поштовху, серцеві блокади, патологічні зубці Q на ЕКГ. На ЕхоКГ знаходять гіпертрофію шлуночків, сегментарні порушення скоротливості міокарда, нормальну сепарацію і товщину листків перикарда. Допомагає в діагностиці рентгенографія та комп'ютерна і ядерно-магнітнорезонансна томографія.

Часто є необхідність диференціювати констриктивний перикардит з хронічним легенеvim серцем, при якому також є правошлуночкова недостатність, немає збільшення серця, венозного застою в легенях. Допомагає у верифікації легеневого серця анамнез (хронічне обструктивне захворювання легень, емфізема легень, астма), наявність важкого порушення зовнішнього дихання з ознаками синдрому бронхіальної обструкції, явний ефект оксигенотерапії (зменшення ціанозу, нормалізація насичення гемоглобіну киснем), від'ємний симптом Кусмауля. Суттєвими є дані рентгендослідження, спірографії, комп'ютерної томографії, які й дають можливість встановити кінцевий діагноз.

З допомогою ЕхоКГ легко диференціювати констриктивний перикардит з міксомомою правого передсердя.

Мітральний стеноз також може нагадувати констриктивний перикардит, бо також перебігає із задишкою, слабкістю. Але при мітральному стенозі хворий часто вимушений перебувати в положенні ортопноє, у нього часті напади серцевої астми і набряку легень, кровохаркання, характерний ритм перепілки, чіткі ЕхоКГ, ЕКГ і рентгенологічні ознаки.

Важче диференціювати констриктивний перикардит з пухлиною середостіння. При ній, однак, відсутні ознаки застою в системі нижньої порожнистої вени (збільшення печінки, асцит, периферичні набряки).

**Перебіг та ускладнення.** Захворювання має прогресуючий перебіг. До можливих ускладнень відносять миготливу аритмію, кардіальний цироз печінки, ентеропатії, нефротичний синдром.

**Лікування.** Найбільш ефективним методом лікування констриктивного перикардиту є хірургічний – перикардектомія. З обережністю слід використовувати сечогінні засоби, оскільки це зв'язано з ризиком зниження венозного припливу і діастолічного наповнення шлуночків та падіння хвилинного об'єму серця. З цих же причин слід утримуватись від пункції перикарда. Летальність при хірургічній перикардектомії складає 5%. Терапевтичний ефект такого лікування спостерігається не одразу, а десь через декілька тижнів або й місяців після операції. Це пояснюється тривалим періодом “бездіяльності” серця до операції.

**Прогноз.** Без операції перикардектомії прогноз несприятливий. Після вдало виконаної перикардектомії хворі живуть 10-15 років із збереженням хорошої якості життя.

## ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ МІОПЕРИКАРДИТІВ

Коронаровентрикулографія для заперечення гострого коронарного синдрому інколи необхідна в пацієнтів з міоперикардитом. МРТ рекомендовано для підтвердження залучення міокарда в запальний процес та для заперечення ішемічного некрозу міокарда при сумнівних ознаках ішемічної хвороби серця. Пацієнти з міоперикардитом потребують госпіталізації. Їм рекомендована емпірична протизапальна терапія (АСК 1500 — 3000 мг/добу) або НПЗП (ібупрофен 1200 — 2400 мг/добу або індометацин 75 — 150 мг/добу). Системні глюкокортикостероїди призначають у разі непереносимості АСК або протипоказань до його призначення. Застосування колхіцину у таких пацієнтів не рекомендоване. Обмеження фізичної активності рекомендоване всім пацієнтам з міоперикардитом.

## ПЕРИКАРДІАЛЬНИЙ ВИПОТ БЕЗ ПЕРИКАРДИТУ

Випоти в перикард класифікують: за часом виникнення — на гострі, підгострі та хронічні (тривалістю понад 3 міс); за поширеністю — на поширені та локалізовані; за складом (ексудат, трансудат, кров, рідко — повітря, або газ при бактеріальних інфекціях).

Клінічний перебіг випоту в перикард здебільшого безсимптомний і стає випадковою знахідкою під час проведення рентгенографії органів грудної клітки або ЕхоКГ. У розвинених країнах велику частину випотів у перикард розцінюють як ідіопатичні (до 50 %); до інших поширених причин належать: онкологічні захворювання (10 — 25 %), інфекції (15 — 30 %), ятрогенні причини (15 — 20 %) і системні захворювання сполучної тканини (5 — 15 %), тимчасом як туберкульоз є основною причиною випотів у перикард у країнах, що розвиваються, ендемічних за туберкульозом (більше 60 %).

До класичних симптомів перикардіального випоту належать задишка під час фізичного навантаження, що прогресує, ортопное, біль або тяжкість у грудній клітці. Додаткові симптоми, пов'язані з локальною компресією сусідніх органів, — нудота (стиснення діафрагми), дисфагія (стиснення стравоходу), захриплість голосу (стиснення поворотного гортанного нерва) і гикавка (стиснення діафрагмального нерва). Проте ознак правошлуночкової недостатності немає або вони слабо виражені.

Лікування пацієнтів з випотом у перикард має бути насамперед етіологічним. Приблизно у 60 % випадків, коли етіологія випоту відома, у першу чергу необхідне лікування основного захворювання. На жаль, відсутні будь-які доказові дані щодо ефективності медикаментозного лікування випоту в перикард. За умови підвищеного рівня маркерів запалення можна застосовувати емпіричне лікування НПЗП та/або колхіцином та/або глюкокортикостероїдами у низьких дозах. Проте за відсутності запальних змін НПЗП колхіцин і глюкокортикостероїди не ефективні. Перикардіоцентез може бути необхідним для усунення значної кількості рідини, але частота рецидивів дуже висока: у разі повторного накопичення випоту, наявності осумкованого випоту, потреби в біопсії перикарда слід розглядати можливість малоінвазивної перикардектомії — створення перикардіального «вікна». Розмір випоту корелює з прогнозом, а

випоти помірного та великого об'єму характерніші для конкретних захворювань — бактеріальних і пухлинних.

## **ІНТЕРВЕНЦІЙНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРИКАРДУ**

1. **Перикардіоцентез і перикардіальний дренаж.** Показанням до перикардіоцентезу є сепарація листків перикарду в період діастолі більше, як 20 мм. Класичний доступ для перикардіоцентезу – субксіфодний, який дає змогу отримати проби перикардіальної рідини для аналізу та виконати біопсію перикарда. Оперативне втручання завершується встановленням дренажу, через який евакуюють випіт, що залишився. Оперативне втручання виконують під місцевою анестезією з обов'язковим рентгенологічним або ехокардіографічним контролем. Проведення процедури «наосліп» неприпустиме (вийняток, швидкий розвиток тампонади серця). Ідеальною точкою для пункції є та, де випіт розташовується найближче до датчика і в якій можлива максимальна аспірація рідини. Голку з інтродюсером для перикардіоцентезу вводять у напрямку лівого плеча під кутом 30° до шкіри задля уникнення ушкодження коронарних судин і внутрішньої грудної артерії. Об'єм рідини, що одноразово евакуюється з порожнини перикарда, не повинен перевищувати 1 л для уникнення розвитку синдрому раптової декомпресії. Дренування триває до того моменту, доки об'єм випоту не буде перевищувати 25 мл/добу.

2. **Перикардіоскопія.** Дає змогу візуалізувати обидва шари перикарда. Макроскопічно визначають геморагічні ділянки й неоваскуляризацію при ексудативних перикардитах неопластичного генезу, які часто є геморагічними, на відміну від променевих, вірусних або автоімунних. Перикардіоскопія дає змогу взяти зразки для біопсії підозрілих ділянок епікарда і перикарда, непошкодивши при цьому епікардіальних судин, що підвищує ймовірність отримання вірогідних результатів для встановлення етіологічних чинників захворювання.

3. **Інтраперикардіальне введення препаратів.** У випадках неопластичних ексудативних перикардитів (при метастазах бронхоальвеолярного раку або раку молочної залози) вдаються до введення у перикард цисплатини або тіотепи в поєднанні із системною хіміотерапією. При реактивних та лімфоцитарних перикардитах у перикард можна вводити розчин тріамцінолону (300 мг/м<sup>2</sup> поверхні тіла). При уремічних ексудативних перикардитах також рекомендоване введення у перикард тріамцінолону одночасно із застосуванням гемо або перитонеального діалізу та після евакуації перикардіального випоту.

## **ХІРУРГІЧНІ ВТРУЧАННЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПЕРИКАРДУ**

1. **Перикардіальне вікно.** Перикардіальне вікно створюють для зв'язку порожнини перикарда з плевральною порожниною з метою запобігання накопиченню значного випоту та профілактики тампонади серця, переважно у разі неопластичного перикардиту. Показання до операції – рецидивні великі випоти

або тампонада серця, коли складніша операція, наприклад, перикардектомія, супроводжується високим ризиком.

**2. Перикардектомія.** При констриктивних перикардитах єдиним ефективним методом лікування є перикардектомія. При декортикації слід видалити якомога більшу частину перикарда, пам'ятаючи про можливість ушкодження діафрагмального нерва. Оптимальним доступом є стернотомія, оскільки лише при цьому можливе видалення всіх уражених частин перикарда. Крім того, необхідно максимально вивільнити все праве передсердя, верхню порожнисту вену й особливо нижню порожнисту вену та нижню частину правого шлуночка. Для запобігання кровотечам апарат штучного кровообігу слід використовувати тільки у випадках додаткових кардіохірургічних втручань. Перикардектомія може бути ефективною у пацієнтів з рецидивними перикардитами.

## **ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ОКРЕМИХ ФОРМ ПЕРИКАРДИТУ ЗАЛЕЖНО ВІД ЕТІОЛОГІЇ**

**Вірусні перикардити.** Більшість клінічних випадків гострих перикардитів у розвинених країнах представлені вірусними перикардитами, що характеризуються гострим початком з високої гарячки і болю в грудній клітці. Частіше це сухий (фібринозний перикардит), який виникає через 8-12 днів після перенесеної вірусної інфекції. Через 2 тижні він закінчується видужанням. Проте можлива й трансформація його в ексудативний перикардит. Нехарактерна тампонада серця та перехід в констриктивний перикардит. Приблизно у 25% таких хворих спостерігаються рецидиви перикардиту.

Встановлення етіологічного діагнозу вірусного перикардиту потребує проведення досліджень перикардіальної рідини (гістологічного, цитологічного, імуногістологічного і молекулярного), а також біопсії перикарда/епікарда. Застосовують кількісну полімеразно-ланцюгову реакцію для виявлення РНК кардіотропних вірусів: ентеровірусів ЕСНО і Coxsackie груп А (А4, А16) та В (СVB2, СVB3, СVB4), вірусів грипу А (Н1N1, Н5N1, Н3N2), вірусу Chikungunya, людського коронавірусу, РС вірусу; ДНК кардіотропних вірусів: парвовірусу В19 і герпесвірусів (вірусу Епштейна — Барр і вірусу простого герпесу б), аденовірусів, цитомегаловірусів. Якщо немає впевненості щодо остаточного діагнозу, застосовують визначення «ймовірний вірусний перикардит». Серед серологічних досліджень рутинно рекомендовано виключати наявність ВІЛ-інфекції та HCV.

Лікування. Застосовують нестероїдні протизапальні засоби та короткий курс колхіцину. Для лікування вірусних перикардитів ГК не використовують.

**Туберкульозний перикардит.** Є найпоширенішою формою бактеріальних перикардитів у світі за рахунок високої його частоти у країнах, що розвиваються (особливо при супутній ВІЛ-інфекції). Клінічні форми туберкульозного перикардиту — ексудативний перикардит, ексудативно-констриктивний та констриктивний перикардит. Смертність через 6 місяців після встановлення діагнозу становить від 17 до 40 %.

Інфекція в перикард проникає лімфогенно з лімфатичних вузлів середостіння. Спочатку перикардит є алергічного генезу. Поступово розвивається хронічне гранульоматозне запалення і казеозний некроз з подальшим формуванням фіброзу і кальцинозу перикардіальних листків.

Першими проявами є субфебрильна температура, загальна слабкість. Часто розвивається констриктивний перикардит. Значно рідше захворювання розвивається гостро з високою гарячкою, пітливістю та можливим ровитком тампонади серця.

На туберкульозний генез перикардиту вказують рентгенологічні ознаки туберкульозу легень та виявлення мікобактерій туберкульозу в перикардіальному випоті, під час гістологічного дослідження перикарда або за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції.

У хворих, які живуть в неендемичних на туберкульоз районах, не рекомендують застосовувати емпіричну протитуберкульозну терапію, якщо не діагностовано туберкульозного перикардиту. Таке лікування показано натомість у хворих, які живуть в ендемічних районах і у яких виявлено рідину в перикардіальній порожнині, після виключення інших причин. Лікування полягає у призначенні рифампіцину, ізоніазиду, піразинаміду й етамбутолу протягом принаймні 2 місяців, після чого продовжують терапію ізоніазидом і рифампіцином до 6 місяців. Для попередження розвитку констриктивного перикардиту рифампіцин має бути обов'язковим компонентом лікування (зменшує імовірність такого ускладнення на 40%), крім того використовують інтраперикардіальне введення урокінази. Можливе короткотермінове застосування преднізолону у дозі 1–2 мг/кг/добу впродовж 5–7 днів, з поступовим зниженням та відміною впродовж 6–8 тижнів.

**Гнійний перикардит.** Його причиною найчастіше є стафілококи, стрептококи і пневмококи в пацієнтів із супутніми плевритами або пневмоніями. Інфекція у перикард поширюється різними шляхами: гематогенним (при септицемії, остеомієліті, інфекційному ендокардиті), *per contuitatem* з плеври або легень, через діафрагму при абсцесі печінки, а також при операціях або травмах грудної клітки. Захворювання перебігає гостро з лихоманкою, пітливістю, тахікардією, ослабленням тонів серця при аускультатії. В крові – зміни запального характеру. Важливе значення має виявлення збудника в крові і перикардіальному випоті. Підозра на гнійний перикардит слугує показанням для невідкладного діагностичного перикардіоцентезу. Низький вміст глюкози й високий вміст лейкоцитів з переважанням нейтрофілів у перикардіальному випоті дає змогу диференціювати гнійний перикардит від туберкульозного та неопластичного.

Лікування. Основним є раціональна антибіотикотерапія з встановленням чутливості збудника до антибіотиків. Наявність масивних спайок, локалізованої або густої гнійної рідини, рецидивуючої тампонади, персистуючої інфекції або прогресування захворювання в напрямку констриктивного перикардиту потребують інтраперикардіального застосування урокінази та/або перикардектомії.

**Синдроми після ушкодження серця** – це загальний термін для групи запальних перикардіальних синдромів, до яких відносять перикардит після ІМ,

перикардит після перикардіотомії та посттравматичний перикардит. У патогенезі цих перикардитів пусковим механізмом є автоімунний процес, пов'язаний з некрозом міокарда чи його травмуванням. Лікування цих синдромів є таким же, як і загальна схема лікування перикардитів.

**Епістенокардитичний перикардит** – обмежений фібринозний ранній післяінфарктний перикардит, який виникає на 1-4 добу у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда. Рідше ця форма перикардиту є дифузною. Такий перикардит важко розпізнати, бо шум тертя перикарда є короткочасним та транзиторним, а больовий синдром трактують як ранню постінфарктну стенокардію. Задишку розцінюють як ознаку лівошлуночкової недостатності, а підвищення температури – як прояв резорбційно-некротичного синдрому. ЕКГ-ознаки перикардиту ховаються під маскою змін, зумовлених гострим інфарктом міокарда. Тому в перші 5-6 днів гострого інфаркта міокарда вислуховувати серце треба особливо старанно, до того ж – у різних положеннях тіла. Через розповсюдженість у клінічній практиці первинного черезшкірного коронарного втручання при інфаркті міокарда це ускладнення стало рідкісним та спостерігається найчастіше при пізній чи неуспішній реперфузії. Для лікування таких пацієнтів слід розглянути комбінацію аспірину та колхіцину.

**Постінфарктний синдром Дреслера** – пізній післяінфарктний перикардит, що виникає через 12-15 днів або через декілька місяців після інфаркта міокарда. Характерними ознаками є перикардит, плеврит, рідше пневмонія та еозинофілія. Аспірин рекомендується як препарат першого вибору.

Діагностичними критеріями **посттравматичного перикардиту** слугують лихоманка без альтернативних причин, плевральний біль, шум тертя плеври або перикарда, наявність випоту в перикарді або плеврального випоту з підвищенням рівня С-реактивного білка. Для таких перикардитів характерне супутнє ураження плеври та наявність легневих інфільтратів.

**Післяопераційні випоти у перикард** — досить поширене явище після операції на серці. Зазвичай вони зникають через 7 — 10 днів, але іноді зберігаються довше й можуть бути небезпечними. Такі випоти реєструють у 22 % хворих через 2 тижні після хірургічного втручання. У 2/3 випадків випіт незначний, однак у разі помірного і значного випоту може розвиватися тампонада серця. Лікування безсимптомних післяопераційних випотів у перикард нестероїдними протизапальними препаратами не рекомендоване, оскільки пов'язане з високим ризиком побічних ефектів. Не рекомендовано пери-, та післяопераційне профілактичне застосування колхіцину при відсутності ознак системного запалення (контроль рівня СРП, лейкоцитоз, прискорення ШОЕ).

Якщо **після перикардіотомії** розвивається **перикардит**, то рекомендовано НПЗП або колхіцин впродовж кількох тижнів чи місяців (навіть після зникнення випоту з перикардіальної порожнини)

Будь-яке втручання на серці (наприклад, черезшкірне коронарне втручання, імплантація електрокардіостимулятора, радіочастотна абляція) може призвести до гемоперикарда й тампонади серця внаслідок перфорації коронарної артерії або міокарда. При розвитку тампонади серця в перші години після операції на серці



внаслідок кровотечі в порожнину перикарда пацієнт потребує обов'язкового повторного хірургічного втручання.

**Перикардити при системних хворобах сполучної тканини та автоімунних захворюваннях.** Розвиток такого перикардиту відбувається при високій активності основного захворювання. Від 5 до 15% хворих з гострим або рецидивним перикардитом мають первинне системне автоімунне захворювання: системний червоний вовчак, синдром Шегрена, ревматоїдний артрит і системна склеродермія.

Терапія таких хворих має бути спрямована передусім на лікування основного захворювання. Спостерігається дуже добрий ефект після інтраперикардіального введення ГК. Колхіцин протипоказаний у хворих з тяжким порушенням функції нирок.

**Перикардити при нирковій недостатності.** Зустрічається у половини хворих з хронічною хворобою нирок. Хронічні захворювання нирок з розвитком ХХН можуть спричинити такі ураження перикарда: уремичний перикардит перед початком діалітичної терапії або впродовж 8 тижнів після її початку, діалітичний перикардит (зазвичай  $\geq 8$  тижнів після його початку) і, дуже рідко, констриктивний перикардит. Зазвичай у таких хворих перикардит є фібринозним (сухим). У випадках, коли хворий є на програмному гемодіалізі, перикардит є серозно-геморагічним або геморагічним. Особливостями уремичного перикардиту є висока температура тіла, низький артеріальний тиск.

У лікуванні таких перикардитів часто допомагає збільшення частоти діалізу (симптоми зникають впродовж 1–2 тижнів). Якщо ж симптоми не регресують, то розпочинають терапію НПЗП і ГК, причому значний перикардіальний випіт потребує введення ГК інтраперикардіально.

**Неопластичні перикардити.** Виникають внаслідок або злоякісної пухлини перикарду (мезотеліоми) або вторинно на фоні раку легень, молочної залози, меланоми, лімфоми та лейкомії (у 2/3 пацієнтів з позасерцевими неоплазіями розвиток перикардиту відбувається внаслідок променевої та хіміотерапії або через розвиток опортуністичних інфекцій). Діагноз неопластичного перикардиту встановлюється на підставі результатів цитологічного дослідження перикардіальної рідини, гістологічного дослідження біоптатів перикарда, підвищеного рівня онкомаркерів в перикардіальній рідині (додатково високий рівень раково-ембріонального антигену при низькій активності аденозиндезамінази дає можливість переконливо відрізнити рідину неопластичного і туберкульозного характеру), а також виявлення первинної пухлини у випадку метастатичних змін.

Лікування таких перикардитів залежить від типу первинної пухлини. Якщо пухлина чутлива до хіміотерапії, то використовують загальносистемну хіміотерапію, а у випадках значного випоту перикардіоцентез для зменшення симптомів та підтвердження діагнозу та інтраперикардіальне введення цитостатичних препаратів для запобігання рецидивам (цисплатин при раку легень, тіотепа при раку молочної залози з метастазами в перикард), при рецидивах – склерозуючий лікарський засіб (тетрацикліновий антибіотик або блеоміцин). У понад 90% випадків лімфом та лейкозів з перикардитом ефективною є променева

терапія (хоча треба пам'ятати, що така терапія і сама по собі здатна спричинити міокардит і перикардит). Паліативне лікування – перикардіотомія або дренаж перикардіальної рідини у плевральний простір (утворення «вікна»).

**Променевий перикардит.** Променева терапія ліфом та раку легень — часта причина розвитку перикардиту, частоту якої, однак, останніми роками вдалося знизити зі значних 20% до прийнятних 2,5% за рахунок використання сучасних методик променевої терапії, зокрема розрахунку екранування й дози. Випіт може бути серозним або геморагічним, розвиватися як у ранній, так і у пізній постпроменевий період і має високу ймовірність розвитку фіброзних спайок.

**Хілоперикард.** Перикардіальний випіт у цьому випадку є вмістом лімфатичних судин. Це рідкісне захворювання частіше вторинне і є наслідком пошкодження/травми/стиснення грудної протоки (ductus thoracicus), яка несе лімфу зі шлунково-кишкового тракту і впадає у кров'яне русло на стику лівої внутрішньої яремної і лівої підключичної вен. Причини розвитку хілоперикарду — травми, хірургічні втручання, природжений лімфоангіоматоз, тромбоз підключичної вени, пухлини середостіння, променева терапія і гострий панкреатит. Випіт у порожнину перикарда досить часто супроводжується випотом у плевральну порожнину. Перикардіоцентез при такому перикардиті неефективний, оптимальний метод лікування — радикальна перикардектомія.

**Медикаментозний перикардит.** Може бути реакцією на прямий вплив на перикард деяких речовин (тальк, силікат магнію), тетрацикліну, склерозантів, азбесту й заліза. Гепарин та інших антикоагулянти є фактором ризику щодо розвитку геморагічного ексудативного перикардиту.

### ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. Найбільш часта причина констриктивного перикардиту:
  - А Травма.
  - Б Системне захворювання сполучної тканини.
  - В Оперативне втручання на серця.
  - Г Туберкульоз.
  - Д Уремія.
2. Які ознаки характерні для констриктивного перикардиту?
  - А Зниження серцевого викиду.
  - Б Парадоксальний пульс.
  - В Нормальні розміри серця.
  - Г Кальциноз перикарду.
  - Д Все перераховане.
3. Яке дослідження необхідно провести в першу чергу при підозрі на ексудативний перикардит?
  - А Пункція перикарду.
  - Б Вимірювання ЦВТ.
  - В Рентгенографія грудної клітки.
  - Г ЕКГ
  - Д ЕхоКГ.
4. Захворювання, з яким найчастіше проводиться диференціальна діагностика сухого перикардиту:

- А Діафрагмальна кила.
- Б Гострий панкреатит.
- В Пептична виразка стравоходу.
- Г Інфаркт міокарда.
- Д Міокардит.

6. Показання до проведення пункції перикарда:

- А Тампонада серця.
- Б Підозра на гнійний процес.
- В Сповільнення розсмоктування ексудату.
- Г Діагностична пункція.
- Д \*Все перераховане.

7. Який аускультативний феномен притаманний для констриктивного перикардиту?

- А Додатковий четвертий тон
- Б Акцент II тону над легеневою артерією
- В Гарматний тон Стражеска
- Г Перикард-тон (додатковий тон в протодіастолу)
- Д Систолічний шум на верхівці серця з проведенням в ліву аксиллярну ділянку

8. При хронічному констриктивному перикардиті обличчя має наступний вигляд:

- А Одутле обличчя із ціанотичним відтінком, набухання шийних вен ("консульська голова")
- Б Блідо-сіре, із загостреними рисами, запалими очима (facies Hippocratica)
- В Темно-червоний із синюшним забарвленням рум'янець на щоках (facies mitralis)
- Г Кругле, місяцеподібне обличчя з темно-червоним рум'янцем
- Д Амимічне, «маскоподібне»

9. Які препарати є основою терапії при гострому перикардиті?

- А Метаболічні препарати
- Б Нестероїдні протизапальні препарати
- В Нітрати
- Г  $\beta$ -блокатори
- Д Антагоністи кальцію

10. У разі якої клінічної ситуації не показаний перикардіоцентез?

- А Наявна тампонада серця
- Б За високої ймовірності гнійного або неопластичного перикардиту.
- В При великому об'ємі випоту, який, незважаючи на проведене лікування, зберігається протягом більше 1 тижня.
- Г При гострому ексудативному перикардиті без ознак тампонади
- Д При випотах, що рецидивують, та сумнівних результатах попереднього обстеження

11. Який з етіологічних чинників перикардиту є найчастішим?
- А Вірусна інфекція
  - Б Бактеріальна інфекція
  - В Дифузні захворювання сполучної тканини
  - Г Пухлини перикарда
  - Д Метаболічні розлади
12. Яка ЕКГ-картина є типовою для гострого ексудативного перикардиту?
- А Підйом сегменту ST у відведеннях II, III, aVF, V5-V6.
  - Б Патологічний зубець Q і елевація сегменту ST у V1-V3
  - В Високий зубець R, косонизхідна депресія ST і негативний зубець T в лівих грудних відведеннях
  - Г Фібриляція передсердь, синдром S<sub>I</sub>Q<sub>III</sub>, повна блокада ПНПГ
  - Д Зниження вольтажу зубців, конкордатна елевація сегменту ST «дугою донизу».
13. Від чого залежить розвиток тампонади перикарда?
- А Від етіології перикардиту
  - Б Від характеру ексудату
  - В Від віку хворого
  - Г Від швидкості накопичення ексудату
  - Д Від наявності супутньої патології
14. Яке положення хворого є типовим для серцевої недостатності, що обумовлена ексудативним перикардитом?
- А. Постійно і безрезультатно шукає положення для зменшення болю в грудній клітці
  - Б. Сидить зі спущеними з ліжка ногами і спираючись на край ліжка
  - В. Характерна поза з нахилом тіла вперед або колінно-лікткове положення.
  - Г. Сидить з нахилом тулуба вперед
  - Д. Лежить на правому боці
15. Який аускультативний феномен притаманний гострому фібринозному перикардиту?
- А Додатковий третій тон (протодіастолічний ритм галопу)
  - Б Шум в III-IV міжреберних проміжках ліворуч від грудини скребучого характеру, не пов'язаний з тонами
  - В Гарматний тон Стражеска
  - Г Акцент II тону над аортою
  - Д Систолічний шум над верхівкою серця з проведенням в ліву аксиллярну ділянку
16. Епістенокардитичний перикардит при гострому інфаркті міокарда виникає:
- А. 1 – 2 добу

- В. 2 – 7 добу
- С. 7 – 10 добу
- Д. 10 – 14 добу
- Е. 15 – 20 добу

17. Особливості лікування гострого перикардиту на тлі уремичної інтоксикації:

- А. Призначення антибіотиків
- В. Гемодіаліз
- С. Пункція перикарду
- Д. Перикардектомія
- Е. Призначення сечогінних засобів

18. Особливості туберкульозного перикардиту:

- А. Початок з високої температури і інтоксикації
- В. Часто виникає констриктивний перикарди
- С. Ускладнюється задишкою
- Д. В ексудаті наявні атипіві клітини
- Е. Супроводжується вираженим болем у грудях

### **Тема „ Інфекційні ендокардити”**

#### **ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ**

1. Визначення, епідеміологія, етіологія інфекційного ендокардиту (ІЕ).
2. Профілактика ІЕ.
3. Класифікація ІЕ.
4. Патогенез ендокардитів.
5. Загальна клінічна картина ІЕ
6. Особливості клінічного перебігу при гострому та підгострому ІЕ
7. Особливості перебігу ІЕ залежно від збудника
8. Діагностичні обстеження при ІЕ
9. Підтвердження та спростування діагнозу ІЕ
10. Принципи та методи лікування ІЕ
11. Моніторинг протягом періоду лікування, прогноз та подальше спостереження при ІЕ

#### **ЗМІСТ ТЕМИ**

*Інфекційний ендокардит (ІЕ) — захворювання інфекційної природи з переважною локалізацією збудника на ендокардіальній поверхні (клапани серця, пристінковий ендокард), ендотелії аорти та магістральних судин, а також на штучних внутрішньосерцевих матеріалах (протезовані клапани, електрокардіостимулятор, імплантований кардіовертер-дефібрилятор), що супроводжується, як правило, бактеріємією та ураженням інших органів і систем.*

**ЕПІДЕМІОЛОГІЯ.** У дорослій популяції відмічають від 3 до 10 випадків на 100 тис. населення на рік з тенденцією до росту кількості випадків. Не дивлячися на тенденції щодо ранньої діагностики ІЕ та застосування хірургічного лікування, показники 1-річної смертності від ІЕ за останні 20 років значимо не змінилися. Демографія, етіологія та фактори ризику ІЕ змінювалися з розвитком медицини. Так, до появи антибіотиків ІЕ вражав переважно молодь та осіб середнього віку з вродженими вадами серця (ВВС) чи ревматичною хворобою серця, а основними етіологічними чинниками були стрептококи. На даний час, провідними факторами ризику (ФР) стали протезування клапанів (транскатетерне протезування асоціюється з вищим ризиком ІЕ порівняно з відкритим хірургічним протезуванням), встановлення кардіостимуляторів, кардіоветерів-дефібриляторів, гемодіаліз, встановлення венних катетерів, внутрішньовенне введення ліків та імуносупресія. Типовий пацієнт з ІЕ став старшим та з більшою кількістю супутніх захворювань. Одночасно стафілококовий ІЕ реєструється майже так само часто, як і стрептококовий.

**ЕТІОЛОГІЯ.** Збудниками ІЕ є бактерії (>90 % випадків), грибки (<1 %), дуже рідко хламідії, рикетсії та мікоплазми. Серед бактерій: стафілококи (усе частіша причина ІЕ; *Staphylococcus aureus*, *epidermidis* і коагулазо-негативні), стрептококи (*Streptococcus viridans* — донедавна найчастіша причина ІЕ нативного клапана), ентерококи і грам-негативні бактерії, зокрема з групи НАСЕК\*, нетоксигенний штам *Corynebacterium diphtheriae*. У наркоманів часто спостерігається змішана етіологія. Близько 10 % випадків ІЕ не мають встановленого збудника.

Імовірні збудники ІЕ при негативному посіві крові: *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Aspergillus* spp., *Mycoplasma pneumonia*, *Brucella* spp., *Legionella pneumophila*, *Candida* spp., *Tropheryma whipplei*.

\* Група НАСЕК – слабовірулентні, грамнегативні мікроорганізми, які викликають розвиток ендокардиту у сприйнятливих людей. До групи відносять: *Cardiobacterium hominis*, *Kingella kingae*, вид *Haemophilus* (*H. parainfluenza*, *H. aphrophilus* та *H. Paraphrophilus* частіше уражають дихальну систему, ніж ендокард), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (як правило, разом з *A. israelii* викликають розвиток актиномікозу), *Eikenella corrodens* (частіше є причиною ІЕ у ін'єкційних наркоманів, інфікує укушені рани, є причиною вісцеральних абсцесів, емпієми, внутрішньоутробних інфекцій пов'язаних з внутрішньоматковими системами).

**ПРОФІЛАКТИКА.** На сьогоднішній день для профілактики ІЕ розробляється 5-компонентна антистафілококова вакцина.

#### **Неспецифічні методи профілактики ІЕ:**

- 1) гігієна ротової порожнини (стоматологічний огляд 2 рази на рік особам з ФР, 1 раз на рік в інших випадках);
- 2) догляд за шкірою та дезінфекція ран;
- 3) лікування безсимптомної бактерійурії у осіб з ФР;
- 4) антибіотикотерапія у випадку бактеріальної інфекції;
- 5) застосування антибіотиків тільки за призначенням лікаря;
- 6) суворі заходи профілактики інфекцій при кожному інтервенційному втручанні, що пов'язане з ризиком ІЕ;
- 7) надати рекомендації пацієнтам щодо відмови від пірсингу чи татуювань;
- 8) обмежити застосування внутрішньовенних катетерів та інвазивних процедур, якщо це неможливо, то надавати перевагу периферичним катетерам (замість

центрального) із їх систематичною заміною кожні 3–4 дні, забезпечити суворе дотримання правил догляду за хворим із центральним або периферичним катетером.

**Покази до профілактики із застосуванням антибіотиків.** Антибіотикопрофілактику ІЕ рекомендується проводити лише перед стоматологічними процедурами (маніпуляції на яснах чи периапікальній ділянці зуба, маніпуляції з порушенням цілісності слизової оболонки, такі як видалення чи імплантація зуба, процедури в межах пародонту, лікування корневих каналів, видалення зубного каменя) **виключно в осіб з:**

- 1) протезованим клапаном або попередньо проведеною пластикою клапана з використанням штучного матеріалу;
- 2) ІЕ в анамнезі;
- 3) ВВС (ціанотичною; після повної корекції хірургічним або черезшкірним шляхом з використанням штучного матеріалу, до 6 місяців після операції; із резидуальною недостатністю або шунтом в місці імплантації штучного матеріалу хірургічним або черезшкірним шляхом).

Як виявилось, “щоденна” бактеріємія через чищення зубів, жування, неадекватну гігієну порожнини рота є навіть більш значимими щодо розвитку ІЕ, ніж відвідування стоматолога.

**Рекомендована антибіотикопрофілактика** – 1 доза за 30–60 хв. перед стоматологічною маніпуляцією:

- 1) **особи без алергії на пеніцилін:** амоксицилін або ампіцилін 2 г у дорослих і 50 мг/кг у дітей, п/о або в/в; як альтернатива цефазолін або цефтриаксон в/в 1 г у дорослих і 50 мг/кг у дітей;
- 2) **при алергії на пеніцилін:** кліндаміцин 600 мг у дорослих і 20 мг/кг м. т. у дітей, п/о або в/в

Для профілактики ІЕ асоційованих з інтервенційними втручаннями, збудником яких у 1/3 випадків є *S. Aureus*, розробляється 5-компонентна антистафілококова вакцина.

## КЛАСИФІКАЦІЯ ЕНДОКАРДИТІВ

### I. Класифікація за вираженістю інфекційного процесу:

- **підгострий ІЕ** – розвивається протягом кількох тижнів/місяців, його збудник має невелику вірулентність та знижену здатність до поширення у тканинах;
- **гострий ІЕ** розвивається протягом кількох діб-тижнів з гектичною лихоманкою та швидким виникненням системних ускладнень, що обумовлено впливом високовірулентної мікрофлори з вираженою здатністю поширюватися у оточуючих тканинах.

### II. Класифікація за вихідною характеристикою ураженого клапана:

- **первинний ІЕ** – ураження початково інтактного ендокарду;
- **вторинний ІЕ** – розвивається на фоні патології внутрішньосерцевих структур вродженого чи набутого генезу;
- **ІЕ протезованого клапану (ІЕПК)** – при інфікуванні імплантованих штучних клапанів, який поділяється на ранній ІЕПК (менше 1 року після оперативного



втручання на клапані) та пізній ІЕПК (більше 1 року після оперативного втручання на клапані)

### **III. Класифікація за локалізацією**

- **ІЕ з ураженням лівих відділів серця** (мітрального І.39.0, аортального І.39.1)
- **ІЕ з ураженням правих відділів серця** (тристулкового І.39.2, клапана легеневої артерії І.39.3)

### **IV. ІЕ залежно від способу виникнення**

- ✓ **ІЕ, асоційований із медичним втручанням** (device-related) (кардіостимулятор, кардіовертер-дефібрилятор)
- ✓ **Нозокоміальний** (поява перших ознак ІЕ після 48 год перебування в стаціонарі)
- ✓ **Ненозокоміальний** (поява перших ознак ІЕ до 48 год перебування в стаціонарі, у пацієнтів, яким проводились такі медичні заходи: в/в терапія, гемодіаліз чи в/в хіміотерапія за 30 днів до перших ознак ІЕ)
- ✓ **Позалікарняний ІЕ** (ознаки ІЕ, що з'явилися менше ніж через 48 год після госпіталізації пацієнта, але який не підпадає під критерії ІЕ, асоційованого з медичним втручанням)
- ✓ **Пов'язаний із в/в введенням наркотиків** (в осіб, що активно застосовують в/в введення препаратів за відсутності інших джерел інфікування)

### **V. ІЕ залежно від активності процесу:**

- **активний;**
- **вилікуваний**
- **рецидив** – повторний епізод ІЕ, спричинений тим самим збудником, що виник менше ніж через 6 міс після первинного захворювання
- **реінфекція** – ІЕ, спричинений іншим збудником, або повторний епізод ІЕ, спричинений тим самим збудником, через більше ніж 6 міс після первинного захворювання

### **VI. Стан діагнозу:** встановлений, вірогідний.

### **VII. Позасерцеві ускладнення ендокардитів**

### **VIII. Серцева недостатність (СН) (0–III стадія, I–IV функціональний клас)**

#### **Приклади формулювання діагнозу:**

1. Інфекційний ендокардит мітрального клапану, викликаний *Enterococcus faecalis*, СН II А стд.
2. Вилікуваний повторний ендокардит протезованого клапану аорти, викликаний *Staphylococcus epidermidis*, шлуночкова екстрасистоля, СН II Б стд.
3. Вірогідний ендокардит протезованого мітрального клапану, пізній, з негативною гемокультурою, СН I стд.
4. Активний інфекційний ендокардит тристулкового клапана хворого на наркоманію, СН II А стд.

**ПАТОГЕНЕЗ ЕНДОКАРДИТІВ.** ІЕ розвивається у 3 етапи. Початковим етапом розвитку ІЕ є розвиток бактеріємії через проникнення бактерій в кровотік з ротової порожнини, ШКТ, сечових шляхів, через шкіру, венозні катетери чи після інвазивних медичних чи хірургічних процедур.

Наступний етапом є адгезія мікроорганізмів на поверхні ендокарду. Факторами, які впливають (полегшують чи, навпаки, перешкоджають) на адгезію:

1. *загальний стан організму* (виражені зміни імунного статусу організму, які часто відзначаються у наркоманів, хворих на алкоголізм, осіб похилого віку, пацієнтів із певними порушеннями в HLA-системі гістосумісності, а також у пацієнтів, що отримують імуносупресивну терапію, сприяють розвитку ІЕ)

2. *стан ендокарду* (здоровий ендотелій серця резистентний до бактеріальної адгезії, ушкоджений або патологічно змінений ендотелій має потенціал до поверхневої адгезії бактерій через наявність поверхневих адгезинів; виникнення ендокардиту слід розглядати як результат мікроструктурних змін в ендокарді під впливом функціональних гемодинамічних перевантажень, що сприяють появі вразливого місця в ендокарді);

3. *тропність та ступінь вірулентності бактерій*: значна кількість мікроорганізмів, (стафілококи, стрепто- та ентерококи, синьогнійна паличка та кандіди) здатні виробляти біоплівки, що захищають бактерії від повноцінної імунної відповіді, перешкоджають ефективній дії антибіотиків. Ця здатність розглядається як визначальний фактор вірулентності при розвитку переважної частини бактеріальних ІЕ.

Третім етапом у розвитку ІЕ є безпосереднє ураження ендокарду з розвитком вегетацій. Ушкоджений або патологічно змінений ендотелій має потенціал до поверхневої адгезії бактерій через наявність поверхневих адгезинів. Адгезини опосередковують процес приєднання ниток фібрину та формування мікротромбів на поверхні ендотелію. Бактеріальна адгезія запускає процес колонізації, протягом якого постійне бактеріальне розмноження приводять до збільшення розмірів тромбу, активації моноцитів та запаленню, до формування зрілої вегетації. Адгезини опосередковують процес приєднання ниток фібрину та формування мікротромбів на поверхні ендотелію. Бактеріальна адгезія запускає процес колонізації, протягом якого постійне бактеріальне розмноження приводять до збільшення розмірів тромбу, активації моноцитів та запаленню, до формування зрілої вегетації. Значна кількість мікроорганізмів, що асоціюються з розвитком ІЕ (у т.ч. стафілококи, стрепто- та ентерококи, а також синьогнійна паличка та кандіди) здатні виробляти біоплівки, які дозволяють популяції бактерій вбудовуватися у позаклітинний полісахаридний матрикс та активувати експресію генів, що сприяють дозріванню та збірці матриксу. Біоплівка захищає бактерії від повноцінної імунної відповіді у організмі господаря, перешкоджає ефективній дії антибіотиків та захищає резистентні штами. Здатність до утворення біоплівок сьогодні розглядається як визначальний фактор вірулентності при розвитку стафілококових ІЕ.

Для всіх варіантів інфекційного ендокардиту характерна наявність вегетацій, які переважно розташовуються на стулках клапанів, рідше — на ендокарді шлуночків або лівого передсердя, а також на легеневій або іншій артеріях. Вегетації звичайно виявляються через 2 тиж від початку інфекційного ендокардиту при гострій (стафілококовій) формі і через 6–8 тиж при підгострому його перебігу. Свіжі вегетації складаються із тонких ниток фібрину, серед яких виявляють еритроцити і у меншій кількості — змішано-клітинні лейкоцити,

тромбоцити та майже завжди колонії бактерій. При підгострому процесі поряд зі свіжими є вегетації, покриті фіброзною капсулою, частково або повністю кальциновані, часто на ніжці; відзначаються організовані вегетації, що повністю кальциновані. Наслідком ІЕ є ушкодження клапанів з розвитком недостатності ураженого клапану, перфорація стулки клапанів, розрив сухожильної хорди, аневризми клапанів та навколосередкових ускладнень (абсцеси, псевдоаневризми, внутрішньосерцеві фістули). Формування вегетацій та руйнування структури ендокарду веде до численних тромбоемболічних ускладнень ІЕ.

#### **КЛІНІЧНА КАРТИНА ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ зумовлена:**

- 1) **Бактеріємією**, що супроводжується неспецифічними ознаками запалення: гарячкою, втратою апетиту, анемією, блюванням;
- 2) **Інфікуванням клапанів**, наслідком чого є розвиток клапанної регургітації, хронічної серцевої недостатності, розриву хорд чи сосочкових м'язів, утворення фістул, розвитку перикардитів з тампонадою серця, параклапанних абсцесів;
- 3) **Емболізацією судин**, що призводить до інсульту, інфаркту міокарда, інфаркту легень, нирок, селезінки
- 4) **Метастатичною інфекцією**, що спричиняє розвиток абсцесів і аневризм судин головного мозку, селезінки, нирок, брижі;
- 5) **Утворенням циркулюючих імунних комплексів**, які можуть зумовити виникнення імуноопосередкованого гломерулонефриту, різноманітних шкірних проявів ІЕ (плям Рота, ушкоджень Джейнвея, вузликів Ослера)

Клінічні прояви звичайно розвиваються протягом 2 тижнів з моменту інфікування. Хвороба може маніфестувати раптово або тривати латентно, мати швидкий або затяжний перебіг. Клінічна картина захворювання, його перебіг і результат у кожному конкретному випадку залежать як від стану захисних сил організму, його неспецифічної резистентності і реактивності, так і від виду інфекційного збудника. Важливе значення має постійна бактеріємія, місцева реакція навколо клапана, емболізація судин різних органів, циркуляція імунних комплексів із накопиченням їх у тканинах. Для літніх осіб та осіб з патологією імунної системи можлива атипова маніфестація ІЕ.

Одним із основних симптомів є лихоманка, що може супроводжуватися ознобом, пітливістю. Лихоманка є найчастішим симптомом та спостерігається у 85-90% хворих. Якщо лихоманка супроводжується ознаками емболії будь-якого органу, виключення ІЕ є обов'язковим. Масивні внутрішньоцеребральні або субарахноїдальні кровотечі, виражена ниркова та серцева недостатність, похилий та старечий вік можуть мати стерту клінічну картину з відсутністю лихоманки, щоправда, це спостерігається рідко. Температурна реакція при ІЕ варіює від високої стійкої лихоманки протягом декількох місяців до незначного підвищення температури тіла протягом декількох днів з наступною стійкою її нормалізацією.

Спостереження за станом хворих дозволили виявити основні **типи температурних кривих:**

а) *транзиторний тип* характеризується нетривалим субфебрилітетом, відзначається у 40% хворих у початковій стадії ендокардиту;

б) *інтермітуюча* 1–2-тижнева або 1–2-денна висока лихоманка чергується з 1–2-тижневими періодами нормальної або субфебрильної температури тіла;

в) *стійке помірне підвищення температури* тіла зберігається тривалий час на фоні лікування і після ліквідації вогнищ хронічної інфекції;

г) при *гектичній температурі* добовий градієнт досягає 2–3 °С, відзначають озноб і підвищену пітливість;

д) при *гіпотермічному типі* температура тіла нижче норми, що характерно для хворих, які різко ослаблені з клінічно вираженою недостатністю кровообігу. Потовиділення не полегшує стану пацієнта, буває профузним, іноді потом вкриваються тільки окремі ділянки тіла (голова, чоло, верхня половина тулуба).

У периферичній крові часто виявляють ознаки гіпо- або нормохромної анемії. У більшості випадків визначається лейкопенія, але при ускладненнях можливий лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, моноцитоз, тромбоцитопенія. Типовим є підвищення ШОЕ, проте слід враховувати, що внаслідок диспротеїнемії цей симптом не може вчасно відобразити позитивну динаміку при лікуванні захворювання.

Основною ознакою ІЕ, яка обумовлює більшість клінічних проявів, є **ураження клапанів**. Найбільш часто ІЕ супроводжується ураженням аортального клапана з розвитком його недостатності – у 62-66% випадків, рідше уражається мітральний клапан – у 14-49%, ще рідше – трьохстулковий (1-5%, найбільш типова локалізація ІЕ у ін'єкційних наркоманів, у них частота ІЕ цього клапану становить до 46%). Можливо одночасне залучення до процесу декількох клапанів – поєднане ураження аортального і мітрального клапанів спостерігається в 13% випадків.

Перший симптом, що дозволяє запідозрити розвиток недостатності аортального клапана, – високий пульсовий тиск (значна різниця між систолічним і діастолічним тиском за рахунок зниження діастолічного АТ; наприклад, 140/20). Характерна аускультативна картина - діастолічний шум, що виникає на початку діастолі. Ураження аортального клапана досить часто ускладнюється абсцесом кореня аорти, що супроводжується порушенням АВ-провідності, ознаками перикардиту, вторинною ішемією міокарда (через стиснення вінцевих артерій). Слід зазначити, що ішемія міокарда при ІЕ є досить частим синдромом і обумовлена не тільки стисненням артерій, але й коронаритом, зменшенням кровотоку внаслідок тромбоемболічних ускладнень. Порушення вінцевого кровотоку, неспроможність клапанного апарату розвиток абсцесів та фістул, відрив хорд можуть спровокувати розвиток гострої серцевої недостатності.

У хворих похилого та старечого віку, при наявності важкого супутнього захворювання (пухлина з метастазами, перенесений у минулому інсульт, уремія) часто спостерігається пристінковий варіант ендокардиту, який специфічних ознак може не мати, а діагноз такого ІЕ часто є ехокардіографічної знахідкою.

**Ураження суглобів** виявляється майже у половини пацієнтів з ІЕ. Найчастіше спостерігаються артралгії, які не супроводжуються значимою деформацією

суглобів. Крововиливи, емболії судин окістя та периостит приводять до появи осалгій. Іноді біль у кістках та суглобах можуть бути першою та єдиною скаргою.

**Ураження легень**, зазвичай, асоціюється з ІЕ правих відділів серця та обумовлено розвитком ТЕЛА та інфаркт-пневмоній. Досить специфічним для ІЕ є мультифокальні запальні вогнища на різних стадіях розрешення.

Майже в усіх пацієнтів з ІЕ виявляють **ураження нирок**, найчастіше у вигляді вогнищового чи дифузного нефриту, які можуть спричинити розвиток амілоїдозу нирок. Дифузний нефрит, тромбоемболія ниркової артерії з наступним інфарктом чи абсцесом нирки супроводжуються розвитком ниркової недостатності, яка в значній мірі впливає на прогноз пацієнта. Ниркова недостатність може стати на заваді хірургічного лікування ІЕ, якщо у клініці немає можливості проведення гемодіалізу.

Близько половини пацієнтів з ІЕ мають **ураження селезінки**, які можуть проявлятися у вигляді емболічного інфаркту селезінки з наступним фіброзом, у вигляді абсцесу селезінки чи септичного спленіту. Емболія селезінкової артерії супроводжується болями у лівому підребір'ї, шумом тертя селезінки, транссудатом у лівому плевральному синусі. Для абсцесу селезінки типовою є стійка, резистентна до антибіотикотерапії лихоманка. Подібні **ураження** можуть виявлятися і у **печінці**: гепатит, інфаркт чи абсцес з відповідною клінікою. Гепатомегалія, однак, може бути наслідком правошлуночкової серцевої недостатності.

**Ураження центральної нервової системи** може бути спровоковано інфекційно-токсичним пошкодженням (енцефаліт, менінгіт) чи емболічними ускладненнями (інсультит, гематоми, абсцеси мозку). Можливий розвиток психозів з психомоторним збудженням, галюцинаціями

#### **Шкірні прояви при ІЕ:**

- А) петехії (симетрично на обох передпліччях);
- Б) геморагії (вертикальні смужки під нігтями);
- В) вузлики Ослера (підшкірні папули в подушечках дистальних фаланг пальців рук);
- Г) ушкодження Джейнвея (маленькі еритематозні макули на шкірі у ділянці гіпотенара, а також на підшвах);
- Д) пальці рук за формою барабаних паличок;
- Е) симптоми Румпеля-Леде-Кончаловського і щипка – геморагічний висип нижче від манжетки під час вимірювання АТ або щипання шкіри

**Ураження очей при ІЕ** трапляється нечасто, проте воно має важкий перебіг та може приводити до часткової чи повної втрати зору через оклюзію артерій сітківки, розвиток набряку та невриту зорового нерву. Очні прояви:

- А) плями Рота – геморагії на сітківці у вигляді полум'я з блідим центром;
- Б) симптоми Лукіна-Лібмана – петехії у ділянці перехідної складки кон'юктиви

## **ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПРИ ГОСТРОМУ ТА ПІДГОСТРОМУ ІЕ**

**Клініка гострого ІЕ.** Гострий ІЕ відрізняється тяжким перебігом, гарячкою, ознобом, профузним потом і зміною (динамікою) серцевих шумів. Для

нього властиві вхідні ворота інфекції, первинне вогнище інфекції, септицемія і метастатичні септичні ураження різних органів. Нерідко мають місце множинні тромбоемболії, абсцеси, геморагічні висипання на шкірі, що утруднює діагностику гострого ІЕ. Абсцедуюча пневмонія або апостематозний нефрит нерідко визначають прогноз.

Особливість клініки гострого ІЕ у наркоманів полягає в тому, що він є наслідком ангіогенного сепсису в осіб зі здоровим клапанним апаратом серця. Як правило, уражується трикуспідальний клапан з масивною тромбоемболією в систему легеневої артерії і розвитком інфаркту легень або інфаркт-пневмонії.

Ранній післяопераційний гострий ІЕ зустрічається при протезуванні клапанів серця. У таких хворих відмічають гарячку з ознобом, профузний піт, артеріальні тромбоемболії, інтоксикацію, дисфункцію протеза з прогресуючою серцевою недостатністю. Важливе діагностичне значення має поява діастолічного шуму. В окремих випадках при ехокардіоскопії діагностують тромбоз механічного протеза і вегетації бактерій.

Діагностичні труднощі при гострому ІЕ полягають в тому, що при хірургічному сепсисі в клінічній картині на перше місце виходять симптоми основної хвороби та її ускладнень. Це можуть бути абсцедивна пневмонія, гнійний пієлонефрит, геморагічний васкуліт, тяжка анемія.

Диференційний діагноз при гострому ІЕ проводять зі злоякісними пухлинами, системним червоним вовчаком, ревматизмом з високою активністю, гострим гломерулонефритом. З допомогою реакції Райта-Хедельсона і мікроскопії товстої краплі крові виключають бруцельоз і малярію. Чимало спільного є в клініці септичного ендокардиту і гнійного менінгоенцефаліту. Стафілококовий сепсис нерідко супроводжується тромбоемболіями в головний мозок з розвитком гнійного менінгіту або абсцесу мозку. Варто пам'ятати, що менінгеальні симптоми при менінгококовому менінгіті з'являються одночасно з гарячкою, тоді як при гострому ІЕ клініка менінгіту виникає в кінці першого тижня сепсису.

У багатьох випадках прогноз при гострому ІЕ несприятливий, летальність висока. Смерть настає від тромбоемболії, серцевої або ниркової недостатності.

**Підгострий ІЕ** в більшості випадків діагностують в розгорнутій клінічній картині. З моменту появи перших клінічних симптомів до встановлення діагнозу нерідко проходить 2-3 місяці. 25 % всіх випадків ПІЕ діагностують під час оперативного втручання на серці або під час аутопсії.

Гарячка, озноб, посилене потовиділення – характерна тріада підгострого ІЕ. сепсису. Гарячка досить часто має хвилеподібний характер, проте, наприклад, при стафілококовому ПІЕ може триматися тижнями. У частини хворих на ПІЕ температура тіла підвищується тільки в певні години доби. У той же час вона буває нормальною при поєднанні ПІЕ з гломерулонефритом, нирковою недостатністю, тяжкою декомпенсацією серця, особливо у людей похилого віку. Потовиділення може бути як загальним, так і локальним і не приносить покращення. У більшості випадків виявити вхідні ворота інфекції при ПІЕ неможливо. Таким чином,

Із явищ інтоксикації відмічають втрату апетиту і працездатності, загальну слабкість, схуднення, головний біль, артралгії, міалгії. У частини хворих першим симптомом хвороби буває емболія в судини великого кола кровообігу. На початку хвороби досить рідко діагностують такі симптоми, як задишка, тахікардія, аритмія, кардіалгії. Приблизно у 70 % хворих на ПЕ шкіра бліда, з жовтуватим відтінком ("кава з молоком"). Знаходять петехії на бокових поверхнях тулуба, руках, ногах. За останні десятиріччя клініка первинного ПЕ змінилась, ураження шкіри зустрічаються все рідше.

Патогномонічним симптомом ПЕ є серцеві шуми, що виникають у зв'язку з ураженням клапанів з розвитком аортальної регургітації. Діагностичне значення має діастолічний шум, який краще вислуховується в сидячому положенні з нахилом тулуба вперед або на лівому боці. При поступовому руйнуванні стулок аортального клапана інтенсивність діастолічного шуму по лівому краю груднини наростає, а другий тон над аортою стає слабшим. Відмічається зниження діастолічного артеріального тиску до 50-60 мм рт. ст. зі значним перепадом пульсового тиску. Пульс стає високим, швидким, сильним (*altus, celer, magnus*) - пульс Коррігана. Межі серця зміщуються вліво і вниз. Недостатність аортального клапана може сформуватися протягом 1-2 міс. Значно рідше при первинному ПЕ уражується мітральний чи трикуспідальний клапан. Гнійно-метастатичний процес з клапанів може перейти на міокард і перикард з розвитком міоперикардиту. Про ураження міокарда і перикарда свідчать наростання хронічної декомпенсації серця, аритмії, блокади серця, шум тертя перикарда тощо.

Важливий синдром ПЕ – тромбоемболічні і гнійно-метастатичні ускладнення. Гнійні метастази потрапляють у селезінку (58,3 %), головний мозок (23 %), легені (7,7 %). На другому місці після ураження селезінки - ураження нирок. Макрогематурія з протеїнурією і різким болем в попереку характерні для тромбоемболії і мікроінфаркту нирки. В окремих випадках первинний ІЕ починається як дифузний гломерулонефрит ("ниркова маска ПЕ"). Ураження нирок при ПЕ погіршує прогноз через ризик розвитку хронічної ниркової недостатності.

Зміни з боку крові залежать від гостроти септичного процесу. Для гострого ІЕ характерна швидкопрогресуюча гіпохромна анемія з підвищенням ШОЕ до 50-70 мм/год, яка розвивається протягом 1-2 тижнів. Гіпо- чи нормохромну анемію діагностують у половини хворих на ПЕ, при цьому зниження рівня гемоглобіну настає протягом кількох місяців. При декомпенсації серця не буває значного підвищення ШОЕ. Кількість лейкоцитів коливається від лейкопенії до лейкоцитозу. Значний лейкоцитоз свідчить про наявність гнійних ускладнень (абсцедивна пневмонія, інфаркти, емболії). При гострому ІЕ лейкоцитоз досягає  $20 \times 10^9/\text{л}$  зі зсувом вліво (до 20-30 % палочкоядерних нейтрофілів).

### **ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІЕ ЗАЛЕЖНО ВІД ЗБУДНИКА**

Стрептококовий ІЕ найчастіше пов'язаний із запальними процесами чи маніпуляціями, які відносяться до ротової порожнини та верхніх дихальних шляхів. ІЕ, спровокований *Str.viridans* є відносно доброякісним, з підгострим перебігом, не важкою лихоманкою та рідкісними ускладненнями. Натомість, ІЕ,

збудником якого є *Str. pneumoniae*, розвивається гостро, з розвитком в/серцевих абсцесів та швидким прогресуванням СН.

Гострий початок, гектична лихоманка та часті тромбоемболічні ускладнення супроводжують стафілококовий ІЕ. Він виникає після операцій на серці, при тривалому застосуванні венозних катетерів, у пацієнтів на діалізі, при інфікуванні ран, у ін'єкційних наркоманів.

Ентерококовий ІЕ має злякисний гострий перебіг через резистентність до більшості антибіотиків та множинні тромбоемболічні ускладнення. Первинним джерелом такого ІЕ можуть бути запалення сечостатевої системи, встановлення сечового катетера, акушерсько-гінекологічні операції та внутрішньоматкові системи

Протягом останніх років зросла частка грибкових ІЕ, що супроводжуються високою лихоманкою, розвитком крупних вегетацій діаметром до 2 см, частими емболічними ускладненнями та відсутністю ефекту від медикаментозного лікування. Грибковий ІЕ є абсолютним показом до хірургічного лікування ІЕ

Перебіг ІЕ протезованого клапана важчий, ніж при ураженні природніх клапанів. При ранньому протезному ІЕ летальність досягає 75%, при пізньому – до 45%. У третини хворих типовим є розвиток гострої дисфункції протеза чи гострої серцевої недостатності. Розвиток абсцесів клапанів виявляють у близько 80% випадків. Внаслідок тромбоемболічних ускладнень часто виникає прогресуюча ниркова недостатність та септичне ураження легень.

Близько 5% осіб з ІЕ – діалізні хворі. ІЕ у них частіше є ускладненням ангиогенного чи урогенного сепсису, має дуже важкий перебіг та дає високу летальність (майже у половині випадків). Частіше уражаються мітральний та аортальний клапани через підвищене при гемодіалізі навантаження на ліві відділи серця.

Через збільшення тривалості життя значно збільшилася частка ІЕ серед осіб похилого та старечого віку. Сприятливими факторами для розвитку ІЕ у цієї категорії є склеротичні зміни клапанів, кальцинози, перенесений ІМ та хронічні запальні захворювання (пієлонефрит, простатит, отит, тромбофлебіт). Крім того, пацієнти старшого віку мають значну кількість хвороб, що потребують проведення маніпуляцій, які провокують бактеріємію.

Характерним для ІЕ у похилому віці є стертий перебіг з відсутністю лихоманки, виразних змін гематологічних та біохімічних показників. З іншого боку, типовим є швидке прогресування серцевої недостатності, порушень ритму та провідності та розвиток церебральних ускладнень. Антибіотикотерапія частіше супроводжується розвитком побічних ефектів і частіше є неефективною через резистентність збудників.

Коли можна запідозрити ІЕ у осіб похилого та старечого віку:

- лихоманка з серцевою недостатністю незрозумілого походження;
- лихоманка з цереброваскулярними розладами;
- лихоманка з нирковою недостатністю незрозумілого походження;
- лихоманка та біль в області спини;
- анемія неясного генезу та немотивована втрата ваги;
- нові серцеві шуми при аускультатії серця;



- внутрішньолікарняна інфекція з лихоманкою у пацієнтів з внутрішньовенними катетерами.

ІЕ у ін'єкційних наркоманів. Причиною є використання нестерильних засобів, зазвичай у місцях введення наркотиків виявляють місцеве джерело інфекції. Досить часто розвиток відбувається на фоні інших інфекцій, що передаються гемоконтактним шляхом (гепатит С, гепатит В та ВІЛ). Найчастішим збудником є стафілокок (у понад половині випадків), а ураження трикуспідального клапану виявляють у майже 70% осіб з ІЕ. Майже всі пацієнти мають легеневі ускладнення – септичні ураження легень, інфаркт-пневмонії, абсцеси.

## ДІАГНОСТИЧНІ ОБСТЕЖЕННЯ ПРИ ІЕ

1. **Посіви крові** проводять перед початком антибіотикотерапії. Здійснюють забір не менше 3-ох зразків з інтервалом у 30-хвилин: по 10 мл до пробірки, призначеної для визначення аеробних бактерій, такий же об'єм до пробірки для визначення анаеробних бактерій. У випадку, якщо збудником є *Coxiella burnetii* достатньо одного позитивного результату посіву. У 85% випадків ІЕ виявляють позитивну гемокультуру. 15% випадків ІЕ з негативною гемокультурою (ІЕНГ) пов'язаний з попереднім застосуванням антибіотиків. Якщо попередньо застосовувався антибіотик і він може бути тимчасово припинений, то посів здійснюють не раніше, ніж через 2 доби після припинення. Хоча при тривалій АБ терапії посіви можуть залишатися негативними ще протягом тижня. При хірургічному лікуванні ІЕ з попередніми негативними результатами посівів, виконують посіви усіх видалених тканин або штучного матеріалу, мікроскопічне дослідження і полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) з метою визначення етіологічного фактора.

2. **Серологічні дослідження:** проводяться у разі підозри на інфікування *Bartonella*, *Brucella*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, *Legionella*, *Chlamydia* або *Coxiella burnetii*.

3. Для встановлення діагнозу ІЕ та подальшого вибору тактики лікування ключове значення має **ЕхоКГ**. Воно також дозволяє оцінити прогноз та здійснити контроль ефективності лікування під час та після оперативного втручання. У більшості випадків підозри або підтвердженого ІЕ виникає потреба одночасного застосування як **трансторакальної ЕхоКГ (ТТЕхоКГ)**, так і **черезстравохідної ЕхоКГ (ЧСЕхоКГ)**. Ехокардіографічне дослідження: виявляє вегетації (мобільні, ехогенні утвори, прикріплені до ендокарда або штучного матеріалу в серці; не дозволяє вірогідно розрізнити вегетації при активному та вилікованому ІЕ), пошкодження клапанів (недостатність інфікованого мітрального клапана внаслідок вегетацій, перфорація стулки або розрив сухожильної хорди; аневризма мітрального клапана), навколочлапанні ускладнення (абсцеси, псевдоаневризми, внутрішньосерцеві фістули).

При низькій клінічній ймовірності ІЕ і негативному результаті ТТЕхоКГ (у разі візуалізації хорошої якості) — ІЕ мало ймовірний і треба розглянути ймовірність іншого діагнозу. Якщо візуалізація при ТТЕхоКГ є незадовільною, то проводять черезстравохідне дослідження.

ЧСЕхоКГ також проводять:

1) при високій клінічній ймовірності ІЕ (напр. стафілококова бактеріємія) і негативному результаті ТТЕхоКГ;

2) при підозрі на ІЕ у хворого з протезованим клапаном серця або імплантованим внутрішньосерцевим пристроєм, підозрою на ураження аортального клапана;

3) перед кардіохірургічною операцією у хворого з активним ІЕ;

4) якщо результат ТТЕхоКГ вказує на ІЕ (за винятком ІЕ нативних клапанів правої частини серця, якщо ТТ-ЕхоКГ картина є однозначною). Якщо результат ЧСЕхоКГ негативний, а клінічна підозра на ІЕ є обґрунтованою, повторіть дослідження через 5–7 днів.

**4. Лабораторні дослідження при ІЕ.** На користь ІЕ свідчать прискорена ШОЕ (близько 50 мм/год майже у всіх хворих); нейтрофільний лейкоцитоз (найчастіше при ІЕ з гострим перебігом); нормохромна нормоцитарна анемія; підвищений рівень фібриногену, С-реактивного білка та імуноглобулінів у крові; еритроцитурія і незначна протеїнурія (понад 50 % хворих).

5. *Зміни на ЕКГ* при ІЕ не є специфічними.

6. *Рентгенографія грудної клітки* може виявити легеневі ускладнення ІЕ.

7. **Мультиспіральна КТ** дозволяє оцінити параклапанні зміни: абсцеси, псевдоаневризми і фістули. МСКТ дозволяє визначити розмір, анатомію і кальцифікацію аортального клапана, кореня і висхідної аорти, що важливо при плануванні хірургічного втручання. При оцінці дисфункції протезованого клапана МСКТ можливо є еквівалентним/ переважним відносно ехоКГ методом для візуалізації пов'язаних з протезом вегетацій, абсцесу і має перевагу щодо виявлення псевдоаневризм. КТ дозволяє діагностувати тромбоемболію легеневої артерії при ІЕ правої частини серця, виявити метастатичні абсцеси (напр. в селезінці), діагностувати кардіоемболічний інсульт (при підозрі на інсульт більш чутливим методом є МРТ).

## **ПІДТВЕРДЖЕННЯ ТА СПРОСТУВАННЯ ДІАГНОЗУ ІЕ**

На основі модифікованих критеріїв ЄТК (2015) запропоновано новий алгоритм діагностики ІЕ. Діагноз ІЕ базується на класичних критеріях Duke із вирішальним значенням даних ЕхоКГ та позитивної гемокультури. Проте у разі, коли діагноз є малоймовірним або не підтверджується, а клінічна підозра на ІЕ зберігається, ці 2 обстеження необхідно повторити. У разі негативної гемокультури слід проводити додаткові мікробіологічні дослідження. Крім того, варто застосувати додаткові методи обстеження як для візуалізації серця, так і виявлення емболій судин (МРТ, КТ, ПЕТ/КТ).

### **ВЕЛИКІ КРИТЕРІЇ Duke**

#### **1. Позитивні результати гемокультури**

*А) Типові для ІЕ мікроорганізми, отримані з двох окремих проб крові:*

• *Streptococcus viridans, Streptococci bovis, НАСЕК group, Staphylococcus aureus, позагоспітальні штами ентерококів у разі відсутності первинного вогнища інфекції, або*

*В) Персистуюча позитивна гемокультура мікроорганізмів – можливих збудників ІЕ:*

• *не менше двох позитивних результатів посівів крові у зразках, забір яких здійснено з інтервалом більше 12 годин, чи позитивні 3 проби з 3-ох або більшість із понад 4-х посівів, якщо між забором першого і останнього зразка минуло не менше 1 год, або*

*С) Єдина позитивна гемокультура *Coxiella burnetii*, чи титр антитіл IgG до неї >1:800*

**2. Результат візуалізаційних досліджень, який підтверджують ІЕ:**

*а) ехокардіографічне дослідження, яке підтверджує ІЕ — вегетації; абсцес, псевдоаневризма, внутрішньосерцева фістула; перфорація стулок клапана або клапанна аневризма; нова часткова неспроможність протезованого клапана;*

*б) аномальна активність у ділянці навколо протезованого клапана, виявлена під час дослідження ПЕТ*

*в) наявність незаперечного біяклапанного (паравальвулярного) пошкодження при проведенні КТ серця*

### **МАЛІ КРИТЕРІЇ Duke**

1. *Наявність факторів високого ризику ІЕ* (протезований клапан, інший внутрішньосерцевий пристрій, ін'єкційне введення наркотиків, тощо)

2. *Гарячка з підвищенням температури тіла >38 °С*

3. *Судинні явища*, зокрема, емболічні ускладнення, інфаркт-пневмонія, септичні (мікотичні) аневризми, інтракраніальні і кон'юнктивальні геморагії, плями Джейнвея

4. *Імунологічні порушення:* гломерулонефрит, вузлики Ослера, плями Рота, ревматоїдний фактор

5. *Мікробіологічне підтвердження:* позитивна гемокультура, яка не належить до вищеписаних великих критеріїв, або серологічні докази наявності мікроорганізмів — можливих збудників ІЕ

**Підтверджений клінічний діагноз – 2 великі критерії або 1 великий критерій + 3 малі критерії, або 5 малих критеріїв**

**Можливий клінічний діагноз — 1 великий критерій + 1 малий критерій або 3 малі критерії**

**Заперечення діагнозу:**

1) підтвердження іншого діагнозу або

2) регресування симптомів, на підставі яких виникла підозра на ІЕ, впродовж ≤4-х днів від призначення антибіотикотерапії, або

3) невідповідність патологічним критеріям під час аутопсії або під час дослідження матеріалу, забір якого проводився інтраопераційно впродовж ≤4-х днів від призначення антибіотикотерапії.

## **ПРИНЦИПИ ТА МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ІЕ**

Лікування ІЕ полягає в комбінуванні пролонгованих антибактеріальних препаратів та приблизно в половині випадків поєднується із хірургічною ерадикацією інфікованих тканин.

Тривалість антибактеріальної терапії при ІЕ непротезованого клапану становить від 2 до 6 тижнів, а при ІЕ протезованого клапану – не менше 6 тижнів. Тривалість терапії визначається першим днем ефективного застосування антибактеріальних препаратів, а не днем хірургічного втручання. Новий курс прийому антибіотиків після хірургічного лікування розпочинають лише у разі позитивної гемокультури, висіяної з клапана, вибір препарату базується на чутливості збудника, що був виділений.

Ізольована медикаментозна терапія можлива при таких умовах:

- контрольованість інфекційного процесу;
- стабільність гемодинаміки;
- відсутність значних вегетацій на клапанах лівих відділів серця;
- ураження клапанів правих відділів;
- відсутність ознак ураження нирок;
- можливість тривалої внутрішньовенної катетеризації,
- переносимість антибіотиків та фінансова спроможність придбати дороговартісні антибіотики.

**МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ.** При стрептококовому ІЕ рекомендовано застосування двох антибіотиків – 1) **пеніциліну G** по 12–18 млн. Од/добу внутрішньовенно, **амоксициліну** у дозі 100–200 мг /кг/добу розділений на 4–6 введень протягом 4 тиж, чи **цефтріаксону** 2,0 г/добу та 2) **гентаміцину** по 3 мг/кг/добу в/в (в/м) (максимально 240 мг/добу) кожні 8 годин, або **нетилміцину** 4–5 мг/кг на добу 1 раз в/в протягом 2 тижнів. **При непереносимості β-лактамів – монотерапія ванкоміцином** 30 мг/кг/добу у 2 прийоми (не більше 2,0 г/добу) протягом 4 тижнів.

У випадку ІЕ, що викликаний *Str. viridans* чи *Str. bovis* та розвитку резистентності до пеніциліну, рекомендовано **збільшення дози 1) пеніциліну** до 24 млн. Од/добу **або амоксициліну** – до 200 мг/кг на добу **у комбінації з 2) гентаміцином** у тому ж дозуванні, що і для інших стрептококових ІЕ – 3 мг/кг на добу, **альтернативна схема – ванкоміцин+гентаміцин.**

При стафілококовій інфекції та ураження нативного клапану використовують **оксацилін** (12 г/добу) чи **флуклоксацилін + гентаміцин**. У останніх рекомендаціях у якості **альтернативи** розглядається **ко-тримоксазол** (сульфаметоксазол 4800 мг/добу внутрішньовенно протягом 1 тижня, триметоприм 960 мг/добу в/в розподілений на 4-6 прийомів протягом 5 тижнів) **у комбінації з гентаміцином**. **При резистентності чи алергії на оксацилін альтернативою є ванкоміцин** (30 мг/кг/добу 4–6 тижнів) **з гентаміцином** у дозах, що зазначені вище.

Стафілококове ураження протезованого клапану потребує доповнення подвійної терапії (**оксацилін/флуклоксацилін+гентаміцин/клндаміцин або ванкоміцин+гентаміцин/клндаміцин**) третім антибіотиком **рифампіцином** 1200 мг/добу розподілений на 2 прийоми.

**При ентерококовому ІЕ** застосовують схему з 2-ох препаратів: **амоксацилін/ампіцилін/ванкоміцин + гентаміцин або альтернативна схема аміцилін+цефтріаксон**

Якщо інфекційний агент ідентифікувати не вдалося, то застосовують емпіричну терапію антибіотиками. При ІЕ нативного клапана або при ІЕ протезованого клапана з давністю протезування понад 12 місяців такою терапією є ампіцилін/флуклоксацилін+гентаміцин або ванкоміцин+гентаміцин. При ранньому протезному ІЕ (до 12 місяців) застосовують потрійну терапію: ванкоміцин + гентаміцин + рифампіцин.

2. Протигрибкова профілактика (не врахована в рекомендаціях ESC): флуконазол 50–100 мг/добу, в неускладнених випадках принаймні впродовж перших 2 тижнів антибіотикотерапії.

3. Антитромботична терапія: ІЕ не є показанням для її призначення; однак таку терапію, розпочату з інших показань, необхідно продовжувати. Якщо пацієнт потребує проведення ургентної операції або у випадку значних коливань МНВ, переходять з непрямих антикоагулянтів на низькомолекулярний гепарин. У разі геморагічного інсульту усі антикоагулянти та антитромбоцитарні засоби відміняють; у хворих з імплантованим штучним клапаном антикоагулянтна терапія є обов'язковою і її призначають, як тільки це стане безпечним. Як правило, призначають непрямі антикоагулянти (варфарин, синкумар) під контролем МНВ, яке повинне утримуватися у діапазоні 2,5-3,5.

**Хірургічне втручання** проводиться приблизно в половині випадків ІЕ, що пов'язано з важкими ускладненнями. Для визначення оптимального способу лікування рекомендовано якнайшвидше провести консультацію кардіохірурга.

Абсолютні покази до хірургічного лікування ІЕ:

- наявність прогресуючої серцевої недостатності
- збереження активного інфекційного процесу;
- наявність внутрішньосерцевих абсцесів;
- грибовий ендокардит.

Відносні покази до хірургічного лікування:

- Ехо-КГ ознаки масивних вегетацій на внутрішньосерцевих структурах;
- прояви емболії периферичних судин;
- наявність у крові грамнегативних паличок та стафілококів.

У деяких випадках хірургічне втручання слід виконувати на невідкладній (в межах 24 год) або терміновій основі (в межах кількох днів, <7 днів), незалежно від тривалості лікування антибіотиками. В інших випадках оперативне лікування може бути відкладене на 1–2 тиж від початку антибіотикотерапії для того, щоб перед плановою операцією хворий міг отримати антибактеріальну терапію під ретельним клінічним та ЕхоКГ-контролем.

Перед хірургічним лікуванням багатьом хворим (чоловікам старше 40 років, жінкам в менопаузі, пацієнтам з хоча б 1 фактором ризику розвитку ІХС) рекомендовано проведення інвазивної коронарографії, при вираженій гемодинамічній нестабільності може бути проведена КТ-коронарографія.

До основних ускладнень ІЕ, які є показаннями до раннього оперативного лікування, відносять серцеву недостатність, неконтрольовану інфекцію та попередження емболічних подій.

Хірургічне лікування при ураженні правих відділів серця рекомендоване тільки у випадках резистентної симптоматики, неефективності медикаментозного лікування, рецидивуючої септичної емболії легень або парадоксальної емболії.

Неврологічні ускладнення. Симптомні неврологічні події розвиваються в 15–30% випадків ІЕ, частина пацієнтів мають «німі» ускладнення. Розвиток інсульту (ішемічного та геморагічного) асоціюється з надзвичайно високою смертністю.

Після розвитку першої негеморагічної неврологічної події, оперативне лікування показане при СН, неконтрольованій інфекції, абсцесі. Якщо ризик повторних кардіоемболічних інсультів високий, то швидке оперативне втручання може сприяти повному неврологічному відновленню. У разі геморагічного інсульту прогноз погіршується, а хірургічне втручання повинно бути відкладено не менш ніж на 1 міс.

## **МОНІТОРИНГ ПРОТЯГОМ ПЕРІОДУ ЛІКУВАННЯ ІЕ**

Напротязі періоду лікування потребують контролю такі показники:

- ✓ температура тіла (при неускладненому клінічному перебігу нормалізується протягом 5–10 днів),
- ✓ рівень С-реактивного протеїну (зазвичай різко знижується через 7–14 днів лікування, може бути підвищеним протягом >4–6 тиж.; збереження високого рівня СРП свідчить про подальшу активність інфекції),
- ✓ кількість лейкоцитів (нормалізація на 1-му або 2-му тиж. лікування),
- ✓ кількість еритроцитів і тромбоцитів,
- ✓ рівень креатиніну в сироватці і ШКФ.

З метою оцінки ефективності терапії проводять контрольний посів крові через 48–72 год. Контролюють відсутність екстракардіальних проявів, особливо епізодів емболії.

Після закінчення консервативного лікування проводять контрольну ТТЕхоКГ, оцінюють анатомічну структуру та функціонування клапанів та наявність показів до оперативного лікування.

Після закінчення періоду госпіталізації хворий має ще 4 рази прийти на амбулаторний огляд — через 1, 3, 6 і 12 міс. після закінчення госпіталізації.

## **ПРОГНОЗ та ПОДАЛЬШЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ**

Показники госпітальної смертності хворих на ІЕ коливаються в межах 15–30%. Раннє виявлення пацієнтів із високим ризиком летальності дає більше можливостей змінити перебіг хвороби та покращити прогноз при ІЕ, на який впливають чотири основних чинники: стан хворого, інфікуючий збудник, дані ЕхоКГ та наявність серцево-судинних або інших ускладнень.

Таким чином, хворі з ускладненим ІЕ повинні одразу направлятися у спеціалізовані центри з можливостями хірургічного втручання та, бажано, з наявністю “команди ендокардиту”.

Визначення прогнозу при госпіталізації є необхідним для вибору оптимальної тактики та може проводитися за допомогою оцінки простих клінічних, мікробіологічних, ехоКГ-параметрів. Хворі, у яких визначалася позитивна гемокультура через 48–72 год після початку антибіотикотерапії, мали гірший прогноз.

Подальше спостереження хворих слід здійснювати в амбулаторному порядку. Частота візитів зумовлюється клінічним статусом хворого (оптимальними є візити через 1; 3; 6 та 12 міс після виписки зі стаціонару, що пояснюється розвитком більшості подій у цей період).

## **ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ**

### **1. Найчастіше розвиток ІЕ спостерігається після:**

- а) оперативних втручань на органах травного тракту;
- б) стоматологічних процедур, пов'язаних з пошкодженням слизової оболонки порожнини рота;
- в) гнійних уражень шкірного покриву.

### **2. Хворі високого ризику розвитку ІЕ (що не вірно):**

- а) Пацієнти з протезованими клапанами;
- б) пацієнти, що пернесли ІЕ;
- в) пацієнти з вродженими вадами серця;
- г) пацієнти з гіпертрофічною кардіоміопатією

### **3. Найчастіше при ІЕ уражається:**

- а) мітральний клапан;
- б) аортальний клапан;
- в) трикуспідальний клапан;
- г) клапан легеневої артерії;
- д) міжпередсердна перетинка.

### **4. При непереносимості антибіотиків пеніцилінового ряду слід призначити:**

- а) ванкоміцин;
- б) макроліди;
- в) цефалоспорини;
- г) аміноглікозиди;
- д) фторхінолони.

### **5. У хворих на інфекційним ендокардитом стафілококової етіології за наявності штучного клапана серця препаратами вибору є комбінації:**

- а) нафцилін або оксоцилін + рифампіцин + гентаміцин.
- б) Ванкоміцин + рифампіцин + гентаміцин.
- в) Цефазолін + гентаміцин.

### **6. Які показання до призначення глюкокортикоїдів при інфекційному ендокардиті є недостатньо обґрунтованими?**

- А) Інфекційно-токсичний шок.
- Б) Алергія на антибіотики.
- В) Вторинна резистентність до антибіотиків.
- Г) Імунозапальна фаза з високим рівнем ЦІК, полісерозитів.
- Д) Посилення протизапального ефекту антибіотиків.



**7. Вилікуваним від інфекційного ендокардиту (у момент відміни антибіотиків) є клінічний стан з відсутньою клінікою, нормальними аналізами крові, враховуючи посіви на стерильність в період:**

- А. До 1 місяця.
- Б. До 2 місяців.
- В. Більше 2 місяців.
- Г. Більше 4 місяців.
- Д. Більше 6 місяців.

**8. Що є показанням до термінового хірургічного лікування при інфекційному ендокардиті:**

- А. Гостра руйнація клапана.
- Б. Утворення абсцесів міокарда, клапанного кільця, внутрішньосерцевих гнійних фістул.
- В. Рухливі вегетації.
- Г. Резистентність до етіотропної антибіотикотерапії протягом 3-4 тижнів.
- Д. Усі перераховані.

**9. Який з наведених збудників інфекційного ендокардиту переважає у хворих з імунодефіцитними станами?**

- А. Стрептокок
- Б. Ентерокок.
- В. Гриби роду Candida
- Г. Стафілокок
- Д. Віруси

**10. Яка основна ехокардіографічна ознака інфекційного ендокардиту?**

- А. Значна регургітація на ураженому клапані.
- Б. Порушення скоротливої здатності міокарда.
- В. Тромби в порожнинах серця.
- Г. Наявність вегетацій на стулках уражених клапанів.
- Д. Зниження фракції викиду лівого шлуночка.

**11. Вкажіть антибактеріальні засоби для лікування інфекційного ендокардиту протезованого клапану, викликаного стрептококом:**

- А. Азитроміцин + левофлоксацин.
- Б. Еритроміцин+амікацин
- В. Амоксицилін+ванкоміцин
- Г. Цефтріаксон+гентаміцин
- Д. Амоксицилін+гентаміцин

**12. Що таке симптом Лукіна – Лібмана?**

- А. Мікроінфаркти сітківки
- Б. Петехії в ділянці перехідної складки кон'юнктиви
- В. Інфаркт селезінки
- Г. Болючі підшкірні вузлики
- Д. Петехіальна висипка на верхніх або нижніх кінцівках

**13. Що є показанням до ургентного хірургічного лікування при інфекційному ендокардиті?**

- А. Ознаки підклапанного абсцесу і збільшення вегетацій в розмірах

- Б Артеріальна гіпотензія
- В Зміна характеру шуму при аускультатії серця
- Г Розвиток нефротичного синдрому
- Д Пароксизм фібриляції передсердь

**14. Який ендокардит протезованого клапану вважається раннім?**

- А Менше 18 місяців після протезування
- Б Менше доби
- В Менше 1 року
- Г Менше 28 діб
- Д Менше 6 місяців

**15. Що таке плями Рота?**

- А Мікроінфаркти сітківки
- Б Петехії в ділянці перехідної складки кон'юнктиви
- В Мікроінфаркти селезінки
- Г Болючі підшкірні вузлики
- Д Петехіальна висипка на верхніх або нижніх кінцівках

**16. Які з перелічених критеріїв відносять до великих діагностичних критеріїв інфекційного ендокардиту?**

- А Гарячка більше 38°C
- Б Емболії великих артерій
- В Вегетації на стулках клапанів під час ехокардіографії
- Г Серцева недостатність
- Д Наркоманія

**17. Визначте показання для проведення черезстравохідної ЕхоКГ при підозрі на інфекційний ендокардит?**

- А Кардіомегалія на рентгенографії ОГП
- Б Нефективність антибактеріальної терапії
- В Ожиріння
- Г Наявність вродженої вади серця
- Д Відсутність вегетацій під час трансторакальної ЕхоКГ

**18. Який антибактеріальний засіб використовують при лікуванні інфекційного ендокардиту, викликаного стафілококом, в разі його резистентності до метициліну та/або алергії на препарати пеніциліну?**

- А Тетрациклін
- Б Ванкоміцин
- В Амікацин
- Г Ципрофлоксацин
- Д Рифампіцин

**19. Який метод обстеження є основним для діагностики інфекційного ендокардиту?**

- А ЕКГ
- Б ЕхоКГ
- В Загальний аналіз крові
- Г Рентгенографія органів грудної порожнини
- Д Дослідження крові на маркери некрозу міокарду

**20. Які антибактеріальні засоби використовують для лікування інфекційного ендокардиту, викликаного ентерококком, у разі чутливості збудника до бета-лактамів?**

- А Амоксицилін+гентаміцин
- Б Амікацин+ванкоміцин
- В Азитроміцин+пеніцилін
- Г Ванкоміцин+левофлоксацин
- Д Кларитроміцин+амоксицилін

### **СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. [Cahill TJ](#). Challenges in Infective Endocarditis / TJ [Cahill](#) . LM [Baddour](#) , GJ [Habib](#) // [J Am Coll Cardiol](#). 2017 Jan 24;69(3):325-344. doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.066.
2. Коваленко В.М. Інфекційний ендокардит. Рекомендації з профілактики, діагностики та лікування інфекційного ендокардиту/ В.М.Коваленко, О.Г.Несукай// Український ревматологічний журнал. – 2015. – № 4 (62) . – С.6-14.
3. Целуйко В.И. Инфекционный эндокардит/ В.И. Целуйко// Ліки України.– №4. – 2017 – С. 39-48.