

МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ (ЛИСТОПАД 2009 РОКУ)

European Heart Journal 2009 30(21):2631-2671

ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИНКОПАЛЬНИМИ СТАНАМИ. Рекомендації Європейського товариства кардіологів (2009)

Частина 3. Лікування

Загальні принципи лікування синкопе

Принципові завдання лікування пацієнтів з нападами синкопе — збільшення тривалості життя, уникнення травм і запобігання рецидивам.

Важливість і пріоритетність різних завдань залежать від причини синкопе. Наприклад, у пацієнтів з нападами синкопе, спричиненими шлуночковою тахікардією, домінує ризик смерті, тоді як у пацієнтів із рефлекторним синкопе — запобігання рецидивам і/або обмеження травм.

Знання причини синкопе відіграє ключову роль у виборі лікування. Коли причина визначена, наступна ціль — оцінка механізму, який спричиняє синкопе. Наприклад, механізм очевидний у випадку АВ блокади в контексті порушення внутрішньошлуночкового проведення, проте він може бути більш складним у контексті рефлекторного синкопе: можливо, кардіоінгібіторним, вазодепресорним чи змішаним.

Пошук причини і механізму синкопе здійснюється одночасно. Його наслідком може бути різне лікування (або відсутність потреби в лікуванні). Наприклад, синкопе під час гострої фази нижнього інфаркту міокарда загалом має рефлекторне походження. Його наслідками є тяжка брадикардія, гіпотензія чи обидва ці стани, які розглядаються лише як прояви інфаркту, їх треба лікувати як його ускладнення. З іншого боку, рецидивуюче рефлекторне синкопе, спричинене важкою брадикардією, гіпотензією чи обома цими станами, за відсутності гострого захворювання потребує лікування. Урешті, оптимальне лікування синкопе повинне бути спрямоване на усунення причини загальної мозкової гіперперфузії. І все-таки виходячи з того, що ці причини невідомі, чи нечутливі до сучасного лікування (наприклад, немає специфічного лікування дегенеративної АВ блокади), лікування спрямоване на механізми, які призводять до глобальної мозкової гіперперфузії (кардіостимуляція у вищезгаданому прикладі). Загальна схема лікування, яка базується на стратифікації ризику та ідентифікації специфічних механізмів, якщо це можливо, відображено на рисунку 8.

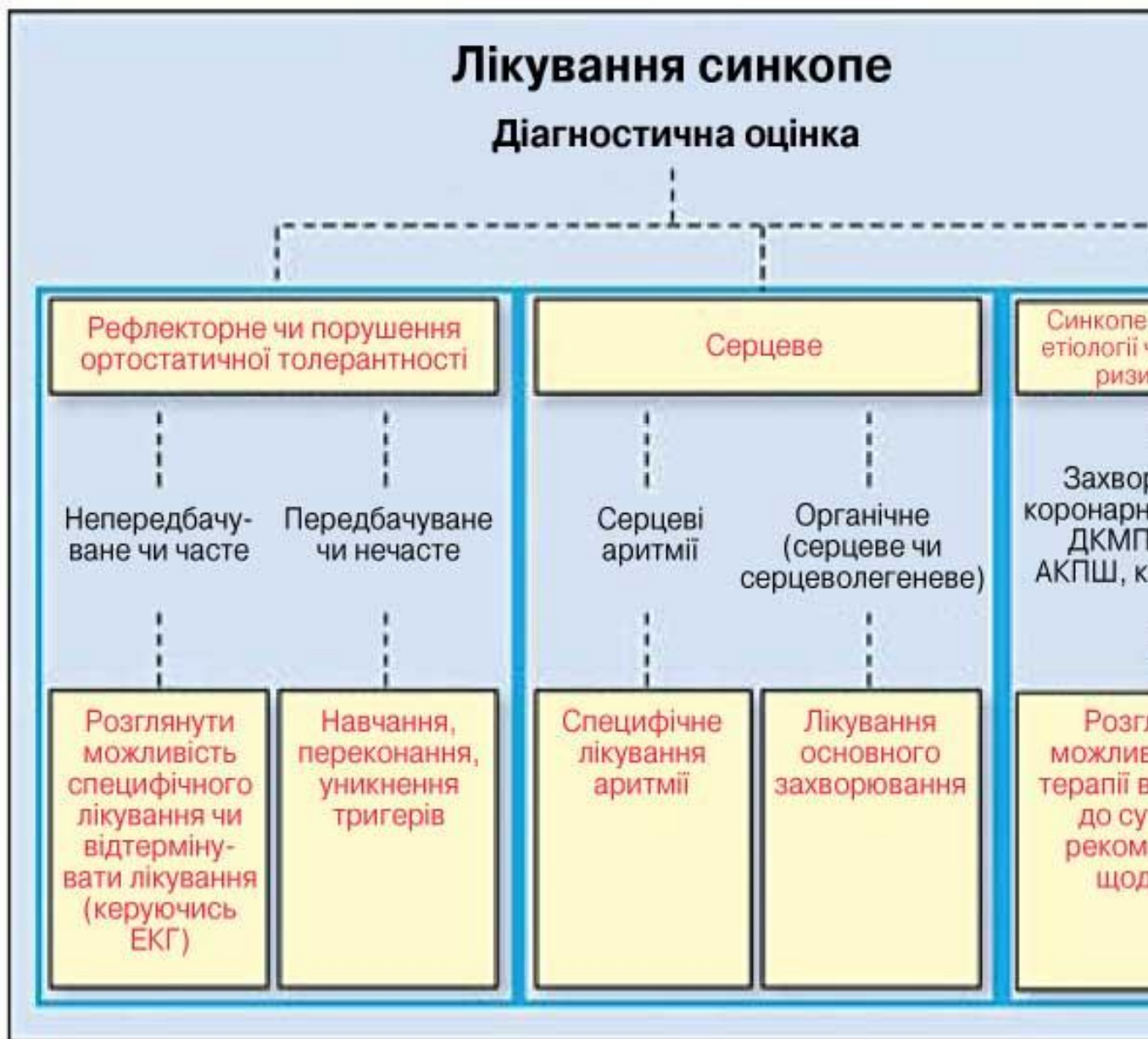


Рисунок 8. Алгоритм лікування синкопе.

3.1. Лікування рефлекторного синкопе та порушення толерантності до ортостатичного навантаження

Вступ

У цьому розділі висвітлюються заходи і втручання, щоб запобігти рефлекторному синкопе (вазовагальному, ситуативному, синдрому каротидного синуса (СКС)). Незважаючи на численність фізіологічних механізмів, які спричиняють синкопе, стратегії профілактики синкопе стосуються цілого діапазону причин. Мета лікування — перш за все запобігти рецидиву і пов'язаним із ним травмам, поліпшення якості життя, але не збільшення тривалості життя.

Корекція способу життя

Після появи рекомендацій 2004 року найбільший поступ у лікуванні спостерігався щодо корекції способу життя — від базових знань фізіології до контрольованих досліджень.

Наріжний камінь нефармакологічного ведення пацієнтів з рефлексним синкопе — навчання і переконання щодо доброякісної природи цього стану. Загалом первинне лікування включає навчання щодо розуміння та можливого запобігання тригерним механізмам (наприклад, перебування у спекотному задушливому середовищі, дегідратація), раннє розпізнавання продромальних симптомів і заходи з метою зупинки епізоду (наприклад, положення лежачи на спині, фізичні контрпресорні маневри (ФКМ)). Якщо це можливо, необхідно цілеспрямовано вплинути на пусковий механізм (наприклад стримування кашлю при нападах синкопе, спричинених кашлем). Важливим є уникнення засобів, які знижують артеріальний тиск (включаючи α -блокатори, діуретики, алкоголь).

Додаткова терапія може бути необхідною у випадку непередбачуваних і частих нападів синкопе, особливо коли:

- дуже часте синкопе погіршує якість життя;
- рецидивуюче синкопе без чи з дуже коротким продромальним періодом небезпечно через можливість травматизації пацієнта;
- синкопе, яке виникає під час діяльності, асоційованої з високим ризиком (наприклад водіння, машинні операції, польоти, змагання з атлетики тощо).

3.1.1. Рефлексне синкопе

3.1.1.1. Терапевтичні підходи

Фізичні контрпресорні маневри

Нефармакологічне «фізичне» лікування є новою передовою терапією рефлексного синкопе. Два клінічних дослідження^{94,95} продемонстрували, що ізометричні ФКМ ніг (схрещування ніг) або рук (стискання кистей рук чи потягування рук) можуть спричинити значне зростання артеріального тиску (АТ) під час фази загрозливого рефлексного синкопе, що дозволяє пацієнту уникнути чи відтермінувати втрату свідомості у більшості випадків. Результати були підтверджені в багатоцентровому проспективному дослідженні⁹⁶, в якому оцінювалася ефективність ФКМ у повсякденному житті 223 пацієнтів віком 38 ± 15 років з рецидивним рефлексним синкопе і продромальними симптомами, які вдавалося розпізнати: 117 пацієнтів були рандомізовані в групу лише стандартизованої загальноприйнятої терапії і 106 пацієнтів отримали загальноприйнятую терапію плюс тренування ФКМ. Медіана частоти виникнення синкопе протягом року спостереження була достовірно нижча в групі навчання ФКМ, ніж у контрольній групі ($P < 0,004$); а саме, 51% пацієнтів з

традиційним лікуванням і 32% пацієнтів, тренуваних ФКМ, перенесли рецидив синкопе ($P < 0,005$). Статистично безрецидивне виживання було кращим у групі традиційної терапії (логарифмічний ранговий критерій $P < 0,018$), із зниженням відносного ризику на 39% (95% довірчий інтервал 11–53%). Про жодні несприятливі випадки не повідомляли.

Тренування з використанням поворотного стола (tilt training)

У добре мотивованих молодих пацієнтів з рецидивуючими вазовагальними симптомами, спричиненими ортостатичним стресом, призначення тривалих періодів вимушеного вертикального положення тіла з наростаючою тривалістю (так званий «тілт-тренінг») здатне зменшити рецидиви синкопе^{150,151}. Проте цьому лікуванню протистоїть низька прихильність пацієнтів щодо продовження програми тренування протягом тривалого періоду часу. Чотири рандомізовані контрольовані дослідження не змогли підтвердити короткочасну ефективність тренування з використанням поворотного стола у зменшенні частоти позитивної відповіді на тілт-тест.

Фармакологічна терапія

Для лікування рефлекторного синкопе випробовували багато препаратів, проте в більшості випадків з невтішними результатами. Перелік включає β -блокатори, дизопірамід, скополамін, теофілін, ефедрин, етилефрин, мідодрин, клонідин та інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Хоча результати були задовільними в неконтрольованих і короткочасних контрольованих дослідженнях, декілька тривалих плацебо-контрольованих проспективних досліджень так і не змогли продемонструвати переваги активного препарату над плацебо, з деякими винятками.

Оскільки для рефлекторного синкопе характерна неможливість досягнення відповідної вазоконстрикції периферичних судин, можуть бути використані α -адреноміметики (етилефрин і мідодрин). Два подвійних сліпих дослідження з використанням поворотного стола засвідчили протилежні результати. Moya *et al.*⁹³ застосовували ефедрин протягом одного тижня, тоді повторили тест і не відзначили різниці в лікуванні активним препаратом і плацебо. Навпаки, Kaufman *et al.*¹⁵⁶ застосовували єдину дозу мідодрину за годину перед проведенням тілт-тесту і засвідчили значне зменшення кількості синкопе під час тесту з активним лікуванням. Етилефрин був вивчений в рандомізованому плацебо-контрольованому подвійному сліпому клінічному дослідженні¹⁵⁷. Під час спостереження пацієнти отримували етилефрин у дозі 25 мг двічі на день або плацебо. Жодної різниці щодо частоти та тривалості періоду до виникнення рецидивуючого синкопе не було засвідчено. Таким чином, доказів на користь використання етилефрину недостатньо. Мідодрин був вивчений у трьох невеликих відкритих рандомізованих дослідженнях у пацієнтів з дуже частими симптомами гіпотензії (>1 синкопе/місяць)¹⁵⁸⁻¹⁶⁰.

Навіть при визначенні цього стану як «опосередкований через нервову систему» є спільні риси клінічних особливостей пацієнтів у цих дослідженнях та інших форм порушення ортостатичної толерантності, що ускладнює інтерпретацію результатів. Позитивні результати були отримані в одному невеликому рандомізованому дослідженні педіатричних пацієнтів¹⁶¹.

Основний недолік мідодрину — часте дозування, що обмежує довготривалу прихильність до лікування. Є застереження щодо його використання в чоловіків старшого віку через негативну дію на сечовипускання. Загалом ці дані вказують на те, що тривала фармакологічна терапія лише α -адреноміметиками є малокорисною при рефлекторному синкопе, а довготривале лікування не може бути рекомендоване при рідкісних симптомах. Навіть якщо це не доведено, самостійний прийом однієї дози, наприклад однієї дози за годину до тривалого стояння чи активної діяльності, яка зазвичай викликає синкопе (так звана стратегія «таблетка в кишені»), може бути корисною у певних пацієнтів як додаток до заходів щодо стилю життя і ФКМ. Слід зауважити, однак, що нині мідодрин доступний не у всіх країнах Європи.

Флудрокортизон (Fludrocortisone) виявився неефективним у невеликому рандомізованому, подвійному сліпому дослідженні у дітей¹⁶². Флудрокортизон широко використовували у дорослих з рефлекторним синкопе, проте на користь його застосування немає доказів, отриманих у дослідженнях.

Бета-блокатори, як передбачалося, зменшують ступінь активації механорецепторів шлуночків унаслідок їх негативної інотропної дії при рефлекторному синкопе. Ця теорія не була підтверджена результатами клінічних досліджень. Обґрунтування щодо використання β -блокаторів при інших формах синкопе, опосередкованого через нервову систему, є недостатнім. Вони можуть посилювати брадикардію при синдромі коронарного синуса. Бета-блокатори не були ефективними в п'яти з шести довготривалих досліджень¹⁶³⁻¹⁶⁷.

Пароксетин був ефективним в одному плацебо-контрольованому дослідженні, яке включало пацієнтів одного медичного закладу з вираженими симптомами¹⁶⁸. Цей результат не був підтверджений в інших дослідженнях. Пароксетин може зменшити тривогу, яка сприяє появі подій. Пароксетин — психотропний засіб, який потребує застережень щодо використання у хворих без тяжкого психічного захворювання.

Кардіостимуляція

Ефективність кардіостимуляції при рефлекторному синкопе була предметом п'яти основних багатоцентрових рандомізованих контрольованих досліджень, які продемонстрували протилежні результати¹⁶⁹⁻¹⁷³. Відбір усіх пацієнтів перед імплантацією проводили на

основі відповіді на тест з використанням поворотного стола. Загалом у п'яти дослідженнях було обстежено 318 пацієнтів. Рецидив синкопе відзначено у 21% пацієнтів з імплантованим кардіостимулятором і в 44%, яким кардіостимуляцію не проводили ($P < 0,001$). Нещодавній метааналіз усіх досліджень виявив незначне (на 17%) зниження частоти синкопе у подвійних сліпих дослідженнях і зниження на 84% у дослідженнях, в яких у контрольній групі не було проведено кардіостимуляцію¹⁷⁴.

Субоптимальні результати не є несподіваними, якщо ми вважаємо, що кардіостимуляція може вплинути на кардіоінгібіторний компонент вазовагального рефлексу, але не матиме жодного впливу на вазодепресорний компонент, який часто домінує.

У двох нерандомізованих дослідженнях оцінили ефективність стимуляції, обираючи пацієнтів із зареєстрованою з допомогою імплантованого петлевого реєстратора (ІПР) асистолією під час спонтанного синкопе. У дослідженні Sud et al.¹⁷⁵ після імплантації кардіостимулятора частота синкопе зменшилась з 2,7 до 0,45 за рік ($P = 0,02$). У дослідженні ISSUE 2¹¹⁰ висунули гіпотезу, що спонтанна асистолія і негативні результати тілт-тесту є основою для відбору пацієнтів на кардіостимуляцію. Це дослідження включало 392 пацієнтів з підозрою на рефлексорне синкопе з ІПР. З них 102 пацієнти із зв'язком між змінами ритму і симптомами, 53 отримали ІПР-керовану терапію, переважно кардіостимуляцію при асистолії. Ці пацієнти пережили неймовірне зменшення рецидивування синкопе порівняно з ІПР-некерованою терапією (10% на противагу 41%, $P = 0,002$). Слід підкреслити, що ISSUE 2 не було рандомізованим дослідженням. Це дає підставу для проведення нині дослідження ISSUE 3.

Висновок: кардіостимуляція відіграє незначну роль у терапії рефлексорного синкопе, за винятком ситуацій, коли під час тривалого моніторингу зареєстровано тяжку спонтанну брадикардію.

3.1.1.2. Особливі стани

Вазовагальне синкопе

Лікування цього стану описано раніше.

Необхідно поставити декілька акцентів. Тест з використанням поворотного стола можна використовувати для навчання пацієнтів розпізнавати ранні продромальні симптоми. Усі пацієнти повинні бути навчені ФКМ, які нині формують наріжний камінь ведення хворих, разом з навчанням і заспокоєнням. У пацієнтів, які продовжують втрачати свідомість, незважаючи на адекватні заходи щодо корекції способу життя і ФКМ, можна рекомендувати тілт-тренінг, особливо в молодих, добре мотивованих пацієнтів, незважаючи на нестачу доказів ефективності, тому що це може заспокоїти пацієнта без небезпеки побічних ефектів.

Ситуаційне синкопе

Стратегії лікування такі ж, як і при вазовагальному синкопе (їх уже було розглянуто). Лікування більшості форм ситуаційного синкопе значною мірою базується на уникненні чи послабленні спричиненої тригером події. Уникнути дії пускового чинника може бути нелегко, але відповідь на нього може бути зменшена за рахунок підтримання центрального об'єму, безпечного положення тіла та обережнішої зміни положення тіла.

Синдром каротидного синуса

Кардіостимуляція видається корисною при СКС^{75-77,176}. Хоча були організовані лише два відносно невеликих, рандомізованих, контрольованих дослідження, кардіостимуляція, як визнано, є терапією вибору при задокументованій брадикардії^{76,77}. Однокамерна передсердна кардіостимуляція не є адекватною при СКС, перевагу віддають двокамерній порівняно з однокамерною кардіостимуляцією шлуночків^{78,177}. Поки що немає рандомізованих досліджень, які б оцінили лікування переважаючого вазодепресорного СКС, яке також підходило для інших вазодепресорних станів.

Рекомендації: лікування рефлекторного синкопе

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Пояснення діагнозу, заспокоєння і пояснення ризику рецидивів показане усім пацієнтам	I	C
Ізометричні ФКМ показані пацієнтам з продромом	I	B
Кардіостимуляцію можна розглядати у пацієнтів з домінуючим кардіоінгібіторним СКС	IIa	B
Кардіостимуляцію можна розглядати у пацієнтів з частим рецидивуючим рефлекторним синкопе, віком > 40 років, зареєстрованою спонтанною кардіоінгібіторною відповіддю під час моніторингу	IIa	B
Мідодрин може бути показаний пацієнтам з вазовагальним синкопе (ВВС), рефрактерним до заходів щодо способу життя	IIb	B
Тренування з використанням поворотного стола може бути корисним для навчання пацієнта, але довготривалий успіх залежить від прихильності	IIb	B

Кардіостимуляція може бути показана пацієнтам з тілт-індукованою кардіоінгібіторною відповіддю з рецидивуючими частими непередбачуваними синкопе і віком > 40 років при неефективності альтернативної терапії	IIb	C
Кардіостимуляція не показана за відсутності задокументованого кардіоінгібіторного рефлексу	III	C
β-блокатори не показані	III	A

3.1.2. Ортостатична гіпотензія і синдроми порушення толерантності до ортостатичного навантаження

Навчання про природу стану в поєднанні з рекомендаціями щодо способу життя, описаними вище, може значно полегшити ортостатичні симптоми, незважаючи на те, що досягнуте підвищення АТ є відносно несуттєвим (на 10–15 мм рт. ст.). Утім, доведення рівня АТ під час стояння до меж зони авторегуляції може мати вагоме функціональне значення. Добовий моніторинг АТ може бути корисним у визначенні патологічних коливань АТ протягом дня. Цей моніторинг може також допомогти ідентифікувати гіпотензію в положенні лежачи на спині чи нічну гіпотензію в лікованих пацієнтів.

Основна стратегія лікування при медикаментозно індукованій вегетативній нервовій недостатності — елімінація причинного фактору. Важливе завдання — збільшення позаклітинного об'єму. За відсутності гіпотензії пацієнти повинні бути проінструктовані щодо достатнього споживання солі і води, з цільовими рівнями 2–3 літри рідини на день і 10 г NaCl¹⁷⁸. Швидкий прийом прохолодної води відзначений як ефективний при поєднанні порушення ортостатичної толерантності і постпрандіальної гіпотензії¹⁷⁹. Сон з піднятим на 10° головним кінцем запобігає нічній поліурії, забезпечує більш сприятливий розподіл рідини в організмі та пом'якшує нічну гіпертензію^{180,181}.

Гравітаційне депонування венозної крові у пацієнтів старшого віку може бути проліковане з допомогою абдомінального бандажу чи стискаючих панчів^{14,182}. ФКМ, такі як схрещування ніг чи сидіння навпочіпки, слід заохочувати у пацієнтів, здатних їх виконати, щоб запобігти симптомам¹⁸⁰.

На відміну від рефлекторного синкопе, використання α-агоністів, мідодрину є корисним додатком до першочергової терапії при хронічній вегетативній нервовій недостатності. Це не може розцінюватися як метод вилікування і не допомагає всім пацієнтам, але є дуже корисним у частини з них. Немає сумнівів, що мідодрин збільшує АТ і в положенні на

спині, і у вертикальному положенні, що дозволяє пом'якшити симптоми ортостатичної гіпотензії. Мідодрин (у дозі 5–20 мг тричі на добу) був ефективним у трьох рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях¹⁸³⁻¹⁸⁵.

Флудрокортизон (0,1–0,3 мг один раз на добу) — мінералокортикоїд, який стимулює затримку натрію нирками і збільшує об'єм рідини¹⁸⁶. Докази на користь застосування флудрокортизону — два невеликі обсерваційні дослідження (у комбінації зі сном із трохи піднятим головним кінцем ліжка) і одне подвійне сліпе дослідження з участю 60 пацієнтів. В обсерваційних дослідженнях виявлено гемодинамічні переваги, а в подвійному сліпому дослідженні проліковані пацієнти були менш симптомними з досягненням вищого рівня АТ¹⁸⁶⁻¹⁸⁸.

Додаткове і не так часто застосовуване лікування, самостійне чи в комбінації, включає десмопресин у пацієнтів з нічною поліурією, октеотрид при постпрандіальній гіпотензії, еритропоетин при анемії, піридоистигмін, використання ціпків, часте вживання їжі невеликими порціями і помірковане тренування ніг і абдомінальних м'язів, особливо плавання.

Рекомендації: лікування ортостатичної гіпотензії

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Адекватна гідратація і підтримання вживання солі	I	C
За необхідності як засіб додаткового лікування може бути призначений мідодрин	IIa	B
Флудрокортизон може бути призначений як додаткове лікування за необхідності	IIa	C
ФКМ може бути рекомендований	IIb	C
Абдомінальний бандаж і/або стискаючі панчохи з метою зменшення венозного депонування можуть бути показані	IIb	C
Сон із трохи піднятим (>10°) головним кінцем для збільшення об'єму рідини може бути показаний	IIb	C

3.2. Аритмії серця як первинна причина

Терапевтичні завдання — запобігання рецидиву, поліпшення якості життя, подовження виживання.

Основа нападів синкопе у цих ситуаціях — мультифакторіальна. Їх виникнення залежить від частоти скорочення шлуночків, функції лівого шлуночка і відповідності судинної компенсації (включаючи можливий внесок нервово опосередкованого рефлексу).

3.2.1. Дисфункція синусового вузла

Загалом рекомендована кардіостимуляція. Вона виявилася дуже ефективною у пацієнтів з дисфункцією синусового вузла, коли брадиаритмія є основою синкопе, що показано шляхом реєстрації ЕКГ під час спонтанного синкопе або при патологічній синоатріальній реципрокній тахікардії^{134,189}. Постійна кардіостимуляція часто зменшує симптоматику, але не впливає на виживання. Незважаючи на адекватну стимуляцію, напади синкопе рецидивують у ~20% пацієнтів під час довготривалого спостереження¹⁹⁰. Це трапляється через часту асоціацію вазодепресорного рефлексорного механізму з захворюванням синусового вузла. Нещодавно розроблений режим керованої передсердя мінімальної стимуляції шлуночків рекомендований як альтернатива режиму DDDR (двокамерний частотно-адаптивний кардіостимулятор) у пацієнтів, які насамперед потребують підтримки роботи передсердь^{70,73}.

Елімінація ліків, які можуть посилити чи демаскувати схильність до брадикардії, є важливим елементом у попередженні рецидивів синкопе. Тим не менше, коли цього досягнути неможливо, необхідною є кардіостимуляція. Перкутанні серцеві абляційні методи для контролю передсердних тахіаритмій набули більшої вагомості у певних пацієнтів з синдромом брадикардії-тахікардії як форми синдрому слабості синусового вузла, але їх нечасто використовують для профілактики власне епізодів синкопе.

3.2.2. Захворювання атріовентрикулярної провідної системи

Кардіостимуляція — метод вибору в лікуванні синкопе, пов'язаного з симптомною АВ блокадою. Показання і переваги режимів стимуляції при АВ блокаді були недавно оновлені. Нещодавно було підкреслено можливу шкідливу роль постійної стимуляції в ділянці верхівки правого шлуночка, проте альтернативні ділянки стимуляції ще залишаються темою для дебатів. Бівентрикулярну стимуляцію слід розглянути у тих пацієнтів, у яких є показання для кардіостимуляції через АВ блокаду, а також знижена фракція викиду лівого шлуночка, серцева недостатність і збільшення тривалості комплексу QRS^{70,73}.

3.2.3. Пароксизмальні надшлуночкові і шлуночкові тахікардії

Катетерна абляція — першочергова терапія у пацієнтів з пароксизмальною АВ вузловою реципрокною тахікардією, АВ реципрокною тахікардією, типовим тріпотінням передсердь, асоційованим з синкопе. У цих пацієнтів роль медикаментозної терапії обмежена. Вона є лише перехідним містком до проведення абляції або в ситуаціях, коли абляція була невдалою. У пацієнтів із синкопе, пов'язаним з фібриляцією передсердь чи атиповим лівопередсердним тріпотінням, рішення повинно бути індивідуалізованим.

Синкопе, спричинене тахікардією типу пірует (torsades des pointes), не є поширеним і в своїй набутій формі є результатом дії ліків, які подовжують QT інтервал. Лікування полягає в негайному припиненні прийому запідозреного препарату. Катетерну абляцію чи медикаментозну терапію можна застосовувати у пацієнтів з нападами синкопе, спричиненого шлуночковою тахікардією за умов здорового серця чи серцевих захворювань з незначним порушенням функції серця.

Імплантований кардіовертер-дефібрилятор (ІКД) показаний пацієнтам з синкопе, зниженою функцією серця і шлуночковою тахікардією або фібриляцією шлуночків, якщо причину неможливо скоригувати^{71,72}. Хоч у цих пацієнтів ІКД переважно не запобігають рецидивам синкопе, вони рекомендовані для зниження ризику раптової серцевої смерті.

Рекомендації: лікування синкопе, спричиненого аритміями серця		
Рекомендації	Клас^a	Рівень^b
Синкопе, спричинене серцевими аритміями, потрібно лікувати залежно від причини	I	B
Кардіостимуляція Стимуляція показана пацієнтам з захворюваннями синусового вузла, в яких синкопе виникає через зупинку синусового вузла (зв'язок між симптомами та змінами ЕКГ), коли причину неможливо скоригувати	I	C
Стимуляція показана пацієнтам з захворюваннями синусового вузла з синкопе і пароксизмами синоатріальної реципрокної тахікардії	I	C
Стимуляція показана пацієнтам з ураженнями синусового вузла з синкопе і безсимптомними паузами ≥ 3 с	I	C
Стимуляція показана пацієнтам з синкопе і АВ блокадою II ступеня типу Мобітц II, високих градацій чи повною АВ блокадою	I	B

Стимуляція показана пацієнтам з синкопе, блокадою ніжки пучка Гіса і позитивними результатами електрофізіологічного обстеження	I	B
Стимуляцію можна розглядати у пацієнтів з синкопе невідомої етіології і блокадою ніжки пучка Гіса	IIa	C
Стимуляцію можна розглядати у пацієнтів з синкопе невстановленої етіології, захворюваннями синусового вузла і стійкою безсимптомною синусовою брадикардією	IIb	C
Стимуляція не показана пацієнтам з синкопе невідомої етіології, за відсутності доказів щодо порушення проведення	III	C
Катетерна абляція Катетерна абляція показана, коли є зв'язок між симптомами та аритмією при суправентрикулярних і шлуночкових тахікардіях за відсутності структурного захворювання серця (крім фібриляції передсердь)	I	C
Катетерна абляція може бути показана пацієнтам з синкопе на початку фібриляції передсердь	IIb	C
Антиаритмічна медикаментозна аритмія Антиаритмічна медикаментозна аритмія, яка включає препарати для контролю частоти серцевих скорочень, показана пацієнтам з синкопе, яке виникає на початку фібриляції передсердь	I	C
Медикаментозну терапію можна розглядати, коли є зв'язок між симптомами і змінами ЕКГ при суправентрикулярній і шлуночкової тахікардії, якщо катетерна абляція не може бути проведена або була невдалою	IIa	C
Імплантований кардіовертер-дефібрилятор ІКД показаний пацієнтам з документованою шлуночковою тахікардією і структурним захворюванням серця	I	B
ІКД показаний при стійкій мономорфній ШТ, яка індукована при ЕФО у пацієнтів з інфарктом міокарда в анамнезі	I	B
ІКД можна розглядати у пацієнтів з задокументованою ШТ і спадковою кардіоміопатією чи каналопатією	IIa	B

3.2.4. Порушення функції імплантованого пристрою

Нечасто імплантовані стимуляційні системи пов'язують з провокацією перед- чи синкопальних станів. Частіше синкопе в таких пацієнтів можуть бути не пов'язані з пристроєм¹⁹¹. Синкопе, пов'язане з імплантованим пристроєм, може виникати внаслідок виснаження батареї генератора, його відмови чи несправності електрода. У таких випадках показана заміна пристрою/електрода, яка усуне проблему. Деякі пацієнти мають синкопе, пов'язані з пейсмейкерним синдромом — станом з багатьма можливими механізмами гіпотензії. При синдромі кардіостимулятора з ретроградним АВ проведенням проблема переважно вирішується шляхом перепрограмування пристрою, хоч іноді необхідна заміна (наприклад заміна однокамерного стимулятора на двокамерний). Застосування ІКД іноді асоціюється з синкопе, найчастіше через те, що це втручання здійснюється тоді, коли запобігти втраті свідомості надто пізно⁴⁹. Перепрограмування пристрою (більш агресивна протитахікардитична кардіостимуляція і/або більш ранній електричний розряд) дуже рідко вирішує проблему. У таких пацієнтів корисною може бути антиаритмічна медикаментозна терапія чи катетерна абляція.

3.3. Вторинне синкопе при структурному захворюванні серця чи серцево-судинної системи

У пацієнтів із вторинним синкопе при структурному захворюванні серця чи серцево-судинної системи, включаючи вроджені вади серця чи серцево-легеневі захворювання, метою лікування є не лише запобігання рецидивам синкопе, але й також лікування основного захворювання і зниження ризику раптової серцевої смерті.

Структурне серцеве чи серцево-легеневе захворювання трапляється у деяких пацієнтів з синкопе. Його поширеність зростає у старших пацієнтів. Наявність лише захворювання серця не означає, що саме з ним пов'язане синкопе. У деяких із цих пацієнтів наявне типове рефлекторне синкопе, але в інших, як, наприклад, у пацієнтів із нижнім інфарктом міокарда чи аортальним стенозом, основне захворювання серця може відігравати роль у стимулюванні чи потенціюванні рефлекторного механізму. На додаток у багатьох із них основне захворювання серця може бути субстратом для над- і шлуночкових аритмій, які спричиняють синкопе.

Лікування синкопе, асоційованого із структурним захворюванням серця, залежить від діагнозу. У пацієнтів із вторинним синкопе при аортальному стенозі чи міксомі передсердя показане хірургічне лікування основного захворювання. У пацієнтів із вторинним синкопе при гострому серцево-судинному захворюванні, як, наприклад, емболії легеневої артерії, інфаркті міокарда, тампонаді перикарда, лікування повинне бути спрямоване на основне захворювання. При гіпертрофічній кардіоміопатії (з або без обструкції вихідного тракту лівого шлуночка) виправдане специфічне лікування аритмії. Більшості з цих пацієнтів необхідно

імплантувати ІКД, щоб запобігти раптовій серцевій смерті. Немає даних щодо ефективності зниження вихідного градієнта лівого шлуночка для запобігання синкопе. При синкопе, асоційованому з ішемією міокарда, очевидно, найвідповіднішим лікуванням у більшості випадків є фармакологічна терапія і/або реваскуляризація.

З іншого боку, коли синкопе пов'язане з первинною легеневою гіпертензією чи рестриктивною кардіоміопатією, найчастіше неможливо адекватно усунути основну проблему. Більш рідкісні причини синкопе — обструкція вхідного тракту лівого шлуночка у пацієнтів з мітральним стенозом, обструкція вихідного тракту правого шлуночка, шунтування крові справа-наліво, вторинне щодо стенозу легеневої артерії або легеневої гіпертензії.

3.4. Синкопе невідомої етіології у пацієнтів з високим ризиком раптової серцевої смерті

У пацієнтів високого ризику раптової серцевої смерті (PSC) специфічне лікування захворювання спрямоване на зниження ризику смерті і життєво небезпечних подій, навіть якщо точний механізм синкопе є невідомим чи невизначеним після комплексного обстеження. У цих пацієнтів мета лікування — насамперед зниження ризику смерті.

Важливо зауважити, втім, що навіть тоді, коли визначене специфічне лікування основного захворювання, у пацієнтів може зберігатися ризик рецидиву синкопе. Наприклад, у пацієнтів з ІКД може зберігатися ризик втрати свідомості, тому що був усунений лише ризик раптової смерті, а не основна причина. Аналіз SCD-HeFT дослідження⁵⁰ (Sudden Cardiac Death in Heart Failure trial) засвідчив, що ІКД не захищав пацієнтів від рецидивів синкопе порівняно з лікуванням аміодароном або плацебо. Це передбачає необхідність точного визначення механізму синкопе і максимально можливого специфічного лікування.

3.4.1. Ішемічні та неішемічні кардіоміопатії

У пацієнтів з гострим чи хронічним захворюванням коронарних артерій і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка ризик смерті зростає. З огляду на це потрібна оцінка ішемії і якщо необхідно — реваскуляризації. Утім, необхідною може бути оцінка аритмії, включаючи проведення ЕФО з екстрастимуляцією шлуночків, тому що наявний субстрат злоякісної шлуночкової аритмії не може бути усунений шляхом реваскуляризації. Пацієнтам з серцевою недостатністю і відповідними показаннями імплантацію ІКД слід проводити перед визначенням механізму синкопе і незалежно від нього. Ця група включає, наприклад, пацієнтів з ішемічною чи дилатативною кардіоміопатією і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (у межах від < 30% до < 40%, з II чи вищим функціональним класом серцевої недостатності за NYHA) відповідно до існуючих рекомендацій⁷⁰⁻⁷³.

Існує небагато інформації щодо терапевтичного ведення синкопе невідомої етіології у пацієнтів з ішемічною чи дилатативною кардіоміопатією. Проспективне субдослідження AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators)⁴⁷ засвідчило значні переваги імплантації ІКД щодо збільшення виживання у пацієнтів з синкопальними станами. Про збільшення виживання при застосуванні пристрою свідчить також невелике ретроспективне дослідження^{49,192}. І все-таки у пацієнтів з синкопе і серцевою недостатністю зберігається високий ризик, незалежно від причини синкопе⁴⁵. Нещодавній аналіз дослідження SCD-HeFT засвідчив, що адекватне спрацювання імплантованого кардіовертера-дефібрилятора більш імовірно у пацієнтів з синкопе. Утім, ІКД не захищав від рецидиву синкопе чи від ризику смерті.

На двох кінцях спектра ми маємо, з одного боку, групу пацієнтів з синкопе і збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) і негативним результатом ЕФО, які не потребують агресивного лікування з допомогою ІКД¹¹⁹, а з іншого — пацієнтів із застійною серцевою недостатністю і значно зниженою ФВ ЛШ, яким необхідний ІКД, незважаючи на факт, що він не забезпечить захисту від синкопе. У цій групі смертність була вищою в пацієнтів із синкопе порівняно з пацієнтами без синкопе⁴⁹.

3.4.2. Гіпертрофічна кардіоміопатія

Синкопе невідомої етіології — важливий фактор ризику раптової серцевої смерті при гіпертрофічній кардіоміопатії, особливо коли воно виникало у короткий часовий проміжок (< 6 місяців) до обстеження (відносний ризик > 5). Натомість старші (> 40 років) пацієнти з віддаленими епізодами синкопе (> 5 років перед обстеженням) і пацієнти з типовими ВВС в анамнезі мають низький ризик РСС¹⁹³. Проте, крім самолімітуючих шлуночкових аритмій, багато інших механізмів можуть спричинити синкопе при гіпертрофічній кардіоміопатії. Серед них — надшлуночкова тахікардія, тяжка обструкція вихідного тракту, брадиаритмія, зниження АТ у відповідь на фізичне навантаження і рефлексорне синкопе. Наявність чи відсутність інших факторів ризику РСС, таких як сімейний анамнез РСС, часта нестійка ШТ, гіпотензія під час фізичного навантаження чи виражена гіпертрофія, можуть допомогти у визначенні ризику. Обсерваційні дослідження засвідчили, що ІКД терапія ефективна у пацієнтів високого ризику з гіпертрофічною кардіоміопатією^{71,72}.

3.4.3. Аритмогенна кардіоміопатія/дисплазія правого шлуночка

Синкопе виникає приблизно в однієї третини пацієнтів з аритмогенною кардіоміопатією правого шлуночка (АКПШ). Молодий вік, значне порушення функції правого шлуночка, залучення лівого шлуночка, поліморфна ШТ, пізні потенціали, хвилі епсилон, сімейний анамнез раптової смерті за відсутності інших конкуруючих діагнозів вимагає лікування з допомогою ІКД^{71,72}. У багатоцентровому дослідженні з метою оцінки впливу ІКД на запобігання РСС з участю 132 пацієнтів з

незрозумілими нападами синкопе частота ефективної імплантації ІКД була ~15% на рік. Цей показник подібний до показника в гемодинамічно нестабільних пацієнтів з зупинкою серця чи шлуночковою тахікардією¹⁹⁴.

3.4.4. Пацієнти з первинними електричними захворюваннями

Синкопе невідомої етіології оцінюється як зловісна ознака в пацієнтів із спадковими аномаліями іонних каналів серця. Доцільність імплантації ІКД треба розглядати за відсутності іншого конкуруючого діагнозу або коли шлуночкова тахіаритмія не може бути виключена як причина синкопе. Проте механізм синкопе може бути гетерогенним, спричинятися життєво небезпечними аритміями в деяких пацієнтів і мати більш доброякісну природу, наприклад рефлєкторну, у багатьох інших. Тому за таких умов, імовірно, синкопе не обов'язково визначає високий ризик небезпечних для життя серцевих подій і має нижчу чутливість, ніж документована зупинка серця в анамнезі^{52,53}. При синдромі подовженого QT, особливо варіантів LQTS2 і LQTS3, перенесені серцеві події у віці до 18 років, сильно подовжений інтервал QT, а також жіноча стать визначають гірші наслідки¹⁹⁵. Пацієнти з синдромом Бругада і спонтанними змінами ЕКГ 1 типу мають гірший наслідок, ніж пацієнти з 2 типом чи медикаментозно індукованими змінами^{52,140}. Корисність ІКД у пацієнтів з синкопе суперечлива, але незаперечно більш сумнівна, ніж у пацієнтів після перенесеної зупинки серця. У великому багатоцентровому дослідженні¹⁹⁶ з участю 220 пацієнтів з синдромом Бругада і ІКД, включаючи 18 (8%) з зупинкою серця в анамнезі і 88 (40%) з синкопе в анамнезі, частота адекватного спрацювання ІКД становила 22 і 10% протягом середнього періоду спостереження 38 ± 27 місяців. У пацієнтів із синкопе ІКД спрацьовував так само, як і в безсимптомних пацієнтів. У нещодавно проведеному дослідженні¹⁹⁷, в якому оцінювали прогноз 59 пацієнтів з синдромом Бругада, пролікованих ІКД, ні в кого з 31 пацієнта з синкопе не зареєстрували адекватний розряд ІКД протягом середнього часу спостереження 39 місяців. Адекватна робота пристрою обмежувалася пацієнтами, які перенесли зупинку серця. І навпаки, загальна частота ускладнень була високою.

Незважаючи на це, здійснення диференціальної діагностики між доброякісними і злроякісними формами є переважно дуже складним за умови спадкового захворювання, базуючись на звичайних обстеженнях. Проте у деяких пацієнтів є підстави для більш точного визначення (наприклад, з використанням ІПР) механізму синкопе перед здійсненням терапії ІКД, хоча вихідних даних недостатньо для формування рекомендацій. Деяка доступна інформація в літературі щодо пацієнтів з синкопе і синдромом вкороченого QT не дозволяє дати рекомендації.

Рекомендації: показання для ІКД у пацієнтів з синкопе невизначеної етіології і високим ризиком РСС

Клінічні ситуації	Клас ^a	Рівень ^b	
У пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією і значно зниженою ФВ ЛШ чи СН ІКД терапія показана відповідно до теперішніх рекомендацій щодо застосування ІКД та ресинхронізаційної терапії	I	A	
У пацієнтів з неішемічною кардіоміопатією і значно зниженою ФВ ЛШ чи СН ІКД терапія показана відповідно до теперішніх рекомендацій щодо ІКД та ресинхронізаційної терапії	I	A	
При гіпертрофічній кардіоміопатії ІКД терапію можна розглядати у пацієнтів високого ризику (див. текст)	IIa	C	При невисокому ризику розглянути ІПР
При АКПШ ІКД терапію треба розглядати у пацієнтів високого ризику (див. текст)	IIa	C	При невисокому ризику розглянути ІПР
При синдромі Бругада ІКД терапію треба розглядати зі спонтанними змінами ЕКГ 1 типу	IIa	B	За відсутності змін ЕКГ 1-го типу розглянути ІПР
При синдромі подовженого QT ІКД терапію в поєднанні з β-блокаторами треба розглядати у пацієнтів високого ризику	IIa	B	При невисокому ризику розглянути ІПР
У пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією без значно зниженої ФВ ЛШ чи СН і негативним результатом програмованої електричної стимуляції можна розглядати ІКД терапію	IIb	C	Розглянути ІПР для встановлення етіології синкопе невідомої природи
У пацієнтів з неішемічною кардіоміопатією без значно зниженої ФВ ЛШ чи СН можна розглядати ІКД терапію	IIb	C	Розглянути ІПР для встановлення етіології синкопе невідомої природи