

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Навчальний посібник

За редакцією професора
О. О. Якименко

2-ге видання,
доповнене та перероблене

Одеса • 2023 • Олді+

УДК 616(075.8)
В60

Автори:

О. О. Якименко, Д. М. Себов, О. Є. Кравчук, В. В. Клочко, К. В. Маркіна, Л. Н. Єфременкова (Одеський національний медичний університет, Одеса);

О. А. Борзих, І. П. Кайдашев (Українська медична стоматологічна академія, Полтава)

Рецензенти:

Л. А. Ковалевська — доктор медичних наук, професор Одеського медичного інституту міжнародного гуманітарного університету, завідувач кафедри внутрішніх хвороб;

О. А. Коваль — доктор медичних наук, професор Дніпропетровського державного медичного університету, професор кафедри внутрішньої медицини № 3

Рекомендовано до друку рішенням Вченої ради
Одеського національного медичного університету МОЗ України
(протокол № 10 від 25.05.2021 р.)

Внутрішні хвороби : навч. посіб. / О. О. Якименко, Д. М. Себов, О. Є. Кравчук [та ін.] ; за ред. проф. О. О. Якименко. — 2-ге вид., доп. та перероб. — Одеса : Олді+, 2023. — 548 с.

ISBN 978-966-289-733-3

Перше видання навчального посібника «Внутрішні хвороби» вийшло друком 2003 року. Друге видання доповнене та перероблене з урахуванням досягнень сучасної медицини. У цьому посібнику викладено методи клінічного обстеження хворих, сучасні відомості про етіологію, патогенез, клініку, діагностику, лікування та профілактику більшості захворювань внутрішніх органів відповідно до навчальної програми підготовки стоматологів.

Для студентів-стоматологів медичних закладів вищої освіти.

УДК 616(075.8)

© О. О. Якименко, Д. М. Себов, О. Є. Кравчук,
В. В. Клочко, К. В. Маркіна, Л. Н. Єфременкова,
О. А. Борзих, І. П. Кайдашев, 2023

ISBN 978-966-289-733-3

© Олді+, 2023

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА	7
Розділ I.	
МЕТОДИ КЛІНІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО (проф. О. О. Якименко)	8
Органи дихання	8
Система органів кровообігу	12
Система органів травлення	22
Сечовидільна система	24
Система органів кровотворення	26
Ендокринна система	27
РОЗДІЛ II	
СПЕЦІАЛЬНА ЧАСТИНА	30
Патологія органів дихання (доц. О. Є. Кравчук)	30
Бронхіти	30
Гострий бронхіт	30
Хронічний бронхіт	36
Пневмонії	38
Позалікарняні пневмонії	46
Вогнищева пневмонія (bronхопневмонія)	47
Часточкова пневмонія (плевропневмонія)	49
Атипова пневмонія	57
Мікоплазмозна пневмонія	57
Легіонельозна пневмонія	57
Хламідійні пневмонії	58
Госпітальна (нозокоміальна) пневмонія	58
Аспергільозна пневмонія	59
Вірусна пневмонія	60
Аспіраційна пневмонія	61
Пневмонія у пацієнтів із пригніченим імунітетом	62
Плеврити	64
Сухий плеврит	65
Екссудативний плеврит	65
Бронхіальна астма	69

Емфізема легенів	86
Хронічне обструктивне захворювання легенів	90
Легенева недостатність	100
Патологія серцево-судинної системи (проф. Д. М. Себов)	106
Аритмії	106
Ревматизм (гостра ревматична гарячка)	127
Вади серця	135
Недостатність мітрального клапана	135
Мітральний стеноз	137
Недостатність клапана аорти	142
Стеноз устя аорти	144
Інфекційний ендокардит	146
Міокардити	154
Артеріальна гіпертензія	173
Ішемічна хвороба серця	193
Раптова серцева смерть	195
Хронічний коронарний синдром	201
Стенокардія	203
Гострий коронарний синдром	220
Гострий інфаркт міокарда	223
Оцінка стану пацієнта за алгоритмом ABCDE	241
Серцева недостатність	243
Хронічна серцева недостатність	243
Гостра серцева недостатність	260
Ревматичні захворювання (доц. В. В. Клочко)	269
Системний червоний вовчак	276
Ревматоїдний артрит	285
Хвороба (синдром) Шегрена	300
Системні васкуліти	303
Вузликівий поліартеріїт	312
Хвороба Бехчета	316
Патологія органів травлення (проф. О. О. Якименко)	317
Гастрити	317
Гострий гастрит	317
Хронічний гастрит	319
Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки	325

Холецистити	334
Гострий холецистит	335
Хронічний холецистит	336
Жовчнокам'яна хвороба	338
Хронічні гепатити	341
Цироз печінки	347
Хронічний ентерит	354
Хронічний коліт	360
Неспецифічний виразковий коліт	364
Синдром подразненої товстої кишки	367
Патологія нирок (доц. Л. Н. Єфременкова)	370
Гломерулонефрит	370
Гострий гломерулонефрит	371
Хронічний гломерулонефрит	373
Підгострий гломерулонефрит (швидкопрогресуючий)	377
Пієлонефрит	378
Нефротичний синдром	380
Амілоїдоз	384
Хронічна ниркова недостатність	387
Патологія системи кровотворення (доц. В. В. Клочко)	394
Анемії	394
Залізодефіцитні анемії	397
Мегалобластні анемії, зумовлені дефіцитом вітаміну В12 і фолієвої кислоти	400
Апластична анемія	403
Гемолітичні анемії	403
Гемобластози	406
Геморагічні діатези	415
Геморагічні діатези, зумовлені патологією судин	421
Тромбоцитопатії та тромбоцитопенії	423
Імунна тромбоцитопенія	424
Гемофілія	428
Дисеміноване внутрішньосудинне згортання	431
Патологія ендокринної системи (доц. Л. Н. Єфременкова)	436
Мікседема	436
Дифузний токсичний зоб	439
Цукровий діабет	448

ПЕРЕДМОВА

Цей навчальний посібник призначений для студентів II–IV курсів стоматологічних факультетів медичних університетів і містить усі основні розділи програми з терапії з елементами пропедевтики внутрішніх хвороб.

На сучасному рівні знань викладено етіологію, патогенез, клініку, діагностику та лікування найбільш розповсюджених захворювань, а також стоматологічні прояви при них. У розділі «Методи дослідження» в лаконічній і послідовній формі подано методику фізикального дослідження хворих із патологією основних систем органів. Усе це, безсумнівно, дуже важливі відомості. Вихід цього навчального посібника своєчасний, бо є дефіцит подібної навчальної літератури.

Навчальний посібник підготовлено співробітниками кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб і терапії Одеського національного медичного університету та кафедри внутрішньої медицини № 3 з фтизіатрією Української медичної стоматологічної академії (Полтава) за загальною редакцією заслуженого діяча науки й техніки України, професора О. О. Якименко. Автори сподіваються, що це видання стане корисним для студентів стоматологічного факультету медичних закладів вищої освіти країни.

Усі зауваження та побажання щодо покращення якості навчального посібника будуть прийняті авторами з вдячністю і ретельно вивчені.

Гіповітамінози й авітамінози	476
Недостатність вітаміну С (цинга)	476
Недостатність вітаміну В2 (рибофлавіну)	477
Недостатність вітаміну РР (нікотинової кислоти)	478
Гострі отруєння	479
Отруєння чадним газом	484
Гостра променева хвороба	487
Алергічні захворювання (к. мед. н. К. В. Маркіна)	492
Анафілактичний шок	492
Кропив'янка і ангіонабряк	501
Вторинні імунodefіцити (к. мед. н. К. В. Маркіна)	506
РОЗДІЛ III	
СТОМАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ	
ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ	
(проф. І. П. Кайдашев, доц. О. А. Борзих)	521
Захворювання дихальної системи	522
Захворювання серцево-судинної системи	523
Ревматичні хвороби і дифузні захворювання сполучної тканини	525
Захворювання шлунково-кишкового тракту	527
Захворювання нирок і сечовидільної системи	531
Захворювання ендокринної системи	534
Захворювання системи кровотворення	536
Алергія та вторинний імунodefіцит	540
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	542
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	545

МЕТОДИ КЛІНІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО

ОРГАНИ ДИХАННЯ

Скарги основні: біль у грудній клітці, кашель (сухий, вологий, характер мокротиння — серозне, слизове, гнійне, кров'янисте, змішане), кровохаркання, легенева кровотеча, задишка, напади ядухи, підвищення температури тіла (гарячка).

Огляд. Дихання: носове, вільне, утруднене, ротове, виділення з носа. Надключичні та підключичні ямки, їхня вираженість. Грудна клітка: форма, симетричність, деформація, участь обох половин в акті дихання (якщо відстає, то в який бік). Частота й тип дихання, якщо періодичний тип дихання, то який (Куссмауля, Чейна — Стокса, Біота, Грокко — Фругоні).

Пальпація грудної клітки: болючість, резистентність, голосове дрижання над симетричними ділянками (якщо є болючість, послаблення або посилення голосового дрижання, то вказати локалізацію). Послаблення голосового дрижання буває у таких випадках: скупчення рідини або повітря в плевральній порожнині (ексудативний плеврит, гідроторакс, пневмоторакс); закупорювання бронха (пухлина, сторонній предмет) і розвиток обтураційного ателектазу; за наявності в легенях порожнин, виповнених вмістом (абсцес, великі бронхоектази). Послаблення голосового дрижання з обох боків буває при емфіземі легенів, ожирінні. Посилення голосового дрижання спостерігається при ущільненні легеневої тканини (пневмонія, компресійний ателектаз, інфаркт легені), за наявності порожнин, вільних від вмісту (абсцес, каверна, бронхоектази), оскільки компактна тканина посилює звуки, а порожнини, **виповнені** повітрям, резонують.

Перкусія легенів: порівняльна, топографічна.

Мета порівняльної перкусії — виявити зміни перкуторного звуку на симетричних ділянках легенів.

Послідовність її проведення — спереду, збоку, ззаду; напрям перкусії — згори вниз. У нормі над легенями вислуховується ясний (чіткий) легеневий звук (голосний, довгий, низький), що зумовлено

наявністю повітря і певною мірою еластичністю легеневої тканини. У патології звук може бути більш голосним (коробковий, тимпанічний) і притупленим (тупим). Коробковий звук має місце при збільшенні повітряності легенів і зменшенні їхньої еластичності (емфізема). Тимпанічний звук — за наявності в легенях порожнин, **виповнених** повітрям (абсцес після вилиття гною, каверни та ін.), і повітря в плевральній порожнині (пневмоторакс).

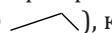
Різновиди тимпанічного звуку — металевий (I) і звук тріснutoго горщика (II). Перший спостерігається за наявності в легенях великих гладенькостінних порожнин (каверн), виразного пневмотораксу. Другий утворюється над порожниною, яка з'єднується вузьким отвором із бронхом.

Притуплений (тупий) перкуторний звук спостерігається в таких випадках: зменшення повітряності легенів (пневмонії, обтураційний і компресійний ателектази, інфаркт легені); наявність порожнин, які містять гній, кров та ін. (абсцес, бронхоектази, каверни, кісти); розвиток у легенях і плеврі щільної тканини (фіброз, пухлина); скупчення в плевральній порожнині рідини (трансудат, ексудат, кров), яка погано проводить звук.

При **топографічній перкусії** легенів визначають їхні межі: верхні (висота стояння верхівок, ширина полів Креніга), нижні (за топографічними лініями, рухомість нижнього краю — за *l. axillaris media*).

Оцінюють перкуторний звук у півмісяцевому просторі Траубе, який розташований ліворуч і обмежений згори нижнім краєм лівої легені, знизу — реберною дугою, справа — лівою часткою печінки (за *l. parasternalis sinistra*), зліва — переднім краєм селезінки (за *l. axillaris anterior*). У нормі над цим простором звук тимпанічний, що зумовлено розташуванням поблизу дна шлунка і його газового міхура. За наявності рідини в лівій плевральній порожнині в просторі Траубе спостерігається тупий звук.

Аускультация: оцінити основні дихальні шуми — везикулярне і бронхіальне дихання (норма, патологія — вказати локалізацію), побічні дихальні шуми — хрипи, крепітація, шум тертя плеври (визначити локалізацію).

У здорових людей над легенями вислуховують *везикулярне (альвеолярне) дихання*, яке виникає при коливаннях стінок альвеол у момент вдиху і видиху. Вислуховується воно у вигляді м'якого звука «ф» протягом фази вдиху й у початковій третині видиху (графічно , краще його буде чути в середніх відділах легенів.

У дітей віком до 12–14 років вислуховується *пuerильне дихання* (від лат. *puer* — хлопчик). Це посилене везикулярне дихання із чітким видихом, що зумовлено більш тонкою і еластичною грудною кліткою в дітей.

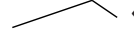
Везикулярне дихання може бути послабленим або посиленим. Причини цього — фізіологічні та патологічні. Фізіологічні причини — глибина дихального акту, розвиток м'язів, жиру в підшкірній клітковині грудної стінки та ін.

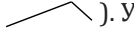
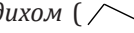
Ослаблення везикулярного дихання в патології буває за наявності:


- 1) захворювань плеври (стовщення листків плеври, пухлина, наявність рідини або повітря), коли порушується проведення звуку;
- 2) захворювань легенів (коли порушується дихальна рухомість) — емфізема, пневмонії, компресійний ателектаз, набряк; внаслідок утворення в легенях щільної безповітряної тканини — фіброз, пухлина; у разі виповнених вмістом порожнин;
- 3) закупорки привідних бронхів (обтураційний ателектаз).

Посилене везикулярне дихання спостерігається при незначному звуженні просвіту дрібних бронхів (бронхіт, бронхоспазм).

Види якісного змінювання везикулярного дихання — жорстке, з подовженим видихом, сакадоване (уривчасте).

Жорстке везикулярне дихання — грубе везикулярне дихання з посиленням фази вдиху і видиху (графічно  «фф»); спостерігається при різкому звуженні просвіту дрібних бронхів та бронхіол (бронхіт), у разі незначного ущільнення легенів.

Сакадоване (уривчасте) дихання виникає при нерівномірному звуженні просвіту дрібних бронхів, коли повітря надходить в альвеоли нерівномірно (). У фізіологічних умовах воно буває, коли хворий тремтить (при охолодженні й остуді), під час плачу. Дихання з *продовженим видихом* () спостерігається при емфіземі легенів, бронхіолоспазмі (бронхіальна астма).

Бронхіальне дихання (ларинготрахеальне) утворюється в гортані під час проходження повітря через голосову щілину, вислуховується під час вдиху й найкраще — під час видиху, нагадує грубо вимовлену букву «х» (графічно ). У нормі вислуховується над гортанню, трахеєю, у місцях біфуркації трахеї (спереду — біля ручки груднини, позаду — паравертебрально від 7-го шийного до 3–4-го грудних хребців).

У патології бронхіальне дихання вислуховується:

- 1) при ущільненні легеневої тканини, якщо *привідні* бронхи вільні — крупозна пневмонія в стадії опечінкування, туберкульозний інфільтрат, компресійний ателектаз;
- 2) за наявності порожнин, вільних від вмісту (абсцес, каверна);
- 3) при відкритому пневмотораксі, коли в плевральну порожнину відкривається бронх.

Різновиди бронхіального дихання: амфоричне (над порожнинами, які з'єднуються з бронхом вузьким отвором); металеве (над порожнинами з гладенькими щільними стінками, за наявності відкритого пневмотораксу); стенотичне (різко посилене) у разі звуження трахеї, великого бронха (рак).

Побічні дихальні шуми — хрипи (*rhonchi*), крепітація (*crepitation*), шум тертя плеври (*affricatus pleurae*).

Хрипи поділяються на *сухі й вологі*, що вислуховуються в обох фазах дихання. *Сухі хрипи (rhonchi sicci)* виникають за наявності в бронхах в'язкого секрету (бронхіт), звуження просвіту бронхів (бронхіт, бронхіальна астма). Поділяються на низькі, гудючі, басові (утворюються в бронхах великого й середнього калібрів) і високі, свистячі (утворюються в дрібних бронхах). Краще вислуховуються під час видиху. При глибокому диханні, після кашлю хрипи можуть зникати або змінювати свій характер, що пов'язано з переміщенням або відходженням мокротиння.

Вологі хрипи (rhonchi fluidi) утворюються в трахеї, бронхах і порожнинах легенів за наявності в них рідкого секрету (ексудату, трансудату, крові). Поділяються на дрібнопухирчасті, помірнопухирчасті і великопухирчасті залежно від калібру бронхів, у яких вони утворилися.

Розрізняють також вологі хрипи *дзвінкі* (консонуючі) і *недзвінкі* (неконсонуючі). Дзвінкі хрипи виникають у резонуючих порожнинах або бронхах, оточених ущільненою легеневою тканиною (бронхопневмонія). Недзвінкі хрипи вислуховуються в разі розвитку бронхіту, набряку легенів.

Вологі хрипи краще вислуховуються під час вдиху; при глибокому диханні, після кашлю можуть змінювати свій характер (як і сухі).

Крепітація (від грецьк. *crepitus* — тріск) утворюється в альвеолах за наявності в них невеликої кількості секрету. Вислуховується у вигляді дрібного, однорідного тріску на висоті вдиху; при глибокому диханні, після кашлю не змінюється (на відміну від хрипів).

Вислуховується при бронхопневмонії, крупозній пневмонії — у стадії ексудації (*crepitatio indurata*) і стадії завершення (*crepitatio redux*), при інфаркті легенів, компресійному ателектазі, набряку легенів (недзвінка).

Шум тертя плеври утворюється в плеврі, коли плевральні листки вкриваються фібрином (сухий плеврит), поверхня плеври стає нерівною, жорсткою, а також у разі надмірної сухості плеври під час зневоднення організму (холера, уремія), наявності спайок.

Шум тертя плеври нагадує хрускіт снігу, вислуховується в обох фазах дихання, посилюється при натисканні стетоскопом на грудну клітку (зближуються листки плеври); при глибокому диханні, після покашлювання характер його не змінюється.

СИСТЕМА ОРГАНІВ КРОВООБІГУ

Скарги: біль у ділянці серця, за грудниною; серцебиття, перебої в роботі серця; задишка, напади ядухи (серцева астма); кашель; кровохаркання; важкість у ділянці правого підребер'я; набряки; зменшення діурезу.

Огляд ділянки серця і периферичних судин: серцевий горб, верхівковий та серцевий поштовхи. Пульсація судин шиї — сонних артерій, яремних вен, дуги аорти, капілярний пульс Квінке. Надчеревна пульсація.

Пальпація ділянки серця дає змогу більш чітко охарактеризувати верхівковий поштовх, виявити серцевий поштовх, систолічне або діастолічне тремтіння («котяче муркотіння»). Верхівковий поштовх зумовлений скороченням верхівки лівого шлуночка серця. Оцінюють його локалізацію, ширину або площу, силу, висоту, резистентність. У нормі він локалізується в п'ятому міжребер'ї на відстані 1,0–1,5 см досередини від лівої серединно-ключичної лінії, ширина його — 1,5–2,0 см; має помірну амплітуду й силу. Гіпертрофія лівого шлуночка характеризується наявністю зміщеного вліво розлитого, посиленого, високого, резистентного верхівкового поштовху, що спостерігається при аортальних вадах серця (стеноз, недостатність), недостатності мітрального клапана, аортальній гіпертензії та ін. Серцевий поштовх, зумовлений скороченням правого шлуночка, у нормі не пальпується. Спостерігається при гіпертрофії правого шлуночка — при вадах мітральних, легеневої артерії, при легеневій гіпертензії.

«Котяче муркотіння» — тремтіння грудної клітки, що виникає внаслідок прискореного кровоплину крізь вузький отвір. Діастолічне тремтіння на верхівці серця — ознака мітрального стенозу; систолічне тремтіння на аорті — ознака стенозу устя аорти.

Перкусією визначають межі серця (відносну й абсолютну тупість), судинний пучок.

Над серцем — щільним м'язовим органом — перкуторний звук тупий. Відносна тупість серця відповідає його справжнім межам, при цьому серце частково прикрите краями легенів, дає при перкусії притуплений звук. Абсолютна тупість серця — частина його, не прикрита легенями.

З огляду на деякі суперечності щодо методики перкусії серця, які мають місце в різних посібниках, а також кафедральний досвід викладання пропедевтики внутрішніх хвороб в Одеському національному медичному університеті, у тому числі під керівництвом відомого викладача професора Ц. О. Левіної (1950–1974), пропонується така методика перкусії серця: 1) порядок перкусії — справа, зверху, зліва, послідовно визначаючи відносну й абсолютну тупість; 2) відносна тупість визначається перкусією помірної сили, абсолютна — тихою перкусією; 3) палець-плесиметр розташовують паралельно межі, яку визначають; 4) для визначення правої межі серця треба спочатку знайти нижню межу легенів за правою середньоключичною лінією, від якої піднятися на одне ребро вище. Верхню межу серця перкутують за *l. parasternalis sinistra*, ліву — орієнтуються на верхівковий поштовх, розташовуючи палець-плесиметр назовні від нього.

Поперечник відносної тупості серця в нормі становить 11,0–13,0 см (справа — 3,0–4,0 см, зліва — 8,0–9,0 см).

Розширення серця трохи вліво зумовлене гіпертрофією і (або) дилатацією лівого шлуночка (аортальні вади, мітральна недостатність, артеріальна гіпертензія, міокардити та ін.), догори — гіпертрофією і дилатацією лівого передсердя (мітральні вади), вправо — гіпертрофією і дилатацією правих передсердя і шлуночка (вади мітральні, клапанів легеневої артерії і тристулкового, легенева гіпертензія — емфізема легенів та ін.). Серце великих розмірів (кардіомегалія — «бичаче серце») є характерним для ідіопатичної кардіоміопатії, ексудативного перикардиту, комбінованих вад серця.

Ширину судинного пучка визначають у другому міжребер'ї, норма становить 5,0–6,0 см. Розширення трохи вправо буває при аневризмі аорти, трохи вліво — при аневризмі легеневої артерії.

Аускультация: тони серця, їхня звучність, ритмічність, патологічні зміни (ослаблення, посилення, розщеплення, роздвоєння, ритм галопу); наявність шумів (характер, локалізація, провідність, положення тіла, при якому шум найкраще вислуховується чи змінюється після фізичного навантаження).

Порядок аускультатії серця зумовлений частотою ураження клапанів: I — мітральний (верхівка), II — аорти (II міжребер'я справа від груднини), III — легеневої (II міжребер'я зліва від груднини), IV — тристулковий (біля основи мечоподібного відростка груднини). Додаткова точка: V — Боткіна — Ерба — зліва від груднини, у місці прикріплення III–IV ребер.

При аускультатії серця над усіма точками вислуховуються два тони (ритм серця в нормі двочленний), I тон виникає на початку систоли шлуночків (називається систолічним). Його компоненти: 1) клапанний (основний) — закриття та напруження атріовентрикулярних (а-в) клапанів у фазі ізометричного скорочення; 2) м'язовий (шлуночковий) — напруження міокарда шлуночків під час I періоду закритих клапанів (тобто в період ізометричного скорочення шлуночків); 3) судинний — коливання початкових відділів аорти й легеневої артерії в початковому періоді вигнання; 4) передсердний (м'язовий) передує клапанному компоненту, зумовлений скороченням передсердь наприкінці їхньої систоли.

Тривалість I тону в нормі становить 0,08–0,14 с.

На початку діастоли шлуночків виникає II тон (називається діастолічним), зумовлений таким: 1) закриттям та напруженням півмісяцевих клапанів аорти й легеневої артерії (клапанний компонент); 2) коливанням стінок початкових відділів вищевказаних судин (судинний компонент). Тривалість II тону в нормі за даними фонокардіограми (ФКГ) становить 0,05–0,08 с.

Еталон відмінності I тону від II на верхівці: I тон більш гучний, довший (у середньому 0,11 с), нижчий (55 коливань за секунду), за ним слідує коротка пауза (0,23 с), збігається з верхівковим поштовхом і пульсом на сонній артерії; II тон на верхівці більш тихий, коротший (у середньому 0,07 с), високий (62 коливання за секунду), за ним слідує довга пауза (0,43 с).

Фізіологічні III і IV тони вислуховуються рідко (але можуть реєструватися на ФКГ), бо мають низьку частоту коливань. III тон виникає в протодіастолі, поява його зумовлена пасивним розширенням шлуночків під час їх швидкого виповнення кров'ю.

Це слабкий, низький і глухий звук, який виникає через 0,12–0,15 с після початку II тону. IV тон виникає у фазі пресистоли (тобто наприкінці діастоли шлуночків), зумовлений коливаннями стінки шлуночків під час їх швидкого активного виповнення кров'ю в момент скорочення передсердь. III і IV фізіологічні тони можуть вислуховуватися в дітей, підлітків, рідко в дорослих, частіше — при безпосередній аускультатії. III і IV тони в літніх людей, як правило, свідчать про тяжке ураження серцевого м'яза (інфаркт міокарда, міокардит).

При різному фізіологічному або патологічному стані тони серця можуть змінюватися — ослаблення, посилення обох чи одного з них. Серед причин зміни звучності тонів розрізняють фактори серцеві та позасерцеві. Позасерцеві фактори, які впливають на силу обох тонів: товщина грудної стінки (ожиріння, розвинені м'язи, набряк, молочні залози), емфізема легенів, наявність поблизу серця великих, виповнених повітрям, резонуючих просторів (пневмоторакс, пневмоперикард, скупчення газу в шлунку) або рідини в лівій плевральній порожнині, у перикарді та ін.

Серцеві фактори, які спричиняють *посилення обох тонів*: посилена серцева діяльність під час фізичного напруження, нервового збудження, при гарячці, анемії, тиреотоксикозі.

Серцеві фактори, які спричиняють *ослаблення обох тонів*, — гостра та хронічна серцева недостатність (інфаркт міокарда, міокардит, кардіосклероз та ін.).

Зміни сили одного з тонів серця мають велике значення для діагностики захворювань серця.

Інтенсивність I тону над верхівкою визначається такими факторами: 1) анатомічною структурою а-в клапанів; 2) швидкістю скорочення шлуночків, або енергією, з якою відбувається закриття а-в клапанів; 3) відношенням часу скорочення передсердь до часу скорочення шлуночків (при короткому інтервалі PQ — посилення I тону, при довгому — ослаблення).

Посилення I тону над верхівкою вислуховується:

- 1) при стенозі лівого а-в отвору (I тон «ляський»);
- 2) у всіх випадках, коли виповнення шлуночків кров'ю під час діастоли буває недостатнім (тахікардії різного генезу, екстрасистоля);
- 3) при скороченні часу а-в проведення (синдром передчасного збудження шлуночків), при одночасному збудженні

передсердь і шлуночків при повній а-в блокаді («гарматний» тон Стражеска).

Ослаблення I тону над верхівкою вислуховується:

- 1) при недостатності а-в клапанів (ослаблений клапанний компонент I тону та шлуночковий м'язовий, бо відсутній I період закритих клапанів);
- 2) при недостатності клапанів аорти й легеневої артерії (відсутній I період закритих клапанів, ослаблений шлуночковий м'язовий компонент I тону);
- 3) при стенозі устя аорти й легеневої артерії, бо подовжена систола шлуночків, порушений м'язовий шлуночковий компонент.

Інтенсивність II тону на судинах визначають такі фактори:

- 1) тиск крові у великому й малому колах кровообігу;
- 2) стан півмісяцевих клапанів і сполучнотканинних кілець великих судин серця.

Посилення (акцент) II тону над аортою виявляється:

- 1) при підвищенні артеріального тиску (АТ) у великому колі кровообігу (гіпертонічна хвороба — ГХ, симптоматичні гіпертензії);
- 2) при атеросклерозі аорти, коли змінюється структура стінки і клапанів аорти (іноді аж до кальцинозу);
- 3) при сифілітичному аортиті (II тон набуває звучання з різким металевим відтінком);
- 4) при тимчасовому посиленні II тону над аортою внаслідок емоційних і фізичних навантажень.

Ослаблення II тону над аортою виявляють у випадках:

- 1) недостатності аортального клапана;
- 2) стенозу устя аорти;
- 3) слабкості м'яза лівого шлуночка (інфаркт міокарда, міокардити, кардіосклероз та ін.);
- 4) артеріальних гіпотоній.

Посилення II тону над легеневою артерією свідчить про підвищення тиску в малому колі кровообігу, спостерігається за наявності: 1) мітральних вад; 2) природжених вад (незарощення боталової протоки, міжшлуночкової перегородки); 3) недостатності лівого шлуночка внаслідок різних причин; 4) гострого і хронічного «легеневого серця» (при захворюваннях легенів — емфізема, пневмосклероз, первинний склероз гілок легеневої артерії та ін.).

Ослаблення II тону над легеневою артерією спостерігається: 1) при вадах легеневої артерії — стеноз її устя, недостатність клапана; 2) при недостатності (слабкості) правого шлуночка.

Зміни числа й ритму тонів серця. При роздвоєнні (розщепленні) основних — I і II — тонів виникають додаткові — III і IV тони, також можлива поява патологічних — III і IV тонів, додаткових тонів (екстратонів), які зумовлюють своєрідні ритми («галопу», «перепілки»).

Роздвоєння (розщеплення) I тону зумовлюється асинхронним скороченням шлуночків, асинхронним закриттям а-в клапанів. Розщеплення I тону (як і II) може бути фізіологічним і патологічним. Фізіологічне розщеплення I тону частіше спостерігається в дітей, підлітків, пацієнтів із лабільною нервовою системою, виникає у зв'язку з фазами дихання (краще виявляється під час глибокого видиху). Воно зумовлене тим, що під час глибокого видиху кров із більшою силою надходить до лівого передсердя і заважає закриттю мітрального клапана.

Патологічне роздвоєння I тону на верхівці свідчить про гіпертрофію і дилатацію лівого шлуночка, блокаду ніжок пучка Гіса.

Роздвоєння (розщеплення) II тону зумовлене асинхронним закриттям клапанів аорти й легеневої артерії. Причини — різна тривалість систол шлуночків, різний тиск у малому і великому колах кровообігу.

Фізіологічне роздвоєння (розщеплення) II тону частіше пов'язане з різними фазами дихання, бо під час вдиху і видиху змінюється кровонаповнення шлуночків, а відповідно і тривалість їхньої систоли та швидкість закриття клапанів аорти й легеневої артерії. Краще вислуховується під час глибокого вдиху.

Патологічне роздвоєння II тону на основі серця вислуховується за наявності: 1) мітрального стенозу, у сполученні з посиленням II тону на легеневій артерії; 2) незарощення міжпередсердної перегородки; 3) стенозу устя легеневої артерії; 4) недостатності мітрального клапана; 5) повної блокади правої ніжки пучка Гіса.

Додаткові тони — тон (клац) відкриття мітрального клапана, перикард-тон; патологічні — III і IV тони (ритм «галопу»); систолічний клац. Клац відкриття мітрального клапана виникає через 0,07–0,13 с після появи II тону, є патогномонічним для мітрального стенозу. Тричленний ритм мітрального стенозу (ритм «перепілки») — це поєднання ляскового I тону, II тону й тону відкриття мітрального клапана над верхівкою серця.

Перикард-тон може утворюватись у разі зрощення листків перикарда. Він виникає через 0,08–0,14 с після появи II тону, спричинюється коливаннями перикарда під час швидкого розтягнення шлуночків на початку діастолі.

Ритм «галопу» — тричленний ритм, який нагадує ритм бігу коня галопом. Свідчить про тяжке ураження міокарда, виникає при інфаркті міокарда, тяжких міокардитах, кардіосклерозі, декомпенсованих вадах серця, гіпертрофічній хворобі тощо, має поганий прогноз. В. П. Образцов назвав цей ритм «криком серця про допомогу». Розрізняють ритми «галопу» — протодіастолічний, пресистолічний, мезодіастолічний. Найбільше значення має протодіастолічний ритм «галопу», при якому додатковий III тон виникає на початку діастолі через 0,12–0,20 с після появи II тону. Він зумовлений додатковими коливаннями серцевого м'яза в протодіастолу. Пресистолічний ритм «галопу» виникає при посиленні фізіологічного IV тону, що зумовлюється зниженням тону міокарда шлуночків і посиленням скорочення передсердя. Може мати місце при мітральному стенозі, а-в блокаді. Мезодіастолічний (сумаційний) ритм «галопу» характеризується посиленням обох тонів — III і IV, які за наявності тахікардії зливаються в один, розташований у мезодіастолі.

Систолічний клац — короткий додатковий високочастотний тон, що виникає під час систолічної (короткої) паузи. Реєструється через 0,08 с і більше після появи перших коливань I тону. Види систолічного клацу — ранній (протосистолічний), середній (мезосистолічний) і пізній. Ранній систолічний клац (тон розтягнення аорти або легеневої артерії) вислуховується на аорті при її ущільненні різного генезу (атеросклероз, сифіліс, неспецифічний аортит), на легеневій артерії під час підвищення тиску в малому колі кровообігу. Середній і пізній систолічні клаци вислуховуються при пролапсі мітрального клапана.

Ембріокардія, або маятникоподібний ритм (нагадує тони серця «плода» або «хід годинника»), характеризується тонами однакової звучності й однакової тривалості пауз між ними. Спостерігається при гострій серцевій недостатності, нападі пароксизмальної тахікардії, високій гарячці.

Шуми серця — це звукові явища, які виникають у серці або перикарді, у розташованих поблизу серця ділянках легенів.

Класифікація шумів наведена на рис. 1 (див. с. 19).

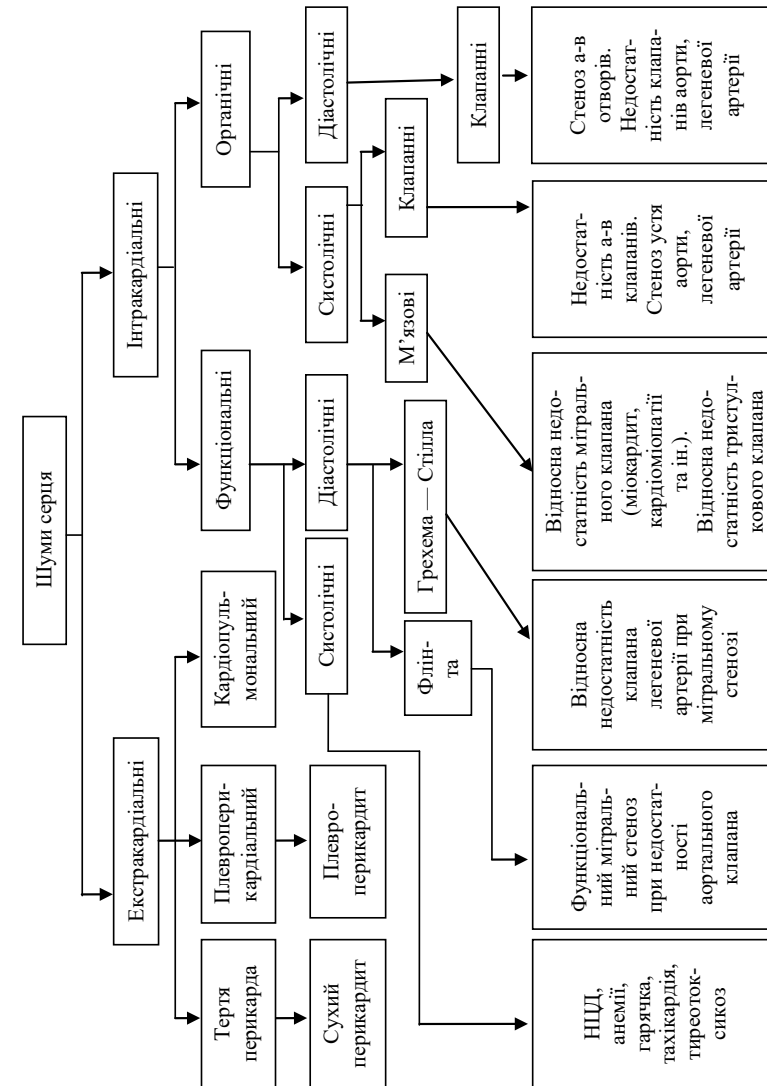


Рис. 1. Схема класифікації шумів серця

Шуми поділяються на позасерцеві (екстракардіальні) та інтракардіальні. Причини виникнення інтракардіальних шумів: 1) звуження або розширення на шляху кровоплину, що призводить до його прискорення в місці звуження і до вихрових рухів рідини в місці розширення; 2) склероз судин, огрубіння (кальциноз), шорсткість інтими, що призводить до посиленого тертя крові, збільшення швидкості кровоплину; 3) зменшення в'язкості крові (наприклад, у хворих на анемію), що спричиняє збільшення швидкості кровоплину.

Характеристика шумів

1. *Екстракардіальні шуми.* Найбільш частим є шум *тертя перикарда*. Вислуховується при сухому — фібринозному — перикардиті різної етіології (ревматизм, туберкульоз, інфаркт міокарда); при холері (зневоднення), уремії (на листках перикарда відкладається сечовина). Вислуховується в обох фазах серцевої діяльності, краще — у зоні абсолютної тупості; мінливий щодо локалізації і часу; посилюється при натискуванні стетоскопом на місце аускультатії.

Плевроперикардіальний шум виникає при плевроперикардитах. Вислуховується в зоні відносної тупості серця, посилюється під час глибокого дихання.

2. *Інтракардіальні шуми* поділяються на органічні й функціональні (неорганічні). Органічні шуми виникають за наявності анатомічних дефектів — вади серця набуті (недостатність клапанів, стеноз клапанних отворів), природжені (незарощення боталової протоки та ін.); патології судин, які йдуть від серця (коарктація аорти, аневризми). Функціональні шуми виникають у серці, у якому клапани не пошкоджені. Причини їх виникнення — розрідження крові та прискорення кровоплину (анемія, нейроциркуляторна дистонія — НЦД), зниження тону папілярних м'язів і атріовентрикулярного кільця (НЦД, пролапс клапанів) та ін.

Органічні шуми поділяються на систолічні (СШ) і діастолічні (ДШ), клапанні й м'язові. За наявності шуму необхідно визначити: 1) відношення шуму до фаз серцевої діяльності; 2) місце найкращого вислуховування шуму і його провідність; 3) характер шуму, його силу і тривалість. Клапанні СШ «вигнання» мають ромбоподібну (наростаючо-спадну) форму, відступають від I тону, характерні для стенозу устя аорти або легеневої артерії. Клапанні СШ «регургітації» мають спадну форму, виникають одночасно з I тоном,

характерні для недостатності а-в клапанів. М'язові СШ виникають при розширенні порожнин шлуночків (міокардити, кардіоміопатії та ін.) і розтягненні а-в отворів. Це так звана відносна недостатність а-в клапанів. М'язові СШ виникають також при некрозі (інфаркті) міокарда, розриві папілярних м'язів.

Клапанні органічні ДШ виникають при стенозі а-в отворів, коли під час діастолі кров надходить із передсердь до шлуночків через звужений отвір; і при недостатності клапанів аорти й легеневої артерії, коли кров під час діастолі повертається із судин у шлуночки.

Діастолічні шуми поділяються на протодіастолічні, мезодіастолічні та пресистолічні. Перші два шуми мають спадний характер, пресистолічний — наростаючий, оскільки пов'язаний із систолою передсердя. Цей шум є характерним для мітрального стенозу.

Для визначення характеру вади серця велике значення має локалізація шуму (епіцентр його вислуховування), напрямок його проведення. Шуми, пов'язані з ураженням мітрального клапана, вислуховуються над верхівкою серця; з ураженням тристулкового клапана — над основою мечоподібного відростка груднини; аортального клапана — у II міжребер'ї справа, біля краю груднини; клапана легеневої артерії — у II міжребер'ї зліва, біля краю груднини. Звукові явища, пов'язані з клапанами аорти, додатково вислуховують у точці Боткіна — Ерба (зліва від груднини, у місці прикріплення III–IV ребер). Шуми проводяться в напрямку кровоплину.

Функціональні СШ відрізняються від органічних такими властивостями: вони короткі, ніжні, непостійні; змінюються після фізичного навантаження, залежно від положення тіла, у різних фазах дихання; вислуховуються на обмеженій ділянці, не проводяться; у більшості випадків — систолічні; найчастіше вислуховуються над легеневою артерією, рідше — над верхівкою серця, частіше бувають у дітей, підлітків.

Артеріальний тиск. Вимірюється аускультативним методом М. С. Короткова (1905). У здорових людей на плечових артеріях рівень систолічного АТ становить 100–139 мм рт. ст., діастолічного — 60–89 мм рт. ст. Якщо АТ дорівнює 140/90 мм рт. ст. і вище, його вважають артеріальною гіпертензією, нижче ніж 100/60 — артеріальною гіпотензією. На *стегнових* артеріях АТ вищий, ніж на плечових: систолічний — на 35–40 мм рт. ст., діастолічний — на 15–20 мм рт. ст.

Пульс оцінюють за частотою, ритмом, наповненням, напруженням, величиною, формою.

СИСТЕМА ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Скарги: порушення ковтання, апетиту (зниження, анорексія, відраза до їжі); біль у ротовій порожнині; витікання слини; сухість, гіркота в роті; печія, відрижка, нудота, блювання (зазначити характер, зв'язок із вживанням їжі); болі *вздовж* стравоходу й у животі (вказати локалізацію, іррадіацію, зв'язок із вживанням їжі); здуття, бурчання в животі; характер випорожнень калу (запор, пронос), домішки в калі (слиз, кров та ін.). Жовтяниця; виснаження; *гарячка*.

Огляд порожнини рота: запах із рота; слизова оболонка (колір, наявність крововиливів); ясна (колір, кровоточивість); зуби; мигдалики (величина, наявність і характер нальотів, гнійних пробок, лакун); язик (вологість, колір, наявність і характер нальоту, відбитків зубів, тріщин); зів; задня стінка глотки (колір, наявність крововиливів, нальоту, фолікулів).

Огляд живота: форма, об'єм, пупок, висипання, рубці, стан підшкірних вен, участь в акті дихання.

Топографія передньої поверхні живота зображена на рис. 2.

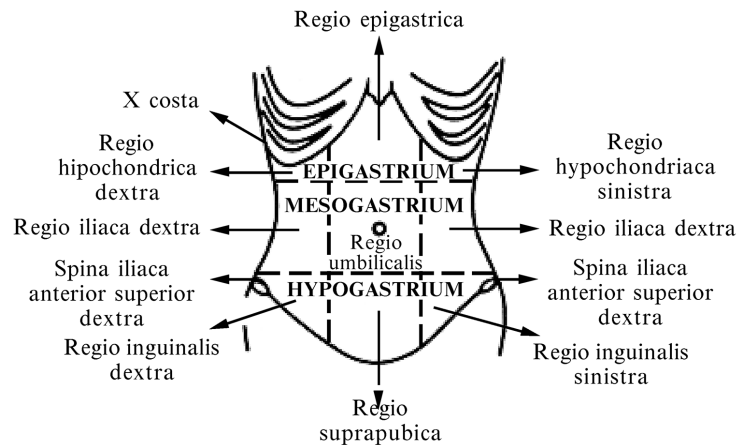


Рис. 2. Топографія передньої стінки живота

Пальпація живота. За допомогою поверхневої (орієнтовної пальпації) виявляють болючість, напруження стінки, наявність розходження прямих м'язів живота, гриж. Глибока пальпація — методична, топографічна, ковзна, за методом В. П. Образцова і М. Д. Стражеска.

Порядок глибокої пальпації товстої кишки: сигмоподібна, сліпа, кінцевий відрізок клубової кишки, висхідний і низхідний відділи, поперечно-ободова (після попереднього визначення великої кривизни шлунка). Далі пальпують воротар шлунка, печінку, підшлункову залозу. Характеристика товстої кишки (тонка кишка не є доступною для пальпації) і шлунка: розташування, болючість, товщина (діаметр), поверхня (гладенька, нерівна), щільність, рухомість, бурчання. Сигмоподібна кишка в нормі пальпується в лівій *клубовій ямці* завдовжки 15,0 см у вигляді щільного гладенького циліндра завтовшки з великий палець пацієнта, безболісна, зміщується в той або інший бік на 2,0–3,0 см, бурчання в ній не відзначається. Сліпа кишка пальпується в нормі в правій клубовій ямці у формі гладенького, безболісного, помірно рухомого (в межах 2,0–3,0 см) циліндра завширшки 2 пальці (4,0–4,5 см), з невеликим грушоподібним розширенням донизу, в якому чути бурчання. Висхідний та низхідний відділи товстої кишки знаходяться у бокових ділянках (фланках) живота, для їх визначення застосовують бімануальну пальпацію. Вони являють собою помірно щільні, безболісні циліндри діаметром близько 2,0 см. Поперечно-ободова кишка розташована на 3,0–4,0 см нижче від нижньої межі шлунка, має вигляд помірно щільного циліндра діаметром близько 5,0 см, безболісна. Нижня межа шлунка відповідає його великій кривизні, виявляється за методами пальпації, перкусії, аускультативної афрікції за Рунбергом, струсу (метод сукусії за В. П. Образцовим). У нормі знаходиться на 1,0–2,0 см вище від пупка у жінок, на 3,0–4,0 см — у чоловіків.

За даними М. Д. Стражеска, доступність для пальпації відділів товстої кишки і шлунка така: сигмоподібної кишки — 91 %, сліпої — 79 %, поперечно-ободової — 71 %, великої кривизни шлунка — 50–60 %, пілоричного відділу — 20–25 %.

Підшлункова залоза (головка) розташована у зоні Шоффара (рис. 3, див. с. 24), на 2,0–3,0 см вище від нижньої межі шлунка. Хвіст залози знаходиться зліва; пальпується тільки у 1 % здорових людей, що зумовлено його глибоким розташуванням; має вигляд плаского нерухомого тяжа завтовшки 1,0–3,0 см.

Печінка. Метод пальпації — бімануальний, за правою середньоключичною лінією. Визначають особливості нижнього краю печінки (болючий, м'який, щільний, гострий, закруглений, рівний, нерівний, гладенький, горбистий, дрібнозернистий) і особливості поверхні печінки (болючість, щільність, горбистість).

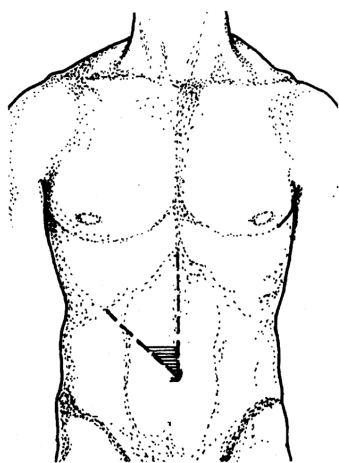


Рис. 3. Зона Шоффара (заштрихована)

Нижній край печінки, за даними М. Д. Стражеска, пальпується у 80–90 % здорових, виступаючи з-під підребер'я не більш ніж на 1,0–1,5 см. У нормі край печінки м'який, дещо загострений, рівний і неболючий. Після пальпаторного дослідження печінки визначають її перкуторні розміри за методом М. Г. Курлова (за правою середньоключичною лінією, передньою серединною лінією) і її косий розмір (перкутують по лівій реберній дузі). Нормальні розміри печінки становлять відповідно 9,0–8,0–7,0 ($\pm 1,0-2,0$) см.

Жовчний міхур у нормі перкуторно і пальпаторно не визначається, тому що виступає з-під підребер'я не більш ніж на 1,0–1,2 см, а стінки його м'які.

Визначення вільної рідини в черевній порожнині (асцит) — за методом перкусії, симптом флюктуації.

СЕЧОВИДІЛЬНА СИСТЕМА

Скарги різноманітні, зумовлені синдромами, характерними для патології сечовидільної системи, — больовим, сечовим, набряковим, гіпертензивним, ниркової недостатності.

Больовий синдром — біль у попереку, ділянці сечового міхура, за ходом сечоводів, під час сечовипускання. Характер болю: ниючий

двобічний (гломерулонефрит), ниючий однобічний (пієлонефрит), інтенсивний (інфаркт нирки, пухлина), переймоподібний — ниркова колька (сечокам'яна хвороба), різі внизу живота при сечовипусканні (цистит, уретрит).

Сечовий синдром. Порушення сечовипускання: поліурія, олігурія, анурія, ніктурія (ниркова недостатність — різні ступені), странгурія — утруднене сечовипускання (камінь, пухлина). Зміни кольору сечі: гематурія («м'ясних помиїв» — при гострому гломерулонефриті, червона — при інфаркті нирки, сечокам'яній хворобі); безбарвна, водяниста (при хронічному гломерулонефриті); каламутна (за наявності піурії, білка — при пієлонефриті, нефротичному синдромі).

Набряковий синдром — типові набряки повік, обличчя, здебільшого вранці. У виразних випадках (гломерулонефрит, нефротичний синдром) набряки всього тіла — анасарка.

Гіпертензивний синдром (ниркова гіпертензія). Характерними є скарги церебральні й кардіальні. Церебральні скарги — головний біль, запаморочення, шум у вухах, нудота, блювання, непритомність, порушення зору. Кардіальні скарги — болі в ділянці серця, серцебиття, задишка, напади кардіальної астми.

Синдром ниркової недостатності (гострої та хронічної). Розвивається швидко (кілька днів, тижнів) при гострій недостатності, повільно (місяці, роки) — при хронічній.

Серед скарг переважають: припинення сечовиділення (раптове або поступове), прогресуюча слабкість, сонливість (наслідок уремичної енцефалопатії), відсутність апетиту, запах аміаку з рота, нудота, блювання, діарея; прогресуючі набряки. У тяжких випадках розвивається уремична кома.

Огляд. Набряк обличчя (можливо всього тіла) в поєднанні з блідістю шкіри (при гломерулонефриті). «Воскова» блідість є характерною для амілоїдозу, ліпоїдного нефрозу. Запах аміаку (*foetor uremicus*) з рота, від шкіри — при нирковій недостатності. При пухлині нирки відзначається випинання черевної стінки на відповідному боці, при паранефриті — припухлість у ділянках попереку, крижів.

Пальпація. Нирки у нормі не пальпуються. Вони стають доступними для пальпації при їх збільшенні в 1,5–2,0 рази і більше. Пальпацію нирок здійснюють бімануально, в положенні хворого стоячи та лежачи. Треба отримати уявлення про їхню форму, розмір, характер поверхні (гладенька, горбиста), болючість, консистенцію. Пальпуються нирки при пухлинах, кістах, гідро- і пієонефрозі,

нефроптозі (три ступені). При I ступені нефроптозу пальпується нижній полюс нирки; при II ступені — вся нирка; при III — нирка вільно зміщується в різних напрямках.

Пальпація точок сечоводу: верхня — на рівні пупка, за зовнішнім краєм прямого м'яза живота; нижня — на перетині біспінальної лінії з передньою серединною лінією тіла.

Перкусія нирок не є інформативною. Симптом Пастернацького (постукування по крижах) позитивний при сечокам'яній хворобі, паранефриті, пієлонефриті, що зумовлено розширенням мисок нирок.

СИСТЕМА ОРГАНІВ КРОВОТВОРЕННЯ

Скарги бувають загального характеру і специфічними для окремих захворювань. Загального характеру — слабкість, швидка втомлюваність, запаморочення, блідість. Специфічні скарги — підвищена кровоточивість, збільшення лімфовузлів, важкість і біль у ділянках печінки, селезінки, біль у кістках (особливо пласких), жовтяничність шкіри і слизових оболонок, свербіння шкіри; зміни з боку шкіри (сухість), нігтів (поперечні складки, крихкість, ламкість), волосся (сухість, випадіння).

Огляд. Блідість шкіри і слизових оболонок (анемія), з жовтяничним відтінком (гемолітичні анемії), із зеленкуватим відтінком (залізодефіцитні анемії — ранній і пізній хлорози).

Ознаки залізодефіциту: сухість шкіри; ламкість нігтів, волосся; рання сивина; тріщини в куточках рота; згладження сосочків язика — атрофічний глосит. Крововиливи (геморагічний синдром) на шкірі, слизових оболонках у вигляді дрібноцяткового висипу (петехії) і великих плям — пурпура, екхімози; гематоми. На відміну від телеангіектазій і висипів запального походження, геморагічні плями після натискання на них не зникають. Збільшення лімфовузлів (хронічний лімфолейкоз, лімфогранулематоз, лімфосаркома, метастази раку, туберкульоз). Збільшення живота при гепато- і спленомегалії (хронічний мієлолейкоз, лімфолейкоз).

Пальпація регіонарних лімфовузлів — потиличних, шийних, підщелепних, над- і підключичних, пахвових, пахвинних. У нормі лімфовузли не пальпуються. Якщо в якійсь ділянці лімфовузли пальпуються, то слід їх охарактеризувати: величина, консистенція, болючість, рухомість, колір шкіри над ними і характер їх розташування

(поодинокі чи пакетами, що складаються з кількох лімфовузлів). М'яка консистенція лімфовузлів свідчить про свіжий запальний процес у них (лімфаденіт). Системне збільшення лімфовузлів характерне для хронічного лімфолейкозу, лімфогранулематозу, лімфосаркоми (як поверхневих, так і розташованих у глибині — середостінні, черевній порожнині).

Пальпація селезінки за методом В.П. Образцова і М.Д. Стражеска: у нормі не пальпується, бо знаходиться між IX та XI ребрами в лівій аксиллярній ділянці.

Перкусія селезінки за методом М.Г. Курлова: у нормі ширина селезінки за *l. axillaris media* становить 4,0–6,0 см, довжина — 6,0–8,0 см (уздовж X ребра). Збільшується селезінка при захворюваннях кровотворних органів — хронічні лейкози, гемолітичні анемії, хвороба Верльгофа, а також цирозах печінки, тромбозі або стисненні селезінкової вени; захворюваннях серця (застійна селезінка, інфекційний ендокардит); сепсисі, деяких інфекційних захворюваннях (інфекційний гепатит, малярія, тифи — зворотний, черевний, висипний та ін.).

ЕНДОКРИННА СИСТЕМА

Скарги є різноманітними внаслідок різнобічного впливу ендокринної системи на різні функції організму. Загальна слабкість (аж до адинамії) характерна для недостатності кори надниркових залоз (хвороба Аддісона), первинного гіперальдостеронізму (хвороба Кона), а також для дифузного токсичного зоба, гіпотиреозу, цукрового діабету. Розлади психоемоційної сфери (надмірна збудливість) є типовими для гіпертиреозу, патологічного клімаксу. Сонливість, апатія, ослаблення пам'яті, уповільненість мовлення спостерігаються при гіпотиреозі (мікседемі), гіпопаратиреозі, частих нападах гіпоглікемії, хворобі Іценка — Кушинга, пангіпопітуїтаризмі (тотальна гіпофункція гіпофіза). Головні болі непокоять хворих із пухлиною гіпофіза, акромегалією (тривкі, постійні), а також у зв'язку з підвищенням артеріального тиску при хворобі Іценка — Кушинга, гіпертиреозі, хворобі Кона.

Ураження периферичної нервової системи (нейропатії) є типовим для цукрового діабету. Хворі скаржаться на біль у ногах, відчуття повзання мурашок у різних ділянках тіла і поколювання

(парестезія), затерпання кінцівок, судоми в них, болючість м'язів під час дотику. Спрага і поліурія характерні для цукрового і нецукрового діабету. Порушення функції серцево-судинної системи: біль у ділянці серця, серцебиття, перебої у роботі серця, задишка, симптоматичні артеріальні гіпертензії і гіпотензія — спостерігаються у хворих на гіпертиреоз і гіпотиреоз, цукровий діабет, хворобу Іценка — Кушинга, феохромоцитому, ожиріння.

Порушення з боку системи травлення проявляються підвищенням апетиту (булімія) при дієнцефально-гіпофізарних захворюваннях (хвороба Іценка — Кушинга, синдром Піквіка), гіпертиреозі, цукровому діабеті або анорексії — при хронічній недостатності гіпофіза (хвороба Шихана, Сіммондса), надниркових залоз. Розлад випорожнення спостерігається при гіпертиреозі, хронічній недостатності надниркових залоз (пронос), гіпотиреозі (запори). Розлади з боку статевої системи виникають практично при всіх ендокринних захворюваннях. Знижуються статевий потяг (*libido*), потенція, дітородна функція; порушуються статевий розвиток, менструальний цикл, може бути відсутня лактація.

Огляд. Порушення росту і пропорцій тіла (при патології гіпоталамо-гіпофізарної системи, надниркових залоз, щитоподібної і статевих залоз). Середній зріст чоловіків у нормі — 165,0–175,0 см, жінок — 155,0–165,0 см. Зріст, вищий за 195,0 см, — гігантський (гіперфункція передньої частки гіпофіза), менший ніж 130,0 см у чоловіків (у жінок — менший ніж 120,0 см) — карликовий (гіпофункція передньої частки гіпофіза).

Продовження росту після терміну його завершення — при первинному гіпогонадизмі: значне відставання у зрості — при гіпопітуїтаризмі, гіпотиреозі. При первинному гіпогонадизмі визначається порушення пропорцій тіла — високий зріст і довгі кінцівки. Дитячі пропорції тіла (короткі кінцівки) — при природженому або набутому в дитинстві гіпотиреозі, передчасному статевому дозріванні, пухлині вилочкової залози, гіпофізарному нанізмі, андрогенітальному синдромі.

Молочні залози — надмірний розвиток або гіпоплазія та їхня відсутність. Зміна маси тіла — схуднення (цукровий діабет — ЦД, гіпертиреоз, хронічна недостатність кори надниркових залоз, синдром Шихана, Сіммондса), ожиріння (гіпотиреоз, гіпооваріальне, гіпоталамо-гіпофізарне). «Місяцеподібне» обличчя (при синдромі або хворобі Іценка — Кушинга).

Шкіра та її деривати — колір, вологість; волосся (топографія росту). Дифузне бронзове забарвлення шкіри в поєднанні з пігментацією слизової оболонки порожнини рота: аспідно-сірі плями на яснах, слизовій оболонці щік, бічних поверхнях язика — при хворобі Аддісона; пігментація шкіри навколо очей — при гіпертиреозі. Рожевий колір обличчя (рум'янець щік) — при цукровому діабеті. Багрово-ціанотичні смуги (стриї) в ділянці плечового пояса, стегон, живота — при хворобі Іценка — Кушинга. Гіпергідроз шкіри — при клімаксі, гіпертиреозі. При гіпотиреозі шкіра суха, лушиться, холодна, щільна; набряк слизової оболонки рота та язика, що займає усю порожнину рота й інколи не поміщається в ній. Волосся — випадіння при гіпотиреозі, хронічній недостатності надниркових залоз, тотальне випадіння — при гіпопітуїтаризмі (хвороба Сіммондса, синдром Шихана). Гірсутизм (надмірний ріст волосся) у жінок — у разі підвищення андрогенної функції кори надниркових залоз.

Очні симптоми при гіпертиреозі — екзофтальм, нечасте мигання повік (симптом Штельвага), відставання верхньої повіки від райдужної оболонки при погляді вгору (симптом Кохера) і вниз (симптом Грефе), слабкість конвергенції (симптом Мебіуса); тремор повік.

Огляд шиї — форма, щитоподібна залоза (5 ступенів збільшення). Огляд зовнішніх статевих органів і вторинних статевих ознак.

Пальпація щитоподібної залози — моно- і бімануальна. Потрібно визначити розмір, консистенцію, форму, болючість залози.

Аускультация щитоподібної залози. При гіпертиреозі над залозою можна вислухати тони і шуми, що пояснюється збільшеною швидкістю кровоплину.

Пальпація мошонки, яєчок. Можна виявити зменшення мошонки, яєчок (гіпогонадизм), відсутність яєчок у мошонці (крипторхізм — одно- або двобічний).

СПЕЦІАЛЬНА ЧАСТИНА

ПАТОЛОГІЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

БРОНХИТИ

Визначення. Бронхіт — захворювання, що характеризується розвитком запального процесу в бронхах із порушенням слизовотворення і дренажної функції бронхіального дерева.

Етіологія. У розвитку бронхітів важливу роль відіграє інфекція (віруси, пневмококи, стрептококи тощо). Велике значення має дія на слизову оболонку бронхів токсичних речовин, куріння, запилення робочого приміщення, підвищена вологість, туман, низька температура та ін. Бронхіти можуть бути первинними і вторинними. Для первинних бронхітів характерним є ізольоване ураження бронхів. Вторинні бронхіти виникають як ускладнення інших захворювань (грип, туберкульоз, коклюш, кір, хвороби серця, легенів тощо).

Розрізняють трахеобронхіт (запалення трахеї та бронхів великого калібру), бронхіт (запальний процес у бронхах середнього і малого калібру) і бронхіоліт (запалення бронхіол, частіше виникає у дітей). За клінічним перебігом бронхіти поділяються на гострі та хронічні.

ГОСТРИЙ БРОНХІТ

Визначення. Гострий бронхіт — інфекційне запалення слизової оболонки бронхів (Європейське респіраторне товариство / European Respiratory Society, Європейський пульмонологічний фонд / European Lung Foundation; www.european-lung-foundation.org). У рекомендаціях Американської колегії лікарів-фахівців із захворювань органів грудної клітки (American College of Chest Physicians — АРСР) — вказується: гострий бронхіт — гостра респіраторна інфекція, маніфестує кашлем з/без продукції мокротиння, тривалістю до 3 тиж. Майже завжди пов'язаний з ураженням верхніх дихальних шляхів — носоглотки, гортані та трахеї.

Статистика свідчить, що гострий бронхіт найчастіше відзначається у чоловіків у віці до 40 років. Захворювання уражає

приблизно 5 % дорослого населення щороку, причому 82 % випадків відбуваються взимку і восени. У США гострий бронхіт є 9-ю, а в Австралії — 5-ю найбільш поширеною причиною звернення пацієнтів до лікарів загальної практики. Водночас за останнє десятиліття поширеність гострого бронхіту в країнах Західної Європи знизилася більш ніж удвічі (приблизно з 50 до 22 випадків на 1000 осіб на рік). Це спостереження пов'язують з поліпшенням виявлення лікарями загальної практики бронхіальної астми і хронічного обструктивного захворювання легенів (ХОЗЛ), а також з тенденцією до нечастого звернення пацієнтів за лікарською допомогою з приводу інфекцій дихальних шляхів.

Згідно з рекомендаціями АРСР, більшість пацієнтів з гострим бронхітом є в інших відносинах здоровими і розглядаються як такі, що мають неускладнений гострий бронхіт. Імунокомпроментованих пацієнтів (хіміотерапія, синдром набутого імунного дефіциту — СНІД), пацієнтів із захворюваннями легенів (ХОЗЛ або бронхоектатична хвороба), застійною серцевою недостатністю розглядають як групу високого ризику виникнення ускладнень гострого бронхіту.

Етіологія. Найчастіше гостре запалення трахеї та бронхів буває спричинене вірусами (аденовіруси, коронавіруси, коксаківіруси, ентеровіруси, віруси грипу, парагрипу, респіраторно-синцитіальний(РС)-вірус, риновіруси, метапневмовірус людини, бокавірус людини) і патогенними бактеріями. Віруси відповідальні за 85–95 % випадків гострого бронхіту у практично здорових дорослих. Частка специфічних патогенів варіює залежно від багатьох факторів, включаючи наявність епідемії, пору року, рівень охоплення населення вакцинацією.

За даними мікробіологічних досліджень, неускладнений гострий бронхіт поза епідемією приблизно у 10 % випадків має бактеріальну причину. Етіологічними факторами гострого бронхіту можуть бути *Mycoplasma (M.) pneumoniae*, *Chlamydophila (C.) pneumoniae*, *Bordetella (B.) pertussis* і *Bordetella parapertussis*. Проспективні дослідження практично здорових підлітків і дорослих з кашлем тривалістю 5 днів показали, що *M. pneumoniae* і *C. pneumoniae* є причиною гострого бронхіту майже в 1 % випадків. При епідеміях гострого захворювання близько у 36 % пацієнтів виявляється змішана інфекція: вірус і *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* або *B. pertussis*.

Нині доведено здатність *B. pertussis* і *B. parapertussis* викликати гострий бронхіт у попередньо імунізованих дорослих осіб. Водночас

як після перенесеного коклюшу формується стійкий довічний імунітет, після планової вакцинації в дитячому віці напруженість поствакцинального імунітету знижується вже через 3 роки, а через 10–12 років він повністю зникає.

Давня гіпотеза про гострий бактеріальний бронхіт, що викликається, наприклад, *Streptococcus (S.) pneumoniae*, *Haemophilus (H.) influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella (M.) catarrhalis* або навіть грамнегативними бактеріями, не знайшла підтвердження; виняток становлять хворі, які перенесли хірургічні маніпуляції, наприклад трахеотомію, або зазнали інтубації.

Виникненню хвороби сприяють низька температура (переохолодження), вологість, запилена атмосфера, туман, алкоголь, зниження реактивності організму хворого, наявність вогнищевої інфекції у приносних пазухах (синусит) та в мигдаликах (тонзиліт), сенсibiлізація організму бактеріальними алергенами. До неінфекційних тригерів гострого бронхіту належать полутанти атмосферного повітря, аміак, тютюн, коноплі, важкі метали.

Існує також гострий бронхіт хімічної, алергічної природи та іншого неінфекційного походження.

Патогенез. Більшість вірулентних вірусів, таких як грип і аденовірус, викликають кашель у результаті деструкції, іноді великої, епітелію нижніх дихальних шляхів. Для менш вірулентних вірусів, які є, наприклад, причиною риніту, відіграє важливу роль активація медіаторів запалення і порушення мукоциліарної функції. Гостра фаза інфекції тривалістю 1–5 днів у залежності від інфекційного агента характеризується такими загальними симптомами, як гарячка, біль у м'язах і загальне нездужання. Затяжна фаза неускладненого гострого бронхіту є результатом гіперчутливості трахеобронхіального епітелію і рецепторів дихальних шляхів (bronхіальна гіперреактивність). Характеризується переважно кашлем, часто супроводжується продукцією мокротиння і свистячим диханням, і зазвичай триває 1–3 тиж. Патологічні значення легневих функціональних проб досягають максимуму через тиждень від початку захворювання і не пов'язані з гострим цитопатичним ефектом або типом інфекції (вірусна або бактеріальна). Важливу роль у запаленні дихальних шляхів відіграє функціонування клітин респіраторного епітелію, а опосередкована вагусом гіперчутливість дихальних шляхів знижується одночасно з відновленням бронхіального епітелію. Також

можуть бути наявні інші механізми бронхіальної гіперчутливості, такі як дисбаланс адренергічного і холінергічного тонуусу і IgE-опосередкований вивільненням гістаміну.

Клініка. Найпершим симптомом є подразнювальний непродуктивний кашель, що супроводжується неприємним відчуттям у верхній частині за груднинної ділянки та болем, спричиненим трахеїтом. При ураженні бронхів у грудній клітці виникає відчуття ущільнення; може також мати місце задишка. Патологічний стан органів дихання буває особливо тяжким, коли хронічний бронхіт та емфізема ускладнюються гострим бронхітом. Мокротиння спочатку слизоподібне, в'язке та малопродуктивне, іноді — з прожилками крові. Через кілька днів воно стає слизогнійним та більш рясним. Коли інфекція розповсюджується вниз по бронхіальному дереву, можуть виникнути гіпертермія — 38–39 °С, а також нейтрофільний лейкоцитоз. Задишка та кашель тоді посилюються, виникає ціаноз, і якщо інфекція досягає дрібних бронхів та бронхіол (bronхіоліт), захворювання не можна відрізнити від бронхопневмонії.

Перебіг гострого бронхіту звичайно доброякісний, без ускладнень. Гострий бронхіт класифікується на необструктивний і обструктивний. У більшості випадків до кінця першого тижня зникають клінічні прояви захворювання, а через два тижні настає повне одужання. Іноді гострий бронхіт може тривати 3–4 тиж. (затяжний перебіг) й ускладнюватися бронхопневмонією.

Гострий бронхіт — локалізоване (self-limited) респіраторне захворювання і в разі тривалості кашлю понад 3 тиж. слід розглядати інші діагнози. В імунокомпетентних дорослих пацієнтів з тривалістю кашлю більше 3 тиж. у разі відсутності ознак патології за даними рентгенографії органів грудної клітки найбільш імовірним (у 90 % випадків) діагнозом є синдром постназального затікання, бронхіальна астма, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба або їхня комбінація.

Згідно з рекомендаціями АРСР, діагноз гострого бронхіту встановлюється тільки за відсутності клінічних або рентгенологічних ознак пневмонії, а також при виключенні інфекції верхніх дихальних шляхів (common cold), бронхіальної астми або загострень хронічного бронхіту як причини кашлю.

Фізикальні дані. При обстеженні легенів перкуторний звук, як правило, не змінюється, при аускультатії вислуховуються жорстке дихання та сухі хрипи, кількість і тембр яких змінюються після

кашлю. Іноді можуть вислуховуватися і вологі дрібнопухирчасті незвучні хрипи, які зникають після відкашлювання мокротиння. Трахеїт без бронхіту не спричиняє ніяких особливих фізикальних наслідків. При рентгенологічному обстеженні, як правило, не знаходять істотних змін та іноді відзначають підсилення легеневого рисунка в прикореневій зоні.

Лікування. Неускладнений гострий бронхіт зазвичай лікується в домашніх умовах. При підвищенні температури тіла хворий повинен перебувати в ліжку, повітря в кімнаті має бути чистим і свіжим. Для зменшення інтоксикаційного синдрому і полегшення виділення мокротиння рекомендовано вживати велику кількість теплового питва (рясне пиття до 2–3 л води): чай з липовим цвітом, чай з малиновим варенням тощо. Також потрібно приймати лужні мінеральні води («Боржомі», «Куяльник», «Поляна Квасова») та лужне питво (молоко із содою). Припинення куріння. Усунення впливу на хворого факторів навколишнього середовища, що викликають кашель (дим, пил, різкі запахи, холодне повітря).

Якщо гострий бронхіт викликаний вдиханням відомого токсичного газу, необхідно з'ясувати існування його антидотів і можливості їх застосування. При гострому бронхіті, викликаному парами кислот, показані інгаляції парами 5 % розчину натрію гідрокарбонату; після вдихання лужних парів показані інгаляції парів 5 % розчину аскорбінової кислоти.

У випадках якщо кашель викликає істотний дискомфорт і за умови, що пригнічення захисного механізму очищення дихальних шляхів не перешкоджає одужанню, застосовують протикашльову терапію. За наявності в'язкого мокротиння показані мукоактивні препарати (амброксол, бісолвон, ацетилцистеїн, карбоцистеїн, ердостеїн); можливе призначення препаратів рефлекторної дії, експекторанти (зазвичай відхаркувальні трави) всередину.

Бронходилататори показані хворим із явищами бронхіальної обструкції та гіперреактивності дихальних шляхів. Найкращий ефект мають короткодійні бета-2-агоністи (сальбутамол, фенотерол) і холінолітики (іпратропію бромід), а також комбіновані препарати (фенотерол + іпратропію бромід) в інгаляційній формі (у тому числі через небулайзер). Можливе застосування всередину комбінованих препаратів, що містять експекторанти, муколітики, бронхолітики.

При збереженні затяжного кашлю і появі ознак гіперреактивності дихальних шляхів можливе застосування протизапальних

нестероїдних препаратів (фенспірид), при неефективності їх — інгаляційні глюкокортикостероїдні препарати (будесонід, беклометазон, флутиказон, циклесонід), у тому числі через небулайзер (суспензія будесоніду). Можливе застосування фіксованих комбінованих інгаляційних препаратів (будесонід / формотерол або флутиказон / сальметерол).

За відсутності мокротиння на тлі проведеної терапії, нав'язливому, сухому надсадному кашлю застосовуються протикашльові засоби (супресанти кашлю) периферичної та центральної дії: преноксдіазину гідрохлорид, клоперастин, глауцин, бутамірат, окселадин.

Оскільки інфекційний агент у переважній більшості випадків має вірусну природу, антибіотики призначати не рекомендується. Емпірична противірусна терапія хворим на гострий бронхіт зазвичай не проводиться. Тільки в перші 48 год від моменту появи симптомів захворювання, за несприятливої епідеміологічної ситуації, можливе використання противірусних препаратів (інгавірин, арбідол) та інгібіторів нейрамінідази (занамівір, озельтамівір).

Потреба у проведенні терапії з використанням антибіотиків виникає рідко. Гнійне мокротиння як єдина ознака не є показанням до антибіотикотерапії у раніше здорових пацієнтів за відсутності фізикальних ознак пневмонії. Рекомендується застосування антибіотиків тільки при тяжкому або тривалому перебігу (більше 14 днів) гострого бронхіту або обґрунтованій наявності коклюшу, ризику тяжких ускладнень внаслідок коморбідних станів (наприклад, пацієнтам з гострим кашлем віком після 65 років з випадком госпіталізації за останній рік і наявністю цукрового діабету або застійної серцевої недостатності або терапія глюкокортикоїдами; а також усім пацієнтам у віці після 80 років з одним і більше з перерахованих вище критеріїв).

Поширеними причинами необґрунтованого призначення антибіотиків є несвоєчасне звернення пацієнтів, клінічні помилки, великий обсяг роботи лікаря. Новим підходом є початок і завершення антибіотикотерапії з контролем рівня прокальцитоніну, сурогатного біомаркера оцінки ймовірності бактеріальної інфекції.

При виборі антибіотика слід орієнтуватися на регіональні дані про резистентність мікроорганізмів. Медикаментами вибору є препарати амінопеніцилінів (амоксцилін), у тому числі захищені (амоксцилін / клавуланат, амоксицилін / сульбактам) або макроліди (спіраміцин, азитроміцин, кларитроміцин, джозаміцин),

альтернативою (за неможливості призначення перших) є цефалоспорины 2–3-ї генерації *per os*. Орієнтовна середня тривалість антибактеріальної терапії — 5–7 днів.

Показаннями для госпіталізації (екстреної) є поява ускладнень: ознак розповсюдження бактеріальної інфекції в респіраторні відділи легенів з розвитком пневмонії; ознак дихальної недостатності; відсутність ефекту від терапії, необхідність проведення диференційної діагностики; загострення серйозних супровідних захворювань з ознаками функціональної недостатності (серцево-судинна, ниркова патології тощо).

Профілактика. З метою профілактики слід усунути можливі фактори ризику гострого бронхіту (переохолодження, запиленість і загазованість робочих приміщень, паління, хронічна інфекція верхніх дихальних шляхів). Рекомендується вакцинація проти грипу, особливо особам з підвищеним ризиком: вагітні, пацієнти після 65 років із супровідними захворюваннями.

ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ

Визначення. Хронічний бронхіт — хронічне дифузне прогресуюче запалення бронхів, яке проявляється продуктивним кашлем, що триває не менше 3 міс. на рік протягом 2 років поспіль, при виключенні інших захворювань верхніх дихальних шляхів, бронхів і легенів, які могли б викликати ці симптоми.

Етіологія. Хронічний бронхіт виникає у відповідь на тривалий вплив, який чинять на бронхіальну слизову оболонку подразники різного типу. В анамнезі факторами ризику можуть бути: контакт із хворим на вірусну респіраторну інфекцію (її істотна роль полягає у посиленні вже існуючого захворювання); сезонність (зимово-осінній період) — вологість, туман, раптові зміни температури також можуть призвести до загострення хронічного бронхіту; переохолодження; наявність шкідливих звичок (паління, вживання алкоголю); вплив фізичних і хімічних факторів, пилу, забруднення атмосфери, професійні шкідливості (вдихання парів сірки, сірководню, хлору, броду, аміаку); генетичні фактори, конституціональна схильність.

Епідеміологія. Хронічний бронхіт найбільш розповсюджений серед осіб середнього та старшого віку, а в курців трапляється набагато частіше, ніж у тих, хто не палить. Серед міських жителів це захворювання також спостерігається частіше, ніж серед мешканців сільської місцевості.

Класифікація. Єдиної класифікації хронічного бронхіту немає. За характером запалення виділяють: катаральний; гнійний. За фазою захворювання: загострення; ремісія. При формулюванні діагнозу необхідно відзначити можливі ускладнення для даної патології, а саме: дихальна недостатність. Поєднання хронічного бронхіту з емфіземою визначається як ХОЗЛ.

Клініка. Початок хронічного бронхіту поступовий: ранковий кашель з виділенням слизового мокротиння, який згодом починає турбувати протягом доби, посилюючись у холодну і вологу погоду, з роками стає постійним; слизове мокротиння в періоди загострення — слизогнійне або гнійне; в періоди загострення з'являється і прогресує задишка, також можуть виникати озноб, субфебрильна температура; загальна слабкість, нездужання.

Фізикальні дані. При загостренні температура тіла субфебрильна або нормальна; при аускультатії — жорстке дихання, розсіяні сухі хрипи (у період загострення).

Лікування. У період ремісії лікування зазвичай не проводиться. При збереженні кашлю можливе застосування довготривалих антихолінергічних препаратів (тіотропію бромід). Лікування в період загострення етіологічне, патогенетичне, симптоматичне. Простий хронічний бронхіт лікується в амбулаторних умовах. Показаннями для госпіталізації (екстреної) є поява ускладнень: ознаки дихальної недостатності; наявність ознак пневмонії; відсутність ефекту від терапії, необхідність проведення диференційної діагностики; загострення серйозних супровідних захворювань з ознаками функціональної недостатності (серцево-судинна, ниркова патологія тощо).

Профілактика. З метою профілактики бронхіту слід усунути можливі етіологічні фактори (куріння, запиленість і загазованість робочих приміщень, забруднення повітря житлових приміщень, переохолодження, зловживання алкоголем, хронічна і вогнищева інфекція в дихальних шляхах та ін.), а також вживати заходів, спрямованих на підвищення опірності організму до інфекції (загартовування, вітамінізація їжі). Основною метою лікування є зниження частоти загострень і уповільнення прогресування захворювання.

Додаткові діагностичні заходи. Для обстеження хворого з гострим чи хронічним бронхітом додатково застосовують такі діагностичні заходи: загальний аналіз мокротиння (за наявності); мікроскопія мокротиння із забарвленням за Грамом; бактеріологічне

дослідження мокротиння; мікроскопія мокротиння на мікобактерії туберкульозу; спірографія; рентгенографія органів грудної клітки; електрокардіографія; комп'ютерна томографія грудної клітки; за показанням фібробронхоскопія; консультація пульмонолога.

У загальному аналізі крові можливий незначний лейкоцитоз, прискорення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).

При типовому перебігу гострого бронхіту призначення променевих методів діагностики не рекомендується. Проведення флюорографії або рентгенографії органів грудної клітки показано при затяжному кашлі (більше 3 тиж.), фізикальному виявленні ознак легеневого інфільтрату (локальне вкорочення перкуторного звуку, поява вологих хрипів), пацієнтам після 75 років, тому що у них часто пневмонія має стерті клінічні ознаки; за відсутності ефекту від проведеної терапії загострення хронічного бронхіту.

Показання для консультації фахівців: пульмонолог (за необхідності диференційної діагностики та неефективності проведеної терапії); оториноларинголог (для виключення патології верхніх дихальних шляхів); гастроентеролог (для виключення гастроєзофагеального рефлюксу у пацієнтів з гастродуоденальною патологією); фтизіатр (згідно з діагностичним алгоритмом обстеження хворих на туберкульоз).

ПНЕВМОНІЇ

Визначення. Пневмонія — гостре інфекційне захворювання переважно бактеріальної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легенів та обов'язковою наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації.

Терміни «гостра пневмонія» та «хронічна пневмонія» застарілі й сьогодні не застосовуються.

Існує багато різних видів пневмоній, як розповсюджених, так і рідкісних. Згідно з МКХ-10, група пневмоній чітко відокремлена від інших вогнищевих запальних уражень легенів неінфекційної природи, що спричинені фізичними, хімічними факторами, які мають алергічне походження; зумовлені змінами кровообігу в легенях. Із рубрики пневмоній також вилучено зміни в легенях, які виникають при висококонтагіозних інфекціях і розглядаються в рамках відповідних інфекційних захворювань (кір, краснуха, грип та ін.).

Пневмонія є одним з найбільш розповсюджених захворювань людини і становить в європейських країнах 14 на 1000 населення, серед неспецифічних захворювань легенів на її частку припадає до 40 % випадків.

Етіологія та патогенез. Причинами розвитку запальної реакції в респіраторних відділах легенів можуть бути як зниження ефективності захисних механізмів макроорганізму, так і масивність дози мікроорганізмів та/або їхня підвищена вірулентність. Виділяють 4 шляхи інфікування:

- аспірація вмісту ротоглотки;
- вдихання аерозолі, що містить мікроорганізми;
- гематогенне поширення мікроорганізмів з позалегенового вогнища інфекції (ендокардит з ураженням тристулкового клапана, септичний тромбофлебіт вен таза);
- безпосереднє поширення інфекції з уражених тканин суміжних органів (наприклад абсцес печінки) або внаслідок інфікування під час поранень грудної клітки.

Аспірація вмісту ротоглотки — основний шлях інфікування респіраторних відділів легенів при пневмонії. За нормальних умов деякі мікроорганізми, наприклад *Streptococcus pneumoniae*, можуть колонізувати ротоглотку, але нижні дихальні шляхи залишаються при цьому стерильними. Мікроаспірація вмісту ротоглотки — фізіологічний феномен, який спостерігається у 40–70 % здорових осіб під час сну. Однак кашльовий рефлекс, відрегульований механізм мукоциліарного кліренсу, антибактеріальна активність альвеолярних макрофагів і секреторних імуноглобулінів забезпечують елімінацію інфікованого секрету з нижніх дихальних шляхів та їхню стерильність. У разі порушення цих механізмів «самоочищення» трахеобронхіального дерева, наприклад, при респіраторній вірусній інфекції, коли порушується функція війок епітелію бронхів та знижується фагоцитарна активність альвеолярних макрофагів, створюються сприятливі умови для розвитку пневмонії. Масивність дози та вірулентність поодиноких мікроорганізмів, гематогенне і безпосереднє поширення збудника з вогнища інфекції мають невелике значення (за частотою виявлення).

Пневмонії поділяють на *первинні* й *вторинні*. Первинні пневмонії виникають у людини зі здоровими до того легенями, яка не має захворювань інших органів і систем, що сприяють

виникненню гострої пневмонії або закономірно призводять до її виникнення як ускладнення. Обов'язковою, але недостатньою умовою розвитку захворювання є надходження мікрофлори з інших відділів дихального тракту або навколишнього середовища бронхогенно при інгаляції з повітрям; при аспірації вмісту носоглотки, шлунка; гематогенно або лімфогенно з віддаленого вогнища інфекції. Надходження збудника гострої пневмонії у легені може бути екзогенним або ендогенним.

Виникнення пневмоній часто пов'язане з низкою сприятливих умов, або факторів ризику.

- Вірусні інфекції верхніх дихальних шляхів. Часто фоном захворюванням при гострих пневмоніях є запальні захворювання носоглотки та придаткових пазух, при яких порушується носове дихання й створюються умови для потрапляння інфікованого секрету в бронхи.

- Обструкція бронхіального дерева. При хронічних обструктивних бронхітах, бронхіальній астмі, локальних обструкціях бронха пухлиною, стороннім тілом, пневмосклерозі порушуються перистальтичні скорочення бронхів та мукоциліарний транспорт, що призводить до затримки слизу.

- Алкоголь. У хворих на алкоголізм порушений глотковий рефлекс, що призводить до періодичної аспірації ротоглоткової флори. Також у них спостерігаються порушення мукоциліарного транспорту й вторинні імунodefіцитні стани.

- Паління та вдихання токсичних речовин. При цьому потерпає війчастий епітелій, розвивається функціональна недостатність альвеолярних макрофагів, знижується утворення IgG. Деякі вуглеводні (бензин, гас, лігроїн, нафта), жири мінерального, рослинного або тваринного походження, що вдихаються у високій концентрації, викликають великі опіки слизової оболонки бронхолегеневого апарату, сприяють його вторинному інфікуванню. Порушення дренажної функції бронхів (збільшення кількості бронхіального секрету, його в'язкості, липкості, гальмування миготливого епітелію) сприяє колонізації мікроорганізмів та бронхогенному розповсюдженню інфекції.

Вірусна інфекція «готує ґрунт» для розвитку пневмонії. Віруси викликають некроз епітеліальних клітин верхніх дихальних шляхів і бронхів. Уражені епітеліальні клітини злущуються, а деепітелізована поверхня легко інфікується бактеріями.

Вирішальне значення у виникненні пневмонії має зниження ефективності захисних факторів організму — ефективність місцевих факторів імунного захисту — активність лізоциму, лактоферину, секреторного IgA, зменшується концентрація бактеріальних антитіл. Нерідко, особливо при затяжному перебігу пневмонії, спостерігається зниження рівня гуморальних імунних факторів — IgA, IgM, IgG. Порушуються і показники клітинного імунітету — знижується фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів й альвеолярних макрофагів, що сприяє внутрішньоклітинному паразитуванню мікроорганізмів і вірусів, дисемінації та прогресуванню запального процесу в легенях.

Пневмонії супроводжуються змінами у системі гемокоагуляції та фібринолізу. Підсилення гемокоагулюючої та пригнічення фібринолітичної активності сприяє обмеженню зони запалення. У період зворотного розвитку захворювання фібринолітична активність підвищується, що забезпечує саногенез запального фокусу. Порушення балансу між утворенням фібрину та його руйнуванням призводить до розвитку ускладнень: переважання процесів розчинення та елімінації фібрину сприяє подальшому розповсюдженню запального інфільтрату, деструкції легеневої тканини, кровохарканню, легеним кровотечам. Переважання фібриногенезу викликає карніфікацію легеневої паренхіми, утворення плевральних спайок, обструкцію бронхів. Гіперфібриногенемія, частіше місцева, може призвести до внутрішньосудинної агрегації тромбоцитів й утворення тромбоцитарних емболів, які викликають локальні геморагічні некрози легеневої тканини. Вплив бактеріальних токсинів, медіаторів запалення, гіпоксія призводять до активації ендогенних фосфоліпаз, внаслідок чого активується окиснення ліпідів клітинних мембран. Деструкція мембранних структур супроводжується накопиченням токсичних продуктів перекисного окиснення ліпідів: перекисів, гідроперекисів, жирних кислот, лізофосфоліпідів.

Пневмонія є вторинною, якщо вона виникає на фоні хронічного бронхолегеневого захворювання (бронхоектази, пухлини, пневмоконіози) або є ускладненням інших захворювань. Виділяють такі основні причини вторинних пневмоній: циркуляторні розлади; аспірація, стискання бронхів; травма легенів або грудної клітки; перенесені оперативні втручання; термічні впливи; вплив патогенних фізичних факторів: променеві, протонні; сепсис; загострення хронічного обструктивного бронхіту.

Класифікація пневмоній
(Національна академія медичних наук України, 2019)
Міжнародна статистична класифікація хвороб і проблем,
пов'язаних зі здоров'ям, МКХ-10 (витяг)

Рубрика	Нозологічна форма
J12	Вірусна пневмонія, не класифікована в інших рубриках Включено: бронхопневмонія вірусної етіології, за винятком грипозної J12.0 Аденовірусна пневмонія J12.1 Пневмонія, спричинена респіраторно-синцитіальним вірусом J12.2 Пневмонія, спричинена вірусом парагрипу J12.8 Інша вірусна пневмонія J12.9 Вірусна пневмонія, неуточнена Виключені: вроджений пневмоніт, зумовлений вірусом краснухи (P35.0) пневмонія: <ul style="list-style-type: none"> • аспіраційна: <ul style="list-style-type: none"> ◦ без додаткового визначення (БДВ) (J69.0) ◦ при анестезії: <ul style="list-style-type: none"> – під час пологів і розродження (O74.0) – під час вагітності (O29.0) – у післяпологовий період (O89.0) ◦ новонародженого (P24.9) ◦ при вдиханні твердих речовин та рідин (J69.-) • вроджена (P23.0) • при грипі (J10.0, J11.0) • інтерстиціальна БДВ (J84.9) • жирова (J69.1)
J13	Пневмонія, спричинена <i>S. Pneumoniae</i> Виключені: спадкова пневмонія, спричинена <i>S. pneumoniae</i> (P23.6) пневмонія, зумовлена іншими видами стрептококів (J15.3-J15.4)
J14	Пневмонія, спричинена <i>H. Influenzae</i> Виключено: вроджена пневмонія, спричинена <i>H. influenzae</i> (P23.6)
J15	Бактеріальна пневмонія, яка не класифікована в інших рубриках Включено: бронхопневмонія бактеріальної етіології, за винятком <i>S. pneumoniae</i> та <i>H. Influenzae</i> Виключені: хламідійна пневмонія (J16.0) вроджена пневмонія (P23.-) хвороба легіонерів (A48.1) J15.0 Пневмонія, спричинена <i>K. pneumoniae</i> J15.1 Пневмонія, спричинена <i>Pseudomonas spp.</i> J15.2 Пневмонія, спричинена <i>Staphylococcus spp.</i>

Продовження класифікації пневмоній

Рубрика	Нозологічна форма
	J15.3 Пневмонія, спричинена стрептококами групи В J15.4 Пневмонія, спричинена іншими стрептококами Виключено: пневмонія, спричинена: стрептококами групи В (J15.3), <i>S. Pneumoniae</i> (J13) J15.5 Пневмонія, спричинена <i>E. coli</i> J15.6 Пневмонія, спричинена іншими аеробними грамнегативними бактеріями J15.7 Пневмонія, спричинена <i>M. pneumoniae</i> J15.8 Інші бактеріальні пневмонії J15.9 Бактеріальна пневмонія невідомої етіології
J16	Пневмонія, спричинена некласифікованими в інших рубриках збудниками Виключені: орнітоз (A70) пневмоцистоз (B59) пневмонія: <ul style="list-style-type: none"> • БДВ (J18.9) • вроджена (P23.-) J16.0 Пневмонія, спричинена <i>Chlamydia spp.</i> J16.8 Пневмонія, спричинена іншими встановленими збудниками
J17*	Пневмонія при захворюваннях, які не класифіковані в інших рубриках
J17.0*	Пневмонія при захворюваннях бактеріальної природи, які класифіковані в інших рубриках J17.1* Пневмонія при вірусних захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках J17.2* Пневмонія при мікозах J17.3* Пневмонія при паразитарних захворюваннях J17.8* Пневмонія при захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках
J18	Пневмонія без уточнення збудника Виключені: легенеий абсцес з пневмонією (J85.1) ураження інтерстиціальної тканини легенів медикаментозного генезу (J70.2-J70.4) пневмонія: <ul style="list-style-type: none"> • аспіраційна (спричинена): <ul style="list-style-type: none"> ◦ БДВ (J69.0) ◦ при анестезії (під час): <ul style="list-style-type: none"> – пологів і розродження (O74.0) – вагітності (O29.0) – у післяпологовий період (O89.0) ◦ новонародженого (P24.9) ◦ при вдиханні твердих речовин і рідких (J69.-)

Закінчення класифікації пневмоній

Рубрика	Нозологічна форма
	<ul style="list-style-type: none"> • вроджена (P23.9) • інтерстиціальна БДВ (J84.9) • жирова (J69.1) <p>пневмоніт, спричинений дією зовнішніх факторів (J67-J70)</p> <ul style="list-style-type: none"> • J18.0 Бронхопневмонія, неуточнена <p>Виключено: бронхіоліт (J21.-)</p> <p>J18.1 Часткова пневмонія, неуточнена</p> <p>J18.2 Гіпостатична пневмонія, неуточнена</p> <p>J18.8 Інша пневмонія, збудник неуточнений</p> <p>J18.9 Пневмонія, неуточнена</p>

ПРИМІТКА. *Зазначена пневмонія при захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках і не містяться в рубриці «Пневмонія».

Класифікація пневмоній

(Уніфікований протокол надання медичної допомоги дорослим хворим на негоспітальну пневмонію, Національна академія медичних наук України, 2016)

Негоспітальна пневмонія	Госпітальна пневмонія
1. Негоспітальна пневмонія у пацієнтів без виражених порушень імунітету	1. Власне госпітальна пневмонія
2. Негоспітальна пневмонія у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету:	2. Вентилятор-асоційована пневмонія
<ul style="list-style-type: none"> ◦ а) із синдром набутого імунodefіциту (ВІЛ/СНІД) ◦ б) з іншими захворюваннями / патологічними станами 	3. Госпітальна пневмонія у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету:
3. Негоспітальна аспіраційна пневмонія	<ul style="list-style-type: none"> ◦ а) у реципієнтів донорських органів ◦ б) у пацієнтів, що отримують цитостатичну терапію
	4. Госпітальна аспіраційна пневмонія

Діагностика. При визначенні діагнозу може йтися про пневмонію зі звичайним або затяжним перебігом, типовим або атипичним характером інфекційно-запального процесу, про переважно паренхіматозне або інтерстиціальне ураження легенів, локалізацію та розповсюдженість процесу. Залежно від розповсюдження запального процесу в легенях виділяють крупозну пневмонію, при якій уражено частку (її ще називають «несегментарна», або «плевропневмонія»), і пневмонію, при якій уражено обмежену частину легенів (сегмент, часточка, ацинус), — це вогнищева пневмонія, або бронхопневмонія.

Необхідно зазначити, що термін «крупозна пневмонія» сьогодні поступово замінюється терміном «часткова пневмонія». За локалізацією запалення розрізняють верхньочасткову, середньочасткову, нижньочасткову, правосторонню, лівосторонню або двосторонню часткову пневмонію. Крім того, осередки запалення при вогнищевій пневмонії бувають не тільки поодинокі, але й численні, можливе їхнє злиття, поєднання — це так звана зливна вогнищева пневмонія.

Під типовою позалікарняною пневмонією розуміють інфекційно-запальне захворювання нижніх дихальних шляхів, спричинене, як правило, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*. Під атипичною пневмонією розуміють запальний процес у легенях, спричинений не типовою для пневмоній бактеріальною флорою, а внутрішньоклітинними збудниками, такими як хламідії, легіонели, мікоплазми тощо. Вважають, що зазвичай пневмонія закінчується протягом одного місяця. Якщо одужання затягується до двох місяців — це затяжна пневмонія. Клінічна практика, як показує світовий досвід, потребує ще більшої деталізації захворювання, що дає змогу максимально звузити коло ймовірних збудників захворювання і провести адекватне лікування.

Найбільше практичне значення має поділ пневмонії на негоспітальну (набуту поза лікувальним закладом) та нозокоміальну (набуту в лікувальному закладі). Такий поділ не пов'язаний із тяжкістю перебігу захворювання, а єдиним його критерієм є те оточення, в якому розвинулася пневмонія. Крім того, залежно від тяжкості розрізняють пневмонію легкого, середньотяжкого та тяжкого перебігу.

Пневмонія з тяжким перебігом — це особлива форма захворювання різної етіології, що проявляється тяжким інтоксикаційним синдромом, гемодинамічними змінами, вираженою дихальною недостатністю і/або ознаками тяжкого сепсису або септичного шоку, характеризується несприятливим прогнозом та потребує проведення інтенсивної терапії.

Виділяють «малі» та «великі» критерії тяжкого перебігу пневмонії.

«Малі» критерії тяжкого перебігу пневмонії:

- частота дихання 30 за 1 хв та більше;
- порушення свідомості;
- SaO₂ менше 90 % (за даними пульсоксиметрії), парціальне напруження кисню в артеріальній крові (PaO₂) нижче 60 мм рт. ст.;
- систолічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.;

- двостороннє або багаточасточкове ураження легенів, порожнини розпаду, плевральний випіт.
- «Великі» критерії тяжкого перебігу пневмонії:
 - потреба в проведенні штучної вентиляції легенів;
 - швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін у легенях — збільшення розмірів інфільтрації більш ніж на 50 % протягом найближчих 2 діб;
 - септичний шок або необхідність уведення вазопресорних препаратів протягом 4 год та більше;
 - гостра ниркова недостатність (кількість сечі менше 80 мл за 4 год, або рівень креатиніну в сироватці крові вище 0,18 ммоль/л, або концентрація азоту сечовини понад 7 ммоль/л (азот сечовини = сечовина (ммоль/л:2,14) за відсутності хронічної ниркової недостатності).

Про тяжкий перебіг пневмонії свідчить наявність у хворих не менше двох «малих» або одного «великого» критерію, кожний з яких суттєво підвищує ризик настання летального кінця. У таких випадках рекомендується невідкладна госпіталізація хворих до відділення анестезіології та інтенсивної терапії.

ПОЗАЛІКАРНЯНІ ПНЕВМОНІЇ

Залежно від вірулентності мікроорганізму, імунологічного статусу макроорганізму позалікарняні пневмонії можуть набувати обмеженого розповсюдження — вогнищева пневмонія, або бронхопневмонія, або уражати досить велику площу легеневої тканини — часткова, лобарна або крупозна пневмонія.

Нижче перелічені найбільш імовірні мікроорганізми, що спричинюють позалікарняну пневмонію.

Перша група (категорія) пацієнтів: найчастіше збудниками негоспітальної пневмонії у таких пацієнтів є *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* (як правило, у курців) та респіраторні віруси. У 30–50 % хворих збудника не визначають узагалі, тому проводити рутинну мікробіологічну діагностику недоцільно. Певну цінність можуть мати дані епідеміологічних досліджень (групова захворюваність осіб молодого віку в організованих колективах характерна для інфекції, спричиненої *S. pneumoniae* або *M. pneumoniae*).

Друга група пацієнтів: *Streptococcus pneumoniae*, респіраторні віруси, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moxarella catarrhalis*, *Legionella pneumoniae*. Слід враховувати й можливість

грамнегативної інфекції — родини *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella spp*), особливо у людей літнього віку. Необхідно передбачити також імовірність анаеробної інфекції за наявності негоспітальної пневмонії в осіб із несанованою порожниною рота, клініко-анамнестичними даними щодо неврологічних захворювань і/або порушеннями акту ковтання. Рутинна мікробіологічна діагностика у цих хворих також малоінформативна і практично не впливає на вибір антибіотиків.

Третя група пацієнтів: розвиток негоспітальної пневмонії може бути зумовлений *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, атиповими збудниками, грамнегативними ентеробактеріями. У 10–40 % хворих нерідко виявляють змішану інфекцію (тобто поєднання типових бактеріальних та атипичних збудників). Така різниця в частоті виявлення збудників зумовлена особливостями мікробіологічних методів діагностики, що їх використовують різні дослідники.

Четверта група пацієнтів: *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumoniae*, грамнегативні анаероби, респіраторні віруси, *Haemophilus influenzae*, гриби, досить рідко *Mycoplasma pneumoniae*, за наявності модифікуючих факторів збудником може бути *Pseudomonas aeruginosa*.

ВОГНИЩЕВА ПНЕВМОНІЯ (БРОНХОПНЕВМОНІЯ)

Визначення. Цьому типу позалікарняної пневмонії завжди передують бронхіальна інфекція, через що її ще називають бронхопневмонією. Найчастіше це захворювання зустрічається у пацієнтів на початку та наприкінці життя. Його можна описати як «гіпостатичну пневмонію», яка виникає у пацієнтів похилого віку або виснажених хворих. У дітей гостра бронхопневмонія часто є ускладненням кору або коклюшу, а у дорослих — гострого бронхіту або грипу. Захворювання особливо поширене серед пацієнтів із хронічним бронхітом.

Патогенез. Спостерігається гостре запалення бронхів, особливо кінцевих бронхіол. Після цього настають колапс і консолідація взаємозв'язаних груп альвеол. Ушкодження розповсюджується на обидва боки невеликими плямами, схильними збільшуватися шляхом злиття. Навколо спалих альвеол спостерігаються інтерстиціальний набряк і компенсаторна емфізема.

Клініка. Для вогнищевої пневмонії характерний поступовий початок захворювання. Після двох або трьох діб гострого бронхіту, у процесі розвитку бронхопневмонії, температура піднімається

до високого рівня, частішає пульс і збільшується частота дихання. Спостерігається сухий кашель або з виділенням слизового, слизогнійного мокротиння, виникають центральний ціаноз і задишка. Інтоксикаційний синдром (головний біль, слабкість, млявість, пітливість) помірно виражений. На відміну від пневмококової пневмонії, плевральний біль відсутній.

Фізикальні дані. На ранніх стадіях фізикальні ознаки часто збігаються з відповідними ознаками гострого бронхіту. Потім при перкусії у місці проекції патологічного процесу на грудну стінку виявляється притуплений перкуторний звук, при аускультатії — ослаблене везикулярне дихання, рідше — жорстке дихання. Дрібнопухирчасті вологі хрипи стають дзвінкими та більш численними. У випадках розташування ураження в глибині легеневої тканини перкуторно-аускультативні зміни можуть не прослуховуватися і лише ретельне рентгенологічне обстеження здатне виявити запалення легенів. Рентгенографічне обстеження виявляє крапчасте затінення у полях легенів, головним чином у нижніх зонах.

Діагностика. Передусім проводять дослідження мокротиння. Завжди слід намагатися визначити мікробіологічний діагноз, хоч іноді це неможливо зробити, особливо у випадку вживання хворими антибіотиків перед взяттям зразків мокротиння для дослідження. Для повноцінного мікробіологічного дослідження придатні лише ті зразки мокротиння, що містять не менше 10 клітин плоского епітелію і понад 25 лейкоцитів у полі зору (при збільшенні у 100 разів). Безпосереднє дослідження мазків мокротиння (бактеріоскопія) за методом забарвлення за Грамом дає змогу відразу виявити можливі патогенні фактори й обрати спосіб лікування, але виділення культури збудника з мокротиння можливе не раніше ніж через 48 год від моменту його взяття, при цьому може висіятися флора з порожнини рота, що призведе до помилкових суджень. Необхідно перевірити культуру (враховуючи анаеробну) та провести тести на чутливість. Незважаючи на мікробіологічне обстеження, у 30–50 % випадків не вдається здійснити етіологічну верифікацію пневмонії. Якщо мікробіологічний діагноз має важливе значення, як у випадку тяжкохворих із пригніченим імунітетом, а мокротиння одержати неможливо, слід зробити спробу аспірації виділень і змивів із трахеї та бронхів за допомогою бронхоскопії. У деяких пацієнтів утворення мокротиння можна досягти розпиленням гіпертонічного сольового розчину.

Дослідження гемокультури повинне виконуватися у пацієнтів з тяжкою пневмонією і може показати позитивний результат за наявності негативного результату дослідження мокротиння, особливо у разі пневмококової пневмонії.

Серологічні тести. Пневмококові антигени можуть бути виявлені у сироватці. Серологічні тести сприяють діагностуванню *mycoplasma, chlamydia, legionela* та вірусних інфекцій; зразки перевіряються з десятидобовими інтервалами. Чотириразове підвищення титру антитіл свідчить про недавнє ураження інфекцією.

Мазки з носа та горла. Мазки з носа і горла, а також носоглоткові та бронхіальні аспірати можна культивувати для виявлення вірусів або досліджувати за допомогою імунофлюоресценції та електронної мікроскопії.

Загальна кількість лейкоцитів і лейкоцитарна формула. У пацієнтів із вірусною інфекцією загальна кількість лейкоцитів часто становить менше 5,0 Г/л. Значний нейтрофільний поліморфний лейкоцитоз характерний для бактеріальної інфекції.

Газовий аналіз артеріальної крові. Показники PaO_2 та PaCO_2 , а також концентрація іонів водню або рН артеріальної крові мають велике значення для життя тяжкохворих і пацієнтів, які вже хворіли на хронічні захворювання органів дихання.

Рентгенографічне обстеження необхідне для підтвердження діагнозу й завчасного виявлення таких ускладнень, як плевральний випіт та емпієма. Важливе значення має подальше рентгенографічне обстеження, оскільки пневмонія може бути вторинною щодо бронхіального закупорювання, зумовленого, наприклад, карциномою.

Перебіг та ускладнення. При своєчасному та правильному лікуванні захворювання перебігає без ускладнень і триває протягом 10 діб. Неповне припинення запальних явищ призводить до бронхоектазів і фіброзних змін у легенях. Рівень смертності є вищим на початку та наприкінці життя людини, особливо якщо хвороба настає на фоні хронічного бронхіту й емфіземи або будь-якого виснажливого захворювання.

ЧАСТОЧКОВА ПНЕВМОНІЯ (ПЛЕВРОПНЕВМОНІЯ)

Визначення. Часточкова пневмонія (крупозна) характеризується однорідною консолидацією кількох сегментів або цілої частки легенів та втягненням у запальний процес плеври (звідси термін — плевропневмонія). Це захворювання трапляється в осіб будь-якого

віку, але найчастіше — у ранньому та середньому дорослому віці. Найвища захворюваність спостерігається взимку. Найчастіше збудником часткової пневмонії є пневмокок, тому її ще називають пневмококовою пневмонією.

Клініка. Пневмококова пневмонія розпочинається раптово, часто з ознобу і підвищення температури до 39–40 °С. Гіпертермія супроводжується втратою апетиту, головним болем і загальними болями в усьому тілі та кінцівках. На ранніх стадіях захворювання часто виникає грудний біль плеврального типу (чітко локалізований штрикаючий біль в одному і тому ж місці грудної клітки при глибокому вдиху, кашлі, чханні). Іноді він може віддавати в плече або черевну стінку. Спостерігається короткий болючий кашель, спочатку сухий, пізніше продуктивний, з в'язким мокротинням характерного іржавого кольору, іноді з прожилками крові. Дихання часте (30–40 разів за 1 хв — для дорослих; 50–60 разів за 1 хв — для дітей) і неглибоке (за наявності плеврального болю). Пульс частий, шкіра суха й гаряча, обличчя почервоніле (іноді почервоніння щоки спостерігається на боці запалення), а в тяжких випадках — центральний ціаноз. Часто на губах або крилах носа виникає герпетичний висип. Характерним є нейтрофільний лейкоцитоз. Із мокротиння нерідко виділяють *Strep. pneumoniae* і можна одержати позитивну гемокультуру. Видатний вітчизняний вчений і лікар, професор Л. Ф. Дмитренко, який жив і працював в Одесі (1920–1941 рр.), виділив 5 характерних для крупозної пневмонії клінічних стадій перебігу запального процесу з патогномонічними для кожної з них фізичними даними.

Перша стадія — «стадія гіперемії». Тривалість — перші години захворювання, рідко — перша доба. Характерним є приплив крові до ураженої частки легенів. При перкусії може бути незначне притуплення перкуторного звуку, при аускультатії — везикулярне дихання.

Друга стадія — «стадія ексудації». Тривалість — 2–3 доби. Розпочинається запальний ексудативний випіт усередину альвеол. У перші 24–48 год захворювання спостерігається зменшення дихального руху на ураженій половині грудної клітки. Характерне слабке притуплення перкуторного звуку або притуплено-тимпанічний звук (в альвеолах одночасно містяться рідина і повітря), вислуховуються ослаблене везикулярне дихання і (не завжди) шум тертя плеври з ураженого боку. Дуже характерною ознакою початку цієї стадії є крепітація (так звана початкова крепітація — *crepitatione indurata*).

Третя стадія — «стадія гепатизації». Тривалість — 3–4 доби. Відбувається консолідація ексудату в альвеолах (*sol* перетворюється на *gel*). Виникають майже всі характерні для пневмонії фізикальні ознаки: при пальпації грудної клітки посилюється голосове дрижання над ураженою часткою легенів; при перкусії — тупий перкуторний звук; при аускультатії — дихання високого тону бронхіального типу, посилена бронхофонія, шум тертя плеври з ураженого боку.

Четверта стадія — «стадія розв'язання». Тривалість — 3–4 доби. Коли починається «стадія розв'язання», то при перкусії виявляється зменшення тупості над ураженою часткою легенів, при аускультатії можна почути на фоні ослабленого бронхіального або бронховезикулярного дихання хрипи, що вказують на розрідження альвеолярного ексудату під впливом лізосомальних літичних ферментів загиблих лейкоцитів. Наприкінці цієї стадії характерною є поява кінцевої крепітації (*crepitatione redux*) — кількість ексудату значно зменшується, він змочує стінки альвеол, які при розлипанні наприкінці вдиху дають характерний звук. Якщо є плевральний випіт, то у плевральній порожнині виникають фізикальні ознаки наявності рідини, бронхіальний шум дихання може зберігатися, і тоді наявність плеврального випоту визначають, ґрунтуючись лише на глухій перкусії та повторенні або збереженні гіпертермії.

П'ята стадія — «стадія розсмоктування». Тривалість — 7–10 днів. При перкусії на початку «стадії розсмоктування» — притуплення перкуторного звуку, при аускультатії — везикулярне дихання і велика кількість дрібно- і середньопухирчастих вологих хрипів. Поступово всі фізикальні зміни досягають норми.

Рентгенографічне обстеження. Рентгенівські промені виявляють однорідне затінення, локалізоване на ураженій частці легенів, яке виникає протягом 12–18 год після початку захворювання. Рентгенографічне обстеження є основним для підтвердження діагнозу «пневмонія» і необхідним при підозрі на такі ускладнення, як плевральний випіт або емпієма плеври.

Лікування залежить від збудника захворювання. Надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну пневмонію у дорослих здійснюється згідно з протоколом (затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 19.03.2007 р. № 128). Існують сучасні рекомендації лікування внутрішньогоспітальної

та вентилятор-асоційованої пневмонії Американського товариства інфекційних хвороб (IDSA) і Американського торакального товариства (ATS), опубліковані у 2016 р.

Лікування пацієнтів першої і другої групи із нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, без супровідної патології та інших модифікуючих факторів проводиться в амбулаторних умовах. Однак приблизно у 20 % пацієнтів другої групи можливе виникнення потреби в госпіталізації через неефективність амбулаторного лікування і/або загострення / декомпенсацію супровідних захворювань. Пацієнти третьої та четвертої групи потребують госпіталізації.

Діагноз негоспітальної пневмонії — безумовне показання для застосування антибіотиків, що є основою лікування у таких пацієнтів. Антибактеріальну терапію необхідно починати одразу після визначення діагнозу, особливо у тих хворих з негоспітальною пневмонією, які потребують госпіталізації. Абсолютно неприйнятним є зволікання з терміновим призначенням антибіотиків особам із тяжким перебігом захворювання через відсутність результатів бактеріоскопії та посіву мокротиння, оскільки затримка введення першої дози антибіотика на 4 год і більше зумовлює значне підвищення ризику смерті таких пацієнтів.

У хворих першої групи адекватний клінічний ефект можливий при пероральному застосуванні антибактеріального препарату (монотерапія!). Як засіб вибору рекомендують амоксицилін або макролід (азитроміцин, кларитроміцин, мідекаміцин, спіраміцин). За неможливості прийому пацієнтом препарату вибору призначають альтернативний засіб — респіраторний фторхінолон III–IV покоління. У разі неефективності амоксициліну через 48–72 год лікування як препарат другого ряду призначають макролід або доксицилін. Це зумовлено їхньою високою активністю до атипичних збудників, які можуть бути найбільш імовірною причиною невдалого лікування амінопеніциліном. У разі неефективності стартової антибіотикотерапії макролідом препаратом другого ряду може бути амоксицилін або фторхінолон III–IV покоління. Імовірною причиною неефективності лікування макролідом може бути наявність резистентних до цієї групи антибіотиків штамів пневмокока або захворювання, викликаного грамнегативними збудниками.

У хворих другої групи виражений клінічний ефект також можливий у разі перорального прийому антибіотика. Однак, оскільки збільшується ймовірність етіологічної ролі грамнегативних

мікроорганізмів (у тому числі тих, що мають деякі механізми розвитку резистентності до антибіотиків), як засіб вибору слід використовувати захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота) або цефалоспорин II покоління (цефуроксиму аксетил). Альтернативною терапією може бути застосування фторхінолону III–IV покоління. У разі неможливості перорального прийому препарату або при слабкій відповіді на терапію призначають парентеральний цефалоспориновий антибіотик III покоління (краще цефтріаксон внутрішньом'язово, який можна застосовувати 1 раз на добу). У хворих другої групи відсутність ефекту при лікуванні препаратами вибору може бути пов'язана з тим, що етіопатогенами пневмонії є атипичні збудники. Тому на другому етапі антибіотикотерапії слід додати макролід до β-лактаму або ж призначити монотерапію фторхінолоном III–IV покоління.

Хворим першої та другої груп, які госпіталізовані за соціальних обставин, призначають відповідну пероральну антибактеріальну терапію. У пацієнтів, госпіталізованих за медичними показаннями, припускають більш тяжкий перебіг пневмонії, тому терапію доцільно розпочинати з призначення антибіотиків парентерально (внутрішньом'язово, внутрішньовенно). Через 3–4 дні при досягненні позитивного клінічного ефекту (нормалізація температури тіла, зменшення вираженості інтоксикації та інших симптомів захворювання) можливий перехід до перорального прийому антибіотика до завершення повного курсу антибактеріальної терапії.

Госпіталізованим до терапевтичного відділення хворим третьої групи необхідно проводити комбіновану антибіотикотерапію з використанням захищеного амінопеніциліну (амоксицилін / клавуланова кислота, ампіцилін / сульбактам) парентерально або цефалоспоринолу II–III покоління (цефуроксиму аксетил, цефотаксим, цефтріаксон) у поєднанні з макролідом. За відсутності порушень всмоктування в травному тракті макролід застосовують перорально. За неможливості прийому хворим препаратом вибору слід призначити фторхінолон III–IV покоління (монотерапія). У пацієнтів цієї групи відсутність ефекту при лікуванні препаратами вибору може бути пов'язана з тим, що етіопатогенами НП є грамнегативні ентеробактерії, що продукують β-лактамази розширеного спектра дії — інактиватори цих груп антибіотиків. У зв'язку з цим на другому етапі антибіотикотерапії необхідно продовжити фторхінолоном III–IV покоління або ж карбапенемом.

У хворих четвертої групи слід невідкладно розпочати антибактеріальну терапію, оскільки відстрочування призначення антибіотика навіть на 4 год достовірно підвищує ризик смерті таких пацієнтів. Для лікування хворих цієї групи, які не мають факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*, рекомендують внутрішньовенно вводити захищений амінопеніцилін (амоксицилін / клавуланова кислота, ампіцилін / сульбактам) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтріаксон) у поєднанні з макролідом. Як альтернативну терапію пропонують комбінацію фторхінолону III–IV покоління з β-лактамом. При легіонельозній пневмонії ефективно поєднання макроліду з рифампіцином, а у вигляді альтернативної терапії рекомендують призначати фторхінолон III–IV покоління. Для лікування хворих четвертої групи з наявністю факторів ризику інфікування *P. aeruginosa* необхідно призначати внутрішньовенно: антипсевдомонадний цефалоспорин III–IV покоління (цефтазидим, цефоперазон, цефепім) у поєднанні з аміноглікозидом та левофлоксацином або ципрофлоксацином. У вигляді альтернативної терапії пропонують цефалоспорин, активний щодо синьогнійної палички (цефтазидим, цефоперазон, цефепім), у поєднанні з аміноглікозидом і макролідом.

Важливим етапом лікування негоспітальної пневмонії є призначення антибіотиків спочатку парентерально, а потім перорально (як правило, пероральне застосування антибіотика можливе через 2–4 доби від початку лікування), тобто застосування ступінчастої терапії.

Більшість пацієнтів швидко реагує на лікування антибіотиками, поліпшення їхнього стану настає протягом одного тижня. Затримка одужання свідчить про помилковий діагноз або про наявність ускладнення. Ефективність базисного антибіотика оцінюють через 48 год від початку лікування. Основними ознаками позитивного результату є зниження температури, зменшення інтоксикації. Відсутність ефекту потребує заміни препарату на альтернативний варіант. У пацієнтів з нетяжким перебігом негоспітальної пневмонії антибактеріальна терапія може бути завершена після досягнення нормалізації температури тіла протягом 3–5 днів. У таких випадках тривалість лікування становить, як правило, 7–10 днів. У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних, що свідчать про мікоплазмову або хламідійну етіологію пневмонії, тривалість антибактеріальної терапії становить у середньому 10–14 днів. Якщо позитивного ефекту лікування досягнуто, у ці терміни заміна

антибіотика недоцільна. При лікуванні хворих на пневмонію стафілококової етіології або зумовлену грамнегативними ентеробактеріями рекомендують проведення більш тривалої антибактеріальної терапії — від 14 до 21 дня, а за наявності даних про легіонельозну етіологію захворювання — 21 день.

Патогенетичне лікування хворих на пневмонію спрямовано на таке:

- покращання дренажної функції бронхів за допомогою відхаркувальних засобів і муколітиків (розчин калію йодиду, ацетилцистеїн, бромгексин);
- нормалізація тону бронхолегеневих м'язів (теофілін, сальбутамол, фенотерол);
- корекція імунної системи (кетотифен, флуমেцинол, нандролон, левамизол, препарати інтерферонів та ін.);
- корекція мембранних процесів в альвеолоцитах (кверцетин, вітамін Е, комплекси полівітамінів із мінералами).

Необхідно усвідомлювати, що антибактеріальна терапія проводиться з метою знищення патогенних мікроорганізмів або ліквідації ознак мікробної агресії і не має протизапального ефекту. Тому наявність аускультативних і рентгенологічних ознак, характерних для запального процесу, збереження прискорення ШОЕ при нормальній формулі крові й нормальній температурі тіла не є показаннями до продовження антибактеріальної терапії або заміни антибіотика. Такі ознаки потребують призначення протизапальних препаратів (парацетамол, вольтарен тощо), однак слід пам'ятати, що більшість протизапальних препаратів пригнічують фагоцитоз, тому їхнє довготривале застосування не рекомендується. Тривалий субфебрилітет, очевидно, не є ознакою бактеріальної інфекції, а проявом післяінфекційної астенії; регрес рентгенологічних змін відбувається повільніше, ніж клінічних показників (лише у 25 % випадків людей похилого віку із супровідними захворюваннями й ускладненнями повне розсмоктування легеневої інфільтрації спостерігається протягом 1 міс.).

У пацієнтів із позитивною динамікою захворювання парентеральне введення антибіотиків можна замінити на пероральне з подальшим виписуванням зі стаціонару.

Якщо клініка, лабораторна та рентгенологічна симптоматика пневмонії зберігаються тривалий час, то необхідно проводити диференційну діагностику з такими захворюваннями, як рак легенів, туберкульоз, застійна хронічна серцева недостатність тощо.

Симптоматичне лікування. Важливе значення має зменшення плеврального болю, щоб дати хворому змогу нормально дихати та ефективно кашляти. Слабкі аналгетики, такі як парацетамол, при цьому недостатні, а деяким пацієнтам потрібні навіть промедол або морфін (10–15 мг) для внутрішньом'язової або внутрішньовенної ін'єкції. Пацієнтам з поганою респіраторною функцією опіати потрібно застосовувати дуже обережно.

Комплексне лікування тяжких пневмоній включає:

- імунозамісну терапію: нативну або свіжозаморожену плазму крові людську 100–200 мл протягом 3 діб, імуноглобулін людський 6–10 г/добу одномоментно в/в;
- дезінтоксикаційну терапію: сольові розчини (фізіологічний, Рінгера тощо) 1000–3000 мл, 5 % розчин глюкози 400–800 мл/добу, Неогемодез 400 мл/добу. Розчини вводять під контролем центрального венозного тиску або діурезу;
- корекцію мікроциркуляторних порушень: гепарин натрій 20 000 ОД/добу, декстран + натрію хлорид (Реополіглюкін) 400 мл/добу;
- корекцію диспротеїнемії: альбумін людський 100–500 мл/добу (залежно від показників крові), нандролон 1 мл 1 раз на 3 доби № 3;
- кисневу терапію: кисень через маску, катетери, ШВЛ залежно від легеневої недостатності;
- кортикостероїдну терапію: лише при інфекційно-токсичному шоку, інфекційно-токсичному ураженні нирок, печінки, бронхіальній обструкції тощо. Преднізолон вводять дозою 60–90 мг в/в або еквівалентні дози інших препаратів ситуативно. Кількість і тривалість введень визначаються тяжкістю стану;
- бронхолітична терапія: теофілін 5–10 мл 2,4 % розчину 2 рази на добу в/в краплинно, іпратропію бромід 2–4 вдихи 4 рази на добу, іпратропію бромід + фенотерол 2 вдихи 4 рази на добу; відхаркувальні засоби (амброксол — 100 мг/добу, ацетилцистеїн — 600 мг/добу); глюкокортикостероїди (див. вище). Відхаркувальні та бронхолітичні засоби при інтенсивній терапії вводять через змішувач під час кисневої терапії;
- антиоксидантна терапія: аскорбінова кислота 1,5–2 г/добу перорально, рутозид 1,5–2 г/добу перорально;
- антиферментні препарати: апротинін 10 000 ОД/добу та інші препарати протягом 1–3 діб при загрозі абсцедування.

АТИПОВА ПНЕВМОНІЯ

Визначення. Під атиповою пневмонією розуміють запальний процес у легенях, спричинений не типовою для пневмоній бактеріальною флорою, а внутрішньоклітинними збудниками, такими як мікоплазми, легіонели, хламідії тощо.

МІКОПЛАЗМОВА ПНЕВМОНІЯ

Епідеміологія. *Mycoplasma pneumoniae* є причиною майже 20 % позалікарняних пневмоній. Найбільш уразливим контингентом є діти, підлітки, молоді люди; характерні епідемічні спалахи у колективах, що тісно взаємодіють.

Клініка. Найчастіше захворювання починається з фарингіту, кашлю, підвищення температури тіла до 39 °С. У більшості хворих спостерігаються біль у суглобах, м'язах, сильний біль у грудях, часто — лімфаденопатія. Кашель частий, виснажливий, може навіть призводити до блювання і триває від 2 до 3 тиж.

Фізикальні дані. Перкуторно-аускультативна картина над легенями мінімальна: жорстке дихання, сухі хрипи, а також звучні дрібнопухирчасті хрипи, крепітація на обмеженій ділянці легенів, шум тертя плеври. Рентгенологічно виявляються легеневі інфільтрати, рідко — масивне ураження. Характеризується повільним рентгенологічним регресом. Для мікоплазмозового ураження легенів характерний затяжний характер перебігу захворювання, у третини пацієнтів формуються бронхоектази, деформуючий бронхіт, пневмосклероз.

ЛЕГІОНЕЛЬОЗНА ПНЕВМОНІЯ

Епідеміологія. Найчастіше уражає осіб, що мають вторинну імунну недостатність. Хворіють здебільшого особи, які тривалий час перебувають у приміщеннях з кондиціонуванням повітря, будівельники, працівники басейнів тощо. Нині в Європі *Legionella spp.* є причиною 5–7 % позалікарняних пневмоній.

Клініка. Характерним є гострий початок захворювання з переважанням ознак гострого респіраторного синдрому: високою температурою тіла (38–40 °С), кашлем, утрудненим диханням, часто супровідною неврологічною симптоматикою, запамороченням, у третини хворих — з диспептичними розладами. Можливий дуже тяжкий перебіг, високий ступінь інтоксикаційного синдрому. Легіонельозна пневмонія може проявлятися як гострий альвеоліт. Частіше уражається нижня частка правої легені. Інфільтрати мають схильність

до міграції та розповсюдження. У 30–50 % випадків у патологічний процес втягується плевра. Перебіг досить часто ускладнюється абсцедуванням, пневмотораксом.

Фізикальні дані. Над легенями — мінімальні перкуторно-аускультативні зміни.

Діагностика. На рентгенограмі — вогнищева або вогнищезовлизна інфільтрація. В аналізі крові привертає увагу висока ШОЕ.

ХЛАМІДІЙНІ ПНЕВМОНІЇ

Епідеміологія. Пневмонії, спричинені *Chlamidia pneumoniae* та *Chl. psittaci*, частіше виникають у осіб, які мають професійний або побутовий контакт з домашніми птахами. Характерні сімейні та групові спалахи захворювання.

Клініка. Починається гостро, високий рівень інтоксикації не відповідає ступеню ураження дихальних шляхів.

Фізикальні дані. Над легенями перкуторно-аускультативна картина невиразна, не відповідає рівню інтоксикації.

Діагностика. На рентгенограмі — вогнищева або вогнищезовлизна інфільтрація. В аналізі крові — лейкопенія, значне прискорення ШОЕ, паличкоядерне зрушення.

Лікування атипичних пневмоній. Коли є ознаки атипового перебігу пневмонії, препаратами першого ряду стають макроліди (роваміцин, клацид, сумамед). Залежно від тяжкості перебігу їх можна призначати всередину або в/в.

ГОСПІТАЛЬНА (НОЗОКОМІАЛЬНА) ПНЕВМОНІЯ

Визначення. Госпітальні пневмонії становлять близько 20–25 % усіх нозокоміальних інфекцій; 10–15 % таких випадків призводять до смерті пацієнта (Український медичний вісник, 2016 р.). Вентилятор-асоційована пневмонія, що розвивається через ≥ 48 год після проведення штучної вентиляції легенів (ШВЛ), є частим ускладненням цього виду терапії. Пневмонії виникають також у разі внутрішньолікарняного інфікування при інтубації трахеї, тривалому лікуванні антибіотиками, оперативних втручаннях, хірургічних, урологічних, стоматологічних маніпуляціях. При цьому пацієнти, ослаблені внаслідок основного захворювання, інфікуються малопатогенною для здорових людей інфекцією.

Етіологія. Домінуючими етіологічними факторами госпітальної пневмонії є стафілокок і грамнегативні мікроорганізми (клебсієла,

протей, ентеробактерії, псевдомонас, кишкова паличка), а також грибкова флора. Джерелами інфікування у стаціонарі можуть бути: повітря (аспергіли), вода (легіонела), бактеріоносійство медичного персоналу (стафілокок), медичні інструменти й устаткування (катетери, бронхоскопи, ендотрахеальні трубки, лікарняне сміття).

Лікування. Розроблені стандарти й алгоритми лікування внутрішньогоспітальної та аспіраційної пневмонії залежно від ступеня тяжкості та ймовірного збудника інфекції. Згідно з новими рекомендаціями, є порада розробляти свою антибіотикограму для кожної лікарні. Це повинен бути локальний аналіз бактеріальних штамів, що викликають пневмонію, тих збудників, що висіваються у відділеннях інтенсивної терапії, а також антибіотиків, які виявилися ефективними при лікуванні цих бактеріальних інфекцій. Ці антибіотикограми допомагають індивідуалізувати лікування і домогтися того, щоб пацієнт почав отримувати правильний антибіотик у максимально ранні терміни. Традиційна тривалість антибіотикотерапії у пацієнтів із госпітальною пневмонією триває 14–21 день. Збільшення тривалості може призвести до суперінфекції з полірезистентними госпітальними збудниками.

АСПЕРГІЛЬОЗНА ПНЕВМОНІЯ

Клініка. Починається гостро з гектичної температури тіла, болю в грудях, кашлю з виділенням мокротиння без запаху, схуднення, анемії. Клінічна картина характерна для абсцедивної пневмонії.

Діагностика. Рентгенологічно визначають абсцедивну форму пневмонії. З різних причин пневмонія може мати затяжний характер з подовженим перебігом, для якої характерно: тривалість >4 тиж.; наявність на рентгенограмі вогнищевої та перибронхіальної інфільтрації сегментарної локалізації, яка не розсмоктується протягом 4 тиж.; локальний сегментарний бронхіт, який діагностується за допомогою бронхоскопії; збереження лабораторних ознак запального процесу (лейкоцитоз, підвищені ШОЕ, рівень сіалових кислот, серомукоїд, фібриноген); характерні імунологічні порушення (підвищення у крові рівня IgA і зниження IgM, C4-, C5-, C9-компонентів комплекменту, підвищення активності Т-супресорів, зниження Т-хелперів і кілерів); обов'язкове одужання (клінічне, рентгенологічне і лабораторне) протягом від 3 міс. до 1 року.

ВІРУСНА ПНЕВМОНІЯ

Клініка. Враховуючи типову клінічну картину (гострий початок захворювання зі швидким погіршенням самопочуття хворого, підвищення температури тіла до 38–40 °С, головний, м'язовий і суглобовий біль, ломота в тілі, біль під час руху очима тощо), діагностика грипу зазвичай не викликає труднощів навіть без використання лабораторних методів. Первинна вірусна пневмонія у більшості випадків розвивається на 2–3-й день від початку перших симптомів грипу і проявляється появою задишки та посиленням кашлю. За тяжкого перебігу вірусної пневмонії швидко прогресує гостра дихальна недостатність, такі хворі на момент звернення до лікаря або надходження до стаціонару мають виражену задишку і тяжку гіпоксемію.

Діагностика. При госпіталізації хворого перш за все необхідно зібрати скарги та провести детальне фізикальне обстеження з комплексною оцінкою його стану, включаючи ступінь ураження органів дихання, компенсацію супровідних захворювань та основні фізіологічні константи (частота дихання і пульсу, рівень артеріального тиску, насичення крові киснем, діурез тощо).

Наступним етапом діагностики пневмонії є виконання *оглядової рентгенографії* органів грудної клітки у двох проєкціях або комп'ютерної томографії. У разі пневмонії вірусного походження на рентгенограмі часто виявляють двосторонні зливні інфільтративні затемнення, що розходяться від коренів легенів, двосторонні та мультичасточкові легеневі інфільтрати. Як правило, найбільш виражені зміни локалізуються з базальних відділах легенів. Слід зазначити, що для вірусної пневмонії характерним є швидкий розвиток і прогресування рентгенологічних ознак недуги.

Комп'ютерна томографія легенів є більш чутливим методом для діагностики вірусної пневмонії. Основними знахідками при первинній пневмонії, викликаній вірусом грипу, є двосторонні інфільтрати у вигляді «матового скла» або консолідації, що мають переважно перибронхіальне або субплевральне розповсюдження і розташовані в нижніх і середніх зонах легенів. Для подальшого визначення етіології пневмонії застосовують вірусологічні та бактеріологічні методи. З метою етіологічної діагностики вірусної пневмонії можуть бути використані швидкі тести, принцип дії яких ґрунтується на методі імунохроматографії. Така діагностика дає змогу визначити тип вірусу грипу (А чи В або А і В одночасно). Однак для подальшого уточнення необхідне проведення дослідження

методом полімеразної ланцюгової реакції для визначення субтипу вірусу грипу А.

Лікування. Етіотропна терапія вірусної пневмонії полягає в якомога ранньому призначенні противірусних препаратів (озельтамівір, занамівір), оскільки вони найбільш ефективні в перші дві доби з моменту розвитку грипу. На жаль, більшість пацієнтів звертаються за медичною допомогою на 5–7-й день від початку захворювання, коли ефективність цих препаратів помітно знижується. Ще одним фактором зниження ефективності етіотропної терапії є формування резистентності вірусу до протигрипозних препаратів, що найчастіше призначаються лікарем. Сьогодні більшість штамів вірусу грипу А стійкі до препаратів класу «інгібітори М2-каналів» та близько третини штамів — до озельтамівіру (інгібітор нейрамінідази). Та незважаючи на час, що минув від маніфестації захворювання, пацієнтам з грипозною пневмонією обов'язково мають бути призначені противірусні препарати.

Зрозуміло, що антибіотики на вірус грипу не діють, однак, за даними експертів, неможливо бути цілком впевненим, що пневмонія зумовлена виключно вірусом, а не є вірусно-бактеріальною. Попередні епідемії грипу продемонстрували підвищений ризик розвитку бактеріальних інфекцій, викликаних *Staphylococcus aureus*, які часто перебігають у тяжкій формі й мають швидко прогресуючий характер. Препарат для стартової емпіричної терапії визначається клінічною групою пацієнта.

Профілактика. Лікування вірусної пневмонії є досить складним і високовартісним, тому великого значення набуває профілактика грипу. Найбільш ефективним і доцільним методом профілактики грипу є вакцинація.

АСПІРАЦІЙНА ПНЕВМОНІЯ

Пневмонії, що належать до цієї групи, іноді називають вторинними. Загальна особливість аспіраційної пневмонії полягає у відсутності будь-яких особливих патогенних мікроорганізмів у мокротинні та наявності певних відхилень від норми у системі органів дихання. При цьому можлива інвазія легенів мікроорганізмами з відносно низьким ступенем патогенності найчастіше з верхнього респіраторного тракту або з ротової порожнини, наприклад, стрептококами, певними типами пневмококів, *H. influenzae*, а також різноманітними анаеробними бактеріями. Інфекція досягає легенів різними

шляхами. Вона може проникати з інфікованих носових пазух під час вдиху або септична речовина може вдихатися під час тонзилектомії або видалення зуба під загальним наркозом. Блювотні маси або вміст розширеного стравоходу можуть потрапити до гортані під час загального наркозу, коми або навіть уві сні. Гній, що утворився внаслідок гострого бронхіту, розширених бронхів або абсцесу легенів, може бути занесений в альвеоли потоком повітря чи силою ваги. Неефективний кашель, спричинений післяопераційним, післятравматичним грудним або черевним боєм, нерухомістю або виснаженням, ларингіальним паралічем, також може призвести до розвитку вторинної пневмонії. Часткова бронхіальна обструкція, наприклад при виникненні пухлини, являє собою іншу ймовірну причину вторинної пневмонії, оскільки при цьому інфекція, що походить із верхніх дихальних шляхів, може виникнути у недостатньо дренованій частині легенів за межами обструкції.

ПНЕВМОНІЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПРИГНІЧЕНИМ ІМУНІТЕТОМ

Легенева інфекція часто уражає пацієнтів, які приймають ліки, що пригнічують імунітет, а також хворих із захворюваннями, що призвели до порушення цитологічного або гуморального імунітету. Наприклад, пацієнти із СНІД чутливі до багатьох типів пневмонії, а легенева інфекція *Pneumocystis carinii* — загальна причина смерті пацієнтів, хворих на СНІД. Звичайні патогенні бактерії є чинниками більшості легневих інфекцій у пацієнтів із пригніченим імунітетом, однак грамнегативні бактерії, особливо *Pseudomonas aeruginosa*, становлять більшу проблему, ніж грампозитивні організми, навіть *Staph. aureus*. Проте у таких пацієнтів нетрадиційні мікроорганізми або ті, що за нормальних умов вважаються слабковірулентними або непатогенними, можуть перетворитися на умовно-патогенні мікроорганізми. До загальних чинників інфекції у хворих на СНІД і пацієнтів, які приймали ліки, що пригнічують імунітет, належать найпростіші, *Pneumocystis carinii*, грибок, такий як *Aspergillus fumigatus*, вірусні інфекції, вірус цитомегалії, віруси герпесу, *M. tuberculosis* та інші типи мікобактерій.

Клініка. У багатьох випадках визначити діагноз дуже складно, оскільки всі нормальні патогенні мікроорганізми й умовно-патогенні мікроорганізми призводять до аналогічної клінічної та рентгенографічної картини. Проте порівнюючи з дією патогенних бактерій, у разі мікобактеріальної інфекції та *Pneumocystis carinii*,

захворювання розпочинається повільніше. За пневмонії, спричиленої *Pneumocystis carinii*, симптоми кашлю та задишки можуть стати проявом захворювання, що на кілька днів випереджає появу системних симптомів або навіть відхилення, які виявляються за допомогою рентгенографії.

Діагностика. Якщо у пацієнтів не виділяється мокротиння або дослідження мокротиння не дає результатів, найкращий шлях визначення діагнозу полягає у застосуванні відкритої біопсії легенів. Проте це дуже небезпечна інвазивна процедура, що не повинна призначатися пацієнтам, у яких менш інвазивні процедури не сприяли визначенню діагнозу, і хворим, які не виявили ніякої реакції до антибіотиків широкого спектра дії. Деяких пацієнтів, у яких не виділяється мокротиння, можна стимулювати до цього, призначаючи їм вдихати розпилений сольовий гіпертонічний розчин. Волоконно-оптичною бронхоскопією слід скористатися на ранніх стадіях, оскільки діагноз можна часто визначити шляхом дослідження промивної рідини, бронхіальних зіскрібків або трансбронхіальної біопсії. Мокротиння, бронхіальні зіскрібки та бронхоальвеолярну промивну рідину потрібно перевіряти щодо наявності *Pseudomonas aeruginosa*, бактерій, мікобактерій, грибків та вірусів.

Лікування. За можливості терапія повинна спиратися на з'ясований етіологічний діагноз. Проте практично у багатьох випадках на початку лікування причина пневмонії невідома. Тому часто з метою забезпечення широкого спектра антибактеріальної дії призначають сполучення різних антибіотиків (наприклад, цефалоспорин III покоління разом з антистафілококовим антибіотиком або антипсевдомональний пеніцилін разом з аміноглікозидом). За відсутності реакції на таку терапію застосовується бронхоскопія.

Профілактика. Специфічна профілактика пневмонії не розроблена. Необхідно підвищувати неспецифічну резистентність організму шляхом загартовування, заняттям спорту, дихальною гімнастикою, налагодженням повноцінного збалансованого харчування з достатньою кількістю вітамінів, мікроелементів, особливо тих, що містять цитопротектори (вітаміни А, Е, мікроелемент селен тощо).

Беручи до уваги фактори ризику і патогенез госпітальної пневмонії, профілактика повинна складатися із комплексу взаємозалежних заходів організаційного, технічного і медичного характеру, що знижують імовірність контамінації й інфікування та підсилюють антиінфекційний захист самого пацієнта.

Для профілактики виникнення внутрішньогоспітальної пневмонії нині пропонується вакцинація 23-валентною пневмококовою вакциною певних популяцій, а саме: пацієнтів з факторами ризику; усіх осіб у віці 65 років і старше із застійною серцевою недостатністю без імунологічних порушень; усіх осіб до 65 років із застійною серцевою недостатністю, хронічною обструктивною хворобою легенів (але не бронхіальною астмою), діабетом, алкоголізмом, цирозом печінки; пацієнтів з імуносупресією, у тому числі тих, що отримують імуносупресивну терапію.

ПЛЕВРИТИ

Визначення. Плеврит — це запалення листків плеври з утворенням на їхній поверхні фібринозного нашарування або скупченням у плевральній порожнині випоту — ексудату. Досить часто термін «плеврит» використовується для опису результатів будь-якого процесу, що уражає плевру і призводить до плевритного болю або свідчить про тертя листків плеври. Це захворювання є вторинним стосовно бактеріальної інфекції, але також спостерігається у супроводі вірусної інфекції типу *Coxsackie B*, яка спочатку уражає міжреберні м'язи, відомої також як синдром Сільвестра. Плеврит є загальною ознакою легеневого інфаркту і може бути раннім проявом плевральної інвазії у разі туберкульозу легенів або легеневої пухлини. Плеврит, як правило, не є самостійним захворюванням, а являє собою патологічний стан, який ускладнює перебіг різноманітних процесів як у легенях, так і у прилеглих до плеври утвореннях (середостіння, діафрагма, грудна стінка, піддіафрагмальний простір тощо).

Етіологія. Усі плеврити за етіологією можна поділити на дві групи: інфекційні (у хворих на пневмонію, туберкульоз, після операцій на легенях, травм тощо) та неінфекційні (як результат пухлини легенів або метастазування у плевру злоякісних пухлин з іншою локалізацією, наприклад лімфоми, лімфогранулематозу та ін.). Якщо плеврит виникає під час пневмонії, його називають парапневмонічним, якщо після — метапневмонічним. Клінічно плеврит проявляється у вигляді сухого (фібринозного) та випітного (ексудативного).

СУХИЙ ПЛЕВРИТ

Найчастіше сухий плеврит є проявом туберкульозної інфекції (70–90 %), але може спостерігатися і при пневмонії, гнійних процесах, інфаркті легенів.

Клініка. Характерним симптомом є плевральний біль, який посилюється під час дихання та кашлю. Біль зменшується, якщо хворий лежить на ураженому боці. Іноді хворі скаржаться на сухий кашель. Під час огляду можна помітити відставання руху грудної клітки на боці ураження. Рух ребер обмежений і звуки дихання зменшені з ураженого боку. У багатьох випадках чути шум тертя плеври, особливо під час глибокого дихання. Вислуховується як під час вдиху, так і під час видиху. Цей шум не відчувається при затримці дихання, за винятком ділянки, розташованої біля перикарда, де може бути чутним так званий шум тертя плеври та перикарда. Інші ознаки залежать від особливостей захворювання, що призвело до плевриту. Залежно від основної причини плевриту, може настати повне клінічне одужання або виникнути випіт.

Кожний пацієнт підлягає рентгенографічному обстеженню грудної клітки, однак нормальні рентгенографічні показники не виключають можливості, що причина плевриту пов'язана з легенями. Якщо перед обстеженням протягом кількох днів спостерігалися кашель, гнійне мокротиння та підвищення температури, то такі ознаки можуть бути доказом легеневої інфекції, однак не дуже тяжкої, щоб створити рентгенографічну патологію; з другого боку, ця інфекція може зникнути до виконання рентгенографічного обстеження.

Лікування. Необхідно усунути первинну причину плевриту. Найчастіше такою є туберкульоз, тому необхідна консультація фтизіатра і протитуберкульозне лікування. Симптоматичне лікування плеврального болю — зігрівальні компреси, гірчичники, новокаїнові блокади, нанесення на шкіру спиртового розчину йоду, вживання кодеїну, бутадіону, парацетамолу та інших протизапальних препаратів, фізіотерапевтичні процедури (солюкс, електрофорез, індуктотерапія тощо).

ЕКСУДАТИВНИЙ ПЛЕВРИТ

Визначення. Цей термін використовується для опису скупчення запальної, як правило, серозної рідини у плевральному просторі. Пасивна транссудація рідини (транссудат) у плевральну порожнину (гідроторакс) трапляється у випадках серцевої недостатності,

нефротичного синдрому, декомпенсованого цирозу печінки та тяжкої недостатності живлення.

Основні причини ексудативного плевриту перелічені нижче:

1. Пневмонія (як правило, серозно-фібринозний ексудат).
2. Туберкульоз (серозно-фібринозний ексудат або геморагічний).
3. Злоякісні захворювання (геморагічний ексудат).
4. Інфаркт легенів (геморагічний ексудат).
5. Абсцес легенів (гнійний ексудат).

Плевральний випіт, нерідко двосторонній, може також бути проявом ревматоїдного артриту, системного червоного вовчака та лімфоми. До плеврального випоту іноді призводять запальні ураження, розташовані нижче діафрагми, включаючи піддіафрагмальний абсцес, амєбний абсцес печінки, панкреатит. Причину більшості випадків плеврального випоту з'ясовують за умов ретельного вивчення історії хвороби та виконання всебічного клінічного обстеження. Коли вона незрозуміла, можна одержати деякі пояснення, якщо поцікавитися щодо можливих подорожей пацієнта за кордон, його професії, впливу азбесту, контактів із хворими на туберкульоз або причин тромбоемболії, таких як пероральна контрацепція, недавня іммобілізація або операція. Водночас може виникнути необхідність у виконанні описаних нижче обстежень.

Клініка. Розвитку випоту часто передують симптоми й ознаки плевриту, але у деяких пацієнтів він починається непомітно. Єдиним симптомом, пов'язаним із випотом, є задишка. Причому її тяжкість залежить від об'єму та швидкості скупчення рідини. Фізикальні ознаки у грудній клітці збігаються з відповідними ознаками наявності рідини у плевральному просторі. Хворі на ексудативний плеврит скаржаться на гарячку (температура тіла підвищується до 39–40 °С), слабкість, потіння. При великих кількостях ексудату задишка стає значною, і пацієнт набуває положення «ортопное». Під час огляду — асиметрія грудної клітки через збільшення тієї її половини, де скупчується ексудат. Ця половина відстає в акті дихання. Голосове дрижання тут не визначається. При перкусії знаходять зміну перкуторного звуку над рідиною, причому характерний верхній край рідини у вигляді скісної лінії (лінія Еліса — Дамуазо). Над ексудатом перкуторно — тупий звук. При аускультатії в ділянці тупого звуку різко ослаблене дихання, трохи вище від лінії Еліса — Дамуазо — бронхіальне дихання, зумовлене стисненням легенів й витисканням повітря. Між хребтом і підйомом лінії Дамуазо

перкуторно знаходять трикутник Гарленда — притуплений тимпаніт. А на здоровому боці — трикутник Раухфуса — Грокко — притуплення при перкусії.

Діагностика. Рентгенографія грудної клітки виявляє щільне однорідне затінення у нижній та бічній частинах грудної клітки. Іноді рідина локалізується нижче від нижньої частки, і зображення нагадує піднятий купол діафрагми. Локалізоване затінення спостерігається, коли випіт розподіляється, наприклад, у міжчастковій щілині.

Ультразвукова ехографія. Корисна для визначення відмінностей між розподіленним на смужки (камери) випотом і плевральною пухлиною. Крім того, допомагає виявити місцезнаходження випоту перед виконанням аспірації та плевральної біопсії.

Плевральна аспірація і плевральна біопсія. Абсолютні докази наявності випоту одержують лише шляхом аспірації рідини. Плевральну біопсію рекомендовано проводити щоразу, коли виконується діагностична аспірація плевральної рідини, оскільки шанси одержати інформацію для визначення діагнозу на основі матеріалу плевральної біопсії є значно більшими, ніж лише при дослідженні плевральної рідини. Голку для плевральної біопсії слід вводити крізь міжреберний простір на ділянці максимальної тупості при перкусії чи максимального рентгенографічного затінення, що спостерігається на рентгенограмах у задньопередній та бічній проєкціях, або у місці, визначеному за допомогою ультразвуку. Необхідно вилучити щонайменше 50 мл рідини, яку надсилають до лабораторії на дослідження з метою: 1) визначити її характер (трансудат, ексудат, гній, кров тощо); 2) вивчити клітинний склад, що свідчить про характер патологічного процесу; 3) у разі інфекційного характеру ураження виявити збудника захворювання, визначити його чутливість до антибіотиків.

Аналіз плевральної рідини складається з макроскопічного, фізико-хімічного, мікроскопічного, а іноді — мікробіологічного і біологічного досліджень. Плевральна рідина у здорової людини має колір соломи, в патології може мати характер серозний, фібринозний, гнійний, гнильний, геморагічний, хильозний та змішаний (наприклад, серозно-фібринозний). Вміст протеїну буває показником стосовно того, що являє собою випіт — ексудат (понад 30 г/л) або трансудат (менше 30 г/л). Крім того, при ексудативному плевриті характерна позитивна проба Рівальта (випадає в осад серозомуцин при контакті ексудату з краплиною оцтової кислоти). Важливе

значення має інформація про переважний тип клітин (нейтрофіли, еозинофіли, лімфоцити, еритроцити); плевральну рідину завжди потрібно перевіряти на наявність злоякісних клітин. Високий рівень амілази спостерігається у випоті, вторинному щодо гострого панкреатиту; більшість хронічних ревматоїдних випотів характеризуються високою концентрацією холестерину.

Інші обстеження. Оцінку загальної та диференційованої кількості лейкоцитів у крові, туберкулінову пробу, дослідження мокротиння щодо бактерій туберкульозу та злоякісних клітин потрібно обов'язково виконувати у більшості випадків. Рентгенографія грудної клітки дає змогу виявити ушкодження, що є причиною захворювання, і визначити його суть. Якщо легень затінена масивним випотом, рентгенографію необхідно повторити після аспірації великого об'єму рідини. До інших методів дослідження, що можуть бути корисними, належать бронхоскопія, біопсія або аспірація лімфатичного вузла драбинчастого м'яза, торакоскопія та серологічні тести стосовно антинуклеарного і ревматоїдного факторів.

Лікування. Аспірація плевральної рідини буває необхідною для полегшення задишки. Вперше не рекомендується вилучати понад 1 л рідини, оскільки іноді може виникнути легеневий набряк. Навіть після обережного виконання аспірації може розвинутися пневмоторакс, тому після цієї маніпуляції завжди слід знімати рентгенограму грудної клітки. Після усунення основної причини, наприклад, серцевої недостатності, пневмонії, легеневої емболії та піддіафрагмального абсцесу, часто спостерігаються ознаки випоту. Однак у деяких випадках слід вжити особливих заходів, які докладно описані нижче.

Післяпневмонічний плевральний випіт. У разі плеврального випоту, що ускладнює пневмонію, може стати потрібною аспірація для підтвердження відсутності емпієми та запобігання стовщенню плеври.

Туберкульозний плевральний випіт. Пацієнтам із туберкульозним випотом завжди потрібно призначати протитуберкульозну хіміотерапію. Спочатку аспірація необхідна, якщо випіт має великий об'єм і спричинює задишку. Можливе обережне контрольоване застосування преднізолону — 20 мг щодоби перорально протягом 4–6 тиж., що сприятиме швидкому вбиранню рідини, усуне необхідність подальшої аспірації та може запобігти розвитку фіброзних змін у легеневій тканині.

Злоякісний випіт. Випоти, спричинені злоякісною інфільтрацією плевральної поверхні, характеризуються швидким повторним скупченням. Щоб уникнути повторної аспірації, треба зробити спробу облітерації плеврального простору шляхом ін'єкції у плевральну порожнину речовин, до яких належать спирт, тетрациклін, що призводить до асептичної запальної реакції плеври і сприяє облітерації плеврального простору.

БРОНХІАЛЬНА АСТМА

Визначення. Бронхіальна астма (БА) — хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, спричинене значною кількістю клітин і медіаторів запалення. Хронічне запалення поєднується з гіперреактивністю бронхів, що проявляється рецидивними симптомами свистячого дихання, ядухи, скутості у грудній клітці, кашлю, особливо вночі та рано-вранці. Ці епізоди звичайно пов'язані з розповсюдженою, але варіабельною бронхообструкцією, яка оборотна спонтанно або під впливом терапії.

Патофізіологія. Нині встановлено, що порушення прохідності бронхів при бронхіальній астмі пов'язано з такими основними факторами, як-от:

- набряк слизової оболонки із затримкою секрету в бронхах;
- бронхоспазм, який є наслідком скорочення бронхіальних м'язів;
- надмірне утворення в'язкого мокротиння.

Механізм виникнення цих змін у бронхах є досить складним і до кінця не вивченим. Здебільшого вони зумовлені зміною тону вегетативної нервової системи — переважанням парасимпатичної частини, впливом вазоактивних амінів, особливо гістаміну, серотоніну, а також реакцією антиген-антитіло. Вазоактивні аміни викликають гіперсекрецію бронхіального слизу, підвищення судинної прохідності з розвитком набряку слизової оболонки бронхів.

Припускається наявність підвищених холінергічної й альфа-адренергічної та знижених бета-адренергічних реакцій; у дихальних шляхах людини було виявлено багато різних невральних пептидів, що впливають на функцію повітряних шляхів. Вазоактивний кишковий пептид є потенційним релаксантом повітряних шляхів людини, а також спільним переносником ацетилхоліну в холінергічних

нервах. Астма також може бути пов'язана з чутливими нейропептидами типу Р-речовини та нейрокінінів. Ушкодження епітелію повітряних шляхів призводить до оголення немієлінізованих С-волоконистих аферентних нервів, які після цього стають чутливими до таких запальних посередників, як брадікінін.

Кілька різних клітин беруть участь у патогенезі астми, включаючи мастоїдні клітини, макрофаги й еозинофіли. Ці клітини утворюють різноманітні посередники, завдяки складній взаємодії яких виникають кілька патологічних ефектів, що у сукупності сприяють бронхіальній надчутливості та запальній реакції всередині бронхіальної стінки. Інфільтрація еозинофілів являє собою типову особливість астматичних повітряних шляхів і відрізняє астму від інших випадків запалення дихальних шляхів. Ці клітини можуть виділяти різноманітні посередники, до яких належать лейкотриєн С₄, фактор активації тромбоцитів (ФАТ), а також основні білки.

Отже, астму слід розглядати не лише як просте звуження бронхів, спричинене скороченням бронхіальних м'язів, бо відомий її зв'язок із запальною реакцією, що охоплює всі структури бронхіальної стінки, а не лише м'язи. Існує міцний зв'язок між цим бронхіальним запальним процесом і бронхіальною надчутливістю. Порівняно зі здоровими індивідуумами, хворі на астму мають підвищену чутливість до вдихання подразнювальних речовин типу гістаміну та метахоліну. Звуження повітряних шляхів може виникати також у пацієнтів з підвищеною чутливістю при фізичному навантаженні, гіпервентиляції або вдиханні холодного повітря.

Бронхіальні м'язи представлені волокнами гладенької мускулатури. У міофібрилах є білкові тіла актин та міозин. У разі їхньої взаємодії та утворення комплексу актин + міозин відбувається скорочення бронхіальних міофібрил — розвивається бронхоспазм. Утворення цього комплексу актин-міозин можливо лише за умови наявності іонів кальцію. У м'язових клітинах «працює» так звана кальцієва помпа, завдяки якій можливе переміщення іонів кальцію з міофібрил в саркоплазматичний ретикулум. Це призводить до розширення (розслаблення) бронхів.

Робота «кальцієвої помпи» регулюється концентрацією двох внутрішньоклітинних нуклеотидів, які діють антагоністично.

Циклічний аденозинмонофосфат (ЦАМФ) стимулює зворотне потрапляння іонів кальцію з міофібрил у саркоплазматичний

ретикулум і має зв'язок з ним. Унаслідок цього гальмується активність кальмодуліну. Це призводить до того, що не утворюється комплекс актин-міозин і відбувається розслаблення бронхів.

Циклічний гуанозинмонофосфат (ЦГМФ) пригнічує роботу «кальцієвої помпи» і діє на повернення іонів кальцію з міофібрил у саркоплазматичний ретикулум. При цьому збільшується активність кальмодуліну, потрапляє кальцій до актину та міозину, формується комплекс актин-міозин. Це в кінцевому результаті приводить до скорочення бронхів.

Отже, тонус бронхіальної мускулатури залежить від стану циклічного аденозинмонофосфату і циклічного гуанозинмонофосфату. Це співвідношення регулюється нейротрансмітерами (нейромедіаторами) вегетативної нервової системи, активністю відповідних рецепторів на мембрані гладеньком'язових клітин бронхів та ферментами аденілат- і гуанілатциклазами, які стимулюють відповідно утворення ЦАМФ і ЦГМФ.

Сьогодні зрозуміло, що БА не тільки за клінічною картиною, а й за молекулярно-біологічними механізмами розвитку є гетерогенною патологією. Зокрема, за клінічною картиною виділяють її алергічний (атопічний) та неалергічний фенотипи. На користь атопічної БА свідчать наявність специфічних імуноглобулінів Е в сироватці крові, позитивні шкірні прик-тести, помірно підвищений вміст еозинофілів у крові, супровідна атопічна патологія (алергічний риніт, атопічний дерматит). Неалергічний фенотип БА трапляється майже у 30 % пацієнтів, частіше у жінок, і характеризується відсутністю специфічних імуноглобулінів Е (рівень загального імуноглобуліну Е може бути підвищеним), негативними прик-тестами до загальних алергенів, відсутністю родинного алергологічного анамнезу, наявністю хронічного риносинуситу з назальними поліпами, чутливістю до аспірину, більш тяжким перебігом.

Патологічна анатомія. На початкових етапах розвитку бронхіальної астми жодних морфологічних змін у легенях, як правило, не виявляють. Це свідчить про функціональний характер порушень. Тривалий бронхоспазм може призвести до гіпертрофії гладенької мускулатури бронхів.

Клітини циліндричного епітелію виділяють надмірну кількість слизу, при цьому вони набувають вигляду келихоподібних клітин. Просвіт бронхів заповнений слизом, який є багатим на еозинофільні гранулоцити. Може спостерігатися дифузна інфільтрація

еозинофільними гранулоцитами всіх шарів бронхіальної стінки і міжальвеолярних перегородок. При цьому базальна мембрана епітелію слизової оболонки ущільнена. Слизові залози гіпертрофовані і, як правило, запалені. Спостерігаються дегенеративні зміни в хрящах бронхів. У результаті склерозу потовщується інтима легеневої артерії.

Якщо бронхіальна астма триває довго, то у пацієнта розвиваються пневмосклероз, обструктивна емфізема, хронічний бронхіт з усіма, що впливають з цього, морфологічними змінами. Просвіт бронхів і бронхіол закупорені густим слизом, який є інфільтрований еозинофільними гранулоцитами.

Відповідно до сучасного уявлення в основі БА лежить хронічний запальний процес у бронхах, який має чотири компоненти (форми) бронхіальної обструкції:

- гостра обструкція — зумовлена спазмом гладенької мускулатури бронхів;
- підгостра обструкція — внаслідок набряку слизової оболонки бронхів;
- хронічна обструкція — закупорювання бронхів, здебільшого його термінальних відділів, в'язким секретом;
- склеротична (необоротна) — внаслідок розвитку склеротичних змін у стінці бронхів за умови тривалого і тяжкого перебігу захворювання.

Морфологічні зміни при бронхіальній астмі характеризуються:

- накопиченням в'язкого слизу в просвіті бронхів;
- запальною інфільтрацією бронхів з наявністю в інфільтраті великої кількості тучних клітин, Т-лімфоцитів, макрофагів, еозинофілів;
- гіперфункцією підслизових залоз;
- деструкцією та десквамацією бронхіального епітелію, зростанням кількості келихоподібних клітин та їхньою гіперфункцією, різким зниженням функції миготливого епітелію;
- інтерстиціальним набряком, підвищеною мікросудинною проникністю;
- порушенням мікроциркуляції;
- склерозом стінки бронхів за умови тривалого перебігу.

Важливо відзначити, що при БА в легенях одночасно визначаються вогнища гострого і хронічного запалення, які нерівномірно розподілені по бронхіальному дереву, включаючи найдрібніші

бронхи (менше 2 мм у діаметрі) і паренхіму. Звужені бронхи не піддаються ефективному очищенню від слизу шляхом кашляння, а менші бронхи блокуються слизовими пробками. Часто це виявляється під час аутопсії. Смерть може статися від альвеолярної гіповентиляції та тяжкої артеріальної гіпоксемії, які закінчуються зупинкою серця.

Епідеміологія. Розповсюдженість БА коливається в межах від 2 до 25,5%. За оцінками ВОЗ (2011), на астму страждає 235 млн людей. Астма є проблемою громадської охорони здоров'я не тільки для країн з високим рівнем доходу; на неї хворіють у всіх країнах, незалежно від рівня їхнього розвитку. Більшість випадків смерті, пов'язаних з астмою, відбувається в країнах з низьким і середньонизьким рівнем доходу. Офіційна статистика в Україні відображає приблизно кожного 20-го хворого на БА. Вважається, що в Україні на БА хворіють 5% населення. Найбільша розповсюдженість хворих на БА — на Півдні, далі Схід, Центр і Захід.

Етіологія. Бронхіальна астма — поліетіологічна хвороба. Основну роль у її виникненні відіграють алергени інфекційної та неінфекційної природи.

Неінфекційні алергени:

1. Побутові алергени — домашній пил, книжковий пил, пір'я з подушки тощо. Найбільш активним компонентом алергену домашнього пилу є дерматофагоїдний кліщ.
2. Алергени рослинного і тваринного походження — пилок дерев і трав, сіно, шерсть, лупа тварин, залишки комах і членистоногих, особливо дафній (водяний рачок, який використовують у висусшеному вигляді для годування рибок в акваріумах).
3. Харчові алергени — полуниці, курячі, гусячі яйця, шоколад, краби, раки, риба, злаки тощо.
4. Медикаментозні алергени — більшість антибіотиків, вітаміни тощо.
5. Алергени хімічного походження — синтетичні клеї, порошки тощо.

Атопічна астма. Бронхіальна астма, причиною якої є неінфекційні алергени, називається атопічною. Здебільшого розпочинається в дитинстві й взагалі трапляється в осіб з природженою наявністю підвищеної відносно норми кількості IgE або в тих, у кого легко формуються антитіла IgE до звичайних алергенів. Таку астму ще називають неінфекційно-алергічною. Осіб з атопічною

астмою виявляють завдяки алергічним пробам, що дають позитивну реакцію на різноманітні звичайні алергени. Часто наявні інші алергічні захворювання, такі як алергічний риніт та екзема, і в сімейному анамнезі вони часто знаходяться поряд із «ранньою» астмою. Більш ніж у 40 % випадків захворювання фіксується як сімейне, причому схильність до atopії в 5 разів частіше передається по материнській лінії.

При atopічній астмі в 3–4 рази вище зустрічальність інших сімейних форм алергії. Наявність у пацієнта гаплотипу A10 B27 і групи крові 0 (I) є факторами ризику розвитку atopічної форми астми. Бронхіальна астма являє собою типовий спосіб реалізації різнобічних патогенетичних процесів, активованих факторами зовнішнього середовища при взаємодії з генами-кандидатами, що визначають схильність до atopії. Дуже рідко окремих алерген стає єдиною причиною виникнення астми. Atopічна БА є поліетіологічною патологією, що розвивається при збігу певних внутрішніх і зовнішніх причин.

Алергени, відповідальні за виникнення астми в atopічних осіб, проникають у бронхи разом із повітрям, що вдихається, і походять із таких органічних матеріалів, як пилок, пір'я, кліщі, лупа тварин та спори грибів. Попередній вплив цих агентів стимулює утворення IgE, і після наступної дії певного алергену може виникнути анафілактична реакція «антиген-антитіло» у бронхах. Це призводить до виділення з клітин бронхіальної стінки фармакологічно активних речовин, які спричиняють бронхіальне стиснення та запальну реакцію алергічного типу в бронхіальній стінці. Значно рідше подібні ефекти можуть виникати внаслідок харчових алергенів, що походять з деяких продуктів, таких як яйця, риба, молоко, дріжджі, та досягають бронхів завдяки кровотоку.

У формуванні астматичних реакцій задіяні імунні та неімунні механізми, у яких беруть участь різні клітинні елементи: еозинофільні лейкоцити, тучні клітини, базофіли, макрофаги, Т-лімфоцити, фібробласти, клітини епітелію і ендотелію та ін. *Atopічний форми астми* властиві алергічні реакції I типу (анафілактичні). В *імунологічну фазу* відбувається розвиток сенсibiliзації організму до алергену, що вперше надійшов, за рахунок синтезу IgE і IgG4 та їхньої фіксації на зовнішній мембрані клітин-мішеней. У *патохімічній фазі* повторний контакт алергену з клітинами-мішенями запускає різкий викид різних медіаторів запалення — гістаміну, цитокінів, хемокінів,

лейкотрієнів, фактора активації тромбоцитів та ін. Розвивається рання астматична реакція (в період від 1–2 хв до 2 год після впливу алергену) у вигляді бронхообструктивного синдрому з набряком слизової оболонки бронхів, спазмом гладенької мускулатури, підвищеною секрецією в'язкого слизу (патофізіологічна фаза). Бронхоспазм призводить до обмеження надходження повітряного потоку в нижні відділи дихального тракту і тимчасового погіршення вентиляції легенів. *Пізня астматична реакція* супроводжується запальними змінами бронхіальної стінки — еозинофільною інфільтрацією слизової оболонки і підслизового шару, десквамацією клітин миготливого епітелію, гіперплазією келихоподібних клітин, розростанням і гіалінізацією базальної мембрани.

Алергени інфекційної природи: а) бактерії; б) віруси; в) грибки; г) гельмінти; д) найпростіші. Інфекційні алергени спричиняють бронхіальну астму, яку називають інфекційно-алергічною. Як доводить практика, найчастіше вона виникає у хворих на інфекційні захворювання верхніх дихальних шляхів, бронхів, легенів (хронічні бронхіти та пневмонії). Алергічна реакція може також виникнути на антигени, виділені грибками (кандида, мікроспорон, дерматофітон, аспергіли, особливо *A. fumigatus*).

Неатопічна (інфекційно-алергічна) астма може виникнути у неатопічних осіб будь-якого віку. Можливо, зовнішні алергени не відіграють ніякої ролі у виникненні астми цього типу.

Клінічні симптоми БА:

- епізодична задишка з утрудненням при видиху;
- кашель, більше вночі та при фізичному навантаженні;
- епізодичні свистячі хрипи в легенях;
- повторна скутість грудної клітки.

Прояви симптомів здебільшого посилюються вночі та в ранній ранковий час і пробуджують хворого; виникають або посилюються при фізичному навантаженні, вірусній інфекції, впливі алергенів, палінні, перепаді зовнішньої температури, сильних емоціях (плач, сміх), дії хімічних аерозолів, застосуванні деяких ліків (нестероїдних протизапальних препаратів, β-адреноблокаторів).

Характерною є добова та сезонна варіабельність симптомів.

Домінуючим клінічним проявом бронхіальної астми та її діагностичним маркером є напад ядухи. У хворих на atopічну астму напад виникає раптово, через короткий проміжок часу після контакту з алергеном. Починається з так званої аури — відчуття закладеності

носа, неприємного запаху, стиснення в грудях; часто аура супроводжується надсадним кашлем. При інфекційно-алергічній астмі напад ядухи розвивається поступово, часто у зв'язку із загостренням бронхіту або пневмонії. Під час нападу хворі скаржаться на ядуху, неможливість видихнути повітря з легенів. Хворий набирає вимушеного сидячого положення, спираючись на руки і таким чином фіксуючи верхній плечовий пояс, щоб залучити до роботи додаткові дихальні м'язи для ефективного видиху. При цьому його плечі підіймаються вгору і вперед, голова начебто втягується в плечі, грудна клітка розширюється і застигає в положенні вдиху, дихальна екскурсія мінімальна. У тяжких випадках спостерігається центральний ціаноз.

Фізикальні дані. При перкусії — перкуторний звук над легенями коробковий, нижній край легенів опущений, рухливість його обмежена. Серцева тупість не виявляється, бо серце прикрите емфізематозно роздутими легенями. При аускультатії — ослаблене везикулярне дихання зі значно подовженим видихом, велика кількість сухих хрипів. Пульс прискорений. Мокротиння під час нападу відсутнє, після нападу виділяється у вигляді зліпків бронхів. При аналізі мокротиння знаходять велику кількість еозинофілів, нерідко — кристали Шарко — Лейдена (продукти розпаду еозинофілів) та спіралі Куршмана (зліпки дрібних бронхів). У крові — еозинофілія. На електрокардіограмі (ЕКГ) — високий зубець Р у II та III стандартних відведеннях як прояв легеневої гіпертензії.

Класифікація. Бронхіальну астму класифікують за ступенем тяжкості перебігу за результатами аналізу комплексу клінічних і функціональних ознак бронхіальної обструкції, відповіді на лікування в період між нападами. Оцінку змін функціональних показників для визначення тяжкості захворювання проводять у період відсутності епізодів експіраторної задишки. Класифікація БА за ступенем тяжкості особливо важлива при вирішенні питання ведення захворювання при первинному оцінюванні стану хворого.

Виділяють інтермітуючий (епізодичний), персистуючий (постійний) перебіг: легкий, середньої тяжкості та тяжкий.

Інтермітуюча БА: симптоми (епізоди кашлю, свистячого дихання, задишки) короткотривалі, виникають рідше рази на тиждень протягом не менше 3 міс.; короткотривалі загострення; нічні симптоми виникають не частіше 2 разів на місяць. Відсутність симптомів, нормальні значення показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) між загостреннями: ОФВ1 або пікової об'ємної

швидкості видиху (ПОШвид) $\geq 80\%$ від належних; добові коливання ПОШвид або ОФВ1 $< 20\%$.

Легка персистуюча БА: симптоми виникають щонайменше 1 раз на тиждень, але рідше 1 разу на день протягом понад 3 міс.; симптоми загострення можуть порушувати активність і сон; наявність хронічних симптомів, які потребують симптоматичного лікування, майже щодня; нічні симптоми астми виникають частіше 2 разів на місяць; ОФВ1 або ПОШвид $\geq 80\%$ від належних; добові коливання ПОШвид або ОФВ1 20–30 %.

Середньої тяжкості персистуюча БА: симптоми щодня; загострення призводять до порушення активності та сну; нічні симптоми астми частіше 1 разу на тиждень; необхідність у щоденному прийомі β_2 -агоністів короткої дії; ОФВ1 або ПОШвид у межах 60–80 % від належних; добові коливання ПОШвид або ОФВ1 $> 30\%$.

Тяжка персистуюча БА: наявність значною мірою варіабельних тривалих симптомів, частих нічних симптомів, обмеження активності, тяжкі загострення. Незважаючи на лікування, що проводиться, відсутність належного контролю захворювання: постійна наявність тривалих денних симптомів; часті нічні симптоми; часті тяжкі загострення; обмеження фізичної активності, зумовлене БА, ОФВ1 або ПОШвид $< 60\%$ від належних; добові коливання ПОШвид або ОФВ1 $> 30\%$. Досягнення контролю БА може бути неможливим.

З метою визначення можливих, найкращих результатів лікування, відповіді на питання, як саме пацієнт повинен реагувати на призначену терапію, введено поняття контролю БА. Виділяють: *контрольований перебіг* (відсутні або мінімальні (≤ 2 на тиждень) денні симптоми, відсутність обмеження активності, нічних симптомів, відсутня або мінімальна (≤ 2 на тиждень) потреба у бронхолітиках за необхідності для зняття симптомів, нормальні показники ФЗД, відсутність загострень); *частковий контроль* (будь-яка ознака може відмічатися у будь-який тиждень) та *неконтрольований перебіг* (≥ 3 ознак часткового контролю наявні у будь-який тиждень). Рівень контролю та обсяг лікування визначають вибір відповідної тактики подальшої терапії.

Астматичний стан. Цей термін стосується астматичних нападів, що загрожують життю людини. У клінічній практиці прийнято вважати астматичним станом напад БА, який не припиняється протягом 30 хв, характеризується резистентністю до спазмолітиків, які раніше були ефективними, а також прогресуванням дихальної недостатності.

Виділяють три стадії перебігу астматичного стану:

I стадія — на фоні активних лікувальних дій (уведення бронхолітиків, інгаляції симпатоміметиків) у хворого посилюється ядуха, підвищується артеріальний тиск, виникають біль у серці, аритмії (розвивається так званий синдром рикошету);

II стадія — дихання стає частим і поверхневим, посилюється закупорювання бронхів в'язким мокротинням, різко зменшується гучність і кількість сухих хрипів, аж до їхнього зникнення та формування так званих німих легенів (хрипи чутно на відстані, але практично їх не чути при застосуванні фонендоскопа);

III стадія — за відсутності лікувального ефекту хворий впадає в кому (гіпоксія та гіперкапія). У більшості випадків настає смерть через параліч дихального центру.

Діагностика. Діагностичні дослідження, що застосовуються при БА:

1. Функція зовнішнього дихання (ОФВ1, ПОШвид).
2. Алергологічне дослідження (алергологічний анамнез — наявність у хворого алергічного риніту, атопічного дерматиту або БА, а також атопічних захворювань у членів його родини; позитивні шкірні проби з алергенами; підвищений рівень загального та специфічного IgE).
3. Визначення гіперреактивності бронхів (проводиться у хворих з клінічними симптомами, характерними для БА, але за відсутності типових порушень ФЗД; вимірюється за результатом провокаційних тестів з гістаміном, метахоліном, фізичним навантаженням).

Рентгенографічне обстеження. Між нападами бронхіальної астми рентгенографічне зображення грудної клітки має нормальний характер. У пацієнтів з великим стажем захворювання його не можна відрізнити від зображення, характерного для надмірного розширення, спричиненого емфіземою, причому на бічній проекції може спостерігатися деформація грудної клітки типу «пташиного погруддя». Іноді у випадку обструкції великого бронха в'язким слизом спостерігається затінення, спричинене частковим або сегментарним ателектазом. Рентгенографію грудної клітки потрібно призначати кожному пацієнту з астматичним станом для усунення діагнозу пневмотораксу — рідкісного, але потенційно фатального ускладнення надмірного розширення, спричиненого тяжким порушенням дихання при астмі. Рентгенографія грудної клітки дає змогу виявити медіастинальну та підшкірну емфізему у разі дуже тяжкого захворювання.

Функціональні легеневі проби. Виміри об'ємів форсованого видиху за 1 с (ОФВ1), життєвої ємності легенів (ЖЄЛ) або максимальної швидкості видиху (МШВ) дозволяють одержати надійну інформацію про ступінь порушення дихання, а також визначити потенційну ефективність бронхолітичних засобів або кортикостероїдів і виявити фактори, що спричинили порушення дихання (фізичне навантаження, шкідливості професії, гіпервентиляція). Такі проби відіграють важливу роль у діагностиці та лікуванні хворих на астму. Послідовна реєстрація максимальної швидкості видиху (флуометрія) необхідна для того, щоб відрізнити пацієнтів з астмою від пацієнтів з порушенням дихання, пов'язаним із хронічним бронхітом. При астмі спостерігаються значні добові (циркадні) зміни МШВ, причому найменші показники реєструються вранці. Послідовна реєстрація МШВ дає змогу також оцінити реакцію пацієнта на кортикостероїди та контролювати його стан протягом тривалого часу.

Критерії порушення функції зовнішнього дихання:

- значення ПОШвид та ОФВ1 <80 % від належних;
- виражена оборотність бронхіальної обструкції — підвищення рівня ПОШвид та ОФВ1 >12 % (або ≥200 мл) за результатами фармакологічної проби з β_2 -агоністом короткої дії;
- добова варіабельність ПОШвид та ОФВ1 >20 %.

Газовий аналіз артеріальної крові. Виміри тиску газів в артеріальній крові (PaO_2 та PaCO_2) мають дуже велике значення для лікування пацієнтів, що перебувають в астматичному стані.

Алергічна шкірна проба. Крізь краплину водного екстракту речовини, що наноситься на шкіру, за допомогою тонкої голки роблять укол. На позитивну реакцію вказують пухир та почервоніння, які виникають за кілька хвилин. Проби виконуються для визначення групи відомих алергенів, що спричиняють БА. За допомогою цих проб рідко вдається виявити окремий алерген як причину астми у конкретного пацієнта; їхнє основне призначення — відрізнити атопічних осіб від неатопічних.

Визначення ендотипу БА. Залежно від типу запалення в дихальних шляхах виділяють такі біологічні фенотипи (ендотипи) БА: еозинофільний, нейтрофільний та малогранулоцитарний. Визначення ендотипу становить основу персоніфікованого підходу до лікування БА (особливо тяжкої та/або резистентної до терапії форми) і передбачає використання біомаркерів запалення, але є трудомісткою і некомфортною для пацієнта процедурою, потребує спеціальної

апаратури, через що використовується переважно в спеціалізованих медичних центрах. Для визначення еозинофільного фенотипу БА краще відповідають дослідження процентного вмісту еозинофілів у периферичній крові та визначення вмісту оксиду азоту в повітрі, що видихається. Показники цих тестів добре корелюють із вмістом еозинофілів в індукованому мокротинні та з таким новим маркером еозинофільного запалення, як періостин (компонент позаклітинного матриксу, що виділяється фібробластами дихальних шляхів у відповідь на вплив інтерлейкінів).

Визначення генетичного поліморфізму. З точки зору генетики, астма є мультифакторною нозологією зі складним типом успадкування, залученням значної кількості генів. Гени, алельні варіанти яких ініціюють розвиток патології, дістали назву *генів схильності* — сумісні з народженням і життям у постнатальному періоді, але за несприятливих умов зумовлюють розвиток клінічної форми патології. Тому концептуальною основою предиктивної медицини є уявлення й знання про *генетичний поліморфізм*. На відміну від хромосомних мутацій, генетичний поліморфізм проявляється у фенотипі не так чітко, однак часто призводить до появи білкових продуктів з дещо зміненими фізико-хімічними властивостями та, відповідно, параметрами функціональної активності. Особливості спектра поліморфізму різних генів залежно від географічних умов, дієти, раси підтверджують вплив природного відбору, тобто за певних умов поліморфізм генів сприяє або ж, навпаки, перешкоджає маніфестації захворювань.

Лікування. У процесі терапії БА слід дотримуватися уникання алергенів і зниження у хворого чутливості. Лише у деяких випадках окремий алерген може бути визначений як причина астматичного нападу. До таких алергенів належать: пилок трави, кліщі, лупа тварин, ліки, промислові хімічні речовини типу ізоціанатів, деякі продукти харчування. Більшість пацієнтів-астматиків мають чутливість до різноманітних алергенів, через що неможливо уникнути впливу кожного з них.

Зниження чутливості — єдиний засіб, що дає змогу відвернути або зруйнувати реакцію «антиген-антитіло». При цьому застосовується підшкірна ін'єкція спочатку дуже невеликими, але поступово зростаючими дозами екстрактів алергенів, які вважаються відповідальними за виникнення астми. Зниження чутливості має певне значення, коли припускається наявність одного алергену (пилок трави, кімнатний пил, лупа тварин), але при цьому виникає ризик

гострої анафілактичної реакції. Через такий ризик ця форма терапії використовується рідко. Засіб зниження чутливості за допомогою суміші алергенів не є раціональним і застосовувати його не рекомендується.

Сучасна фармакотерапія хворих на БА. Медикаментозну терапію хворих на БА проводять із використанням різних шляхів введення препаратів — інгаляційного, перорального та парентерального. Найбільшу перевагу має інгаляційний шлях, що забезпечує виражену місцеву дію лікарських засобів у легенях, не спричиняє їхньої небажаної системної дії, дає можливість прискорити позитивний ефект лікування за рахунок менших доз ліків.

Контролюючі медикаменти використовуються щодня, базисно, на довготривалій основі, для досягнення й підтримання контролю персистуючої БА. Включають інгаляційні глюкокортикостероїди як перший вибір, системні глюкокортикостероїди, кромони, модифікатори лейкотрієнів, бронхолітики пролонгованої дії (інгаляційні β_2 -агоністи пролонгованої дії, оральні β_2 -агоністи пролонгованої дії, ксантини пролонгованої дії) та системну стероїд-спаринг терапію.

Глюкокортикостероїди системної дії (оральні) можуть призначатись у вигляді базисної контролюючої терапії у деяких хворих із тяжкою БА, однак їхнє використання має бути обмеженим з огляду на ризик розвитку значних побічних ефектів такої терапії. Довготривалу терапію пероральними глюкокортикостероїдами варто призначати тільки у тому разі, коли виявляються неефективними інші методи лікування БА, у тому числі інгаляційні стероїди у високим дозах в поєднанні з бронхолітиками пролонгованої дії, і продовжувати тільки тоді, коли вдається зменшити клінічну симптоматику, ступінь обструкції та частоту виникнення тяжких загострень захворювання. Рекомендують використовувати препарати короткої дії (преднізолон, метилпреднізолон), добову підтримуючу дозу приймати вранці і, якщо можливо, переходити на інтермітуючий спосіб лікування. Бажане використання мінімальних ефективних доз системних глюкокортикостероїдів, а за можливості рекомендується зменшити їхню дозу або цілком припинити прийом, перейшовши на високі дози інгаляційних глюкокортикостероїдів (2000 мкг/добу), комбінацію останніх і бронхолітиків пролонгованої дії.

Кромони можуть застосовуватись у вигляді контролюючої терапії при легкій персистуючій БА, хоча їхній ефект значно менший, ніж при застосуванні інгаляційних глюкокортикостероїдів.

Ксантини мають відносно низький бронхолітичний ефект та ризик побічної дії при застосуванні у високих дозах і деяку протизапальну дію при призначенні низьких доз у довготривалій терапії БА.

β_2 -агоністи пролонгованої дії (сальметерол, формотеролу фумарат) чинять довготривалій (протягом більше 12 год) бронхолітичний ефект та деяку протизапальну дію. Призначаються додатково (замість підвищення дози інгаляційних глюкокортикостероїдів), коли попередньо проведена базова терапія стандартними дозами інгаляційних глюкокортикостероїдів недостатня для досягнення контролю над захворюванням.

Застосування фіксованих комбінацій (флутиказону пропіонат + сальметерол або будесонід + формотеролу фумарат) робить можливим досягнення високого рівня контролю захворювання у більшості хворих на БА середньої тяжкості, тяжку персистуючу БА.

Фіксована комбінація будесонід + формотеролу фумарат завдяки швидкому початку дії (початок дії формотеролу — через 1–3 хв після інгаляції) може застосовуватися також за потреби (SMART-терапія).

Симптоматична терапія: препарати «швидкої допомоги» застосовують для зняття гострого бронхоспазму та інших симптомів БА: насамперед β_2 -агоністи короткої дії (сальбутамолу сульфат, фенотеролу гідробромід); додатково холінолітик короткої дії (іпратропію бромід); комбіновані препарати — β_2 -агоністи короткої дії + холінолітик короткої дії (фенотеролу гідробромід + іпратропію бромід, сальбутамолу сульфат + іпратропію бромід).

Застосовують ступінчастий підхід до фармакотерапії хворих на БА.

Ступінь 1 — інтермітуюча БА. Лікування — симптоматичне, за потреби: інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії у разі необхідності (за наявності симптомів) — перший вибір. Профілактичний прийом перед фізичним навантаженням або перед імовірним впливом алергену. Інші бронхолітики: інгаляційні холінолітики короткої дії, оральні β_2 -агоністи короткої дії, ксантини короткої дії — мають більш повільний початок дії і/або вищий ризик розвитку небажаних проявів.

Якщо є потреба в бронхолітиках більше 1 разу на тиждень протягом понад 3 міс. або якщо ФЗД у періоди між загостреннями не повертається до норми, необхідно переглянути ступінь тяжкості (можливо, у пацієнта легка персистуюча БА).

Ступінь 2 — легка персистуюча БА. Лікування — симптоматична терапія плюс один контролюючий засіб: щоденне регулярне лікування протизапальними засобами для досягнення

й підтримання контролю БА. Перевагу віддають призначенню інгаляційних глюкокортикостероїдів у низьких добових дозах. Добова доза може бути призначена за 1 прийом для деяких із них.

Альтернативні контролюючі медикаменти — кромони, модифікатори лейкотрієнів — менш ефективні, ніж інгаляційні глюкокортикостероїди; ксантини пролонгованої дії мають слабку протизапальну дію, їхнє застосування пов'язано зі значними побічними ефектами.

Ступінь 3 — середньої тяжкості персистуюча БА. Лікування — симптоматична терапія плюс один або два контролюючі засоби. Щоденне регулярне лікування протизапальними засобами для досягнення й підтримання контролю БА. Рекомендується поєднаний прийом інгаляційних глюкокортикостероїдів у низьких дозах та інгаляційних β_2 -агоністів пролонгованої дії як в окремих доставних пристроях, так і у фіксованій комбінації. Фіксована комбінація в одній лікарській формі інгаляційного глюкокортикостероїду та інгаляційного β_2 -агоніста пролонгованої дії покращує комплаєнс (зручний шлях доставки ліків, зазвичай кращі фармакоекономічні показники). Необхідно пам'ятати, що β_2 -агоністи пролонгованої дії в монотерапії без інгаляційного глюкокортикостероїду не призначаються!!!

Інший вибір — призначення середніх/високих добових доз інгаляційних глюкокортикостероїдів.

Інший вибір — комбінація інгаляційних глюкокортикостероїдів у низьких дозах з модифікаторами лейкотрієнів або ксантинами пролонгованої дії (більший ризик розвитку побічних ефектів).

Ступінь 4 — тяжка персистуюча БА. Лікування — симптоматична терапія плюс два або більше контролюючих засоби. Переваги має поєднаний прийом інгаляційних глюкокортикостероїдів у середніх/високих добових дозах у комбінації з інгаляційними β_2 -агоністами пролонгованої дії, можливо в одній лікарській формі.

За недостатньої ефективності цієї комбінації — додаткове призначення модифікаторів лейкотрієнів і/або ксантинів пролонгованої дії. У разі необхідності при тяжкій неконтрольованій БА зі щоденним обмеженням активності з частими загостреннями додатково довготривало призначають пероральні глюкокортикостероїди у мінімально можливих для досягнення ефекту дозах. Якщо пацієнтів переводять із прийому оральних глюкокортикостероїдів на високі дози інгаляційних глюкокортикостероїдів, необхідно ретельно моніторувати ознаки наднирковозалозної недостатності.

При тяжкій БА з високим рівнем IgE ефективним є призначення препаратів рекомбінантних людських антитіл до IgE (анти-IgE) (за наявності реєстрації).

При низькому клініко-функціональному ефекті оральних глюкокортикостероїдів, виражених системних побічних ефектах їхнього застосування, відсутності ефекту від інших препаратів призначають спаринг-терапію із застосуванням імуносупресантів (метотрексат, циклоспорин А, препарати золота). При цьому оцінюється їхня ефективність у пробному курсі. Однак це лікування низькоефективне, а побічні ефекти, що виникають, можуть бути більш тяжкими, ніж при застосуванні стероїдів. Стероїд-спаринг терапія може застосовуватися тільки при чітко доведеній вигоді у лікуванні БА. Про співвідношення ризику й користі від проведення цього виду лікування необхідно інформувати хворого, а лікування проводити в центрах під наглядом фахівців, які мають досвід і засоби контролю для проведення такої терапії, моніторингу загального стану пацієнта.

Необхідно пам'ятати, що важка для лікування персистуюча БА може бути провісником недіагностованих, небезпечних для життя захворювань (синдром Черджа — Стросса, інші форми системних васкулітів), які потребують відповідних схем терапії.

За наявності протягом 3 міс. контролю за перебігом захворювання від лікування за схемою, яка відповідала визначеному у хворого ступеню контролю БА, можна поступово ослабити підтримуючу терапію, обережно перейти до лікування за схемою більш низького ступеня, що дасть змогу визначити мінімальний необхідний для підтримання контролю обсяг терапії.

Якщо в пацієнта за призначеного лікування не отримано належного контролю симптомів і функціональних порушень, слід перейти до лікування за схемою вищого класифікаційного ступеня, попередньо впевнитись у правильності виконання хворим призначень лікаря. Пацієнта необхідно інформувати про ранні симптоми загострення БА, навчити його контролювати свій стан, проводити пікфлоуметрію, виробити правила поведінки хворого, що може запобігти небажаним наслідкам від їхніх порушень.

Критерії ефективності лікування: досягнення контролю захворювання.

Тривалість лікування: базисна терапія проводиться постійно.

Інноваційні засоби для лікування БА зосереджені на кількох основних групах потенційних терапевтичних мішеней — імунологічній ланці,

запальному каскаді та спазмі гладеньком'язової мускулатури бронхів. Сьогодні більшість досліджуваних нових препаратів не є широкодоступними і, ймовірно, не будуть застосовуватися як стандартне лікування. Однак вони зможуть допомогти в лікуванні тяжкої, резистентної до стандартної терапії БА, яка не лише інвалідизує пацієнтів, а й нерідко призводить до летального кінця. Частка таких пацієнтів у загальній когорті хворих на БА не перевищує 10–15 %, проте на них припадає чи не 90 % усіх витрат, пов'язаних із БА. Це п'ята сходинка у терапії БА. Важливу роль у патогенезі еозинофільної БА відіграють і такі цитокіни, як ІЛ-5, ІЛ-4 та ІЛ-13. Тривають розробка і подальше вивчення цілої низки препаратів, гуманізованих моноклональних антитіл, що блокують указані цитокіни, як приклад, бенралізумаб і реслізумаб та ін. із 2016 р. на 5-й сходинці терапії БА як основний варіант пропонується додавати до базової терапії (комбінацією інгаляційних кортикостероїдів та β_2 -агоністів тривалої дії) тіотропій, омалізумаб або меполізумаб, тимчасом як раніше основним методом лікування тяжкої неконтрольованої астми було додавання пероральних кортикостероїдів. Нині експерти GINA (Global Initiative for Asthma) рекомендують розглядати пероральні кортикостероїди лише у низьких дозах і як додаткову терапію до зазначених вище препаратів.

Проводяться дослідження у новому напрямку — **генної терапії**, запобігання таким чином початковим етапам розвитку генетично детермінованої алергопатології.

Легкої та середньої тяжкості загострення БА можна лікувати амбулаторно. Якщо пацієнт відповідає на збільшення інтенсивності терапії, потреби в лікуванні у відділенні невідкладної допомоги немає, хворий залишається під наглядом сімейного лікаря. Рекомендуються навчання пацієнта, перегляд терапії, що проводиться. Тяжкі загострення потенційно загрожують життю хворого, а лікування потребує ретельного медичного моніторингу. Більшість пацієнтів з тяжким загостренням повинні лікуватися в умовах стаціонару (відділенні невідкладної допомоги).

Прогноз окремого нападу добрий, за винятком астматичного стану, особливо при запізненому або невідповідному лікуванні. У разі епізодичної астми досить поширеною є спонтанна ремісія, зокрема у дітей. Разом із тим при неатопічній БА легкого, помірного та тяжкого перебігу ремісія трапляється рідко, і це може призвести до необоротних порушень дихання. Сезонні коливання щодо виникнення нападів характерні для астми. Стан хворих з атопічною астмою

часто погіршується влітку, коли посилюється вплив антигенів, тимчасом як пацієнти з інфекційно-алергічною формою астми гірше почувують себе взимку, оскільки збільшується частота вірусних інфекцій.

ЕМФІЗЕМА ЛЕГЕНІВ

Визначення. Термін «емфізема» (роздутість, надутість повітрям), як правило, стосується легенів (легенева емфізема), іноді повітря може потрапити до середостіння (медіастинальна емфізема), у проміжні тканини легенів, що трапляється у пацієнтів з тяжкою БА, після розриву занадто розтягнутих альвеол або після розриву стравоходу. Якщо велика кількість повітря раптово надходить до середостіння, може трапитися тампонада серця; проте у більшості пацієнтів повітря, не завдаючи шкоди, переміщується вгору, до м'яких тканин шиї, де під час пальпації виникає характерне відчуття хрускоту (підшкірна емфізема). Поранення стінки грудної клітки також можуть призвести до підшкірної емфіземи. Якщо при спонтанному пневмотораксі проводиться плевральна декомпресія за допомогою міжреберної трубки, то може виникнути велика підшкірна емфізема — тривожне, але не дуже небезпечне ускладнення.

Легенева емфізема визначається як розширення (роздутість) повітряних просторів, розташованих за кінцевими бронхіолами (переважно альвеол).

Для емфіземи характерні різноманітні патологічні процеси: від надмірного розтягування альвеол у разі нападу БА до розриву альвеолярних стінок, що трапляється при більш серйозних формах легеневої емфіземи. Існує міцний зв'язок між легеневою емфіземою і хронічним бронхітом, проте фізикальні ознаки і рентгенографічні зміни можуть бути більш виразними при емфіземі.

Етіологія. У деяких молодих людей емфізема може бути пов'язаною з генетично зумовленою недостатністю альфа-1-антитрипсину. Вважається, що сполучна тканина в легенях перетравлюється протеолітичними ферментами, які за нормальних умов пригнічуються альфа-1-антитрипсином. Цей тип емфіземи спостерігається рідко. У більшості пацієнтів відсутня недостатність альфа-1-антитрипсину, а захворювання спричинюється палінням і пов'язане з хронічним бронхітом. Унаслідок вдихання тютюнового диму альвеолярні макрофаги скупчуються біля кінцевих бронхіол і руйнуються

з виділенням ендогенних протеолітичних ферментів. У результаті контакту з тютюновим димом лейкоцити у периферичних частинах легенів виділяють ферменти, наприклад, такі як еластаза. Кінцевий результат цих процесів — руйнування альвеолярних стінок шляхом «перетравлювання».

Патогенез. В окремих випадках основною патологічною зміною буде загальне руйнування альвеолярних стінок (панацитарна емфізема). Якщо емфізема супроводжується головними компонентами хронічного бронхіту, то її називають «центролобулярною», або «центроацинарною». Така емфізема впливає головним чином на альвеоли, що найбільш міцно пов'язані з респіраторними бронхіолами.

Хоча два типи емфіземи (емфізема легенів і синдром емфіземи при хронічному бронхіті) розвиваються різними шляхами, їхні ознаки можуть приховуватися такими факторами, як бактеріальна інфекція, надмірне розтягування альвеол і деформація дихальних шляхів. Проте загальноновизнаними є два окремі чіткі клінічні варіанти. В одному з них переважають кашель і мокротиння, інфекційні загострення, ціаноз із артеріальною гіпоксемією та гіперкапнією, а також правошлуночкова недостатність із периферичним набряком. В іншому варіанті — задишка під час фізичного навантаження може виникнути на багато років раніше, ніж дихальна та серцева недостатність, причому кашель і ціаноз є не дуже помітними. Проте змішаний синдром хронічного бронхіту й емфіземи спостерігається набагато частіше, ніж будь-який з цих двох окремих синдромів.

Клініка. Більшість пацієнтів із легеневою емфіземою скаржаться на задишку під час фізичного навантаження, однак при цьому часто співіснують інші причини порушення дихання, такі як хронічний бронхіт та БА. Тому неможливо оцінити вплив емфіземи на цей симптом. Порушення дихання поглиблюється, але швидкість такого процесу для різних пацієнтів є дуже різною. Нижче перелічено клінічні відхилення, які спостерігаються у розвинутих фазах будь-якого хронічного стану, що призводить до обмеження дихальних шляхів (враховуючи хронічний бронхіт, емфізему та БА).

Клінічні відхилення, які виявляються під час огляду пацієнтів з прогресуючим порушенням дихання:

- Скорочення груднинно-соскоподібних і драбинчастих м'язів під час вдиху.
- Екскавація надключичної та надгруднинної ямок під час вдиху.

- Наповнення яремної вени під час видиху.
- Втягнення реберного краю під час видиху.
- Збільшення передньозаднього діаметра грудної клітки порівняно з її поперечним діаметром.

Ці ознаки характерні для емфіземи легенів.

Фізикальні ознаки. Екскурсія грудної клітки симетрично зменшена; перкусія: на ранніх стадіях емфіземи — легеневиий звук, при прогресуванні процесу — з коробковим відтінком; аускультация — ослаблене везикулярне дихання з тривалим видихом; голосовий резонанс нормальний або зменшений; додаткові звуки — у більшості випадків відсутні, іноді вислуховуються сухі хрипи під час видиху. Дуже характерним є зменшення або зникнення серцевої тупості при перкусії. Дихання зі стуленими губами типове для емфіземи, і вважається, що ним користуються пацієнти для сприяння видиху шляхом подолання опору «захопленого» повітря. Для тяжкохворих характерним є симптом «задування свічки» — неможливість видихнути з достатньою силою, щоб задуть свічку.

Діагностика. Діагноз емфіземи можливий за наявності на рентгенограмі перелічених нижче відхилень:

1. Надзвичайно прозорі легеневі поля; периферична судинна тінь втрачена.
2. Низька плоска діафрагма.
3. Помітність легеневих артеріальних тіней в обох воротах.
4. Булла. Діагноз емфіземи майже не можна точно визначити, ґрунтуючись лише на результатах рентгенографічного обстеження грудної клітки, якщо не спостерігаються явні булли.

На пізніх стадіях захворювання, коли виникають легенева гіпертензія і правошлуночкова недостатність, виявляється збільшення головної легеневої артерії та серця, що можна спостерігати на звичайному рентгенографічному зображенні грудної клітки.

Комп'ютерна томографія (КТ) дає змогу точно виявити легеневу емфізему, але цей метод не набув широкого застосування у діагностиці емфіземи.

Функціональні легеневі проби. *Вентиляційна місткість.* Виміри ОФВ1 та ЖЄЛ виявляють ваду закупорювання зі зменшеним співвідношенням ОФВ1/ЖЄЛ. Максимальна швидкість видиху зменшується, і подальші виміри не виявляють жодних змін протягом доби.

Об'єми легенів. Збільшуються загальна ємність легенів (ЗЄЛ), залишковий об'єм (ЗО) та співвідношення ЗО/ЗЄЛ.

Вимірювання газів артеріальної крові. Відносно нормальний тиск газів крові зберігається при емфіземі довше, ніж при хронічному бронхіті. Проте під час фізичних навантажень може виникнути гіпоксемія. Згодом розвивається дихальна недостатність I та II типів.

Ускладнення. *Легеневі булли* можуть бути окремими або численними, великими або малими, причому вони можуть розвиватися в емфізематозній тканині легенів незалежно від первинної патології. Булли — це роздуті тонкостінні простори, що утворилися внаслідок розривів альвеолярних стінок. Вони розташовані під плеврою, уздовж передніх меж легенів. Підплевральна була може розірватися і призвести до спонтанного пневмотораксу. За інших обставин булли, прогресуючи, можуть збільшуватися за розмірами і, зрештою, стати настільки великими, що заважатимуть легеневій вентиляції.

Дихальна та правошлуночкова недостатність — це звичні пізні ускладнення у пацієнтів, хворих на емфізему легенів.

У деяких пацієнтів спостерігається значна *втрата маси тіла*, що призводить до виснаження організму. Причини цього процесу ще не з'ясовані, хоча у деяких випадках виявлено порушення секреції тестостерону.

Лікування. Не існує особливого лікувального засобу проти загальної емфіземи, але дуже корисним може виявитися лікування супровідного хронічного бронхіту. Дихальна та правосерцева недостатність — пізні ускладнення, що потребують терапії в міру їхнього виникнення.

Фізіотерапія може сприяти релаксації цервікальних м'язів і допомагає пацієнту робити повільний та рівномірний видих крізь стиснуті губи, а також сприяє відхаркуванню. Регулярні помірні фізичні навантаження підвищують рухливість навіть у непрацездатних пацієнтів.

Хірургічне лікування великої булли дає змогу розширитися порівняно нормальній тканині легенів, що була стиснута буллою, і може помітно поліпшити легеневу функцію.

У молодих пацієнтів з тяжкою емфіземою, спричиненою недостатністю альфа-1-антитрипсину, може виникнути необхідність у *трансплантації легенів*.

Прогноз. Якщо розвивається респіраторна та правосерцева недостатність (пізні ускладнення), то прогноз несприятливий.

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІВ

Визначення. Згідно з узгоджувальним документом GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases, 2011 p.), ХОЗЛ — поширене захворювання, якому можна запобігти та лікувати його, що характеризується стійким, зазвичай прогресуючим, обмеженням прохідності дихальних шляхів й асоціюється з підвищеною хронічною запальною відповіддю дихальних шляхів і легенів на вплив шкідливих часток і газів. Найбільш відомі терміни «хронічний бронхіт» і «емфізема» сьогодні не використовуються. Нині хронічний бронхіт, емфізема та новий фенотип — «перехресний синдром ХОЗЛ-астма» включені в діагноз ХОЗЛ.

Емфізема, або деструкція газообмінної поверхні легенів (альвеол), — патоморфологічний термін, який часто використовується в клінічній практиці й описує тільки одну з багатьох структурних змін, що розвиваються при ХОЗЛ. Хронічний бронхіт, тобто наявність кашлю та продукції мокротиння протягом не менше 3 міс. протягом кожного з двох послідовних років, залишається терміном, який застосовується як для клінічних, так і епідеміологічних цілей. Хронічний бронхіт (хронічний кашель і продукція мокротиння) — це самостійна хвороба, яка може передувати розвитку ХОЗЛ або супроводжувати його, викликати або посилювати стійку бронхіальну обструкцію. При хронічному бронхіті спірометричні показники можуть бути нормальними, якщо запальний процес обмежується тільки бронхами великого і середнього діаметра, без залучення дрібних бронхів і бронхіол.

Актуальність і поширеність. Одне з чільних місць серед проблем практичної пульмонології посідає ХОЗЛ. У популяції після 40 років ХОЗЛ зростає у 6 разів. Незважаючи на значну кількість різноманітних методик лікування ХОЗЛ, ця патологія залишається однією з провідних причин смерті населення в усьому світі — є четвертою за частотою причиною смертності у світі, а також завдає значної соціальної та економічної шкоди. Результати досліджень, проведених у різних країнах, демонструють, що цю патологію діагностують приблизно у 4–6 % дорослого населення: 14,2 % курців; 6,9 % тих, хто припинив паління, та 3,3 % осіб, які ніколи не палили. Поширеність цієї патології у США сягає 15,7 млн випадків, або 61,9 на кожну тисячу населення. Проблемаю є й невпинне зростання поширеності

пульмонологічної патології: лише за період 2006–2007 рр. рівень захворюваності на хронічний бронхіт в Україні зріс на 0,51 %. Згідно з сучасними статистичними даними, у нашій державі середня кількість пацієнтів із хворобами дихальної системи становить 10–14 % населення, а це майже 3 млн людей.

На думку експертів Європейського респіраторного товариства (European Respiratory Society), 9–30 % пацієнтів із ХОЗЛ не підозрюють про наявність у них захворювання. Діагноз ХОЗЛ зазвичай не встановлюють до розвитку клінічно виражених стадій: лише 25 % випадків діагностують своєчасно, а більшість хворих із діагностованим ХОЗЛ не отримують адекватної терапії.

Характеризується ХОЗЛ як необоротна і така, що персистує і прогресує, обструкція потоку повітря, що супроводжується ремоделюванням дихальних шляхів, гіперсекрецією слизу та руйнуванням альвеолярних перегородок.

Етіологія. Етіологічними факторами розвитку ХОЗЛ є:

— зовнішні (екзогенні):

- тютюновий дим (включаючи вдихання вторинного тютюнового диму, або пасивне паління); головний фактор ризику ХОЗЛ у 80–90 % випадків — паління (індекс паління — 10–20 пачко-років);
- забруднення повітря всередині приміщень (наприклад, у результаті використання твердого палива для приготування їжі та обігріву, повітряні полютанти);
- забруднення атмосферного повітря;
- наявність пилу і хімічних речовин на робочих місцях (випаровування, подразнювальні речовини та дими); професії з підвищеним ризиком розвитку ХОЗЛ — шахтарі, будівельники, робота яких передбачає контакт з цементом, робочі металургійної промисловості (гаряча обробка металів), залізничники, робітники, зайняті переробкою зерна, бавовни і виробництвом паперу;
- інфекції (дитячі інфекції з тяжким перебігом, респіраторні інфекції, ВІЛ);
- порушення розвитку легенів під час гестації та в дитинстві, зменшена маса при народженні;

— низький соціально-економічний статус (мізерне харчування, недостатнє вживання антиоксидантних вітамінів, скученість, переохолодження, шкідливі звички);

— внутрішні чинники ризику: генетична схильність (до генетично зумовлених факторів ризику належить спадковий дефіцит α_1 -антитрипсину, який призводить до розвитку емфіземи, ХОЗЛ і формування бронхоектазів); дефект гена, що кодує матриксну металопротеїназу 12 (MMP12) та ін.; гіперреактивність бронхів.

Патогенез. Розвивається ХОЗЛ як виражена хронічна запальна відповідь на інгальовані подразники, насамперед на тютюновий дим.

Ця відповідь забезпечується переважно нейтрофілами і макрофагами, а у курців, крім того, — еозинофілами і цитотоксичними Т-лімфоцитами. Клітини запалення — збільшення вмісту й активності нейтрофілів, макрофагів, Т-лімфоцитів (особливо CD8+), еозинофілів (в окремих хворих, особливо при загостреннях). Виникає порушення регуляції епітеліальних клітин з підвищенням синтезу медіаторів запалення (лейкотрієн В4 (LTB4), інтерлейкіну-8 (IL-8), фактора некрозу пухлини α (TNF α), ендотеліну-1, субстанції Р, вазоактивного інтестинального пептиду (VIP), дисбалансу системи протеаз / антипротеаз у легенях — нейтрофільної еластази, матриксметалопротеїнази (MMPs), катепсину та ін.

Окиснювальний стрес унаслідок високих концентрацій вільних радикалів, які утворюються під час паління та вивільняються запальними клітинами, також ушкоджують тканини легенів. У легеновому епітелії, який постійно зазнає впливу токсичних екзогенних полютантів і ендогенних вільних радикалів, розвиваються глибокі патологічні зміни. Характерне для ХОЗЛ хронічне обмеження дихальних шляхів зумовлене поєднанням захворювання дрібних дихальних шляхів (обструктивний бронхіоліт) та деструкції паренхіми (емфізема), відносний внесок кожної складової різний у різних хворих. Хронічне запалення призводить до структурних змін та звуження дрібних повітропровідних шляхів (бронхів і бронхіол діаметром <2 мм). Деструкція легеневої паренхіми внаслідок запалення призводить до втрати прикріплень альвеол до дрібних бронхів та зменшення еластичної тяги легенів; у свою чергу, ці зміни зменшують здатність дихальних шляхів залишатися розкритими під час видиху.

Для ХОЗЛ характерні патологічні зміни у центральних (проксимальних), периферичних відділах дихальної системи, паренхімі та судинах легенів.

Периферична бронхообструкція, деструкція паренхіми, патологічні зміни судин легенів зменшують здатність легенів

до адекватного газообміну, збільшується співвідношення вентиляція / перфузія, розвивається гіпоксемія, пізніше — гіперкапнія. Гіпоксемія на початкових стадіях виникає при фізичних навантаженнях, пізніше — у стані спокою.

Гіперсекреція слизу, сквамозна метаплазія миготливого епітелію призводять до порушення мукоциліарного кліренсу.

Легенева гіпертензія розвивається на пізніх стадіях ХОЗЛ, зазвичай внаслідок розвитку тяжкої гіпоксемії ($PaO_2 < 8,0$ кПа, або 60 мм рт. ст.) і часто на тлі гіперкапнії. Це основне ускладнення ХОЗЛ із боку серцево-судинної системи, безпосередньо пов'язане з поганим прогнозом захворювання. Фактори, що призводять до розвитку легеневої недостатності у хворих на ХОЗЛ: гіпоксична вазоконстрикція, ремоделювання легеневих артеріол, гіперплазія інтими, гіпертрофія / гіперплазія гладеньких м'язів, деструкція легеневих капілярів унаслідок емфіземи, що з часом призводить до збільшення тиску в судинах легенів, необхідного для перфузії газів крізь стінку судин. Легеневе серце — гіпертрофія правого шлуночка внаслідок порушення функції і/або структури легенів за винятком станів, коли порушення стану легенів є результатом захворювання, первинно уражає ліві відділи серця (хронічна серцева недостатність). Недостатність правих відділів серця асоціюється з венозним застоєм і тромбозом, які можуть призвести до емболії легенів, що ще більше ускладнить легеневу циркуляцію.

У міру прогресування ХОЗЛ розвиваються її системні ускладнення. Системні ефекти ХОЗЛ — важлива частина «хибного кола» і мають зв'язок з позалегеневими порушеннями: системне запалення (системний оксидантний стрес, патологічна концентрація циркулюючих цитокінів, активація клітин запалення, тканинна гіпоксія, інші метаболічні розлади), дисфункція скелетних м'язів, втрата маси тіла і м'язової маси (погана прогностична ознака), порушення з боку серцево-судинної та нервової систем (тривожні розлади і депресія, порушення когнітивних функцій), метаболічний синдром і цукровий діабет, анемія, бронхоектази, рак легенів, гастроєзофагорефлюксна хвороба, остеопороз.

Клініка. До симптомів ХОЗЛ належать:

Хронічний кашель зазвичай є першим симптомом, що передуює задишці, який може бути періодичним або щодня, часто наявний протягом усього дня, іноді — лише вночі. Може бути непродуктивним, без виділення мокротиння, в окремих випадках — відсутній.

Виділення мокротиння спостерігається зазвичай у невеликій кількості, слизового, після кашлю. Хронічне виділення мокротиння (вважають, що хронічне виділення мокротиння в будь-якому разі може свідчити про ХОЗЛ).

Задишка, яка прогресує (посилюється поступово з плином років), перситує (наявна щодня), погіршується при навантаженні та респіраторних інфекціях. Надалі виникає в стані спокою і значно обмежує життєдіяльність, посилюється під час респіраторних інфекцій, може визначатися хворим як необхідність додаткового зусилля при диханні, викликає дихальний дискомфорт, стиснення грудної клітки, часте дихання.

При тяжкому ХОЗЛ можливі *втрата маси тіла, анорексія, кровохаркання* (при інфекціях дихальних шляхів), *депресивні стани і/або неспокій, тривога*; при *cor pulmonale* — *набряк щиколоток*.

Для оцінки симптомів ХОЗЛ застосовують Модифіковану шкалу для оцінювання тяжкості задишки Медичної дослідної ради (МДР) та тест ТОХ з оцінки ступеня тяжкості ХОЗЛ, який відображає вплив захворювання на повсякденну активність пацієнта та його самопочуття.

У пацієнтів можна відзначити емфізематозну грудну клітку, хрипи, ослаблене дихання, видих крізь зімкнені губи, використання допоміжних м'язів під час дихання, парадоксальний рух нижніх ребер, зменшення кістково-стернальної відстані та меж серцевої тупості, периферичні набряки, ціаноз шкіри, вибухання яремних вен, кахексію. Проте патологічні фізикальні ознаки при ХОЗЛ можуть бути відсутніми, а окремі клінічні ознаки — малоінформативними, тому діагноз має базуватися на даних спірометрії, що констатує наявність порушення бронхіальної прохідності за обструктивним типом і є «золотим стандартом» діагностики, оцінки тяжкості й контролю перебігу ХОЗЛ.

Діагностика. Безпосереднє діагностичне значення мають:

- співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ < 0,7 (70 % належного) після застосування бронхолітичного препарату (сальбутамол 400 мкг), що свідчить про наявність бронхообструкції та верифікує діагноз ХОЗЛ;
- ОФВ1 < 80 % належного після застосування бронхолітичного препарату, що свідчить про тяжкість бронхообструкції (лежить в основі спірометричної класифікації ступеня тяжкості бронхообструктивних порушень).

Усі лікарі, які обстежують пацієнтів із ХОЗЛ, повинні мати доступ до спірометрії і бути компетентними в інтерпретації її результатів.

GOLD (2008) класифікує ступінь бронхообструкції при ХОЗЛ так:

- легкий (стадія I) — ОФВ1/ФЖЄЛ < 0,7 після застосування бронхолітичного препарату, ОФВ1 ≥ 80 % належного;
- помірний (стадія II) — ОФВ1/ФЖЄЛ < 0,7 після застосування бронхолітичного препарату, ОФВ1 50–79 % належного;
- тяжкий (стадія III) — ОФВ1/ФЖЄЛ < 0,7 після застосування бронхолітичного препарату, ОФВ1 30–49 % належного;
- дуже тяжкий (стадія IV) — ОФВ1/ФЖЄЛ < 0,7 після застосування бронхолітичного препарату, ОФВ1 < 29 % належного (або ОФВ1 << 50 % з наявністю дихальної недостатності).

Рентгенографія грудної клітки не є обов'язковим дослідженням, що підтверджує діагноз ХОЗЛ, і рекомендована для виключення інших захворювань органів дихання з метою диференційної діагностики (схожі з ХОЗЛ симптоми мають такі захворювання, як-от: БА, бронхоектатична хвороба, серцева недостатність, карцинома бронха, рідше — фіброзуючий бронхіоліт, бронхолегенева дисплазія, туберкульоз). Проведення спірометричного тесту на оборотність бронхообструкції як частини діагностичного процесу або початкової стратегії терапії бронходилататорами або кортикостероїдами більшості пацієнтів також не потрібне.

Загострення ХОЗЛ проявляється у хворого погіршенням респіраторних симптомів, яке виходить за межі повсякденної варіабельності та потребує змін у лікуванні.

Клінічними ознаками загострення ХОЗЛ легкого / помірною ступеня є:

- посилення задишки;
- поява гнійного мокротиння;
- збільшення кількості мокротиння;
- посилення кашлю та хрипів;
- відчуття стиснення у грудях;
- зниження фізичної активності;
- поява набряків.

Клінічними ознаками тяжкого загострення ХОЗЛ є:

- виражена задишка;
- тахіпное;
- дихання з витягнутими губами;
- використання при диханні допоміжних м'язів;

- парадоксальні рухи грудної стінки;
- критичне збудження або порушення ментального статусу;
- погіршення або поява центрального ціанозу;
- наростання периферичних набряків;
- тяжкі супровідні захворювання;
- сатурація киснем артеріальної крові <90 %;
- зміни на рентгенограмі органів грудної клітки.

Лікування. Найчастіша причина загострення — інфекція трахеобронхіального дерева та забруднення повітря, однак в 1/3 випадків причина тяжких загострень не ідентифікується. У міжнародному узгоджувальному документі GOLD, вітчизняних наказах МОЗ України щодо ХОЗЛ оптимальною має бути стратегія якомога раннього виявлення захворювання на початкових стадіях, відмови від тютюнопаління, раннього призначення постійної базисної фармакотерапії, своєчасного, раціонального лікування загострень, що сповільнює та запобігає розвитку життєво небезпечних ускладнень, стрімкого падіння якості життя хворих. Після встановлення діагнозу ХОЗЛ на будь-якій стадії необхідно припинити паління і спрямувати всі зусилля на лікування обструктивного синдрому. Припинення паління уповільнює рівень зниження ОФВ1, що приводить до уповільнення прогресування симптомів та підвищення виживаності пацієнтів. Фармакологічне лікування спрямоване на зменшення вираженості симптомів, частоти і тяжкості загострень, покращання статусу здоров'я та переносимості фізичних навантажень.

У лікуванні ХОЗЛ застосовують такі класи препаратів у різних формах — інгаляції, таблетки, розчини: агоністи β -адренорецепторів короткої (сальбутамол, фенотерол) та тривалої дії (формотерол, салметерол, індакатерол), антихолінергічні препарати короткої (іпратропію бромід) та тривалої (тіотропію бромід) дії, комбінації агоністів β -адренорецепторів короткої дії / антихолінергічні препарати короткої — фенотерол / іпратропію бромід, метилксантини — теофілін, доксофілін, інгаляційні глюкокортикостероїди — беклометазон, будесонід, флутиказон, комбінації агоністів β -адренорецепторів тривалої дії / інгаляційні глюкокортикостероїди — салметерол / флутиказон, формотерол / будесонід, інгібітор фосфодіестерази 4 рофлуміласт, засіб для системного застосування при обструктивних захворюваннях респіраторної системи — фенспірид, системні глюкокортикостероїди — преднізолон, дексаметазон, метилпреднізолон. У лікуванні ХОЗЛ перевагу віддають інгаляційному шляху

введення ліків — бронхолітикам, інгаляційним кортикостероїдам, комбінованим препаратами.

У разі призначення високих доз і для поліпшення техніки інгаляції рекомендується застосування небулайзерів, а також спейсерів великого об'єму, що значно знижує орофарингеальну депозицію препаратів, приводить до зменшення побічних ефектів при застосуванні інгаляційних кортикостероїдів (кандидоз, дисфонія) і системних ефектів при застосуванні β_2 -агоністів унаслідок зменшення абсорбції препарату зі слизові оболонки шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Застосування спейсерів призводить до дво- і чотирикратного збільшення депозиції препарату в легенях. Застосування небулайзерів також дає можливість одночасної подачі кисню (за потреби).

При загостренні ХОЗЛ легкого/помірного ступеня показане лікування в амбулаторних умовах. Застосовують оксигенотерапію. Підвищення дози бронхолітичних препаратів короткої дії здійснюють через спейсер (2–4 вдихи кожні 20 хв протягом 1 год, до 10 вприскувань) або небулізацію сальбутамолу по 0,5–1 небулі протягом 10–30 хв, або беродуалу (розчин для інгаляцій) по 20–50 крапель після розбавлення фізіологічним розчином до об'єму 3–4 мл кожні 6–8 год. У разі неефективності показана небулізація флутиказону 1–2 мг, будезоніду 1–2 мг 2 рази на добу та/або преднізолон 30 мг/добу перорально або парентерально протягом 7–14 днів. Оцінку ефективності лікування проводять кожні 1–2 год.

При тяжкому загостренні ХОЗЛ показане лікування в умовах стаціонару. Показаннями до госпіталізації є відсутність можливості лікування в амбулаторних умовах, наявність і прогресування зазначених симптомів. При встановленні зв'язку загострення ХОЗЛ з інфекційним фактором, а саме інфікуванням бактеріальними агентами (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, атипова флора), слід застосувати антибактеріальні препарати. Загостренню ХОЗЛ можна запобігти, якщо припинити тютюнопаління, провести протигрипозну та протипневмокову вакцинацію, застосовувати сучасні методи і техніки терапії. Пацієнтів також потрібно налаштовувати на підтримку фізичної активності, обговорювати з ними можливу тривожність, депресію, соціальні проблеми.

Основні принципи терапії хворих на ХОЗЛ:

- поступове нарощування інтенсивності лікування залежно від ступеня тяжкості захворювання;

- регулярність, постійність базової терапії відповідно до ступеня тяжкості захворювання;
- варіабельність індивідуальної відповіді на лікування визначає необхідність проведення уважного і регулярного моніторингу клініко-функціональних ознак захворювання.

Бронхолітики посідають головне місце в симптоматичній терапії хворих на ХОЗЛ. Вони призначаються регулярно як базова терапія для запобігання або зменшення персистуючих симптомів, або «за потреби» для зняття окремих гострих симптомів.

При вираженій емфіземі легенів і наявності великих булл у легенях розглядається питання про хірургічне лікування. Буллектомія приводить до зменшення задишки і поліпшення ФЗД. Перед хірургічним втручанням необхідно дослідити ФЗД, показники газообміну і визначитися щодо його показань і безпеки.

Інше фармакологічне лікування:

- протизапальні засоби нестероїдної дії (фенспірид) призначають при нетяжких загостреннях та у складі базисної терапії протягом 2–5 міс. після загострення ХОЗЛ I–II ступеня;
- протигрипозна вакцинація може зменшити тяжкість загострення та смертність хворих на ХОЗЛ. Вакцинація проводиться щороку 1 або 2 рази на рік;
- α_1 -антитрипсин-заміщувальна терапія показана у пацієнтів молодого віку при тяжкій спадковій недостатності α_1 -антитрипсину і верифікованій емфіземі легенів. Не рекомендується для лікування хворих на ХОЗЛ без дефіциту α_1 -антитрипсину;
- антиоксиданти: N-ацетилцистеїн зменшує частоту загострень, рекомендується пацієнтам з частими загостреннями;
- антибіотики показані в разі доведеного інфекційного загострення ХОЗЛ.

Реабілітаційні програми при ХОЗЛ спрямовані на зменшення симптомів, зниження втрати маси тіла, м'язової слабкості, депресії та соціальної ізоляції тяжких хворих, покращання фізичних та емоційних можливостей у повсякденному житті і, як наслідок, поліпшення якості життя хворих. Важливе значення має індивідуально підібрана дихальна гімнастика, підтримання нормальної маси тіла, дієта з достатньою кількістю вітамінів і мікроелементів, що важливо для скорочувальної здатності, зменшення стомлюваності дихальної та скелетної мускулатури.

Реабілітаційні програми повинні бути тривалими, включати фізичний тренінг, консультації дієтолога, навчання і психологічну підтримку хворих.

Питання про необхідність оксигенотерапії у хворих ХОЗЛ вирішується з урахуванням ступеня тяжкості захворювання, вираженості клінічних симптомів, повноцінності та ефективності базисної терапії, ступеня дихальної недостатності та кисневого балансу крові.

Профілактика. Робота ВООЗ щодо ХОЗЛ є складовою частиною загальних зусиль організації з профілактики неінфекційних захворювань і боротьби з ними.

Цілями ВООЗ є:

- підвищення обізнаності про глобальну епідемію неінфекційних захворювань;
- створення більш здорового навколишнього середовища, особливо для незаможних і неблагополучних груп населення;
- зменшення загальних факторів ризику розвитку неінфекційних захворювань, таких як тютюнопаління, неправильне харчування і фізична інертність;
- профілактика передчасної смертності та запобіжної інвалідності в результаті основних неінфекційних захворювань.

Рамкова конвенція ВООЗ із боротьби проти тютюну була розроблена у відповідь на глобалізацію тютюнової епідемії з метою захисту мільярдів людей від шкідливого впливу тютюну. Це перша глобальна угода в галузі охорони здоров'я, укладена ВООЗ і ратифікована більш ніж 180 країнами.

Також ВООЗ керує Глобальним альянсом з боротьби проти хронічних респіраторних хвороб (Гарбо), до якого на добровільних засадах входять національні та міжнародні організації, інститути й установи, що працюють над досягненням спільної мети щодо зменшення глобального тягаря хронічних респіраторних хвороб. Альянс уявляє собі такий світ, де всі люди можуть безперешкодно дихати. Гарбо приділяє особливу увагу потребам країн з низьким і середнім рівнем достатку.

ЛЕГЕНЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Визначення. Легенева недостатність (ЛН) — стан, що характеризується нездатністю легенів забезпечити нормальний газовий склад крові у стані спокою і/або при помірних фізичних навантаженнях, або ж він стабілізується за рахунок сильного перенапруження компенсаторних механізмів апарату зовнішнього дихання. Основа даного патологічного процесу — порушення газообміну в легеневій системі. Через це в тіло людини не надходить необхідний об'єм кисню, а рівень вуглекислого газу постійно зростає. Усе це стає причиною кисневого голодування органів. Цей патологічний синдром може почати прогресувати у людей різних вікових категорій. Гендерність йому не властива. Смертність, пов'язана з дихальною недостатністю, залежить від етіології. Молодші пацієнти (<60 років) мають кращі показники виживаності, ніж старші, ці хворі мають хронічне захворювання органів дихання та інші провідні захворювання, такі як серцево-легенева, ниркова, печінкова та неврологічна хвороби. Такі пацієнти також можуть мати поганий харчовий статус.

Під поняттям ЛН часто розуміють не тільки порушення з боку легенів, але й органів зовнішнього дихання загалом. При цьому переважне значення у забезпеченні нормального газового складу крові серед органів зовнішнього дихання має, окрім стану легенів, стан бронхіального дерева.

Класифікація. Згідно з інструкцією МОЗ України, при визначенні дихальних порушень у хворих із захворюваннями легенів (і бронхів) рекомендовано використовувати термін «легенева (а не бронхолегенева або дихальна) недостатність». Термін «дихальна недостатність» є більш широким поняттям і включає в себе характеристики порушень вентиляції, газообміну, транспорту кисню, тканинного дихання.

Дихальна (респіраторна) недостатність (ДН) — патологічний стан, за якого на будь-якому рівні дихального процесу не забезпечується підтримання нормального газового складу крові (або в легких випадках забезпечується за рахунок напруження компенсаторних механізмів зовнішнього дихання). Водночас ДН включає в себе порушення не тільки на етапі зовнішнього дихання, але й судинної або тканинної ланок.

За механізмом виникнення розрізняють: гіпоксемічну ЛН і гіперкапнічну ЛН.

Гіпоксемічна ЛН (I tun). У цьому випадку ЛН характеризується зниженням концентрації кисню в крові (гіпоксемія), парціальною напругою кисню в артеріальній крові (PaO_2) нижче 60 мм рт. ст., з нормальною або низькою напругою вуглекислого газу (PaCO_2). Це найбільш розповсюджена форма ДН. Ця форма патології більш характерна для недуг, які уражають безпосередньо легеневу тканину з накопиченням рідини або колапсом альвеол, наприклад, при кардіогенному або некардіогенному набряку легенів, пневмонії, легеневої кровотечі, а також для тих хвороб, основою яких є стрімке заміщення тканин легенів сполучною тканиною.

Гіперкапнічна ЛН (II tun). У крові накопичується занадто багато вуглекислого газу PaCO_2 більше ніж 50 мм рт. ст. При цій формі також спостерігається недостатність кисню, наприклад, у замкнутому приміщенні, але її можна відкоригувати за допомогою кисневої терапії; рН залежить від рівня бікарбонатів, які, у свою чергу, залежні від тривалості гіперкапнії. Гіперкапнічна ЛН прогресує через слабкість м'язових структур дихальної системи, хронічну обструктивну хворобу легенів, ожиріння, передозування ліків та ін.

За швидкістю розвитку ЛН поділяють на гостру та хронічну форми.

Гостра форма ЛН прогресує дуже швидко. Симптоми гострої форми можуть проявитися протягом пари хвилин, кількох годин або днів. Оскільки цей строк дуже короткий, організм не встигає включити свої компенсаторні можливості. Саме тому гостра недостатність є дуже небезпечним станом, що загрожує не тільки здоров'ю, а й життю пацієнта. Щоб її зупинити, необхідно вдатися до інтенсивної терапії. Лікування гострої форми патології проводиться зазвичай в умовах реанімації.

Характерною особливістю *хронічної ЛН* є повільний розвиток. Патологічний стан прогресує протягом кількох місяців або навіть років. Це дає можливість тілу людини максимально активізувати свої компенсаторні можливості, тим самим підтримати повноцінний газовий склад крові. Маніфестація хронічної ЛН може бути не настільки драматичною і не такою очевидною. Хронічна форма є більш безпечною, бо у більшості клінічних ситуацій її своєчасно виявляють і лікують.

Гостра гіперкапнічна дихальна недостатність розвивається протягом кількох хвилин; отже, рН менше 7,3. Хронічна дихальна недостатність розвивається протягом кількох днів або довше, що дає

можливість компенсації нирок і збільшення концентрації бікарбонату. Тому рН зазвичай лише трохи зменшується.

Різниця між гострою та хронічною гіпоксемічною дихальною недостатністю не може бути легко визначена на основі вимірювання артеріальних газів крові. Клінічні маркери хронічної гіпоксемії, такі як поліцитемія, або легеневе серце, свідчать про тривалий розлад.

Етіологія. За генезом ДН може бути різною, а не тільки пов'язаною з патологією дихальної трубки або легенів. Захворювання можуть бути згруповані відповідно до первинної аномалії та окремих компонентів дихальної системи (наприклад, ЦНС, периферичної нервової системи, дихальних м'язів, стінки судин, дихальних шляхів і альвеол).

Центрогенна ДН може бути зумовлена порушенням функції дихального центру, наприклад, при ураженні стовбура головного мозку (захворювання або травма), а також у разі пригнічення центральної регуляції дихання в результаті отруєння депресантами (наркотики, барбітурати тощо).

Нервово-м'язова ДН може виникнути внаслідок розладів функції дихальних м'язів при ушкодженні спинного мозку (травма, поліомієліт тощо), рухових центрів (поліневрит) і нервово-м'язових синапсів (ботулізм, міастенія, гіпокаліємія та ін.).

Торако-діафрагмальна ДН може бути викликана розладами біомеханіки дихання при патології грудної клітки (переломи ребер, кіфосколіоз, хвороба Бехтерева), при високому стоянні купола діафрагми (стиснення шлунка і кишечника, асцит, ожиріння), за великих плевральних зрощень. Етіологічним фактором може бути компресія легенів ексудатом, кров'ю і повітрям при гемо- або пневмотораксі.

Найчастіше причиною легеневої (бронхолегеневої) ДН є патологічні процеси в легенях і дихальних м'язах. Ураження дихальних шляхів, як правило, супроводжуються частковою або повною їхньою обструкцією (*обструктивна форма*). Це може бути зумовлено потраплянням стороннього тіла, набряками або стисненням пухлиною, бронхоспазмом, алергічним, запальним або застійним набряком слизової оболонки бронхів. Закупорювання дихальних шляхів секретом бронхіальних залоз спостерігається у хворих з порушенням відкашлювання, наприклад, при коматозному стані, різкій слабості з обмеженням функції м'язів видиху, незмиканні голосової щілини.

Рестриктивна форма бронхолегеневої недостатності може бути викликана пневмонією, емфіземою, пневмосклерозом, резекцією легенів, туберкульозом, актиномікозом, сифілісом, пухлиною тощо.

Причинами *дифузної (змішаної)* бронхолегеневої ДН можуть бути пневмосклероз, фіброз легенів, синдром Хаменна — Річа. Дифузна ДН суттєво поглиблюється, якщо одночасно спостерігаються розлади кровотоку і порушення вентиляції, що має місце при тромбоемболії легеневої артерії, легеневому серці, склерозі легеневого стовбура, первинній гіпертензії малого кола кровообігу, вадах серця, гострій лівошлуночкової недостатності, гіпертензії малого кола, а також при крововтратах.

Однією з причин ДН, пов'язаної з порушенням легеневого кровотоку і дифузії газів, є так звана шокова легеня. Вона розвивається у хворих, які перенесли тяжкі порушення гемодинаміки (шок, крововтрата, тимчасова зупинка серця, опіки та ін.).

Найчастіші причини дихальної недостатності типу I (*гіпоксемічної*) такі: ХОЗЛ, пневмонія, набряк легенів, фіброз легенів, астма, пневмоторакс, легенева емболія, легенева артеріальна гіпертензія, пневмоконіоз, гранулематозні захворювання легенів, сині природжені вади серця, бронхоектаз, гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), синдром жирової емболії, кіфосколіоз, ожиріння.

Загальні причини II типу (*гіперкапічної*) дихальної недостатності включають таке: ХОЗЛ, тяжка астма, передозування наркотиків, отруєння, міастенія гравіс, поліневропатія, поліомієліт, первинні м'язові розлади, порфірія, цервікальна кордотомія, ушкодження головного та спинного мозку, первинна альвеолярна гіповентиляція, гіповентиляційний синдром на фоні ожиріння, набряк легенів, ГРДС, мікседема, правець.

Патогенез. Виділяють три групи патогенетичних механізмів розвитку ДН.

Ураження, що призводять до зменшення вентиляції альвеол. Причини гіповентиляції альвеол: зміни апарату зовнішнього дихання (зменшення функціонуючої легеневої тканини внаслідок ателектазу, пухлини, запалення тощо, зменшення рухомості легеневої тканини через фіброз, емфізему, застій, порушення прохідності верхніх дихальних шляхів, обмеження рухливості легенів при плевральному випоті, пневмотораксі, гемотораксі, торакопластиці тощо), захворювання дихальних м'язів, обмеження рухів грудної клітки, пригнічення дихального центру.

Порушення відповідності між легеневою вентиляцією і кровотоком. Важливі не тільки рівномірність розподілу повітря по альвеолах, але й контакт його з адекватною кількістю крові, що потрапляє

до альвеол. Причинами нерівномірного кровотоку можуть бути анатомічні шунти, емболії або закупорення гілок легеневої артерії, місцеве зменшення легеневого судинного русла (при емфіземі, фіброзі тощо), порушення місцевого кровотоку (внаслідок резекції легенів, застою в легенях тощо). Зміни легеневого кровотоку можуть бути викликані й рефлекторним шляхом, при зниженні PaO_2 .

Порушення дифузії, при якій здійснюється перехід кисню з альвеолярного газу в кров легеневих капілярів. Дифузія кисню залежить від низки факторів. Щоб потрапити з альвеол у кров, кисень повинен пройти крізь кілька шарів — альвеолярну мембрану, інтерстиціальну рідину, мембрану капілярів, шар плазми, мембрану еритроцита. Будь-яке збільшення цього шляху за рахунок інтерстиціального набряку легенів, потовщення альвеолярних і капілярних мембран (при фіброзі легенів, склерозі судин) тощо призводить до зниження дифузної здатності.

При скороченні капілярного русла в легенях настає прискорення кровотоку не менше ніж на 2/3. Це можливо при дифузному легеневому фіброзі, склерозі легеневої артерії, множинних емболіях, а також при фізичному навантаженні у випадку ураження легенів.

Клініка. Клінічні прояви ЛН залежать від характеру захворювання, яке викликало порушення дихання, проте окремі симптоми розвиваються незалежно від етіології ЛН.

Ранніми ознаками хронічної ЛН є задуха, слабкість при звичайних, а потім і невеликих фізичних навантаженнях, обмеження активності та працездатності. У подальшому з'являються відчуття нестачі повітря, головний біль, втрата апетиту, безсоння, пітливість. Відмічається дифузний ціаноз, зміни показників зовнішнього дихання (частота дихання, хвилинного об'єму легенів, резерву вдиху і видиху та ін.).

Залежно від форми ЛН, можливі деякі клінічні особливості. Так, при *обструктивній формі ЛН* задуха непостійна, часто виникає у вигляді нападів експіраторного характеру (утруднений видих). Дихання спочатку нечасте, дихальний об'єм збільшений, ціаноз може з'являтися тільки під час нападів задухи. У легенях вислуховуються сухі свистячі хрипи, відмічається втягування грудної клітки на вдиху і вибухання на видиху. Грудна клітка набуває бочкоподібної форми. Знижується об'єм форсованого видиху, збільшується функціональна залишкова ємність легенів і коефіцієнт опору дихальних шляхів. Життєва ємність легенів змінюється мало, індекс **Тіфно** падає.

При *рестриктивній і дифузній формах ЛН*, які нерідко поєднуються, задуха може мати інспіраторний або змішаний характер. Характерний постійний ціаноз. Дихання часте. Аускультативно: ослаблене везикулярне дихання, у деяких ділянках легенів може не вислуховуватися. Знижується життєва ємність легенів при нормальному індексі **Тіфно**. Гіпоксемія при хронічній ЛН та ДН у цілому часто поєднується з гіперкапнією, розвивається поліцитемія, збільшується в'язкість крові, наростає гіпертрофія правого шлуночка, особливо при обструктивній формі. З'являються набряки, підвищується венозний тиск. Розвиваються гіпоксемічні ушкодження паренхіматозних органів, в основному печінки і нирок.

Легеневу недостатність поділяють на три ступені тяжкості:

- ЛН I ступеня — хворий відмічає появу задишки, якої раніше не було, під час виконання звичного фізичного навантаження (рівень звичного навантаження є індивідуальним для кожної людини і залежить від фізичного розвитку);
- ЛН II ступеня — задишка з'являється при виконанні незначного фізичного навантаження (під час ходьби рівною місцевістю);
- ЛН III ступеня — задишка турбує в стані спокою.

Ступені тяжкості дихальної недостатності за рівнем парціального тиску кисню в крові: норма — при PaO_2 понад 80 мм рт. ст., I ст. — при PaO_2 60–79 мм рт. ст., II — при PaO_2 40–59 мм рт. ст., III — при PaO_2 менше 40 мм рт. ст.

Для гострої ЛН (ДН) характерне швидке наростання симптомів, рання поява порушення психіки (гіпоксична енцефалопатія). Це пов'язано з наростаючою гіпоксією, що виражається у вигляді безсоння, ейфорії, галюцинацій, маренні. Шкіра у таких хворих гіперемована з ціанотичним відтінком. Ціаноз різко посилюється при фізичному навантаженні.

У розвитку гострої ЛН (ДН) можна виявити 3 стадії:

1. *Початкова стадія* характеризується неспокоєм, ейфорією, іноді сонливістю, загальмованістю. Може з'явитися гіперемія і ціаноз шкірних покривів, акроціаноз, посилена пітливість, дихання часте, роздуваються крила носа. Тахікардія, АТ помірно підвищений. Парціальний тиск кисню в артеріальній крові 80–60 мм рт. ст.

2. *Стадія глибокої гіпоксії:* хворі дуже неспокійні, збуджені. Дифузний ціаноз, дихання з участю допоміжної мускулатури, тахікардія, артеріальна гіпертензія. Іноді судоми,

мимовільне сечовипускання, дефекація. Парціальний тиск кисню PO_2 — 60–45 мм рт. ст.

3. *Стадія гіпоксичної коми*: свідомість відсутня, арефлексія, мідріаз. Виражений ціаноз. Артеріальний тиск критично падає, пульс аритмічний. Дихання має патологічний характер. Незабаром настає зупинка серця і смерть. Гостра ДН завжди потребує активної та термінової терапії, оскільки загрожує життю.

Діагностика. Важливу роль у діагностиці ЛН відіграють рентгенологічне та інше інструментальне дослідження, які поряд з даними анамнезу, клінічними симптомами дають змогу виявити основне захворювання. При хронічній ЛН велике значення має *спірографія* (хвилинний об'єм дихання, дихальний об'єм, частота дихання, максимальна вентиляція легенів, життєва ємність дихання, резервний об'єм вдиху і видиху, об'єм форсованого видиху за 1 с), пневмотахометрія. Велике значення має *дослідження газового складу і кислотно-лужної рівноваги артеріальної та венозної крові*. Комплексне застосування кількох методів допомагає встановити основні патогенетичні механізми ЛН і визначити правильну лікувальну тактику.

Лікування. Терапія повинна бути комплексною. Лікування у стаціонарі — залежно від ступеня тяжкості ЛН (ДН). Лікування основного захворювання, яке спровокувало ЛН (ДН). Киснева терапія. Постуральний дренаж. Вібраційний масаж грудної клітки. Фізіотерапія. Бальнеотерапія. Бронхолітики. Муколітики. Штучна вентиляція легенів. Інтубація трахеї.

ПАТОЛОГІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

АРИТМІЇ

Визначення. Під серцевими аритміями слід розуміти зміни нормальної частоти, регулярності та послідовності скорочень. Загальною патофізіологічною основою виникнення порушень серцевого ритму є дистрофія і анатомічні зміни міокарда. Велике значення у генезі аритмій має порушення електролітного обміну.

Патогенез. Загальні причини аритмій можуть бути такими:

1. Захворювання серцево-судинної системи — набуті та природжені.

2. Порушення регуляції серцево-судинної системи при захворюваннях інших органів і систем (ураження кишкового тракту, жовчнокам'яна хвороба, хіатальна грижа, плевроперикардіальні спайки, ураження ЦНС, при ендокринних захворюваннях).

3. Фізичні та хімічні впливи, що порушують регуляцію серцевої діяльності: підвищена чутливість до кофеїну, нікотину, алкоголю тощо; гіпоксія, гіпо- і гіпертермія, травми, вібрація, лікарські впливи, іонізуюча радіація.

4. Ідіопатичні порушення ритму, при яких не вдається визначити конкретну причину аритмій.

Класифікація порушень ритму і провідності серця (із зазначенням рубрик за МКХ 10-го перегляду)

I49.8 — порушення синусового ритму:

- синусова тахікардія (більше 90 комплексів за хвилину);
- синусова брадикардія (менше 60 комплексів за хвилину);
- синусова аритмія.

I45.5 — зупинка (відмова) синусового вузла

I49.8 — комплекси та ритми, що вислизують:

- передсердні:
 - повільні;
 - прискорені;
- із AV-з'єднання:
 - повільні;
 - прискорені;
- шлуночкові:
 - повільні;
 - прискорені.

I45.8 — AV-дисоціації

I49.8 — міграція надшлуночкового водія ритму.

Екстрасистолія (згідно з МКХ-10 — передчасна деполяризація):

I49.1 — передсердна;

I49.2 — передсердно-шлуночкова (AV);

I49.3 — шлуночкова;

- поодинокі (до 30 ектопічних комплексів на годину);
- часті (30 і більше ектопічних комплексів на годину);
- алоритмія (бі-, три-, квадригемінія);
- поліморфна;
- парна;

- рання (*R* на *T*).

I47.1 — тахікардії:

- реципрокні:
 - хронічні;
 - пароксизмальні;
- вогнищеві (ектопічні):
 - хронічні;
 - пароксизмальні.

Надшлуночкові тахікардії:

- сино-передсердна (синоатріальна);
- передсердна (атріальна);
- передсердно-шлуночкова (*AV*);
- вузлова:
 - звичайного типу;
 - незвичайного типу;
- з додатковими шляхами проведення:
 - ортодромна;
 - антидромна.

Шлуночкові тахікардії:

- I47.2 — нестійка (від 3 шлуночкових комплексів до 30 с):
 - мономорфна;
 - поліморфна;
- I47.2 — стійка (більше 30 с):
 - мономорфна;
 - поліморфна;
- I47.0 — постійно-зворотна:
 - мономорфна;
 - поліморфна.

I48 — фібриляція і тріпотіння передсердь:

- пароксизм, що вперше виник:
 - брадисistolічний варіант (частота шлуночкових скорочень менше 60 уд./хв);
 - тахісistolічний варіант (частота шлуночкових скорочень більше 90 уд./хв);
- пароксизмальна (ритм відновлюється самостійно в межах 48 год):
 - брадисistolічний варіант (частота шлуночкових скорочень менше 60 уд./хв);
 - тахісistolічний варіант (частота шлуночкових скорочень більше 90 уд./хв);

- персистуюча (для відновлення синусового ритму необхідне втручання):
 - брадисistolічний варіант (частота шлуночкових скорочень менше 60 уд./хв);
 - тахісistolічний варіант (частота шлуночкових скорочень більше 90 уд./хв);
- постійна (синусовий ритм відновити неможливо або недоцільно):
 - брадисistolічний варіант (частота шлуночкових скорочень менше 60 уд./хв);
 - тахісistolічний варіант (частота шлуночкових скорочень більше 90 уд./хв).

I49.0 — фібриляція і тріпотіння шлуночків

I45.5 — порушення проведення імпульсу:

- синоаурикулярні блокади;
- *AV*-блокади:
 - I44.0 — I ступеня;
 - I44.1 — II ступеня:
 - I типу;
 - II типу;
 - I44.2 — III ступеня.

• Внутрішньошлуночкові блокади

Однопучкові блокади:

- I45.0 — блокада правої ніжки пучка Гіса;
- I44.4 — блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса;
- I44.5 — блокада задньої гілки лівої ніжки пучка Гіса:
 - постійна;
 - мінуща.

I45.2 — Двопучкові блокади:

- блокада лівої ніжки пучка Гіса;
- блокада правої ніжки пучка Гіса і передньoverхнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса;
- блокада правої ніжки пучка Гіса і задньонижнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса.

I45.3 — Трипучкові блокади

КОМБІНОВАНІ ПОРУШЕННЯ УТВОРЕННЯ ТА ПРОВЕДЕННЯ ІМПУЛЬСУ

I49.4 — парасistolія:

- передсердна;

- з AV-з'єднання;
- шлуночкова.

ЗАХВОРЮВАННЯ, СИНДРОМИ ТА ФЕНОМЕНИ

I49.8 — ідіопатичні форми аритмій:

- Синдроми і ЕКГ-феномени передчасного порушення шлуночків:
 - WPW-синдром;
 - синдром укороченого інтервалу P-R (Лауна — Ганонга — Лівайна).
- Синдром ранньої реполяризації шлуночків
- Синдром подовженого інтервалу Q-T:
 - вроджений;
 - набутий.
- Аритмогенна дисплазія ПШ
- Синдром Бругада

I49.5 — синдром слабкості синусового вузла

I46.9 — синдром Морганьї — Адамса — Стокса

I49.0 — синдром Фредеріка

I46.1 — раптова серцева смерть (аритмічна) (смерть, що настала протягом 1 год після появи перших симптомів захворювання або істотного погіршення стану хворого на фоні стабільного хронічного перебігу захворювання):

- з відновленням серцевої діяльності:
 - фібриляція шлуночків;
 - асистолія;
 - електромеханічна дисоціація (вказується за можливості);
- раптова серцева смерть (незворотна):
 - фібриляція шлуночків;
 - асистолія;
 - електромеханічна дисоціація (вказується по можливості);
 - зупинка серця (смерть, що настала більш ніж через 1 год після появи або збільшення вираженості симптомів захворювання):
 - 146.0 — з відновленням серцевої діяльності;
 - 146.9 — зупинка серця незворотна.

Розглянемо найбільш важливі варіанти порушень серцевого ритму.

I. Аритмії, зумовлені порушенням утворення імпульсу

Синусова тахікардія зумовлена підвищенням автоматизму основного водія ритму — синоатріального вузла (СА-вузла). Вона може

мати адаптивний характер (при фізичних навантаженнях, емоційному напруженні), але й може бути проявом ураження серця та серцево-судинної системи різного генезу, при різноманітних інфекційних і токсичних впливах на СА-вузол (рис. 4).

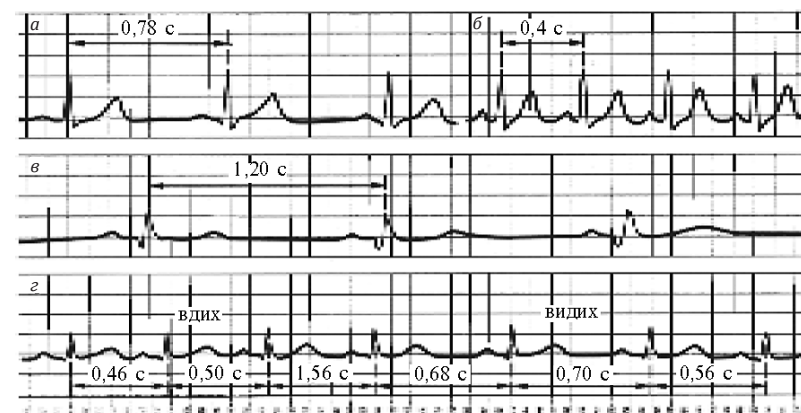


Рис. 4. Синусові аритмії: а — ЕКГ здорової людини; б — синусова тахікардія; в — синусова брадикардія; г — синусова аритмія

Основними ознаками ЕКГ є такі:

- збільшення кількості серцевих скорочень понад 90 за 1 хв, скорочення інтервалу RR;
- збереження правильного синусового ритму (правильне чергування зубця P та комплексу QRS у всіх циклах).

Клінічно синусова тахікардія виявляється прискоренням серцебиття та пульсу.

Синусовою брадикардією називається зменшення частоти серцевих скорочень — менше ніж 60 за 1 хв при збереженні правильного синусового ритму. Синусова брадикардія пов'язана зі зниженням автоматизму СА-вузла. Нерідко основною причиною синусової брадикардії є підвищення тону блукаючого нерва. Серед здорових осіб синусова брадикардія частіше спостерігається у спортсменів; при патології — у разі деяких інфекцій (грип, черевний тиф), інфаркту міокарда (пригнічення автоматизму СА-вузла внаслідок ішемії), підвищення внутрішньочерепного тиску (*n. vagus*) та ін.

Синусова брадикардія — частий симптом атеросклеротичного кардіосклерозу у літніх людей. Вона може бути

зумовлена медикаментозною дією препаратів наперстянки, морфію, β -адреноблокаторів.

Клінічно нерізка брадикардія не супроводжується жодними суб'єктивними розладами. Різка брадикардія може призводити до запаморочення, непритомності внаслідок ішемії мозку.

Основними ЕКГ-ознаками синусової брадикардії є:

- збільшення тривалості інтервалів RR;
- збереження правильного синусового ритму.

Синусовою аритмією називається нерегулярний синусовий ритм, що характеризується періодами поступового прискорення й уповільнення ритму. Найчастіше спостерігається дихальна аритмія, при якій частота серцевих скорочень збільшується під час вдиху і зменшується під час видиху, що зумовлено коливаннями тонулу блукаючого нерва у зв'язку з фазами дихання. Спостерігається у молодих здорових людей («юнацька аритмія»), пацієнтів, які одужують після інфекційних захворювань, у хворих на нейроциркуляторну дистонію.

Клінічно синусова аритмія не супроводжується жодними суб'єктивними відчуттями.

Основними ЕКГ-ознаками синусової аритмії є:

- коливання тривалості інтервалів RR;
- збереження всіх ЕКГ-ознак синусового ритму.

Екстрасистолія — один із найбільш частих видів аритмії, що являє собою передчасне (позачергове) скорочення всього серця або якого-небудь його відділу.

Нині основним механізмом екстрасистолії вважають механізм повторюваного входу хвилі збудження (*re-entry*). Основу цього механізму становить неоднорідність проведення імпульсу, що створює сприятливі умови для повторюваного входу збудження в одні й ті ж самі ділянки міокарда з розвитком колової хвилі збудження. За місцем виникнення збудження розрізняють екстрасистоли передсердні, з атріовентрикулярного сполучення та шлуночкові. За часом виникнення щодо основного ритму екстрасистоли поділяють на ранні та пізні.

Ранніми екстрасистолами називають такі, початкова частина яких нашаровується на зубець Т попереднього серцевого комплексу.

Екстрасистоли можуть бути поодинокими і парними, якщо підряд реєструються дві екстрасистоли; якщо три або більше екстрасистоли підряд, то це свідчить про групову, або залпову, екстрасистолю. Екстрасистоли бувають монотопними (з одного ектопічного вогнища) і політопними (з кількох вогнищ).

Правильне чергування екстрасистол з нормальними (синусовими) циклами називається алоритмією. Якщо екстрасистола повторюється після кожного нормального комплексу — йдеться про бігемінію. Тригемінія — чергування двох нормальних циклів з одним екстрасистолічним. При квадригемінії екстрасистоли виникають після кожного третього нормального циклу.

Клінічне значення екстрасистолій зумовлюється їхньою частотою, часом виникнення, топикою. Наприклад, часті, ранні та надранні екстрасистоли можуть спричинити фібриляцію серця. У здорових людей екстрасистолія має функціональний характер. Може провокуватись емоційним напруженням, палінням, вживанням міцного чаю, кави, алкоголю та ін. Така екстрасистолія, як правило, не потребує застосування спеціальних препаратів і завершується самостійно після усунення дії зазначених вище факторів. Більш серйозними у прогностичному сенсі є екстрасистоли органічного походження, які пов'язані з досить глибокими змінами в серцевому м'язі у вигляді вогнищ ішемії, дистрофії, некрозу, кардіосклерозу.

Клінічно екстрасистолія може виявлятися скаргами на «перебої» у роботі серця, що відчувається хворими як «поштовх», «завмирання» серця. Під час аускультатії серця чути гучний I тон (невелике діастолічне наповнення шлуночків). При дослідженні пульсу екстрасистолу можна розпізнати за передчасною появою більш слабкої пульсової хвилі та наступної довгої паузи.

На ЕКГ для всіх екстрасистол є характерними такі ознаки:

- передчасна поява серцевого комплексу (скорочення інтервалу Т-Р перед екстрасистолю);
- подовження паузи між екстрасистолічним і наступним нормальним скороченням.

Передсердна екстрасистолія характеризується таким:

- передчасною появою серцевого комплексу;
- збереженням зубця Р, який може деформуватися й нашаровуватися на попередній зубець Т;
- нормальною формою шлуночкового комплексу;
- нерідко виразним подовженням діастолічної паузи (інтервал Т-Р) після екстрасистолічного скорочення (рис. 5, див. с. 114).

При *атріовентрикулярних* (вузлових) екстрасистолах імпульс із вузла Ашоффа — Тавара розповсюджується на передсердя ретроградно. Збудження шлуночків відбувається звичайним шляхом.

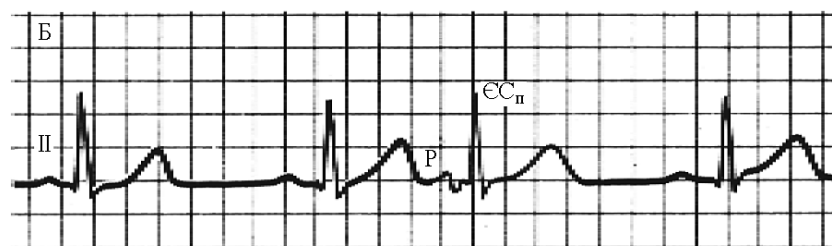


Рис. 5. Передсердна екстрасистолія

На ЕКГ характерними ознаками є такі:

- передчасна поява серцевого комплексу;
- зміна зубця Р, що стає від'ємним через ретроградний шлях збудження передсердь;
- зміна розташування зубця Р по відношенню до шлуночкового комплексу.

Якщо збудження передсердь передує збудженню шлуночків, тоді від'ємний зубець Р реєструється перед шлуночковим комплексом; якщо раніше збуджуються шлуночки, тоді від'ємний зубець Р проходить слідом за шлуночковим комплексом; при одночасному скороченні шлуночків і передсердь зубець Р не реєструється, а зливається з QRS, що може змінити його форму. Діастолічна пауза подовжена (рис. 6).

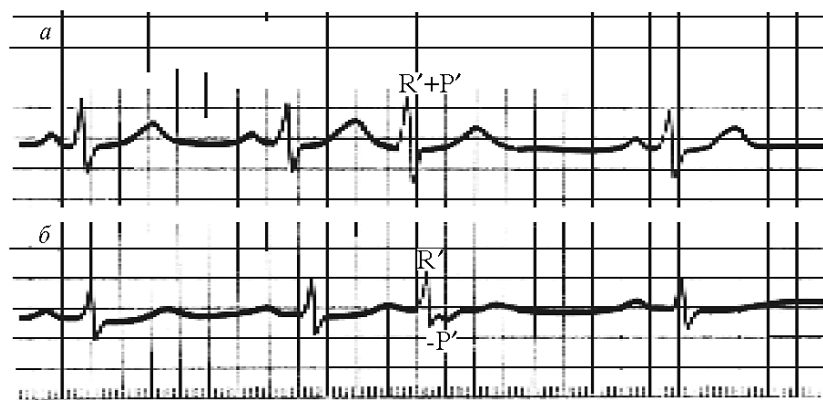


Рис. 6. Екстрасистолія з АВ-з'єднання: а — з середньої частини АВ-вузла; б — з нижньої частини АВ-вузла

Шлуночкова екстрасистолія — передчасне збудження серця, що виникає під впливом імпульсів, які виходять із різних ділянок провідної системи шлуночків.

Джерелом шлуночкової екстрасистолії у більшості випадків є розгалуження пучка Гіса та волокон Пуркін'є. Імпульс, що виник у шлуночках, не розповсюджується ретроградно через вузол Ашоффа — Таварі, а отже, передсердя не збуджуються. Збудження шлуночків відбувається не водночас, як у нормі, а почергово: спочатку збуджується той шлуночок, де локалізується ектопічне вогнище, а після цього — інший шлуночок, внаслідок чого збільшується час збудження шлуночків і розширюється комплекс QRS.

Основними ЕКГ-ознаками шлуночкової екстрасистолії є такі:

- передчасна поява зміненого шлуночкового комплексу QRS;
- значне розширення та деформація екстрасистолічного комплексу QRS;
- відсутність зубця Р перед екстрасистолюю;
- дискордантне зміщення сегмента БТ і зубця Т відносно основного зубця комплексу QRS;
- наявність повної компенсаторної паузи (рис. 7, див. с. 116).

Клінічне значення екстрасистол різноманітне і залежить від частоти, часу виникнення, топіки. Поява нечастих екстрасистол за відсутності ознак органічного ураження серця не має практичного значення. Втім, часті екстрасистоли негативно впливають на гемодинаміку і можуть провокувати більш тяжкі порушення серцевого ритму. Ранні та надранні екстрасистоли можуть призводити до фібриляції серця.

Пароксизмальні тахікардії являють собою напади частої регулярної серцевої діяльності, при яких водієм ритму є ектопічне вогнище. Найчастіше спостерігаються у хворих з органічними захворюваннями серця, але іноді можуть виникати і в людей з практично здоровим серцем.

Розрізняють дві форми пароксизмальної тахікардії — суправентрикулярну (джерело імпульсів розміщене у передсердях або атріоventрикулярному з'єднанні) та шлуночкову (ектопічне вогнище локалізується в одному з шлуночків). Суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія характеризується частотою ритму 150–220 за 1 хв. Форма шлуночкових комплексів не змінена. Зубці Р частіше нашаровуються на зубці Т попередніх комплексів QRS або є деформованими (рис. 8, див. с. 116).

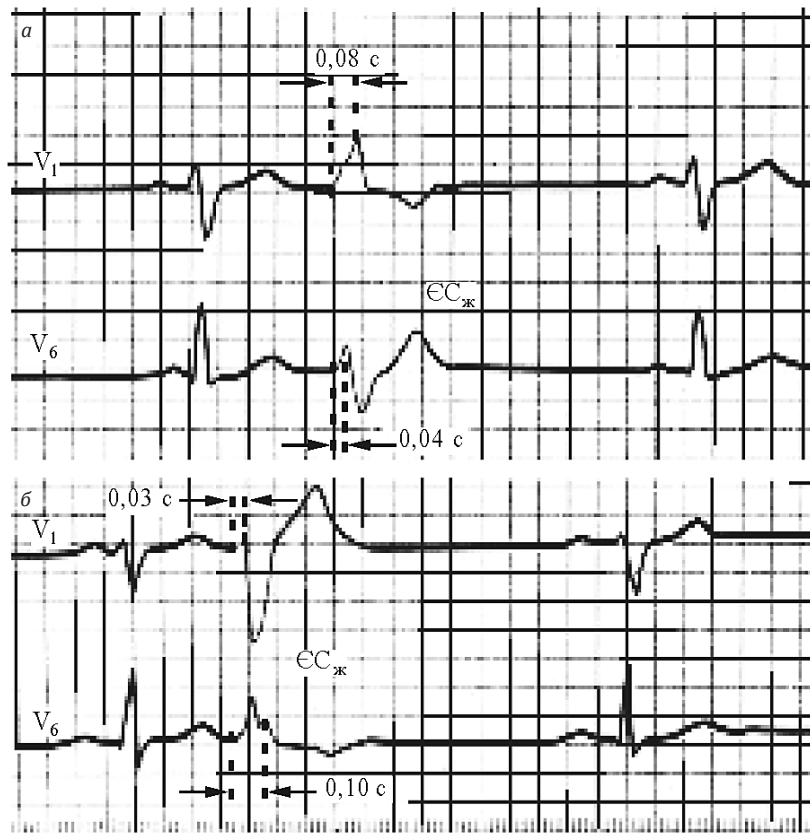


Рис. 7. Шлуночкова екстрасистоля:
а — правшлуночкова; б — лівшлуночкова

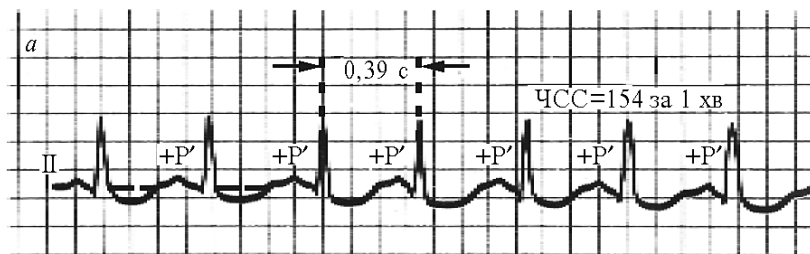


Рис. 8. Суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія

Пароксизмальна шлуночкова тахікардія характеризується частотою ритму 150–200 за 1 хв. Комплекси QRS розповсюджені, поширені. Форма шлуночкового комплексу має ті ж самі особливості, що й при шлуночкових екстрасистолах.

Функція синусового вузла збережена, тому зубці Р проходять слідом один за одним у більш повільному ритмі. Але їх часто важко розрізнити, бо вони нашаровуються на комплекси QRS (рис. 9).



Рис. 9. Пароксизмальна шлуночкова тахікардія

Напад пароксизмальної тахікардії триває, як правило, від кількох секунд до кількох годин, рідко буває довшим. Хворі відчувають раптовий початок і закінчення нападу. При вислуховуванні серця визначається маятниковоподібний ритм унаслідок зменшення діастолічної паузи, що за тривалістю наближається до систолічної. Гучність I тону посилюється через невелике діастолічне наповнення шлуночків. Пульс ритмічний, малий, частий. Артеріальний тиск може знижуватися, при тривалих нападах можуть розвинути ознаки недостатності кровообігу. Можливим є розвиток набряку легенів. Закінчення нападів, як правило, також раптове і може супроводжуватися рясним сечовипусканням, посиленням перистальтики кишечника. Важливою ознакою будь-якої пароксизмальної

тахікардії є збереження протягом усього пароксизму правильного ритму і постійної частоти серцевих скорочень, що не змінюються після фізичного навантаження, емоційного напруження, під час глибокого дихання, після ін'єкції атропіну. Унаслідок високої частоти ритму ці тахікардії хворі переносять важко.

При тривалому нападі можуть виникнути болі в ділянці серця, подібні до тих, що бувають при стенокардії, запаморочення, при різкій тахікардії — набухання і пульсація шийних вен.

Миготлива аритмія (фібриляція передсердь) — це таке порушення ритму серця, при якому протягом усього серцевого циклу спостерігається часте (від 350 до 700 уд./хв) безладне збудження та скорочення окремих груп м'язових волокон передсердь (рис. 10). Систола передсердь практично відсутня. Множинна передсердна імпульсація спричинює нерегулярне збудження атріовентрикулярного вузла та неритмічне скорочення шлуночків. Миготлива аритмія може бути постійною або нападopodobною, пароксизмальною. За частотою скорочень шлуночків миготлива аритмія поділяється на тахі-, нормо- та брадикардичну форми. Відсутність систоли передсердь, нерегулярність скорочень шлуночків порушують гемодинаміку і призводять до розвитку недостатності кровообігу. Миготлива аритмія найчастіше виникає при мітральних вадах, головним чином — мітральному стенозі, ішемічній хворобі серця, кардіоміопатіях, дифузному токсичному зобі. Клінічно миготлива брадіаритмія може не викликати жодних суб'єктивних відчуттів.

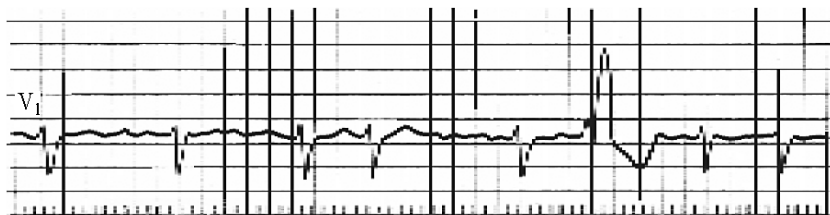


Рис. 10. Фібриляція (миготіння) передсердь і шлуночкова екстрасистолія

Тахіаритмія, як правило, супроводжується відчуттям серцебиття. Аускультативно — неправильний ритм серцевої діяльності, пульс неритмічний, нерівномірний, при тахісistolічній формі — дефіцит пульсу. На ЕКГ реєструються: відсутність зубця Р, наявність хвиль у

(миготіння передсердь), інтервали RR різної тривалості, форма шлуночкових комплексів не змінюється.

Тріпотіння передсердь характеризується ритмічною координованою діяльністю з частотою 200–400 за 1 хв. На ЕКГ, замість зубців Р, реєструються більш упорядковані та високоамплітудні, ніж при фібриляції передсердь, «пилкоподібної» форми хвилі збудження передсердь F, особливо характерні у відведеннях II, III, IV, V. У зв'язку з обмеженою для імпульсів пропускною здатністю атріовентрикулярного вузла співвідношення передсердних і шлуночкових комплексів становить 2:1 (спостерігається частіше), 3:1 тощо, а частота шлуночкового ритму не перевищує 200 за 1 хв. Тріпотіння передсердь може бути постійним, пароксизмальним. Якщо однакове співвідношення хвиль Р та комплексів QRS зберігається у кожному серцевому циклі, то таку форму тріпотіння називають правильною. Пульс у таких випадках ритмічний. Якщо ж співвідношення передсердно-шлуночкового ритму неоднакове — то це неправильна форма тріпотіння. Пульс при цьому неритмічний.

Тріпотіння передсердь через виникнення тромбоемболічних ускладнень є більш небезпечним, ніж їхнє миготіння, а також тріпотіння і миготіння шлуночків. На одній ЕКГ може спостерігатися комбінація миготіння і тріпотіння передсердь.

Фібриляція шлуночків — термінальне порушення ритму з асинхронною електричною активністю окремих м'язових волокон і припиненням систоли шлуночків. На ЕКГ виявляється безладними хвилями різноманітної амплітуди та форми. Закінчується асистолією.

II. Аритмії, зумовлені порушенням проведення імпульсу

Уповільнення або повне припинення провідності електричного імпульсу через який-небудь відділ провідникової системи серця дістало назву *блокади серця*. Порушення провідності імпульсу може виникати на різних рівнях — у синоаурикулярному з'єднанні, передсердях, атріовентрикулярному з'єднанні, ніжках пучка Гіса та їхніх розгалуженнях. Блокада може виникнути внаслідок запальних, дистрофічних, склеротичних процесів у міокарді, при порушенні коронарного кровообігу. Клінічні прояви блокади залежать від місця її виникнення.

Синоаурикулярна блокада — це порушення провідності імпульсу від синусового вузла до передсердь; виявляється періодичним випаданням серцевого скорочення і пульсового удару. На ЕКГ такі ознаки:

на фоні правильного синусового ритму — періодичне випадання серцевого комплексу, тривалість діастолі подвоюється (рис. 11).

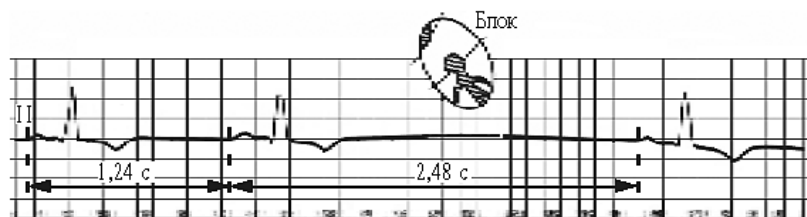


Рис. 11. Синоаурикулярна блокада

Внутрішньопередсердна блокада — це порушення провідності імпульсу через провідникову систему передсердь. Цей вид блокади виявляється тільки на ЕКГ. ЕКГ-ознаки: збільшення тривалості зубця Р понад 0,11 с; розщеплення зубця Р (рис. 12).

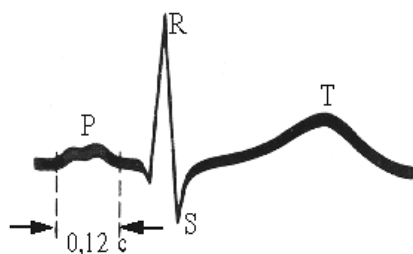


Рис. 12. Внутрішньопередсердна блокада

Атріовентрикулярна блокада — це порушення провідності імпульсу від передсердь до шлуночків. Розрізняють три ступені його порушення.

Атріовентрикулярна блокада I ступеня виявляється подовженням інтервалу PQ понад 0,2 с. Клінічно не виявляється (рис. 13).



Рис. 13. Атріовентрикулярна блокада I ступеня

Атріовентрикулярна блокада II ступеня I типу (тип Мобітц I) характеризується прогресуючим від циклу до циклу подовженням інтервалу PQ з випаданням одного шлуночкового комплексу (рис. 14, а). Після подовженої паузи — періоду випадання скорочення шлуночків — провідність через АВ-вузол відновлюється і на ЕКГ знов реєструється нормальний інтервал PQ. Періоди поступового збільшення інтервалу PQ з наступним випаданням шлуночкового комплексу називаються періодами Самойлова — Венкебаха.

За наявності II типу атріовентрикулярної блокади (тип Мобітц II) інтервал PQ зберігає свою постійну тривалість (нормальну або збільшену) з періодичним випаданням окремих шлуночкових комплексів (рис. 14, б). Випадання шлуночкових комплексів може бути регулярним або безладним. Можливе випадання кожного другого або двох чи більше підряд шлуночкових комплексів. Отже, співвідношення зубців Р та комплексу QRS становить 2:1, 3:1, 4:1 тощо.

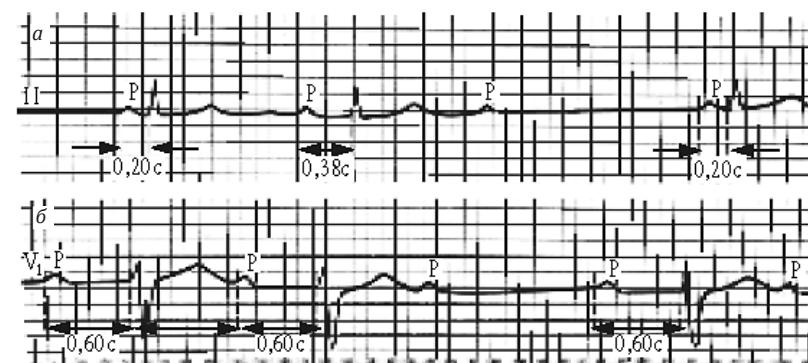


Рис. 14. Атріовентрикулярна блокада II ступеня:
а — I тип; б — II тип

Атріовентрикулярна блокада III ступеня (повна) характеризується повним припиненням провідності імпульсу від передсердь до шлуночків, внаслідок чого передсердя та шлуночки скорочуються незалежно. При внутрішньопередсердній блокаді збудження відбувається регулярними імпульсами, які виходять із синусового вузла з частотою 70–80 уд./хв, шлуночки скорочуються за рахунок власного автоматизму з частотою 30–40 уд./хв.

При повній атріовентрикулярній блокаді на ЕКГ не можна виявити закономірний зв'язок між комплексами QRS та зубцем Р

(рис. 15). Це є головною ознакою повної атріовентрикулярної блокади. У більшості випадків інтервали PP і RR постійні, але $RR > PP$.

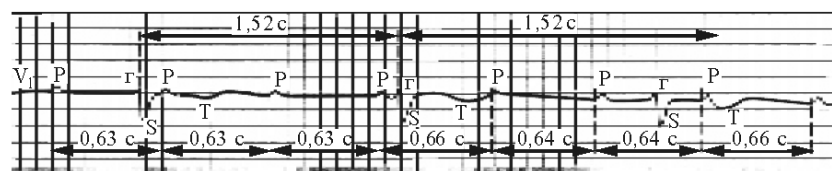


Рис. 15. Повна атріовентрикулярна блокада

Клінічно при атріовентрикулярній блокаді II ступеня I типу спостерігаються випадання пульсу, що відповідають періодам Самойлова — Венкебаха. При атріовентрикулярній блокаді II ступеня II типу пульс стає нечастим, особливо при блокаді 2:1. При різкому уповільненні серцевого ритму у хворих може виникнути запаморочення, затемнення в очах, настає короточасна непритомність (внаслідок гіпоксії мозку). Стьіка повна атріовентрикулярна блокада при достатній кількості скорочень шлуночків (40–50 уд./хв) може тривалий час не виявлятися жодними суб'єктивними відчуттями. У таких хворих — нечастий, ритмічний, великий пульс. При різкому уповільненні ритму шлуночків (до 20 і менше) можуть виникати напади Моргані — Адамса — Стокса: хворий непритомніє, розвивається судомний синдром, що зумовлено гіпоксією головного мозку. Прогноз у таких хворих поганий, бо кожний із таких нападів може закінчитися летально.

Внутрішньошлуночкова блокада найчастіше спостерігається у вигляді *блокади ніжки Гіса* — правої або лівої. Суб'єктивними симптомами такий вид блокади не супроводжується. Інколи під час аускультатії серця спостерігається розщеплення або роздвоєння тонів, зумовлене асинхронізмом у діяльності шлуночків.

На ЕКГ блокада ніжки має такі ознаки:

- 1) зубець P не змінюється;
- 2) комплекси QRS розширені та деформовані;
- 3) дискордантне розташування комплексу QRS і зубця T;
- 4) час внутрішньошлуночкової провідності зростає до 0,12–0,18 с і більше.

Форма шлуночкових комплексів залежить від того, яка ніжка блокована.

При блокаді правої ніжки на ЕКГ у відведеннях V_{1-2} комплекси QRS мають вигляд rSR^1 , або rsR^1 , або M-подібний вигляд; у відведеннях I,

aVL , V_5 , V_6 — розширений зазубрений зубець S; ширина комплексу QRS — понад 0,12 с (рис. 16).

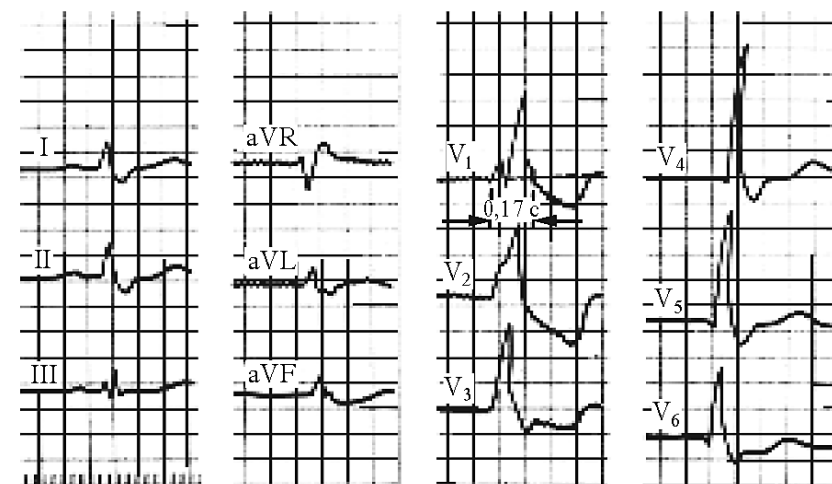


Рис. 16. Блокада правої ніжки пучка Гіса

При блокаді лівої ніжки у відведеннях I, aVL , V_{5-6} розширені деформовані шлуночкові комплекси з розщепленою або широкою верхівкою; у відведеннях III, V_{1-2} — розширені, деформовані шлуночкові комплекси, що мають вигляд QS або rS з розщепленою або широкою верхівкою зубця S.

Лікування. Терапію порушень серцевого ритму можна проводити із застосуванням різних засобів: фармакологічних, хірургічних, електричних, фізичних (рефлекторні вагусні впливи). Перш ніж розпочати лікування хворих з будь-якими аритміями, слід з'ясувати етіологію захворювання, яке є причиною їхнього походження. Інколи етіотропна терапія сама по собі може бути достатньою для усунення аритмії (наприклад, при дифузному токсичному зобі, ревмокардиті, міокардитах різноманітної етіології, гострих формах ІХС та ін.). При хронічних захворюваннях серця етіотропна терапія в багатьох випадках не є ефективною. В успішному лікуванні хворих на аритмії важливу роль відіграє усунення факторів їхнього виникнення і терапевтичний вплив на них. Так, аритмії, спричинені психоемоційним впливом, за наявності органічного ураження серця і без нього можуть бути усунені за допомогою

психотропних препаратів та інших засобів впливу на емоційну сферу (гіпноз, електросон тощо). При аритміях, що виникають на фоні фізичних і психічних навантажень, ефективними є β -адреноблокатори. При аритміях, які виникають на фоні гіпокаліємії та внаслідок інтоксикації серцевими глікозидами, рекомендується застосовувати препарати калію, усувати фактори, які призвели до порушення електролітного балансу. Аритмії, що виникають на фоні метаболічного ацидозу, не можна усунути антиаритмічними препаратами без корекції кислотно-лужного стану.

До антиаритмічних засобів належить велика група лікарських препаратів. Механізм антиаритмічної дії цих засобів пов'язаний з їхнім впливом на електрофізіологічні властивості серця та його провідної системи. Залежно від механізму дії усі антиаритмічні препарати поділяють на 4 групи:

- мембраностабілізуючі (хінідин, новокаїнамід, лідокаїн, етмозин, етацизин);
- β -адреноблокатори (метопролол, атенолол, пропранолол);
- препарати, що уповільнюють реполяризацію (аміодарон);
- блокатори повільних кальцієвих каналів (верапаміл, дилтіазем).

Є ще низка лікарських засобів, які не належать до зазначених вище груп, але мають антиаритмічні властивості (серцеві глікозиди, препарати калію та ін.).

Вибір препарату залежить від характеру та генезу аритмії, фармакологічних властивостей самого препарату. Дуже важливо враховувати дію терапевтичних доз медикаменту на головні електрокардіографічні показники. Необхідно також зважати на вік хворого, наявність у нього захворювань печінки, нирок, шлунка, а також його індивідуальну чутливість до того або іншого препарату. Існують повідомлення про ефективне використання комбінацій різноманітних препаратів для лікування аритмій, резистентних до монотерапії. При аритміях, які мають хронічний перебіг, потрібна тривала лікарська терапія, у деяких випадках практично безперервна, наприклад, при стійкій миготливій тахіаритмії необхідно постійно проводити лікування глікозидами та β -адреноблокаторами. При тривалому прийомі лікарських препаратів, навіть помірними дозами, можуть виникнути побічні реакції, розвинути звичка до препарату. Усе це потребує заміни лікування, призначення іншого засобу. У зв'язку з можливістю розвитку синдрому відміни, препарат необхідно відмінити поступово. У випадках виникнення аритмій, які

не супроводжуються гемодинамічними порушеннями, антиаритмічні препарати застосовують лише для купірування нападів аритмії.

Невідкладна допомога при деяких порушеннях ритму:

1. Пароксизм надшлуночкової тахікардії:
 - АТФ в/в 2–4 мл 1 % розчину струминно протягом 35 хв або верапаміл в/в 2–4 мл 0,25 % струминно протягом 23 хв, після досягнення ефекту *per os* по 40–80 мг 3 рази/добу протягом 2 тиж.;
 - діазепам (сибазон, седуксен) в/в 2 мл 0,5 % розчину;
 - за відсутності ефекту — новокаїнамід в/в 10 мл 10 % розчину протягом 15–20 хв; після досягнення ефекту — *per os* по 0,5 г кожні 4 год протягом 2 діб;
 - за відсутності ефекту — невідкладна госпіталізація.
2. Пароксизм миготливої аритмії:
 - верапаміл в/в 4 мл 0,25 % розчину; для зниження частоти серцевих скорочень — строфантин в/в 1 мл 0,025 % розчину або дигоксин 2 мл; можна анаприлін (пропранолол, обзидан) в/в 1 мл 0,1 % розчину протягом 5 хв, можна повторювати його введення до загальної дози 5 мл;
 - після зниження частоти серцевих скорочень менше ніж 100 за 1 хв — новокаїнамід в/в 10 мл 10 % розчину; після досягнення ефекту — по 0,5 г *per os* кожні 4 год протягом 2 діб;
 - аміодарон (кордарон) в/в 6–9 мл 5 % розчину.
3. Пароксизм шлуночкової тахікардії:
 - лідокаїн в/в 4–5 мл 2 % розчину струминно, можна повторювати струминне введення через 5 хв по 2–3 мл 2 % розчину до загальної дози 10–12 мл;
 - аміодарон 6–9 мл 5 % розчину; після досягнення ефекту 3 мл 5 % розчину аміодарону вводять протягом 8 год, після чого *per os* по 200 мг 2–3 рази/добу протягом 2 тиж.;
 - новокаїнамід в/в 10 мл 10 % розчину протягом 15–20 хв; після досягнення ефекту — по 0,5 г кожні 4 год протягом 2 діб.
4. Фібриляція шлуночків:
 - удар кулаком у ділянку середньої третини груднини;
 - електродефібриляція.

Якщо ритм не нормалізувався, призначають адреналін в/с дозою 1 мл 0,1 % розчину та лідокаїн в/с дозою 4 мл 2 % розчину; інтубацію трахеї, штучну вентиляцію легенів, катетеризацію центральної вени. Після цього протягом 2 хв виконують зовнішній масаж серця.

5. Брадикардія

Якщо частота серцевих скорочень менш як 40–45 за 1 хв, порушення гемодинаміки, гострий коронарний синдром, недостатність кровообігу:

- атропін в/в 0,5–1 мл 0,1 % розчину, можливо повторювати кожні 5–10 хв до 3 мл;
- фізіологічний розчин в/в 500 мл;
- при систолічному АТ менш як 90 мм рт. ст. — дофамін в/в 10 крап./хв, кожні 3 хв, збільшуючи на 5 крап./хв;
- при недостатньому ефекті — адреналін 1 мл 0,1 % розчину.

За відсутності ефекту при АВ-блокаді II ст. I та II типу, III ст. необхідна невідкладна постійна або термінова кризьшкірна ендокардіальна електрокардіостимуляція.

Лікування не потребують хворі з АВ-блокадою I ст., повною блокадою однієї ніжки пучка Гіса, СА-блокадою з паузою менш як 2,5 с.

До немедикаментозних засобів лікування аритмій належать: електроімпульсна терапія, електростимуляція серця, хірургічне лікування, фізичні засоби (подразнення блукаючого нерва, удар по грудній клітці), гіпербарична оксигенація (ГБО). Абсолютним показанням до електричної дефібриляції є миготіння та тріпотіння шлуночків, які спричинюють зупинку кровообігу. Цей тип терапії рекомендується проводити при нападах шлуночкової та суправентрикулярної пароксизмальної тахікардії, які супроводжуються порушенням гемодинаміки або є резистентними до медикаментозного лікування. Інколи для припинення тріпотіння або миготіння передсердь, які не купіруються медикаментозними препаратами, здійснюють також електроімпульсну терапію. Спосіб електричної стимуляції серця сьогодні широко застосовується для лікування різноманітних порушень ритму. Показання до його застосування: синдром Моргані — Адамса — Стокса, виразна брадикардія, зумовлена атривентрикулярною блокадою, напади пароксизмальної тахікардії, які не піддаються лікуванню антиаритмічними препаратами й електричною дефібриляцією.

До хірургічних засобів лікування належать: імплантація штучного водія ритму, операції перерізування додаткових провідних шляхів, оперативне руйнування пучка Гіса з імплантацією штучного водія ритму. Застосовуються також засоби кріодеструкції або електрокоагуляції, ексцизія аритмогенних вогнищ у передсердях.

За допомогою ГБО можна усувати екстрасистолію, напади пароксизмальної тахікардії, миготливої аритмії у хворих

з хронічними формами ІХС. Гіпербарична оксигенація виявляє безпосередню антиаритмічну дію та підвищує ефективність медикаментозного лікування.

РЕВМАТИЗМ (ГОСТРА РЕВМАТИЧНА ГАРЯЧКА)

Визначення. Ревматизм — інфекційно-алергічне захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією у серцево-судинній системі, яке розвивається у зв'язку з гострим інфікуванням β-гемолітичним стрептококом групи А в осіб, схильних до нього, переважно молодого віку. Для ревматизму характерним є системне ураження, звідси — полісиндромність і реальна можливість ураження будь-якого органа.

Етіологія. β-гемолітичні стрептококи групи А — найчастіша причина ураження верхніх дихальних шляхів і подальшого розвитку ревматизму. Про велике значення стрептококової інфекції при ревматизмі свідчить наявність у більшості хворих різних протистрептококових антитіл (АСЛ-0, АСК, АСГ) у високих титрах. Незважаючи на доведену етіологічну роль стрептокока, це захворювання не є інфекційним. Стрептокок відіграє роль пускового механізму, джерела антигенемії. На ангіну хворіють безліч людей, у багатьох із зівя можна висіяти стрептококи, і, разом із тим, ревматизм розвивається лише у 0,3–3,0 % хворих, які перенесли стрептокову інфекцію. Стрептококова інфекція (гострі тонзиліти, фарингіти та ін.) може минати протягом кількох діб навіть без лікування, після цього настає латентний період (18–40 днів), під час якого виникає сенсibiliзація організму з наступним розвитком гіперергічної реакції сполучної тканини, що зумовлює клініку. Велике значення мають аутоімунні процеси, через те що ушкоджена сполучна тканина набуває антигенних властивостей. Тому на перший план виходить поняття про певне поєднання імунологічного статусу особи та наявності збудника (стрептокока).

Для виникнення ревматизму важливою є індивідуальна гіперімунна реакція організму на стрептококові антигени та тривалість цієї відповіді. Дослідження генетичних маркерів свідчать, що серед хворих на ревматизм частіше бувають особи з групами крові А(II), В(III). Існує зв'язок із фенотипом HLA, зокрема, групи В5. Крім того, виявлена збільшена частота β-лімфоцитарного алоантигену 883.

Отже, існує спадкова схильність до ревматизму. Доведено, що в родинях, де є хворі на ревматизм, схильність до гіперімунної протистрептококової відповіді та наявність ревматичних вад серця є вищою, ніж у загальній популяції. Для виникнення цього захворювання потрібен ще й третій компонент — провокуючий фактор — погане харчування дітей, скупчення людей та вологість у квартирах. Поєднання усіх цих компонентів (streptococcal інфекція, спадкова схильність, провокуючий фактор) і спричинює розвиток хвороби.

Патогенез ревматизму розглядається як варіант імунного запалення, в якому перший етап — імунний, з утворенням імунних комплексів (ІК); другий етап — запущені комплементом, імунними комплексами розлади мікроциркуляції, процесу згортання крові; третій етап — неспецифічний етап імунного запалення. Особливістю патогенезу ревматизму є схожість антигенної структури streptococcal групи А з кардіоміоцитами. Це призводить до того, що ІК здебільшого фіксуються на кардіоміоцитах або ендокарді. Згідно з токсико-імунологічною теорією, центральне місце в патогенезі належить аутоімунним реакціям, в індукції яких важливу роль відіграє низка перехресно реагуючих антигенів збудника. Перехресні реакції між антигенами клітинних мембран streptococcal А та компонентами м'язових клітин міокарда, а також судинної стінки можуть стати причиною виникнення міокардиту та васкуліту. Ревматичний вальвуліт пов'язують з антитілами проти групового полісахариду streptococcal, які реагують зі структурним глікопротеїном сполучної тканини клапанів серця.

Найбільш дослідженими продуктами життєдіяльності streptococcal є гемолізину. Streptolysin-O, який зв'язується з фосфоліпідами мембран клітин, безпосередньо цитотоксично діє на еритроцити, тромбоцити, клітини серця і нирок. Непрямий ефект streptolysinu-O пов'язаний з дестабілізацією лізосомальних мембран фагоцитів, що призводить до інтенсивного руйнування гранулоцитів. Streptolysin індукуює вироблення антитоксичних антитіл. Streptogialuronidaza набагато підвищує проникність тканин для токсинів і сприяє лімфогенному розповсюдженню збудника в організмі. Слід зауважити, що streptococcal інфекція, яка є етіологічним фактором захворювання, надалі як інфекція в розвитку ревматизму не бере активної участі. Йдеться про утворення антигенів, а отже, про утворення антитіл до них. Особливістю streptococcal А слід вважати його здатність виділяти токсини та ферменти, які уражають

міокард. Далі утворюються аутоантитіла з розвитком аутоімунної реакції. Існує поєднання звичайної імунної та аутоімунної реакцій, що уподібнює ревматизм до інших системних захворювань.

Патологічна анатомія. Ревматизм як самостійне захворювання, для якого характерним є ураження не тільки суглобів, а, головним чином, серця, був виділений 1835 р. французьким клініцистом Буйо та 1836 р. російським клініцистом І. І. Сокольським. Суть ревматичного процесу, як зазначав А. І. Струков (1963), визначається деструктивними змінами міжклітинної речовини сполучної тканини. Відбувається дезорганізація основної речовини сполучних тканин серця та судин (мукоїдне набрякання, фібриноїдні зміни, гранулематоз, склероз), що призводить до тяжких уражень клапанів серця. Для ревматизму характерними є тканинні зміни й утворення гранулем Ашоффа — Талалаєва. В. Г. Талалаєв виділив три стадії перебігу ревматичного процесу: 1) альтеративно-ексудативну — 1,5–2,0 міс., протягом якої процес є оборотним; 2) проліферативну (гранулематозну) — 2–3 міс.; 3) розвиненого ревматичного склерозу — 2–3 міс.

Гранулема Ашоффа — Талалаєва складається з великих базофільних клітин гістіоцитарного походження, гігантських багатоядерних клітин міогенного походження, кардіогістіоцитів, лімфоїдних і плазматичних клітин, лаброцитів (гладенькі клітини), поодиноких лейкоцитів. Гранулеми частіше розташовуються в периваскулярній сполучній тканині або в інтерстиції міокарда, ендокарда, а також в адвентиції судин. Наявна і неспецифічна запальна реакція, що є аналогічною реакції у серозних оболонках та суглобах. При максимальному ступені активності характерне одночасне ураження кількох оболонок серця та клапанів. У цьому разі переважає ексудативний компонент запалення. Спостерігаються розповсюдженість і вираженість мукоїдного та фібриноїдного набрякань, численні гранулеми. При помірному ступені активності переважає продуктивний тип реакції. Виявляють «стерті» гранулеми. Морфологічна картина при ревмокардиті з мінімальним ступенем активності різноманітна. Майже в усіх випадках ревматичного ураження серця можна виявити склеротичні процеси, які найбільш виражені в ендокарді, особливо у клапанному апараті, що призводить до його деформації. Найчастіше уражається мітральний клапан, потім — аортальний, порівняно рідко — тристулковий і клапан легеневої артерії. Одним із найчастіших проявів (у 96 % хворих) є ревматичний поліартрит, що характеризується ексудативним запаленням, при якому

не спостерігаються залишкові прояви, спайки, деформації. Як правило, у процес утягуються великі суглоби. Характерними є **леткість** ураження, гострота проявів. Підшкірні вузлики виникають лише в гострій фазі та характеризуються утворенням гранулем і фібриноїдного некрозу підшкірного колагену. У процес утягуються всі відділи нервової системи. Це зумовлено найчастіше виникненням церебрального васкуліту. Найбільш типовою формою нейроревматизму є мала хорея, яка спостерігається переважно у дітей. Ураження нирок при ревматизмі — прояв системного ураження судин. Частіше виникає вогнищевий гломерулонефрит.

Важливим проявом наявності ревматизму є ураження серозних оболонок (перикардит, плеврит). Ексудативне запалення при ревматизмі може захопити легеневу тканину, що виражається ревматичним пневмонітом.

Клініка. Незважаючи на характерний для ревматизму поліморфізм клінічних проявів, у цієї хвороби є низка властивих для неї особливостей: 1) зв'язок із перенесеною гострою стрептококовою інфекцією; 2) наявність критеріїв Кіселя — Джонса — Нестерова; 3) схильність до формування вади серця. За А. І. Нестеровим, у розвитку ревматизму можна виділити три періоди (табл. 1, див. с. 131). Перший період триває 2–4 тиж. після стрептококового інфікування, перебігає безсимптомно. Другий період — клінічно розвинута хвороба з розвитком поліартриту, кардиту й іншими імунобіохімічними ознаками, характерними для первинного ревматизму. Третій — різноманітні прояви поворотного ревматизму з прогресуванням тяжкості вад серця та розвитком гемодинамічних порушень.

Ревматичний поліартрит — один із головних клінічних проявів і діагностичних критеріїв. Характеризується ураженням, головним чином, великих суглобів (колінних, ліктьових, плечових). Характер ураження мігруючий («леткий» біль), швидкий ефект при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів.

Ревматичний кардит — найчастіша ознака хвороби, один із основних її критеріїв. Характерним є утягнення в процес усіх оболонок серця. Ураження міокарда — рання й обов'язкова ознака, на фоні якої розвиваються ендокардит і перикардит. Термін «ревмокардит» є узагальненим поняттям щодо ураження серця. Клінічні прояви ураження міокарда неспецифічні, це звичайні симптоми міокардиту (підвищення температури, тахікардія, задишка, дилатація серця). Характерним є раннє виникнення систолічного шуму.

Можлива поява ритму «галопу». На ЕКГ виявляються типові зміни: зниження вольтажу та подовження інтервалу PQ, порушення внутрішньошлуночкової провідності. Симптоми ураження ендокарда залежать від утягнення в патологічний процес того чи іншого клапана. Частіше уражається мітральний клапан. Формується стеноз або недостатність. Клінічно ендокардит виявляється також неспецифічними симптомами — підвищенням температури тіла, тахікардією. Найбільш переконливим є формування відповідної вади серця. Ехографічно виявляються порушення руху стулок клапанів і регургітація крові. Перикардит, як правило, фібринозний. Характерними є всі симптоми перикардиту: біль за грудниною, шум тертя перикарда. Хворі зі млявоплинним первинним ревмокардитом майже

Таблиця 1

Робоча класифікація і номенклатура ревматизму за А. І. Нестеровим, 1964

Фаза та ступінь активності	Клініко-анатомічна характеристика ураження		Характер перебігу процесу	Серцева недостатність
	серця	інших органів і систем		
Активна, ступінь активності I, II, III	Ревмокардит первинний без вад клапанів; ревмокардит оборотний з вадами клапанів; ревматизм без явних змін серця	Поліартрит, серозити (плеврит, перитоніт, абдомінальний синдром). Хорея, енцефаліт, менінгоенцефаліт, церебральний васкуліт, нефрити, гепатит, пневмонія. Ураження шкіри гепатит, пневмонія. Ураження шкіри, ірит, іридоцикліт, тиреоїдит	Гострий, підгострий, зтяжний, безперервно рецидивуючий, латентний	СН ₀ СНІ СНІА СНІБ СНІІІ
Неактивна	Міокардіосклероз ревматичний; вади серця	Наслідки та залишкові явища перенесених позасерцевих уражень		

ні на що не скаржаться. Можна помітити динаміку змін у розмірах лівої межі серця, схильність до тахікардії, послаблення тонів. На ФКГ — нерізка зниження амплітуди I тону, слабкий систолічний шум. На ЕКГ — невелике подовження інтервалу PQ.

Поворотний ревмокардит зберігає риси первинного, але цей процес більш тяжкий і в міру виникнення загострень усе частіше перебігає зі складними та комбінованими вадами серця, набуваючи хронічного або латентного характеру.

Підшкірні вузлики — це невеликі безболісні гранулематозні утворення, які найчастіше локалізуються на руках (внутрішня поверхня передпліччя), ногах (біля кісточки), розгинальних поверхнях суглобів (колінних, ліктьових, п'ястно-фалангових). Хорея характеризується судомним синдромом, нерегулярними посмикуваннями м'язів і кінцівок, порушенням емоційної сфери. Діагностика хорей ґрунтується на поєднанні цього симптому з іншими ознаками ревмокардиту.

Кільцева (крайова) еритема спостерігається порівняно рідко: у дорослих — у 2 % випадків, у дітей — частіше. Характеризується блідо-рожевими висипами з чітко окресленим зовнішнім кільцем і блідим центром. Характерним є те, що під час натискання на еритему остання зникає. Типова локалізація — плече, тулуб, гомілки, передпліччя, стегна. Може супроводжуватися незначною болючістю, свербінням.

Ревматичний плеврит — один із найчастіших проявів ревматичного полісерозиту. Супроводжується болем під час дихання, шумом тертя плеври та підвищенням температури тіла. Ревматичне ураження легенів розвивається у вигляді ревматичної пневмонії або легеневого васкуліту.

Діагностика. Діагноз ґрунтується на критеріях Кіселя — Джонса — Нестерова. Великі критерії ревматизму (5 перших — «абсолютні», за Кіселем): 1) ревмокардит; 2) поліартрит; 3) хорея; 4) підшкірні ревматичні вузлики (*noduli rheumatici*); 5) кільцеподібна еритема (*erytoma annularis*); 6) ревматичний анамнез (зв'язок зі стрептоковою інфекцією); 7) позитивний ефект завдяки противревматичній терапії (*ex juvantibus*).

Додаткові (малі) критерії ревматизму: а) загальні — гарячка, адинамія, вазомоторна лабільність і блідість шкіри, пітливість, носові кровотечі, абдомінальний синдром (біль у черевній порожнині); подовження інтервалу PQ на ЕКГ; б) лабораторні

показники — лейкоцитоз (нейтрофільний), збільшення ШОЕ, поява СР-протеїну; диспротеїнемія — зниження в сироватці крові вмісту альбумінів, збільшення рівнів глобулінів — α_2 - і γ -фракцій; гіперфібриногенемія; підвищення титрів стрептококових антитіл (АСЛ-0, АСГ, АСК), сироваткових мукопротеїнів і глікопротеїнів.

Наявність двох великих та одного малого критерію робить діагноз ревматизму достовірним, наявність одного великого та двох малих — імовірним.

Важливий етап діагностики — уточнення активності процесу. Для визначення активності застосовують такі лабораторні тести, як визначення кількості лейкоцитів і ШОЕ, вмісту серомукоїдів, фібриногену, α_2 - та γ -глобулінів, СРП, титру антистрептококових антитіл.

У перебігу активної фази хвороби розрізняють три ступені активності — максимальний (III ст.), помірний (II ст.), мінімальний (I ст.). Вони розрізняються за особливостями перебігу запального процесу в різних органах і системах.

III ступінь активності: за наявності гострого та підгострого перебігів, коли є поліартрит, ревмокардит, плеврит, висока температура, лейкоцитоз понад 10 Г/л, ШОЕ — 40 мм/год і більше, С-реактивний протеїн +++++, γ -глобуліни до 30 %, набагато підвищений вміст фібриногену.

II ступінь активності: може бути при підгострому, затяжному перебігу. Помірно виражена клінічна картина. Лейкоцити — 8–10 Г/л, ШОЕ — 20–40 мм/год, С-реактивний протеїн — від + до +++++, γ -глобуліни — 21–23 %.

I ступінь активності: може бути при затяжному, латентному ревмокардиті у поєднанні з хореею, васкулітом, підшкірними вузликами, кільцеподібною еритемою. Лабораторні показники нормальні або трохи змінені.

Гострий перебіг спостерігається рідко. Для нього характерним є гострий початок з високою температурою, інтоксикацією, ексудативним перикардитом, артритом. Усі лабораторні показники сягають найвищих значень.

Підгострий перебіг характеризується підвищенням температури тіла, невиразною полісиндромністю, менш виразними ексудативними явищами. Біохімічні показники підвищені, але помірно. Захворювання триває до 6 міс.

Латентний перебіг: клінічні прояви відсутні, характерний лише перший ступінь активності, виявляється мікросимптоматика.

Лікування. Основа терапії — етапність: стаціонар — поліклініка — курорт. При гострому ревматизмі в стаціонарі здійснюють етіотропну терапію, застосовуючи пеніцилін (3 млн ОД/добу) протягом 7–10 діб, потім переходять на препарати пролонгованої дії (біцилін-5, ретарпен, екстенцилін дозою по 1 200 000–2 400 000 ОД) кожні 2 тиж. протягом 2 міс.

Існують дані про ефективність дії інших антибіотиків (еритроміцин — по 250 мг 4 рази/добу, роваміцин 6–9 млн ОД/добу). Як протизапальні засоби застосовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), глюкокортикостероїди. Призначають НПЗП (індометацин, вольтарен) при гострому та підгострому ревматизмі з високим і помірним ступенями активності протягом одного місяця дозою по 150 мг/добу, а потім — 75 мг/добу. Ацетилсаліцилову кислоту можна приймати по 1 г 4 рази/добу, ібупрофен — по 0,4 г 4 рази/добу.

Амінохінолінові сполуки мають слабку імунодепресивну дію. Призначають при ревмокардиті з затяжним, латентним перебігом. Найчастіше застосовують делягіл (0,25 г 1–2 рази/добу протягом 6–12 міс.).

Глюкокортикостероїди слід призначати для лікування хворих на тяжкий та загрозливий для життя кардит. Частіше застосовують преднізолон (25–30 мг/добу протягом 2 тиж., потім дозу знижують на 2,5 мг кожні 5–7 діб). Курс лікування — 1,5–2 міс. У комплексній терапії хворих на ревматизм доцільно застосувати препарати, які покращують метаболічні процеси у міокарді (рибоксин, АТФ, вітамін В6, ліпоева кислота, кокарбоксілаза, оротат калію, предуктал).

Профілактика ревматизму включає загартування організму, поліпшення житлових умов, боротьбу зі стрептококовою інфекцією (первинна профілактика).

Вторинну профілактику підрозділяють на щорічну, сезонну та поточну. Значний внесок у теоретичну розробку і впровадження в практику медицини вторинної профілактики ревматизму зробив у 1957 р. академік М. О. Ясиновський, який працював в Одеському медичному інституті, керував кафедрою факультетської терапії (1956–1972 рр.).

Мета проведення вторинної профілактики: запобігання рецидивам і прогресуванню хвороби в осіб, які перенесли ревматизм. Щорічній профілактиці протягом 3 років підлягають хворі, які перенесли ревматизм, і в них не сформувалася вада серця, і протягом 5 років, якщо вада серця сформувалася. Таким хворим

призначають вводити щомісяця біцилін-5 у поєднанні з курсами лікування НПЗП (диклофенаком, індометацином). Сезонну профілактику проводять восени та навесні (після закінчення щорічної), застосовуючи біцилін-5. При перенесенні хворим на ревматизм інтеркурентних втручань (екстракції зубів, порожнинні операції тощо) здійснюють двотижневий курс лікування антибіотиками та НПЗП (поточна профілактика).

ВАДИ СЕРЦЯ

Визначення. Вади серця (*vitium cordis*) — це стійка патологічна зміна будови серця, яка порушує його функцію. Вади бувають природжені та набуті.

У виникненні набутих вад серця головне значення належить ендокардиту, особливо ревматичному. Рідше вони виникають унаслідок інфекційного ендокардиту, атеросклерозу, сифілісу, дифузних захворювань сполучної тканини (системний червоний вовчак, склеродермія, ревматоїдний артрит), травм. Найбільш часто спостерігаються вади мітрального клапана, іншими за частотою є вади аортального клапана.

Якщо запальний процес у стулках клапана закінчується склерозом — деформацією й укороченням, то такий клапан не прикриває цілком отвір, внаслідок чого розвивається його недостатність. Якщо внаслідок запалення стулки клапана зростаються по краях, то отвір звужується. Такий стан називається стенозом.

НЕДОСТАТНІСТЬ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Визначення. Мітральна недостатність (*insufficiencia valvulae mitralis*) може бути органічною, відносною або функціональною.

При відносній недостатності мітральний клапан незмінений, але отвір, який він повинен прикривати, збільшений, і стулки клапана його цілком не затуляють. Виникає при розширенні лівого шлуночка, а також при ураженні папілярних м'язів.

Функціональна недостатність зумовлена порушенням функції м'язового апарату, що забезпечує закриття клапана.

Органічна недостатність мітрального клапана буває ревматичною, атеросклеротичною, а також внаслідок інфекційного ендокардиту.

Гемодинаміка. При недостатності мітрального клапана під час систоли кров прямує не тільки в аорту, але й у ліве передсердя, куди одночасно надходить кров із легеневих вен. Унаслідок цього в передсерді скупчується більше крові, ніж у нормі, що спричинює гіпертрофію та розширення лівого передсердя. Під час діастолі в лівий шлуночок надходить не 50–60 мл крові, як це буває у нормі, а й та кількість, що надійшла в ліве передсердя внаслідок недостатності мітрального клапана. Це, у свою чергу, призводить до гіпертрофії лівого шлуночка, а згодом — до його розширення. Порушення кровообігу вирівнюється завдяки посиленій роботі гіпертрофованого лівого шлуночка. Проте згодом м'яз лівого шлуночка слабшає, відтік крові з передсердя утруднюється, тиск у ньому в зв'язку із застоєм крові підвищується, що спричинює застій у малому колі кровообігу. Підвищення тиску в лівому передсерді призводить до збільшення тиску в легеневих венах, а останнє, внаслідок подразнення барорецепторів, спричинює рефлекторне звуження артеріол малого кола (рефлекс Китаєва). Спазм артеріол значно підвищує тиск у легеневій артерії, у зв'язку з чим збільшується навантаження на правий шлуночок, який внаслідок посиленої роботи гіпертрофується.

Клініка. Клінічна симптоматика і перебіг мітральної недостатності насамперед визначаються об'ємом регургітації крові з лівого шлуночка в ліве передсердя, що, у свою чергу, залежить від ступеня клапанного і м'язового уражень серця.

За наявності незначного ступеня недостатності мітрального клапана клінічна картина маловиразна. Протягом тривалого часу хворі не звертаються по допомогу до лікаря, тому що вада у них добре компенсована. Зовнішній вигляд таких хворих не відрізняється від такого у здорових осіб. Тільки при розвитку декомпенсації виникають задишка і серцебиття при ходьбі, схильність до бронхітів, що є наслідком розвитку застійних явищ у малому колі кровообігу. Під час огляду хворого привертає увагу ліловий відтінок забарвлення губ і поява рум'янцю на щоках («мітральний» рум'янець, акроціаноз). Під час пальпації ділянки серця виявляється, що верхівковий поштовх зміщений ліворуч, а іноді й униз. Він стає розлитим, посиленним, резистентним, що свідчить про наявність гіпертрофії лівого шлуночка. Під час перкусії серця виявляється зміщення його меж угору і вліво за рахунок збільшення лівого передсердя і лівого шлуночка. Серце набирає мітральної конфігурації зі згладженою

серцевою талією. У разі гіпертрофії правого шлуночка межі серця зрушені праворуч.

Під час проведення аускультатії виявляється одна з характерних ознак мітральної недостатності — ослаблення I тону. При цьому що більший ступінь недостатності, то слабший I тон, аж до повного його зникнення. Визначається акцент II тону над легеневою артерією, що пояснюється підвищенням тиску в системі малого кола кровообігу. Над верхівкою вислуховується систолічний шум, який є більш чітким у положенні хворого на лівому боці під час затримки ним подиху і після глибокого видиху, проводиться в ліву пахвову ділянку. Він виникає при регургітації крові під час систоли з лівого шлуночка в ліве передсердя. Систолічний шум зливається з I тоном. Пульс і артеріальний тиск при компенсованій мітральній недостатності не змінюються.

Діагностика. При рентгенологічному дослідженні спостерігається розширення тіні серця зліва, дуга розширеного і гіпертрофованого лівого шлуночка заокруглена. Талія згладжена внаслідок розширення *conus pulmonalis* розширення лівого вушка. У першому скісному положенні ретрокардіальний простір звужений внаслідок розширення лівого передсердя. У цьому положенні констатується збільшення тіні правого шлуночка через його розширення і гіпертрофію.

На ЕКГ також можна знайти відбиток гіпертрофії лівого передсердя і лівого шлуночка: ЕКГ набуває лівого типу, зубці Р в I і II стандартних відведеннях збільшуються. При ехокардіографії виявляється розширення порожнин лівого передсердя і лівого шлуночка, відзначаються різноспрямований рух стулок мітрального клапана, їхнє укорочення, стовщення і відсутність закриття під час систоли.

Вада може довго залишатися компенсованою. Проте при тривалому існуванні послаблення скорочувальної здатності міокарда лівого передсердя і лівого шлуночка розвивається венозний застій у малому колі кровообігу. Надалі може приєднатися ослаблення скорочувальної здатності правого шлуночка з розвитком застою у великому колі кровообігу. Своєчасне протезування мітрального клапана може запобігти розвитку серцевої недостатності.

МІТРАЛЬНИЙ СТЕНОЗ

Визначення. Мітральний стеноз (*stenosis ostii atrioventricularis sinistri*) — часта вада серця, яка, як правило, формується в осіб молодого віку, частіше у жінок. Причиною його розвитку майже

в 100 % випадків буває ревматизм. У разі ревматичного ендокардиту відбувається звуження отвору через рубцювання гранулем і зрощення його по краях стулок клапана.

Гемодинаміка. Площа мітрального отвору в нормі дорівнює 4–6 см². На початку діастолі при розслабленні шлуночків стулки клапанів розтуляються, вільно звисаючи в порожнину лівого шлуночка. У стані спокою при звичайній роботі серця використовується лише частина пропускної здатності мітрального отвору. Під час навантаження відбувається розтулення клапана відповідно до збільшення кровотоку. Тому зменшення площі отвору до 2,5–2,0 см² ще істотно не порушує гемодинаміку, хоча резервні можливості кровообігу вже обмежені. Це легкий ступінь стенозу. Класична картина вади виявляється при зменшенні площі до 1,5–1,0 см². За наявності різкого стенозу площа мітрального отвору може дорівнювати 0,5 см². Звуження мітрального отвору призводить до утрудненого і неповного спорожнення лівого передсердя, а отже, до надмірного його кровонаповнення. Тиск у лівому передсерді зростає і в разі різко вираженого мітрального стенозу сягає 20–30 мм рт. ст. замість 4–8 мм рт. ст., м'яз передсердя гіпертрофується, а порожнина його дещо збільшується. Відбуваються стовщення і склерозування ендокарда передсердя. Ліве передсердя, особливо його вушко, стає місцем частого утворення пристінкових тромбів. Ці тромби можуть бути джерелом емболій у судини великого кола. Крізь звужений отвір менший об'єм крові, але під більш високим тиском починає надходити до лівого шлуночка. Передсердя цілком не спорожняється від крові. До крові, яка залишається в передсерді, приєднується кров, що надходить із легених вен. Це призводить до розширення лівого передсердя. Надалі м'яз передсердя слабшає, що сприяє застою в малому колі і, у свою чергу, спричинює гіпертрофію і дилатацію правого шлуночка.

Водночас розширюється легенева артерія. У разі великого розширення легеневої артерії формується відносна недостатність її клапана. Незмінні стулки клапана нездатні прикрити різко розширений отвір легеневої артерії. Під час діастолі виникає зворотний кровотік з легеневої артерії у правий шлуночок. У другому міжребер'ї, зліва від груднини, виникає легкий діастолічний дмухаючий шум, що розпочинається безпосередньо за II тоном. Цей шум високої легеневої гіпертензії називають шумом Грехема — Стілла. Це є ознакою різкого мітрального стенозу. Недостатнє спорожнення правого

шлуночка при його послабленні призводить до підвищення діастолічного тиску в його порожнині. Дилатація правого шлуночка супроводжується відносною недостатністю тристулкового клапана. Над зоною аускультатії тристулкового клапана виникає систолічний шум. Унаслідок гемодинамічних розладів розвивається декомпенсація кровообігу у великому колі.

Клініка. Клінічна картина мітрального стенозу відображає ступінь розладу гемодинаміки. У хворих з нерізким стенозом скарги відсутні, вони можуть виконувати велику за обсягом фізичну роботу. Скаргою, яка виникає вже на першому етапі пасивної легеневої гіпертензії, є задишка, що нерідко супроводжується кашлем із невеликим виділенням мокротиння. Ознаками застою в малому колі кровообігу з порушенням газообміну є скарги хворих на серцебиття і підвищену стомлюваність. У хворих з високою легеневою гіпертензією наявні епізоди кровохаркання і напади серцевої астми, які спочатку виникають унаслідок навантаження, а потім можуть траплятися вночі через переповнення легених судин у зв'язку з горизонтальним положенням хворого. Через це хворі намагаються набути напівсидячого положення. Пацієнти з розвитком застійних явищ у великому колі кровообігу скаржаться на важкість і біль у правому підребер'ї, що пов'язано зі збільшенням печінки, і появу набряків ніг. Під час огляду часто виявляється акроціаноз; характерним є рум'янець із ціанотичним відтінком (*facies mitralis*). Якщо вада розвивається у дитинстві, то нерідко спостерігається відставання у фізичному розвитку («мітральний інфантилізм»). Під час огляду ділянки серця часто виявляється серцевий поштовх (розширення і гіпертрофія правого шлуночка). Верхівковий поштовх не посилений. Під час пальпації у його ділянці виявляється пресистолічне тремтіння («котяче муркотіння»). Перкуторно знаходять розширення зони серцевої тупості — угору і вправо — за рахунок гіпертрофії лівого передсердя і правого шлуночка.

При проведенні аускультатії серця виявляються характерні зміни. До лівого шлуночка надходить мало крові, і його скорочення відбувається швидко, I тон на верхівці стає посиленим, ляским. Після II тону іноді вдається вислухати тон розкриття мітрального клапана. Ляский I тон, II тон і тон розкриття мітрального клапана створюють мелодію, яку називають «ритмом перепілки» (тричленний ритм). У разі підвищення тиску в малому колі кровообігу виникає акцент II тону над легеним стовбуром. Для мітрального стенозу

характерний діастолічний шум, тому що є звуження уздовж ходу кровотоку з лівого передсердя в шлуночок під час діастолі. Нерідко він виникає наприкінці діастолі перед систолою — пресистолічний шум, що утворюється через прискорення кровотоку наприкінці діастолі шлуночків за рахунок систолі передсердь. Пульс у хворих на мітральний стеноз може бути неоднаковим на правій і лівій руках (*pulsus differens*), оскільки внаслідок значної гіпертрофії лівого передсердя стискається ліва підключична артерія. Рівень артеріального тиску залишається нормальним, є тенденція до зниження систолічного тиску.

Головним чином, клінічна картина мітрального стенозу визначається ступенем звуження площі мітрального отвору, рівнем гіпертонії легеневої артерії та станом скорочувальної здатності міокарда. Клінічні ознаки мітрального стенозу як захворювання, що обмежує можливості хворого, частіше виникають через звуження площі мітрального отвору вдвічі і більше.

Ускладнення. Основні ускладнення мітрального стенозу такі:

I. Ті, що пов'язані з порушенням кровообігу в малому колі: серцева астма і гострий набряк легенів, кровохаркання, легенева кровотеча, аневризма легеневої артерії.

II. Розлади серцевого ритму і провідності. Миготлива аритмія. Інші порушення ритму і провідності.

III. Порушення кровообігу у великому колі. Хронічна застійна серцева недостатність.

IV. Тромбоемболічні ускладнення.

V. Інші ускладнення. Парез гортані. Стиснення лівого основного бронха.

Діагностика. Інструментальне дослідження дає змогу верифікувати діагноз мітрального стенозу. ЕКГ-дослідження є цінним для виявлення ознак гіпертрофії лівого передсердя і правого шлуночка (збільшення амплітуди і розширення зубця Р в I, II, aVL відведеннях — *p-mitrale*) й уточнення характеру порушень серцевого ритму, що часто виникають. Фонокардіограма, на якій відбувається графічний запис серцевих тонів і шумів, підтверджує результати аускультатії. На ФКГ, записаній у ділянці верхівки серця, відзначаються високі коливання I тону, амплітуда I тону збільшується у 2–3 рази. Спостерігається відставання щодо закриття мітрального клапана, подовжується інтервал QI тону. Виникає пресистолічний шум, що зливається з I тоном.

На ехокардіограмі найбільш достовірною ознакою стенозу лівого атріовентрикулярного отвору є односпрямований рух стулок мітрального клапана, що виникає при їхньому зрощенні.

Під час рентгенологічного дослідження хворих з мітральним стенозом у прямій проекції стає видимою мітральна конфігурація. При цьому виявляється не тільки згладжування талії серця, але й випинання у ділянці 2-ї та 3-ї дуг лівого контуру за рахунок розширення пульмонального конуса. У першій скісній проекції за наявності неускладненого мітрального стенозу визначається відхилення контрастованого стравоходу праворуч і дозадку за дугою малого радіуса у зв'язку зі збільшенням лівого передсердя.

Лікування. Медикаментозне лікування спрямоване на корекцію гемодинамічних порушень і серцевих аритмій. Проводять лікування хворих на активний ревматизм і здійснюють протирецидивну терапію. Радикальним методом лікування є хірургічний — мітральна комісуротомія. Завдання терапевта — правильно оцінити показання до операції. Існує класифікація стадій мітрального стенозу залежно від розладів легеневої та системної гемодинаміки, запропонована А. М. Бакулевім і А. М. Даміром (1955).

Стадія I. Є помітні об'єктивні ознаки вади, але стан хворого цілком компенсований.

Стадія II. Ознаки порушення кровообігу в малому колі. Задишка внаслідок фізичного навантаження.

Стадія III. Виражені ознаки застою у малому колі, початкові ознаки застою у великому колі.

Стадія IV. Виражені ознаки застою у великому і малому колах.

Стадія V. Дистрофічна стадія, III стадія серцевої недостатності.

Операцію рекомендується проводити хворим при II–IV стадіях мітрального стенозу.

У разі комбінованої мітральної вади серця виявляються симптоми недостатності мітрального клапана і мітрального стенозу. Дуже важливо вміти визначити, яка вада у хворих переважає. Тактика лікаря стосовно подальшого лікування, а також показання до оперативного лікування й розв'язання інших питань будуть залежати від з'ясування вади, яка переважає. При цьому варто керуватися наявністю або відсутністю основних симптомів.

НЕДОСТАТНІСТЬ КЛАПАНА АОРТИ

Визначення. Здебільшого аортальна недостатність (*insufficiencia valvulae aortae*) розвивається внаслідок ревматичного ендокардиту, рідше — інфекційного ендокардиту, сифілітичного ураження, атеросклерозу. За наявності ревматичного ендокардиту відбуваються зморщення й укорочення стулок, інфекційного ендокардиту — розпад частин клапана, атеросклерозу — ураження лише самої аорти, що спричинює її розширення без змін у стулках клапана.

Гемодинаміка. Унаслідок деформації півмісяцевих стулок клапана аорти останні затуляють її отвір не повністю, тому під час діастоли частина крові повертається в лівий шлуночок. Це призводить до додаткового навантаження на лівий шлуночок, причому воно є тим більшим, що більший об'єм крові скидається з аорти в шлуночок. Оскільки лівий шлуночок серця — найбільш потужний його відділ, то компенсація хворих із недостатністю клапана аорти може тривати багато років.

Повторювані атаки ревматизму, як правило, призводять до подальшого збільшення уражень клапанного апарату серця і міокарда, що є основними факторами прогресування вади і розвитку декомпенсації. Це пояснюється тим, що за наявності недостатності клапана аорти основним бар'єром компенсації є лівий шлуночок, а у разі його перевантаження розвивається лівошлуночкова недостатність, яка швидко прогресує. Цьому сприяє і та обставина, що з розвитком вираженої гіпертрофії лівого шлуночка виникає коронарна недостатність, яка ускладнює дистрофічні зміни в міокарді та призводить до зменшення його скорочувальної здатності. Якщо виникає велика дилатація лівого шлуночка, настає відносна (м'язова) недостатність мітрального клапана, яка називається мітралізацією аортальної вади. Щодо гемодинамічної точки зору, то відбувається залучення до навантаження лівого передсердя, а пізніше і правого шлуночка. Отже, до лівошлуночкової недостатності приєднується недостатність правого шлуночка, що створює тотальну серцеву слабкість.

Клініка. За наявності нерізко вираженої недостатності клапана аорти скарги можуть бути відсутні, й носії цієї вади ведуть активний спосіб життя. У разі збільшення вади клапана виникають характерні симптоми і скарги. Найчастіше хворі скаржаться на болі у ділянці серця, які можуть бути різної інтенсивності, аж до частих і тяжких нападів стенокардії. Деякі хворі змушені, незважаючи на молодий

вік, уночі повторно приймати нітрогліцерин. Часто пацієнтів непокоять серцебиття і запаморочення, особливо у разі швидкої зміни положення тіла. З розвитком недостатності лівого шлуночка виникає задишка, яка спочатку може проявлятися тільки вночі, посилюються болі в ділянці серця, розвивається загальна млявість. У хворих на правошлуночкову недостатність збільшується печінка, пізніше спостерігається пастозність або виникають набряки на гомілках. Під час огляду таких хворих привертає увагу блідість шкіри і характерний «танець каротид». У більш тяжких випадках наявні ритмічні (синхронно, відповідно до пульсу) похитування голови (симптом Мюссе), що зумовлено великим пульсовим тиском (різниця між високим систолічним і низьким діастолічним тисками). Пальпаторно виявляється різко посилений, піднімаючий верхівковий поштовх уліво від серединно-ключичної лінії. У хворих з вираженим збільшенням лівого шлуночка внаслідок гіпертрофії та дилатації поштовх стає розлитим, спускається вниз — у VI, і навіть VII, міжребер'я. Перкуторно серце збільшене вліво; на пізньому етапі розвитку захворювання, коли настає мітралізація аортальної вади, межі зміщуються вгору і вправо. Ліва межа зміщується в пахвову зону й униз.

Аускультативно ритм частіше буває правильним. На верхівці I тон і над аортою II тон — послаблені, у тяжких випадках вади II тон може не вислуховуватися. Над аортою і в точці Боткіна — Ерба вислуховується протодіастолічний шум, частіше він негучний, «дмухаючий». За наявності великої недостатності клапана аорти над останньою вислуховується функціональний систолічний шум унаслідок розширення її висхідної частини. Характерно змінюються пульс і артеріальний тиск. Пульс — швидкий, високий, великий (*pulsus celer, altus, magnus*), що зумовлено великим пульсовим тиском. Артеріальний систолічний тиск підвищений, іноді набагато — до 180–200 мм рт. ст., а діастолічний — знижений, інколи аж до нуля. Можна виявити своєрідні аускультативні явища над судинами. Над великими судинами (стегнові, ліктьові артерії) вислуховується подвійний тон Траубе. Під час поступового натискування стетоскопом на великі артерії виникає подвійний шум Дюрозьє. Судинні симптоми спричинюються збільшеним пульсовим тиском. За різницею між систолічним і діастолічним тисками можна зробити висновок про ступінь вираженості вади клапана. Під час пальпації живота легко можна відчути абдомінальну пульсацію. Збільшення печінки спостерігається у разі розвитку правошлуночкової недостатності.

Діагностика. За допомогою рентгенологічного дослідження визначається виражена гіпертрофія лівого шлуночка, підкреслена талія серця. Висхідна частина аорти рівномірно розширена, характерною є її посилена пульсація. Така конфігурація серця називається аортальною. При розвитку моралізації серце має великі розміри, тонус міокарда знижений, збільшуються ліве передсердя і правий шлуночок. На ЕКГ — виразна лівограма. Чітка гіпертрофія лівого шлуночка: високі зубці R у лівих грудних відведеннях і глибокі зубці S — у правих. Нерідко наявні ознаки перенавантаження лівого шлуночка і коронарної недостатності (зміщення інтервалу ST вниз, від'ємний зубець T). На фонокардіограмі амплітуда I тону помірно знижена. Амплітуда II тону над аортою знижена. Над аортою, у точці Боткіна — Ерба, найкраще на високочастотному каналі, реєструється спадний протодіастолічний шум.

Дані ехокардіографії (ЕхоКГ) за наявності аортальної недостатності дозволяють отримати лише непрямі симптоми — збільшення лівого шлуночка і діастолічне тремтіння передньої стулки мітрального клапана, зумовлене регургітацією крові з аорти до лівого шлуночка.

Лікування має насамперед етіотропну спрямованість. Хворих на активний ревматизм, сифіліс, інфекційний ендокардит лікують відповідно до загальноприйнятих методів. Наявність недостатності аортального клапана може бути показанням до імплантації штучного клапана.

СТЕНОЗ УСТЯ АОРТИ

Визначення. Розвивається стеноз устя аорти (*stenosis ostii aortae*) внаслідок ревматичного ендокардиту, рідше причиною його виникнення є атеросклероз, інфекційний ендокардит; може бути природженим. Звуження устя аорти виникає внаслідок склерозування та зрощення між собою стулочок клапана.

Гемодинаміка. Звуження устя аорти заважає спорожненню лівого шлуночка. Працюючий в умовах перевантаження лівий шлуночок гіпертрофується, подовжується період вигнання крові з нього і підвищується внутрішньошлуночковий тиск. Потім виникає дилатація, яка призводить до гемодинамічних порушень. Відбувається застій крові в лівому передсерді з подальшою легеневою гіпертензією. Застійні явища виявляються у великому колі кровообігу.

Клініка. У хворих із помірним звуженням устя аорти загальний стан залишається без істотних змін, якщо при цьому немає

паралельного, значного ураження міокарда. Клінічні ознаки вади частіше виявляються, коли устя аорти звужується вдвічі та більше. Слід зазначити, що хворі з ізольованим стенозом без значного звуження просвіту аорти можуть багато років бути компенсованими і працездатними, якщо у них немає повторюваних ревмоатак. Характерною серед скарг є запаморочення, що може переходити в короткочасну непритомність. Іншою характерною скаргою є біль у ділянці серця стенокардитичного характеру, що змушує хворих протягом доби багаторазово приймати нітрогліцерин. Це так звана декомпенсація за ішемічним типом. Поява задишки під час фізичного напруження, й особливо вночі у стані спокою, свідчить про розвиток лівошлуночкової недостатності. Під час огляду хворих відзначається відмітна риса — блідість шкіри. Часто буває верхівковий поштовх у вигляді розлитий сильної пульсації. Пальпаторно він зміщений вліво, у VI–VII міжребер'я, і має посилений, розлитий, високий, піднімаючий, резистентний характер.

За наявності вираженого звуження устя аорти в II міжребер'ї, справа від груднини, пальпується систолічне тремтіння. Цей симптом є надійною ознакою аортального стенозу. Систолічне тремтіння визначається також на загальних сонних артеріях і над дугою аорти під час пальпації в яремній ямці. Перкуторно ліва межа серця зрушена вліво у зв'язку з гіпертрофією лівого шлуночка. Права і верхня межі не зрушені, поки не настане мітралізація аортальної вади. Аускультативно I тон послаблений через подовження фази вигнання і збільшення маси гіпертрофованого лівого шлуночка; II тон до певної міри послаблений залежно від ступеня зниження артеріального тиску в аорті та зменшення рухомості ригідних півмісяцевих стулочок клапана. Над аортою вислуховується систолічний шум, що розповсюджується на велику частину передсердної ділянки, зокрема на верхівку серця, де він може помилково сприйматися як прояв недостатності мітрального клапана. Якщо шум інтенсивний, то він вислуховується і на спині.

Діагностика. Щодо диференційно-діагностичного значення, то варто пам'ятати, що систолічний шум стенозу устя аорти проводиться на сонній артерії. Це дає можливість відрізнити цей шум від систолічного, який притаманний іншим захворюванням клапанного апарату природженого і набутого характеру. У хворих з великим стенозом устя аорти характерно змінюється пульс. Він нечастий, малий і повільний (*pulsus parvus, tardus et rarus*). Змінюється

артеріальний тиск: систолічний — знижується, діастолічний — підвищується. Пульсовий тиск знижується порівняно з нормою (40–50 мм рт. ст.). Отже, характер пульсу й АТ є повною протилежністю таким показникам у хворих із недостатністю клапанів аорти. Пульс довго залишається правильним, і тільки у разі розвитку виражених дистрофічних змін у міокарді виникають порушення ритму. Під час рентгенологічного дослідження виявляється гіпертрофія лівого шлуночка, верхівка лівого шлуночка заокруглена, талія серця виражена, серце має аортальну конфігурацію. Амплітуда скорочення лівого шлуночка знижена.

У хворих з природженим субаортальним стенозом відзначається постстенотичне розширення висхідної частини аорти. На ЕКГ — лівограма, гіпертрофія лівого шлуночка серця. У хворих з вираженим стенозом устя аорти розвиваються переважанні лівого шлуночка і хронічна коронарна недостатність. Може спостерігатися блокада лівої ніжки пучка Гіса. На ФКГ — амплітуди I і II тонів знижені, над аортою реєструється ромбоподібний систолічний шум. У хворих із помірно вираженим стенозом систолічний шум реєструється відразу ж після I тону (ранній систолічний шум). У разі вираженого стенозу систолічний шум наближається ближче до II тону або зливається з ним (пізній систолічний шум). Шум можна записати також із загальної сонної артерії. ЕхоКГ-дослідження виявляє стовщення стулок аортального клапана та їхній кальциноз, стовщення стінки лівого шлуночка і міжшлуночкової перегородки, значне зменшення розкриття аортальних стулок під час систоли.

Лікування подібне до принципів лікування хворих на недостатність аортального клапана.

ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕНДОКАРДИТ

Визначення. Інфекційний ендокардит (ІЕ) — запальний процес у клапанних структурах, пристінковому ендокарді або в зонах вроджених вад серця і магістральних судинах.

Етіологія. Найчастіші збудники — кокова інфекція. Однак останнім часом зростає значення умовно-патогенної флори (кишкова і синьогнійна палички, клебсієли), грибової та інших видів інфекцій.

Патогенез. Головну роль відіграє бактеріємія, яка призводить до проникнення збудника в анатомічні структури серця

з подальшою персистенцією в них. Найбільш уразливими для інфекції ділянками ендокарда є зони ушкодження турбулентним потоком, токсичними факторами, раніше проведеними кардіохірургічними втручаннями. Реактивність ендокарда є зміненою при набутих і природжених вадах серця. Розвиток ІЕ зумовлюють також імунозапальні процеси. Їхнє виникнення пов'язане з імунною реакцією організму на антигени, які виникають унаслідок деструкції ендокарда й інших тканин серця, загибелі збудника. Важливою є роль факторів ризику, зокрема ситуацій, які призводять до зниження реактивності організму людини, формування імунодефіциту: нервово-психічне перевантаження, перевтома, неякісне харчування, несприятливі екологічні умови, інфікованість на ВІЛ, лікування глюкокортикостероїдними засобами і/або цитостатичними препаратами. Потенційно небезпечними є інвазивні методи дослідження і лікування (усі види ендоскопій, катетеризація серця і судин, сечового міхура), при яких виникає бактеріємія. Серйозну загрозу становлять такі розповсюджені стоматологічні втручання, як зняття зубного каменя, екстракція зубів, при яких бактеріємія спостерігається у понад 80 % хворих. Вкрай несприятливим є поєднання кількох факторів ризику.

Патоморфологія. Патоморфологічні зміни виявляються у поліпозно-виразковому процесі в ендокарді з локалізацією у клапанах, хордах, пристінково. Виразкові дефекти внаслідок некрозу ендотелію і в прилеглих структурах прикриті тромботичними масами. Виникають умови для розвитку аневризми і навіть перфорації стулок клапанів, тромбоемболій. Морфологічною особливістю вад серця при ІЕ є формування недостатності клапанів. Процеси стенозування спостерігаються рідко. Уражається також ендотелій дрібних артерій, унаслідок чого виникають васкуліти.

Залежно від локалізації запального процесу, розрізняють лівошлуночковий і правошлуночковий (спостерігається нечасто) ІЕ. Тракується ІЕ як первинний, якщо він виник у раніше не змінених клапанах, і як вторинний — у випадках розвитку в раніше ушкоджених клапанних структурах (набуті та природжені вади серця, пролабування клапанів, зміни після кардіохірургічних втручань тощо).

Клініка. Клінічна картина ІЕ складається з поєднаних процесів інфекційної інтоксикації, формування вад серця, розвитку васкулітів, ушкодження паренхіматозних органів (печінка, селезінка, нирки). Симптоматологія поліморфна, з яскравими проявами, але може бути нечітко вираженою, що утруднює діагностику. Однією

з найбільш типових і стабільних ознак захворювання є гарячка, особливо у поєднанні з ознобом. Рівень температурної кривої може варіювати від субфебрилітету до гектичних значень. Інформованість гарячкового стану зростає за наявності у хворого фонові патології серцево-судинної системи. Важливими є дані анамнезу, які свідчать про виконання у пацієнта за 2 міс. до підвищення температури стоматологічних маніпуляцій, інших інвазивних втручань з діагностичною і/або лікувальною метою.

Необхідно також враховувати епідеміологічні умови. При огляді у хворих часто спостерігається блідість шкіри і видимих слизових оболонок, іноді з жовтяничним відтінком, що нагадує колір кави з молоком. Можливі прояви акропатії — стовщення нігтьових фаланг пальців рук і ніг, нігті нагадують за формою годинникове скло. Певне місце в клінічній картині належить геморагічному синдрому, зумовленому передусім васкулітами, часто в поєднанні з емболіями тромботичними масами, які надходять із зон запальних вогнищ клапанів серця. У таких випадках на шкірі бічних поверхонь тулуба виникають петехії. Можуть утворитися дрібнокрапкові крововиливи (симптом Джейнуея) або болючі вузлики (симптом Ослера) під нігтями і в шкірі тильної поверхні пальців рук і ніг. Характерними є дрібнокрапкові крововиливи в кон'юнктиву нижніх повік (симптом Лукіна — Лібмана). Тромбоваскуліти судин головного мозку частіше спостерігаються у хворих середнього і літнього віку, можуть призводити до енцефалопатії. Тромбоемболічні процеси проявляються інфарктами селезінки, нирок, рідше — інших органів.

Клінічна симптоматологія ІЕ значною мірою зумовлюється ураженням селезінки, що пов'язано з гіперплазією пульпи і фолікулів у відповідь на наявність інфекції. Спленомегалія, як і гарячковий стан, — досить постійні прояви захворювання, вони можуть бути використані як надійні діагностичні критерії. Характерне також збільшення печінки, що зумовлено головним чином розвитком запального процесу — септичного гепатиту, частіше в осіб, які раніше хворіли на вірусне ураження печінки і/або зловживали алкоголем. Зміни в нирках спостерігаються рідше, ніж раніше, і проявляються синдромом гломерулонефриту, що в окремих випадках прогресує і призводить до хронічної ниркової недостатності.

При етіологічній ролі умовно-патогенної флори можливе виникнення з початку захворювання прогностично несприятливого бактеріального шоку, що потребує невідкладних заходів. Найбільш

переконливий клінічний доказ ІЕ — формування вади серця, розпізнавання якої на ранньому етапі розвитку є дуже важливим не тільки для обґрунтування діагнозу, але й для своєчасного призначення адекватного лікування. Здебільшого потерпає аортальний клапан, потім — мітральний і рідше — тристулковий. Може бути їхнє поєднане ураження. У зв'язку з тим, що при ІЕ переважно розвивається недостатність клапанів, у серці виникає аномальний кровотік — регургітація. Тому ранньою і головною аускультативною ознакою є шум регургітації, характер якого визначається функцією ураженого клапана у внутрішньосерцевій гемодинаміці.

При розвитку аортальної недостатності аускультативна картина спочатку є нерізно вираженою у зв'язку з невеликим дефектом стулок клапана. Типовим є неінтенсивний протодіастолічний шум дмухаючого характеру, що розпочинається відразу за II тоном і поступово йде на спад наприкінці діастолі. Епіцентр шуму — груднина зліва, у точці прикріплення III ребра, і в III-IV міжребер'ях. Аускультативні сприйняття більш чіткі уздовж лівого краю груднини в положенні хворого сидячи, з нахилом уперед або з піднятими догори руками. Мітральна недостатність виявляється на ранніх етапах систолічним шумом над верхівкою спадної інтенсивності через зменшення регургітації. При деформації переважно задньої стулки мітрального клапана шум проводиться в ліву пахву, а лівої стулки — уздовж лівого краю груднини, одночасно відбувається послаблення I тону над верхівкою.

Симптоматика тристулкової недостатності на ранньому етапі виявляється систолічним шумом невисокої інтенсивності біля основи мечоподібного відростка і/або в II міжребер'ї зліва від груднини, який краще чути на висоті затриманого вдиху внаслідок збільшення регургітації. Непряме підтвердження утворення вади — рецидивні тромбоемболічні процеси у системі легеневої артерії. Отже, дані аускультативні — найбільш цінний критерій в обґрунтуванні діагнозу ІЕ. Однак при ушкодженні ендокарда поза клапанами шуми відсутні й аускультативний метод втрачає інформативність. При вторинному ІЕ також можуть виникнути труднощі при аналізі клінічної картини: розмежування між існуючим ушкодженням ендокарда і початковими змінами, зумовленими раніше сформованими вадами.

При ІЕ водночас може виникнути міокардит із розвитком у частини хворих застійної серцевої недостатності. Перикардит спостерігається порівняно рідко.

Діагностика. У процесі діагностики при підозрі на ІЕ необхідне проведення комплексу лабораторно-інструментальних досліджень. Лабораторна діагностика передбачає:

1. Бактеріологічне дослідження крові (посів на стерильність), взятої з вени (у разі необхідності — з артерії) на висоті гарячки і/або ознобу, обов'язково до призначення антибіотиків або після їхньої відміни; позитивний результат допомагає ідентифікувати збудника і призначити адекватне лікування.

2. Загальний аналіз крові — характерними є анемія, тенденція до зменшення кількості лейкоцитів, що зумовлене гіперспленізмом, а також різке підвищення ШОЕ, іноді до 70 мм/год.

3. Оцінка гострофазових показників запалення (гострофазових реактантів) — наявність і рівень С-реактивного білка, серомукоїдів, кількість загального білка і співвідношення його фракцій тощо, значення яких відхиляються від норми при розвитку імунно-запальних реакцій.

4. Загальний аналіз сечі (при інфаркті нирок — швидкоми-нуча гематурія, при гломерулонефриті — гематурія, протеїнурія, циліндрурія).

Інструментальна діагностика:

1. Ультразвукове дослідження (ехокардіографія в М-В- і доплер-режимах) з метою виявлення мікробних вегетацій на клапанах серця, хордах, пристінковому ендокарді. Це непряме, але найдостовірніше підтвердження ендокардиту. Крім того, такий метод дає змогу виявити регургітацію раніше її клінічних проявів. Результати ультразвукового дослідження високоспецифічні, порівняно з усіма іншими критеріями ІЕ, дають змогу значно скоротити кількість діагностичних помилок. Недолік методу — недостатня інформативність на ранніх етапах хвороби (на першому місяці від її початку).

2. Сонографія (ультразвукове дослідження) органів черевної порожнини, передусім для визначення розмірів і властивостей селезінки, печінки і нирок.

3. Електрокардіографія.

4. Фонокардіографія.

5. Рентгенологічне дослідження серця.

Розпізнавання ІЕ — складний процес, потребує аналізу клінічної картини, даних лабораторних та інструментальних досліджень й інтеграцію отриманих результатів. В окремих випадках діагностичний період може тривати до 3 міс. і більше. Це зумовлене

або поліморфністю клініки, або атиповістю її проявів, що заважає вибору необхідних орієнтирів. Тому для оптимізації верифікації ІЕ існують діагностичні алгоритми, один із яких наводиться нижче.

Діагностичні критерії інфекційного ендокардиту:

А. Клінічні ознаки:

Основні: 1) гарячка; 2) шум регургітації; 3) спленомегалія; 4) васкуліт.

Додаткові: 1) гломерулонефрит; 2) тромбоемболії.

Б. Параклінічні ознаки: 1) ехокардіографічне підтвердження; 2) лабораторні показники: позитивна гемокультура і/або анемія, і/або збільшення ШОЕ.

Діагностичне правило:

I. Можливий ІЕ за наявності більше 2 основних клінічних ознак, або 2 основних клінічних ознак плюс 1 додаткової клінічної ознаки, або 2 основних клінічних ознак плюс 1 параклінічної ознаки при обов'язковій наявності шуму регургітації у всіх варіантах.

II. Достовірний діагноз ІЕ за 2 основних клінічних ознак плюс 2 параклінічних ознак при обов'язковій наявності шуму регургітації.

Диференційна діагностика здійснюється для більш переконливого обґрунтування ІЕ шляхом усунення наявності інших хвороб, які мають подібну симптоматику. Така необхідність виникає при будь-якому гарячковому стані, який триває понад 10 днів. Інфекційний ендокардит може бути у хворих з тривалим підвищенням температури, якщо не з'ясоване виникнення серцевої недостатності і/або порушення мозкового кровообігу, особливо за наявності факторів ризику (екстракція зубів, панариції, оперативні втручання, внутрішньосудинні катетери тощо). У пацієнтів молодого віку необхідно усунути гостру ревматичну гарячку і системний червоний вовчак (головним чином у жінок), вузликівий поліартеріїт (переважно у чоловіків). При хронічному пієлонефриті з тривалими гарячкою і ознобами, незважаючи на активне лікування, слід припустити наявність ІЕ, виникненню якого може сприяти вогнище інфекції в нирках. У літніх людей при розвитку онкологічних захворювань (рак товстої кишки, підшлункової залози, нирки, мієломи) може виникати симптоматологія, яка нагадує ІЕ, що слід урахувати при обстеженні.

Прийнято виділяти кілька варіантів перебігу ІЕ:

1. Гострий — тривалість захворювання не перевищує 2 міс.

2. Підгострий (затяжний) — хвороба триває більше 2 міс.

3. Рецидивний — поновлення симптоматології ІЕ протягом першого року після одужання.

4. Латентний — клінічні зміни практично відсутні. Формування вади серця, ураження інших внутрішніх органів мають непомітний перебіг. Діагностика їх випадкова. Рецидив ІЕ через один рік і в більш пізні терміни оцінюється як повторне захворювання.

Лікування. Лікувальні заходи ґрунтуються на таких принципах: 1) ранній початок; 2) застосування етіотропних препаратів оптимальними дозами; 3) дотримання необхідних термінів (4–6 тиж.) їхнього прийому.

Основними антибактеріальними засобами є антибіотики з бактерицидними властивостями. З-поміж них до базових препаратів належать:

1. Пеніциліни: бензилпеніцилін у вигляді натрієвої і/або калієвої солі дозою 30–50 млн ОД/добу, а також напівсинтетичні форми (оксацилін, нафіцилін, ампіцилін, карбеніцилін) дозою 8–20 г/добу.

2. Цефалоспорини усіх поколінь (цепорин, цефамізін, кетоцеф, клафоран, фортум, цефокситин тощо) дозою 4–8 г/добу.

3. Рифампіцин дозою 30 мг/кг/добу (переважно резервний засіб).

4. Ванкоміцин дозою 0,9–1,2 г/добу (як правило, резервний препарат).

У разі необхідності можна коригувати дози антибіотиків, застосовувати їх у комбінаціях, додатково призначати інші антибіотичні препарати. Перед початком лікування необхідно переконатись (анамнез) у відсутності алергічних реакцій на антибіотики у хворого в минулому, а також оцінити стан функції нирок. У разі їхнього зниження реальною є небезпека виникнення токсичних концентрацій антибактеріальних засобів у крові. Дуже важливо, якщо можна, мати дані про збудника захворювання, його властивості. При ІЕ стрептококової етіології препаратом першого вибору може стати пеніцилін для проведення монотерапії протягом 4 тиж., яка в значній більшості випадків високоефективна. При резистентності збудника доцільно додатково призначати напівсинтетичні форми пеніциліну або самостійне їхнє використання. Можливим є альтернативне застосування цефалоспоринів.

Потреба у резервних антибіотиках виникає відносно рідко. При ІЕ стафілококової етіології лікування розпочинають напівсинтетичними пеніцилінами. У разі необхідності їхню дію потенціюють

гентаміцином. Лікувальна схема може включати цефалоспорини. При великій резистентності збудника використовують антибіотики резерву: рифампіцин з ципрофлоксацином або ванкоміцин. Курс лікування — 6 тиж. При ІЕ ентерококової етіології спочатку призначають великі дози пеніциліну в поєднанні зі стрептоміцином. Якщо ефект недостатній, застосовують напівсинтетичні пеніциліни і, нарешті, резервний антибіотик — ванкоміцин з гентаміцином. У разі з'ясування іншої етіології ІЕ призначають антибактеріальні препарати, які вибірково впливають на виявлений збудник. Якщо ІЕ не є підтвердженим бактеріологічно, лікування розпочинають за схемою для ентерококового ІЕ. За відсутності належного результату продовжують проводити тривалу терапію шляхом добору ефективного антибіотика. Хірургічне лікування ІЕ проводять за такими показниками: прогресуюча серцева недостатність, грибова етіологія, рецидивні тромбоемболії ІЕ протезованого клапана, відсутність ефекту від консервативної терапії.

Розвиток імунозапальних процесів, які призводять до імуного конфлікту (гломерулонефрит, міокардит, васкуліт тощо), а також виникнення бактеріального шоку — показання для призначення глюкокортикостероїдів (преднізолон тощо), лікування якими проводять під захистом антибіотиків. В окремих випадках для зменшення інтоксикації доцільна інгібіція агресивних ферментів. З цієї метою для дезінтоксикації звичайно застосовують контрикал, трасилол і/або екстракорпоральні методи лікування (плазмаферез, гемосорбція тощо). Виникнення ДВЗ-синдрому — показання для застосування гепарину (краще низькомолекулярна форма — фраксипарин) і свіжозамороженої плазми.

Профілактика. Профілактичні заходи є важливими у розв'язанні проблеми ІЕ. Їхня мета — запобігання первинному ІЕ в осіб з факторами ризику (всі види вад серця, пролапс клапанів серця, післяінфарктний кардіосклероз, кардіоміопатії тощо), у ситуаціях загрози бактеріемії (стоматологічні маніпуляції, операції, інвазивні методи дослідження і лікування). На аналогічні обставини треба зважати при проведенні вторинної профілактики ІЕ в осіб, які видужали від цього захворювання, або після успішного хірургічного втручання у зв'язку з ІЕ. З такою метою, як правило, використовують пеніцилін (10–12 млн ОД/добу), або напівсинтетичні пеніциліни (4 г/добу), або аугментин (1 г/добу) за два дні до призначеного втручання і протягом п'яти днів по тому.

Прогноз. Завжди серйозний, часто несприятливий. Летальність може перевищувати 50 %. Однак при ерадикації збудника настає повне одужання. Такий висновок правомірний після обстеження хворого через 12 міс. після виписування зі стаціонару.

МІОКАРДИТИ

Визначення. Міокардит — це запальне захворювання серцевого м'яза, остаточний діагноз якого визначається за допомогою ендоміокардіальної біопсії (ЕМБ) за встановленими гістологічними, імунологічними та імуногістохімічними критеріями. Він буває гострим, підгострим або хронічним, причому може бути як вогнищеве, так і дифузне ураження міокарда.

Міокардит може бути спричинений різноманітними інфекційними та неінфекційними факторами. Крім того, багато спадкових кардіоміопатій (наприклад, хвороба Фабрі й аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка) можуть проявлятися ознаками гострого або хронічного міокардиту.

Запальне ушкодження міокарда, як правило, супроводжується порушенням серцевої діяльності. Запальний патологічний процес у міокарді може призвести до дилатаційної кардіоміопатії або бути пов'язаним з іншими кардіоміопатіями.

Епідеміологія. Частота міокардиту певно не визначена, оскільки клінічні прояви варіабельні й немає чутливого та специфічного діагностичного тесту, який міг би підтвердити діагноз. У звіті щодо глобального тягаря хвороб за 2019 р. частота міокардиту серед населення 35–39 років становила 6,1 (4,2–8,7) на 100 000 чоловіків і 4,4 (3,0–6,3) на 100 000 жінок. За 2019 р. міокардит призвів до смерті 1 зі 72 чоловіків і 1 із 87 жінок у цій віковій групі.

Класифікація. Гострий міокардит визначається як стан із симптомами серцевої недостатності (СН), що розвиваються протягом трьох місяців або менше, тимчасом як хронічний міокардит визначається як стан, що розвивається більше трьох місяців. Виділяють окрему форму гострого, так званого *фульмінантного міокардиту*, який має раптовий, виражений початок, при ньому швидше прогресують симптоми СН, зокрема з розвитком кардіогенного шоку.

Етіологія. Міокардит може бути викликаний різними інфекційними та неінфекційними захворюваннями (табл. 2, див. с. 155).

Серед інфекційної етіології збудниками вважаються віруси, бактерії, гриби, найпростіші та гельмінти.

Вірусна інфекція є найбільш поширеною причиною лімфоцитарного міокардиту. У 1960-х роках сероепідеміологічні дослідження дали змогу припустити зв'язок між ентеровірусною інфекцією, зокрема вірусом Коксакі, та міокардитом людини. З того часу виявлено приблизно 20 вірусів, причетних до міокардиту людини. Молекулярні методи, такі як полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) і гібридизація *in situ*, сприяли безпосередньому виявленню вірусних геномів у міокарді пацієнтів з гострим міокардитом і дилатаційною кардіоміопатією.

Таблиця 2

Етіологія міокардитів

Інфекційні причини	Неінфекційні причини
Вірусні Аденовірус, арбовірус, Коксакі В вірус, цитомегаловірус, вірус тропічної гарячки, есно-вірус, віруси Епштейна — Барр, гепатиту В та С, герпесвірус, ВІЛ, віруси грипу А та В, паротиту, парвовірус, віруси поліомієліту, сказу, кору, краснухи, вітряної віспи, жовтої гарячки	Кардіотоксичні Алкоголь, антрацикліни, миш'як, чадний газ, катехоламіни, кокаїн, циклофосфаміди, хіміотерапевтичні медикаменти, важкі метали, радіація
Бактеріальні Актиномікоз, бартонела, бруцельоз, хламідія, холера, клостридія, дифтерія, гонококова інфекція, гемофільна паличка, легіонела, менінгококова інфекція, мікоплазма, пневмококова інфекція, пситакоз, сальмонела, стафілокок, стрептокок, правець, туберкульоз, туляремія, лептоспіроз, хвороба Лайма, сифіліс	
Мікотичні Аспергільоз, бластомікоз, кандидоз, кокцидіомікоз, криптококова інфекція, гістоплазмоз, мукормікоз, споротрихоз	Гіперсенситивні реакції Антибіотики, клозапін, діуретики, добутамін, укуси змій або комах, літій, метилдопа, вакцинації
Рикетсійні Гарячка Q, тиф	
Протозойні Амебіаз, хвороба Шагаса, лейшманіоз, малярія, африканський трипаносоміаз, токсоплазмоз	Системні захворювання Целіакія, колагенози, гранулематози з поліангіїтами, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Кавасаки, саркоїдоз, тиреотоксикоз
Гельмінтні Аскаридоз, ехінокоз, філяріоз, парагонізм, шистосомоз, стронгілоїдоз, трихінельоз	

Аденовірус та вірус Коксаки В були найчастіше ідентифіковані вірусами-збудниками в 1990-х роках. У більш пізніх дослідженнях парвовірус В-19 і вірус 6 герпесу людини виявлялися частіше. Крім того, було виявлено багато інших вірусів, зокрема ВІЛ, гепатит С, цитомегаловірус, вірус Епштейна — Барр і вітряна віспа. Інфекція грипу Н1N1 може спричинити фульмінантний міокардит.

Проте результати ПЛР не слід інтерпретувати як установлення остаточного діагнозу причини випадків міокардиту, тому що не можна виключити інтеркурентну або попередню вірусну інфекцію, не пов'язану з епізодом міокардиту. Окремо розглядаються повідомлення про міокардит у хворих на гостру респіраторну хворобу, спричинену вірусом SARS-CoV-2, та пов'язаний з вакцинацією для профілактики COVID-19.

Гігантоклітинний міокардит. Ідіопатичний гігантоклітинний міокардит є рідкісним, тяжким, віруснегативним і часто летальним типом аутоімунного міокардиту, який може реагувати на імуносупресивну терапію. Цей розлад пов'язаний із запаленням, опосередкованим Т-лімфоцитами, і пов'язаний із системним аутоімунним розладом приблизно в 20 % випадків. Гігантоклітинний міокардит рецидує у 12 % пацієнтів, яких спостерігали в середньому протягом 5,5 років.

Еозинофільний міокардит — характеризується еозинофільною інфільтрацією міокарда і зазвичай супроводжується еозинофілією (у 75,9 % опублікованих випадків гістологічно підтвердженого еозинофільного міокардиту).

Гіперчутливий міокардит (ГЧМ) як форма еозинофільного міокардиту — це аутоімунна реакція серця, яка часто пов'язана з прийомом ліків (синдром гіперчутливості на антибіотики, включаючи міноциклін, тетрациклін, бета-лактамі антибіотики й азитроміцин, агенти центральної нервової системи (клозапін, карбамазепін, фенітоїн, бензодіазепіни та трициклічні антидепресанти), вакцини, протитуберкульозні препарати, метилдопа, діуретики — гідрохлортиазид, фуросемід, амінофілін) і зазвичай характеризується гострим висипом, гарячкою, периферичною еозинофілією та порушеннями ЕКГ, такими як неспецифічні зміни сегмента ST або патерни інфаркту. Однак у деяких пацієнтів спостерігається раптова смерть або швидко прогресуюча СН. Частота ГЧМ становить приблизно одну третину опублікованих випадків гістологічно встановленого еозинофільного міокардиту. Гістологічно ГЧМ зазвичай характеризується інтерстиціальним інфільтратом з помітними еозинофілами,

але незначним некрозом міоцитів. Однак іноді пацієнти з явною гіперчутливістю до ліків мають гігантоклітинний міокардит, гранулематозний міокардит або некротичний еозинофільний міокардит. Зазвичай ці розлади можна відрізнити від гіперчутливого міокардиту лише за допомогою ЕМБ.

Патогенез. Міокардит є результатом взаємодії між різноманітними впливами навколишнього середовища (включаючи інфекційні агенти, ліки, токсини та радіаційне опромінення) з імунною системою індивідуума, яка може модулюватися генетичними факторами. Слід зазначити, що деякі спадкові кардіоміопатії (наприклад, хвороба Фабрі, аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка або гіпертрофічна кардіоміопатія) можуть проявлятися ознаками гострого або хронічного міокардиту, хоча зв'язок між запальними та генно-опосередкованими процесами невизначений, тому вважати міокардитичну природу зазначених захворювань не варто.

Розрізняють гостру та хронічну модель розвитку міокардиту у відповідь на вірусну інфекцію, які не виключають одна одну і можуть пояснити прогресування від міокардиту до дилатаційної кардіоміопатії (ДКМП) у різних підгрупах пацієнтів (рис. 17).

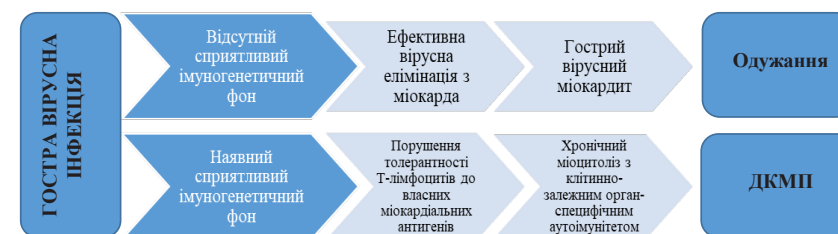


Рис. 17. Вірусно-іммунна гіпотеза дилатаційної кардіоміопатії

Гостра модель виникає у пацієнтів з відсутнім імуногенетичним фоном і включає самообмежений процес, який у деяких випадках ініціюється самообмеженою вірусною інфекцією. Хронічна модель виникає в осіб зі схильним імуногенетичним фоном і включає дві фази:

- тривалий безсимптомний латентний період запалення й ушкодження тканин міокарда, що може виникати у генетично схильних осіб, який призводить до виявлення маркерів імунної активації *in situ* (запальні клітини та молекули адгезії в міокарді) і на периферії (циркулюючі антисерцеві аутоантибіоти, підвищений рівень цитокінів);

— вірусні інфекції чи інші носії навколишнього середовища можуть діяти як другий удар або як провокуючий / прискорюючий фактор. Виявлення того, що аутоантитіла до серця передують за кілька років і передбачають подальший розвиток ДКМП або дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) у родичів пацієнтів, хворих на ДКМП, підтверджує цю модель і відображає те, що відбувається при інших позасерцевих аутоімунних захворюваннях.

Варіація хронічної моделі використовується для характеристики прогресування від гострої вірусної інфекції до ДКМП у три фази.

Перша фаза складається з вірусної інфекції із загибеллю міоцитів протягом кількох годин після проникнення вірусу в клітину. На цій гострій стадії загибель міоцитів є результатом прямого вірусного ушкодження міоцитів і призводить до впливу білків хазяїна на імунну систему.

Друга фаза (швидка) — це вроджена імунна відповідь, що складається зі зміненої регуляторної функції Т-клітин, природних клітин-кілерів (NK) та гамма-інтерферону.

На третій фазі вірус-специфічна імунна відповідь включає антитіла до збудника. Хоча генетично несприйнятливі люди одужують з незначними наслідками, у генетично сприйнятливих людей відбувається порушення толерантності Т-клітин до власних міокардіальних аутоантигенів (наприклад, серцевого міозину). Це призводить до хронічного запалення міокарда, його некрозу та фіброзу, опосередкованого гуморальним (аутоантитілами) та/або клітинним органоспецифічним аутоімунітетом.

Аутоімунні механізми беруть участь у патогенезі міокардиту незалежно від вірусного тригера. Аутоімунний міокардит може виникати ізольовано або в контексті позасерцевих аутоімунних розладів (наприклад, системний червоний вовчак). Аутоімунна відповідь також може бути причиною 30–40 % пацієнтів з ідіопатичною ДКМП.

У пацієнтів із вірусним міокардитом початкова імунна відповідь обмежує ступінь вірусемії на ранніх стадіях інфекції та захищає від міокардиту. Проте якщо ця відповідь недостатня, вірус не може бути елімінований, і виникає подальше ушкодження міоцитів. На додаток до прямого вірус-індукованого ураження, стійкі вірусні геномні фрагменти, нездатні до реплікації як інтактний вірус, можуть викликати несприятливу аутоімунну відповідь. Однак

у генетично схильних експериментальних моделях і у пацієнтів аутоімунне запальне захворювання серця може розвинути навіть за відсутності вірусної інфекції.

Потенційно патогенні аутоантитіла до різних клітинних компонентів виявляються у високого відсотка пацієнтів з міокардитом і ДКМП. Аутоантигени включають ланцюг альфа- та бета-міозину серця, адренорецептор бета-1, транслокатор аденіннуклеотиду, дегідрогеназу кетокислоти, різноманітні білки сарколеми та міолеми, сполучної тканини та білки позаклітинного матриксу.

Патогенез антисерцевих антитіл у поствірусних аутоімунних випадках може починатися з прямого індукованого вірусом ушкодження міоцитів із пов'язаним вивільненням внутрішньоклітинних білків. Внутрішньоклітинні антигени можуть бути розпізнані як чужорідні через молекулярну мімікрію між ентеровірусними та серцевими білками або через те, що вони були попередньо секвестровані під час імунного нагляду. CD4-позитивні Т-клітини викликають ушкодження міоцитів шляхом стимуляції В-клітин, цитотоксичних цитокінів і цитотоксичних CD8-позитивних Т-клітин. Наявність органо- та хворобоспецифічних антисерцевих аутоантитіл класу імуноглобулінів G (IgG) передбачає подальший розвиток ДКМП або дисфункції ЛШ.

Клітинний імунітет також може брати участь у розвитку ДКМП, ушкодження активованими хелперними та цитотоксичними Т-клітинами може виникнути в результаті надлишкової експресії головного комплексу гістосумісності, спричиненої наявністю вірусної інфекції.

У патогенезі міокардиту відводиться також роль цитокинам, що регулюють функцію лімфоцитів позитивним і негативним чином, навіть у поствірусних умовах, і справляють помітний вплив на діяльність багатьох інших типів клітин, які беруть участь у репарації тканин і відновленні гомеостазу. Також причетний до патогенезу міокардиту та ДКМП фактор некрозу пухлини-альфа (TNF α).

Клініка. Клінічні прояви міокардиту дуже варіабельні: від субклінічного захворювання (втоми, дискомфорту в грудній клітці) до СН, кардіогенного шоку, аритмій і раптової смерті (табл. 3, див. с. 160).

Немає жодного популяційного епідеміологічного дослідження, яке б визначило наявність симптомів гострого або підгострого / хронічного міокардиту; частково це пов'язано з відсутністю безпечного та чутливого неінвазивного діагностичного тесту, який

міг би підтвердити діагноз. Запалення міокарда може бути вогнищевим або дифузним із залученням однієї або всіх камер серця. Тяжкий дифузний міокардит може призвести до гостро виниклої дилатації ЛШ.

Таблиця 3

Клінічні ознаки міокардитів

Виражена втомленість або зниження толерантності до фізичного навантаження
Біль у грудях
Безпідставна синусова тахікардія
Наявність третього або четвертого аускультативного тону та/або «ритму галопу»
ЕКГ-зміни
ЕхоКГ-зміни
Уперше виникла кардіомегалія на рентгенограмі грудної клітки
Передсердна або шлуночкова аритмія
Уперше виникла часткова або повна блокада ніжок пучка Гіса
Уперше виникла часткова або повна АВ-блокада
Уперше виникла або загострення СН
Кардіальні біомаркери
BNP or NT-proBNP
Гострий перикардит
Кардіогенний шок
Раптова серцева смерть
Задишка/тахіпноє
Гепатомегалія

Клінічні профілі **гострого міокардиту** досить варіантні, були описані в рекомендаціях з міокардиту Європейського товариства кардіологів (ESC) у 2013 р.

Ознаки гострого коронарного синдрому (із гострим болем у грудях) за відсутності ангіографічних ознак ішемічної хвороби серця (ІХС):

- гострий біль у грудях, який часто починається протягом одного-чотирьох тижнів після респіраторної або шлунково-кишкової інфекції й здебільшого пов'язаний із серйозними та рецидивними симптомами;

- ЕКГ-зміни зубця ST/T, зокрема елевація/депресія сегмента ST та інверсія зубця T;
- глобальна або сегментарна дисфункція ЛШ та/або правого шлуночка (ПШ) на ехокардіографії або магнітно-резонансній томографії (МРТ) серця;
- підвищення тропоніну T або I. Тривалість підвищення тропоніну може бути короткостроковою, подібною до такої при гострому інфаркті міокарда (ГІМ), або подовженою та підтримуватися протягом кількох тижнів або місяців.

Виникнення або погіршення СН за відсутності ІХС та інших відомих причин:

- нова або прогресуюча СН протягом двох тижнів — трьох місяців із такими симптомами, як задишка, периферичний набряк, дискомфорт у грудній клітці та втома;
- порушення систолічної функції ЛШ та/або ПШ; можуть бути або не бути розширеними, а товщина стінок може бути або не збільшена за оцінкою ЕхоКГ або МРТ серця. У деяких пацієнтів з дисфункцією шлуночків зміни можуть прогресувати до дилатаційної кардіоміопатії;
- симптоми можуть виникнути після респіраторної або шлунково-кишкової інфекції або в передпологовому періоді (так звана перипартальна кардіоміопатія);
- електрокардіограма може показувати неспецифічні зміни, блокаду ніжки пучка Гіса, атріовентрикулярну (АВ) блокаду або шлуночкову аритмію.

Стан, що загрожує життю, за відсутності ІХС та інших відомих причин СН з одним або кількома з наступних симптомів:

- загрозливі для життя аритмії та перервана раптова смерть;
- кардіогенний шок;
- серйозне порушення скоротливої функції ЛШ.

Пацієнти з гострим міокардитом та асоційованим перикардитом можуть мати позиційний або плевритичний біль у грудях і перикардіальний випіт.

Підгострий/хронічний міокардит. Деякі пацієнти з міокардитом мають нечіткий початок захворювання (тобто воно розвивається більше трьох місяців), який описують як підгострий або хронічний міокардит.

- хронічний активний міокардит описується як перебіг з частими клінічними та гістологічними рецидивами, розвитком

систолічної дисфункції шлуночків, пов'язаної з хронічними запальними змінами і фіброзом, який виявляється при ендоміокардіальній біопсії (ЕМБ);

- хронічний персистуючий міокардит, який також описується як перебіг з менш вираженим початком захворювання, характеризується стійким гістологічним інфільтратом, часто з вогнищами некрозу міоцитів, і відсутністю систолічної дисфункції шлуночків, незважаючи на постійний біль у грудях або серцебиття.

Клініка. Низка клінічних проявів міокардиту є неспецифічними, наприклад міалгії та нещодавня інфекція верхніх дихальних шляхів у анамнезі. Вік початку захворювання різний, але зазвичай становить від 20 до 50 років. Деякі пацієнти мають ознаки системної вірусної або іншої інфекції (бактеріальної, рикетсійної, грибової або паразитарної), мають висип (та еозинофілію) після введення нового препарату або вакцини. Наприклад, нещодавня інфекція верхніх дихальних шляхів або ентерит в анамнезі були наявні у 36 % пацієнтів з підтвердженим біопсією міокардитом. Оскільки багато кардіотропних вірусів, зокрема Коксаки А, також є міотропними, одночасна присутність м'язового болю у цьому випадку може збільшити підозру на міокардит. Одним із проявів є гостра вірусна інфекція (наприклад, екзантематозне захворювання у дітей і дорослих, спричинене парвовірусом В19), що супроводжується тахікардією, не порційною лихоманці.

Серцева недостатність. У багатьох пацієнтів початковими проявами є втома та зниження фізичної працездатності. Однак швидко прогресуючий дифузний тяжкий міокардит може призвести до гострої міокардіальної недостатності та кардіогенного шоку. Ознаки недостатності ПШ включають підвищення тиску в яремних венах, гепатомегалію та периферичний набряк. Пацієнти з переважним ураженням ЛШ мають симптоми застою в легенях, включаючи задишку, ортопноє, вологі хрипи та, у тяжких випадках, гострий набряк легенів.

Біль у грудях. У пацієнтів з міокардитом біль у грудях може вказувати на асоційований перикардит. Міокардит може імітувати ішемію та/або інфаркт міокарда як симптоматично, так і на ЕКГ, особливо у молодих пацієнтів. Підвищений рівень тропоніну на фоні перикардиту часто є наслідком епікардіального запалення і називається *міоперикардитом*. Серцева недостатність і раптова

смерть рідко трапляються у цьому стані, але рецидив міокардиту виникає приблизно в 11 %.

Раптова серцева смерть. Міокардит може супроводжуватися несподіваною раптовою смертю. За даними американських дослідників, при аутопсії пацієнтів віком до 40 років, у яких настала раптова смерть за відсутності відомої хвороби серця, міокардит відповідав за 22 % випадків у віці до 30 років і 11 % у літніх осіб. При аутопсії раптової смерті спортсменів міокардит був присутній у 6 % випадків смерті від серцево-судинних захворювань (за даними K. G. Harmon, 2016).

Аритмії. У пацієнтів з міокардитом можуть спостерігатись аритмії. Синусова тахікардія трапляється частіше, ніж серйозні передсердні або шлуночкові аритмії. Проте передсердні або, частіше, шлуночкові екстрасистоли є поширеними. Брадіаритмія та синкопе внаслідок уперше виниклої блокади серця також можуть виникати як при інфекційних (частіше при хворобі Лайма), так і при імунопосередкованих формах міокардиту (наприклад, при саркоїдозі, гігантноклітинному міокардиті).

Фізикальне обстеження. Специфічних результатів фізикального обстеження щодо міокардиту немає. У пацієнтів із СН фізикальне обстеження може виявити ознаки перевантаження рідиною (включаючи набряк і пульсацію яремних вен), а також аускультативний третій тон серця. Якщо дилатація ЛШ або ПШ виражена, аускультативна може виявити шуми функціональної мітральної або трикуспідальної регургітації. У деяких пацієнтів з асоційованим перикардитом (міоперикардит) можна виявити шум тертя перикарда та/або перикардіальний випіт.

Діагностика. Рутинне початкове обстеження зазвичай включає ЕКГ, серцеві біомаркери та рентгенографію грудної клітки. Звичайні лабораторні дослідження крові виявляють лише неспецифічні відхилення, такі як підвищення гострофазових реакцій — ШОЕ та С-реактивного білка (СРБ). Однак рівні цих показників можуть бути подібними у пацієнтів з позасерцевими подіями. Немає даних щодо поширеності підвищення ШОЕ та СРБ у пацієнтів із хронічним міокардитом. Враховуючи велику кількість станів, при яких підвищується рівень гострофазових показників, ці дані мають обмежену користь для діагностики міокардиту.

Загальний аналіз крові може виявити високу кількість еозинофілів у пацієнтів з еозинофільним міокардитом. Відтак, за даними

М. Brambatti (2017), у пацієнтів, госпіталізованих з гістологічно підтвердженим еозинофільним міокардитом, периферичну еозинофілію виявлено у 75,9 %. Периферична еозинофілія виявлялася серед пацієнтів з гіперчутливістю (63,5 %), але частіше показники еозинофілії були визначені у пацієнтів з іншими типами еозинофільного міокардиту (ідіопатичний, еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом, гіпереозинофільний синдром тощо).

Серцеві біомаркери — рівні серцевого тропоніну в сироватці крові у пацієнтів з міокардитом, як правило, підвищені, особливо при нещодавній тривалості симптомів (менше одного місяця). Отримання рівня тропоніну в сироватці крові для діагностики міокардиту рекомендовано у настанові 2016 р. Американської кардіологічної асоціації (АНА) зі специфічних дилатаційних кардіоміопатій та настановою Європейського товариства кардіологів (ESC) у 2013 р. з лікування гострого міокардиту, але відсутність підвищеного тропоніну не виключає міокардит. Стійке підвищення рівня серцевих ферментів свідчить про триваючий некроз.

Рівень *натрійуретичного пептиду* (BNP, або NT-proBNP) слід виміряти, якщо є підозра на СН, але діагноз не визначений. Це найбільш чутливий первинний тест на СН незалежно від причини її виникнення.

Сироваткові серцеві аутоантитіла до різних м'язово-специфічних аутоантигенів були виявлені у пацієнтів з міокардитом і дилатаційною кардіоміопатією, але специфічний надійний тест на серцеві аутоантитіла ще не є широко доступним для клінічного використання.

Електрокардіограма не є специфічним методом для діагностики міокардиту, але обов'язково проводиться для виключення альтернативних причин наявних серцевих симптомів, зокрема ішемії, а також для оцінки аритмій та визначення певних особливостей (наприклад АВ-блокада), які можуть указувати на міокардит. У хворих на міокардит ЕКГ може бути нормальною або мати неспецифічні відхилення. Зміни можуть включати неспецифічні зміни ST, поодинокі передсердні або шлуночкові ектопічні екстрасистоли, комплексні шлуночкові аритмії (куплети або нестійка шлуночкова тахікардія) або, рідше, передсердну тахікардію або фібриляцію передсердь. АВ-блокада високого ступеня нечаста при лімфоцитарному міокардиті, але поширена при хворобі Лайма, кардіосаркоїдозі та ідіопатичному гігантоклітинному міокардиті. У деяких хворих

на міокардит ЕКГ подібна ЕКГ-картині гострого ізольованого перикардиту (що вказує на міоперикардит) або ГІМ — регіонарне підвищення сегмента ST і зубця Q. Слід запідозрити міокардит у молодих пацієнтів, які мають специфічні для ГІМ ЕКГ-зміни, але мають незмінні коронарні судини за даними коронарної ангіографії (КАГ).

Рентгенограма грудної клітки. Розмір серця на рентгенограмі грудної клітки коливається від нормального до збільшеного, з іноді присутнім застоєм легеневих судин і плевральним випотом. Проте рентгенографія органів грудної клітки має обмежену чутливість для виявлення кардіомегалії або діагностики СН.

Візуалізація міокарда. Сучасні методи дослідження серцево-судинної системи дають змогу об'єктивно з високим ступенем достовірності оцінити функцію серцевого м'яза. До візуалізаційних методів належать ЕхоКГ — ультразвукове дослідження, і МРТ серця, позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) серця, КАГ та катетеризація серця тощо.

Ехокардіографія є ключовим методом виявлення порушення функції шлуночків і виконується всім пацієнтам за підозри на міокардит, навіть якщо він субклінічний для оцінки сегментарної та загальної скоротливої функції шлуночків, функції клапанів та інших потенційних причин серцевої дисфункції. Результати ЕхоКГ включають виявлення дилатації ЛШ, зміни в геометрії ЛШ, наприклад, розвиток патологічного ремоделювання форми лівого шлуночка від ефективної еліпсоїдної до патологічної сферічної (рис. 18, див. с. 166) і аномалії руху стінок. Систолічна дисфункція при міокардиті, як правило, є глобальною, але іноді може бути сегментарною. Виявлені аномалії режиму тканинного доплера може надати додаткові докази на користь міокардиту, хоча ці дані обмежені. ЕхоКГ також може виявити супровідне ураження перикарда, асимптомні внутрішньосерцеві тромби і функціональну (зумовлену розширенням клапанного кільця через дилатацію камери) мітральну або трикуспідальну регургітацію. Тривимірна ехокардіографія може забезпечити більш точні й об'єктивні неінвазивні вимірювання фракції викиду (ФВ) ЛШ, ніж стандартна двовимірна ехокардіографія, але потребує відповідних акустичних вікон.

Фульмінантний і гострий міокардит пов'язані з розширенням ЛШ і систолічною дисфункцією. Пацієнти з фульмінантним міокардитом зазвичай мають майже нормальні діастолічні розміри ЛШ і незначно збільшену товщину міжшлуночкової перегородки, тимчасом

як у пацієнтів з гострим міокардитом діастолічні розміри ЛШ і товщина перегородки нормальні або збільшені. Пацієнти з фульмінантним міокардитом, які пережили гостре захворювання, часто мають значне покращення систолічної функції протягом кількох місяців, а відновлення систолічної функції менш поширене у пацієнтів з гострим міокардитом. Сферичний шлуночок, який зазвичай спостерігається при гострому міокардиті, має тенденцію перебудовуватися до більш нормальної еліптичної форми протягом кількох місяців.

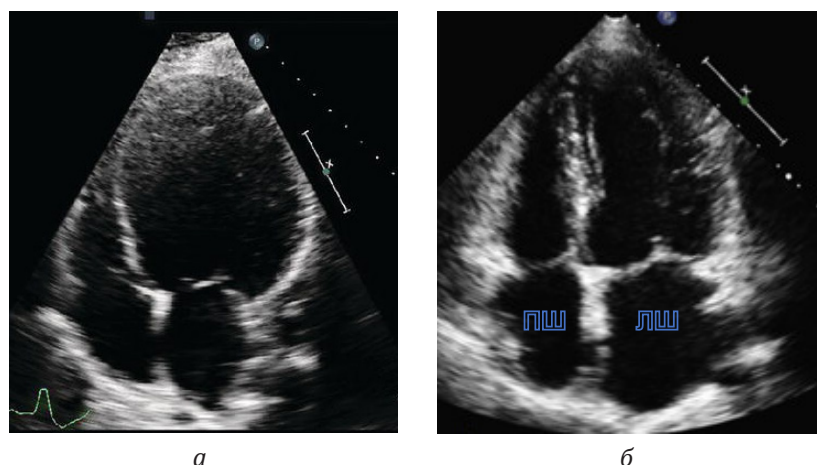


Рис. 18. Патологічне ремоделювання лівого шлуночка (сферійна конфігурація): а — у пацієнта, хворого на підгострий міокардит; б — у порівнянні з нормальною геометрією лівого шлуночка (еліпсоїдна конфігурація)

Серцево-судинна магнітно-резонансна томографія допомагає виявити деякі ознаки міокардиту, зокрема запальну гіперемію та набряк, що вказує на некроз міоцитів і рубець, зміни розміру та геометрії шлуночків, сегментарної та глобальної патології рухливості стінок (включаючи кількісне визначення ФВ ЛШ) та ідентифікацію супровідного перикардального випоту. Результати МРТ можуть свідчити про діагноз міокардиту, хоча чутливість методики дещо варіабельна.

МРТ-візуалізація показана пацієнтам із підозрою на міокардит з підвищеним рівнем тропоніну та/або дисфункцією шлуночків без чіткої причини, зокрема при ІХС. Методом підтвердження

міокардиту є МРТ, якщо ЕМБ не виконується з будь-якої причини. Для МРТ-діагностики міокардиту експертним консенсусним документом (V. M. Ferreira, 2018) запропоновано оновлені критерії Лейк-Луїза, що базуються на детермінації інтенсивності сигналу на T2-зважених зображеннях і T1-зважених зображеннях до та після введення контрасту. Зображення, властиві запальній гіперемії та набряку, зазвичай отримують приблизно через 10 хв після внутрішньовенної ін'єкції гадолінієвого контрасту з використанням підготовлених для відновлення інверсії посиленних гадолінієм T1-зважених імпульсних послідовностей. Окрім основних критеріїв візуалізації на основі T1 та T2, визначені допоміжні критерії діагностики, а саме перфузійні властивості судин серцевого м'язу, аномалії руху стінки, наявність рубцевих зон, перикардального випоту тощо.

Позитронно-емісійна томографія також використовується для візуалізації міокардиту, зокрема вірусного, але діагностична цінність у такому разі обмежена. В основному ПЕТ використовується для діагностики саркоїдозу або амілоїдозу серця.

Коронароангіографія (КАГ) показана деяким пацієнтам із клінічними проявами, які неможливо відрізнити від гострого коронарного синдрому, ішемічної хвороби серця, яка обмежує спосіб життя, незважаючи на медикаментозну терапію, або клінічних особливостей, що свідчать про високий ризик ІХС при попередньому неінвазивному тестуванні.

Для встановлення діагнозу клінічно підозрюваного міокардиту можна використовувати комбінацію зазначених клінічних проявів і неінвазивних діагностичних даних, включаючи типові ознаки за даними МРТ серця. Хоча гістологія залишається «золотим стандартом» для встановлення діагнозу міокардиту, пацієнтам із низьким ризиком може бути встановлено діагноз клінічно підозрюваного міокардиту на основі суцільної клінічної картини. Однак точність цього підходу обмежена, оскільки клінічні прояви міокардиту є поліморфними і немає ознак, симптомів або сукупності клінічних ознак, які б дуже специфічно свідчили про гострий або підгострий / хронічний міокардит.

Остаточний діагноз міокардиту встановлюють у пацієнтів, які мають діагностичні дані на ЕМБ, хоча багато пацієнтів із підозрою на міокардит не вважаються кандидатами на ЕМБ. За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) і Міжнародного товариства та федерації кардіологів (ISFC),

діагноз встановлюється за гістологічними, імунологічними та імуногістохімічними критеріями.

Гістологічне дослідження ЕМБ при міокардиті виявляє клітинні інфільтрати, які зазвичай є гістіоцитарними та мононуклеарними з пов'язаним ушкодженням міоцитів або без нього. До специфічних гістологічних форм міокардиту належать еозинофільний, гранулематозний і гігантоклітинний міокардит.

Гістопатологічна діагностика конкретної причини міокардиту іноді можлива у пацієнтів з токсоплазмозом, хворобою Шагаса, Лайм-кардитом, цитомегаловірусним міокардитом і трихінельозом. Електронно-мікроскопічне дослідження іноді корисне для виключення антрациклінової токсичності.

Полімеразна ланцюгова реакція та імуногістохімія можуть використовуватися для ідентифікації специфічних вірусних збудників, хоча клінічна цінність виявлення вірусного геному залишається невизначеною, особливо за відсутності гістологічних критеріїв міокардиту.

Диференційний діагноз. Якщо у пацієнта є підозра на міокардит, диференційна діагностика полягає у виключенні інших захворювань із подібними симптомами й ознаками, зокрема інших причин ураження міокарда (включаючи ІХС та інші кардіоміопатії), а також вади клапанів серця, вроджені вади серця, легеневу гіпертензію тощо. Ехокардіографія допомагає розрізнити багато з цих розладів.

Міокардит може проявлятися, подібно до ІХС, болем у грудях, аномаліями ЕКГ і підвищенням серцевих біомаркерів. Реактивний коронарний спазм, іноді тяжкий, може супроводжувати міокардит і викликати стенокардію. Патологія руху стінки, що спостерігається при міокардиті, варіюється від сегментарного порушення кінетики до тотального гіпокінезу. У пацієнтів з ІХС або міокардитом може бути виявлена патологія руху стінок, спричинена фізичним навантаженням. Коронарна ангіографія показана окремим пацієнтам із клінічними ознаками, що вказують на ІХС, щоб допомогти диференціювати від міокардиту. МРТ-дослідження також корисне для диференційного діагнозу ІХС від міокардиту.

Стресова кардіоміопатія (такожубо) може проявлятися подібними симптомами (наприклад, біль у грудях), ознаками (наприклад, фізичні ознаки серцевої недостатності) і результатами тестів (включаючи патологію сегментарного руху стінки міокарда та підвищення тропоніну). Проте моделі аномалій руху стінки, які найчастіше спостерігаються при стресовій кардіоміопатії (зазвичай апікальна

дисфункція ЛШ, рідше — середнього або базального відділів шлуночків), як правило, не спостерігаються при міокардиті, а відновлення функції шлуночків при стресовій кардіоміопатії зазвичай відбувається швидше (здебільшого у межах одного тижня), ніж при міокардиті. Магнітно-резонансна томографія серця може бути корисною, оскільки ознаки запалення міокарда та рубця, характерні для міокардиту, зазвичай відсутні у пацієнтів зі стресовою кардіоміопатією.

Інші лабораторні дослідження, такі як електрофорез сироваткових білків, рівні феритину, корисні для виключення інших причин шлуночкової дисфункції. Проте ідентифікація іншої причини кардіоміопатії не виключає міокардиту, оскільки міокардит, підтверджений ЕМБ, може виникнути разом з іншими причинами кардіоміопатії, включаючи амілоїдоз серця, гіпертрофічну кардіоміопатію (ГКМП) і може вплинути на прогноз цих захворювань.

Лікування міокардиту включає загальні заходи, характерні для пацієнтів з різними видами міокардиту або кардіоміопатії, а також терапію, спрямовану на специфічні агенти захворювання.

Терапія серцевої недостатності. Пацієнти з міокардитом і СН повинні отримувати стандартну терапію гострої та хронічної СН залежно від клінічної картини. Лікування гострої СН і вибір між гострою та хронічною терапією СН обговорюються окремо. Терапію бета-блокаторами зменшують або припиняють у пацієнтів із гострою декомпенсованою СН середнього та тяжкого ступенів.

Лікування гемодинамічно стабільної СН зі зниженою фракцією викиду ЛШ включає діуретики за потреби та ранній початок прийому інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту (АПФ) або блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА) і бета-блокаторів (ББ), що підтвердили свою ефективність (зокрема карведилол, метопрололу сукцинат або бісопролол тощо) з додаванням антагоніста мінералокортикоїдних рецепторів у пацієнтів із стійкою симптоматичною СН із фракцією викиду лівого шлуночка $\leq 35\%$ (винятком є пацієнти з ризиком гіперкаліємії).

Хоча дигоксин забезпечує симптоматичну користь у пацієнтів із систолічною СН у цілому, його ефективність і безпека при міокардиті дотепер не визначені. Оскільки ефекти дигоксину при гострому клінічному міокардиті невідомі, слід уникати його використання у цій ситуації.

Механічна підтримка кровообігу та трансплантація серця. Потенційні варіанти для пацієнтів із рефрактерною СН, незважаючи

на оптимальну медикаментозну терапію, включають механічну підтримку кровообігу та трансплантацію серця, наприклад, вентрикулярний допоміжний пристрій (VAD) або екстракорпоральну мембранну оксигенацію (ЕКМО). Слід розглянути можливість механічної підтримки кровообігу, коли СН не піддається лікуванню або якщо кардіогенний шок не реагує на медикаментозну терапію.

Слід розглядати можливість проведення трансплантації серця у пацієнтів із хронічним міокардитом, що проявляється у вигляді важковиліковної кардіоміопатії з рефрактерною СН. Так, за даними реєстру United Network for Organ Sharing, пацієнти з підтвердженим міокардитом за даними ЕМБ протягом однорічного спостереження почували себе принаймні так само добре, як і інші пацієнти після трансплантації серця.

Терапія аритмій. У пацієнтів з міокардитом можуть розвинути як тахі-, так і брадіаритмії. Оскільки ці аритмії часто зникають після гострої фази міокардиту, терапія, як правило, є підтримувальною. Електрокардіографічний моніторинг може уможливити раннє виявлення безсимптомних, але потенційно небезпечних для життя аритмій та/або дефектів системи провідності серця. Саме з цієї причини пацієнтів з гострим і нестабільним перебігом міокардиту рекомендується госпіталізувати.

Антиаритмічну терапію не слід призначати при безсимптомній передсердній і шлуночковій екстрасистолії або при безсимптомній нестійкій аритмії. У разі прийняття рішення щодо антиаритмічної терапії, призначають аміодарон, а у пацієнтів без СН — обережне застосування бета-блокаторів або блокаторів кальцієвих каналів. У зв'язку з проаритмічним і негативним інотропним ефектом пацієнтам із гострим міокардитом зазвичай уникають призначення інших антиаритмічних препаратів I та III класів.

Надшлуночкові (суправентрикулярні) тахікардії (СВТ) можуть індукувати або посилювати СН. Для стійкої СВТ рекомендованим початковим підходом є відновлення синусового ритму. Для рецидивної СВТ варіанти включають терапію контролю частоти серцевих скорочень (ЧСС) та антиаритмічну терапію. Конкретний підхід до відновлення синусового ритму, контролю частоти серцевих скорочень і вибору антиаритмічного препарату залежить від аритмії та загального клінічного сценарію.

Для шлуночкових аритмій (ШТ — шлуночкова тахікардія, ФШ — фібриляція шлуночків): стійкі шлуночкові аритмії слід лікувати

за допомогою невідкладної кардіоверсії, а повторні аритмії — антиаритмічними препаратами.

Терапія *імплантованим кардіовертер-дефібрилятором (ІКД)* полягає у такому. Імплантація ІКД зазвичай відкладається у пацієнтів з гострим міокардитом, оскільки ризик міокардиту та аритмії може зникнути. Передбачається потенційна роль ІКД для пацієнтів із ризиком раптової зупинки серця, але доказів на підтримку такої терапії мало. Також імплантація ІКД може бути корисною для пацієнтів із загрозливими для життя шлуночковими аритміями, які не перебувають у гострій фазі міокардиту, отримують оптимальну медикаментозну терапію та мають сприятливий прогноз виживання з добрим функціональним статусом протягом більше одного року. Пізні ризики ШТ і раптової зупинки серця в суб'єктів з міокардитом практично відсутні, тому ця рекомендація базується виключно на непрямих даних щодо пацієнтів з різними типами захворювань серця (зокрема ІХС).

Повна блокада серця при міокардиті, як правило, тимчасова, але вона є показанням до електрокардіостимуляції під час гострої фази міокардиту, тому першим кроком має бути використання *тимчасової кардіостимуляції*.

Антикоагуляція. Показання до антикоагуляції у пацієнтів з міокардитом включають стандартні загальні показання, такі як ознаки системної емболії або наявність гострого тромбозу лівого шлуночка. Слід застосовувати стандартні критерії антикоагуляції за наявності фібриляції передсердь; більшість пацієнтів з фібриляцією передсердь і СН відповідають критеріям тривалої антикоагуляції через значно підвищений ризик емболій. Якщо фібриляція передсердь і СН зникають, слід переглянути показання до антикоагуляції. Проте СН та/або низька ФВ ЛШ у пацієнтів із синусовим ритмом зазвичай не вважаються показаннями до антикоагуляції.

Противірусна терапія. Незважаючи на те, що вірусна інфекція є найпоширенішою виявленою причиною лімфоцитарного міокардиту, ефективність противірусної терапії міокардиту невизначена. Звичайна противірусна терапія не рекомендована для лікування міокардиту.

Імуносупресивна терапія. Терапія *глюкокортикоїдами і азатиоприном* може бути корисною для деяких пацієнтів із хронічним міокардитом, але не доведена як ефективна при гострому лімфоцитарному міокардиті неуточненої етіології.

Внутрішньовенне введення імуноглобуліну (ВВІГ) має протівірусну та імуномодулюючу дію, що свідчить про його роль у лікуванні вірусного міокардиту. Однак недостатньо даних, щоб рекомендувати рутинну терапію ВВІГ у пацієнтів з гострим міокардитом. Ефективність ВВІГ у лікуванні ДКМП також не визначена.

Гігантоклітинний міокардит (ГКМ). Дані спостережень свідчать про те, що пацієнти з ГКМ, які отримували імуносупресивну терапію, мають кращу виживаність порівняно з пацієнтами, які не отримували імуносупресивну терапію. Запалення міокарда опосередковується Т-клітинами та гігантськими клітинами. Тому терапія, спрямована на Т-клітини, є корисною, про що свідчать випадки лікування муромонабом-CD3.

Еозинофільний міокардит. Терапія різних типів еозинофільного міокардиту включає терапію високими дозами глюкокортикоїдів і лікування основного захворювання (наприклад, паразитарної інфекції або гіпереозинофільного синдрому), яке спричинило розвиток міокардиту.

У лікуванні міокардитів слід уникати нестероїдних протизапальних препаратів, ефективність яких не доведена, навпаки, можуть реально посилити міокардитний процес і збільшити смертність. Крім того, взагалі слід уникати нестероїдних протизапальних препаратів у пацієнтів із СН, враховуючи ризик загострення СН та можливий ризик підвищення смертності.

Доцільне повне виключення вживання алкоголю або обмежити його вживання не більше 14–15 г на день, оскільки надмірне споживання алкоголю може посилити тяжкість міокардиту. Проте оптимальний поріг для споживання алкоголю у цій клінічній ситуації не визначений.

Слід обмежити фізичну активність, щоб зменшити роботу серця під час гострої фази міокардиту, особливо при гарячці, активній системній інфекції або СН. Експертами Американської кардіологічної асоціації (Фонду Американського коледжу кардіології) у 2021 р. надано рекомендації щодо утримання від спортивних змагань від трьох до шести місяців після міокардиту. Перед скасуванням обмежень пацієнти повинні бути оцінені за допомогою тестів з фізичним навантаженням, холтеровського ЕКГ-моніторингу та ехокардіографії.

Прогноз. Як зазначалося вище, більшість пацієнтів з гострим міокардитом мають часткове або повне клінічне одужання. У деяких

випадках, однак, процес може тривати субклінічно, врешті настає стан щодо виникнення симптомів, часто з ДКМП. Імовірність цих пізніх ускладнень підвищується у пацієнтів із значно зниженою функцією ЛШ.

Отже, за всіма пацієнтами з міокардитом необхідно спостерігати, спочатку з інтервалом від одного до трьох місяців. Фізичні навантаження, особливо спортивні змагання, слід дозволяти лише поступово, а їхню переносимість слід контролювати. Облігативно необхідний клінічний контроль через один і шість місяців, а потім щороку. Потрібно обережно ставитися до постійних або повторюваних аускультативно наявних «ритму галопау» і третього або четвертого тонів. Ехокардіографію слід використовувати для моніторингу розміру серцевих камер, функції клапанів і фракції викиду ЛШ. Якщо ехокардіограма не надає необхідної інформації, альтернативою є МРТ серця, сцинтиграфія міокарда або комп'ютерна томографія серця (залежно від наявності).

Профілактика. Вакцинація є ефективним методом запобігання деяким формам вірусного міокардиту. У результаті широкого використання вакцинації в розвинених країнах вторинний міокардит унаслідок кору, краснухи, епідемічного паротиту, поліомієліту та грипу нині трапляється дуже рідко. Відтак розпізнавання трихінельозу за допомогою перевірки м'яса практично знищило цю інфекцію. Цілком можливо, що у подальшому розробка вакцин проти інших кардіотропних вірусів зможе запобігти розповсюдженню вірусного міокардиту.

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ

Визначення. Глобальна поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) є дуже високою і найчастішою причиною для візитів до лікаря та застосування лікарських засобів. Крім того, приблизно половина людей з АГ не мають належного контролю АГ, що значно підвищує ризик серцево-судинних подій.

Епідеміологічний зв'язок між АГ і серцево-судинним ризиком відстежується з дуже низьких рівнів АГ (зі систолічного АТ (САТ) >115 мм рт. ст.). Гіпертензія розглядається як рівень АТ, при якому переваги лікування (втручаннями у спосіб життя та/або прийом ліків) однозначно переважають ризики лікування, що підтверджено

численними клінічними дослідженнями. Ці докази постійно зазнають перегляду і є базою для формування визначення та класифікації АГ.

Відповідно до більшості міжнародних рекомендацій, рекомендованим для встановлення діагнозу АГ є рівень САТ у межах ≥ 140 мм рт. ст. та/або діастолічного АТ (ДАТ) ≥ 90 мм рт. ст.

Американське товариство кардіологів з 2017 р. вже зараховує до АГ 1-го ступеня показники систолічного АТ >129 мм рт. ст. і діастолічного АТ >89 мм рт. ст. Такий перерозподіл показників АТ спричинив надзвичайне навантаження на систему охорони здоров'я Сполучених Штатів Америки, адже кількість пацієнтів з діагнозом АГ зросла майже вдвічі. Проте така стратегія акцентує важливість вчасної діагностики та корекції такого смертельно небезпечного захворювання, як АГ.

Епідеміологія. Артеріальна гіпертензія є одним із найпоширеніших хронічних захворювань людини. За глобальними оцінками, у 2020 р. у світі АГ мали більше 1,39 млрд осіб. За даними ВООЗ, на АГ страждає кожний четвертий чоловік і кожна п'ята жінка. Поширеність АГ та її несприятливий вплив на серцево-судинну захворюваність і смертність зростає в усьому світі, незалежно від економічного рівня країн. За наявними даними, підвищений АТ є основною причиною смерті в усьому світі, що становить 10,4 млн смертей на рік.

За даними загальнонаціонального дослідження для вивчення поширеності факторів ризику неінфекційних захворювань в Україні (STEPS), у 2019 р. третина населення України (34,8 %) мала підвищений АТ або гіпертензію або приймала антигіпертензивні препарати. Частка населення з підвищеним АТ різко зростала з віком: у віковій групі 18–29 років приблизно 12,7 %, у віковій групі 60–69 років — 71,1 %.

Класифікація. Оновлена класифікація АГ, рекомендована Міжнародним товариством гіпертензії (International Society of Hypertension — ISH) у 2020 р., та критерії наведені у табл. 4 (див. с. 175).

Стадійна класифікація АГ, перезатверджена українською асоціацією кардіологів у 2012 р., базується на ступені ураження органів-мішеней (табл. 5, див. с. 175–176).

За механізмом виникнення розрізняють *первинну, або есенціальну АГ*, коли підвищений АТ є єдиною або головною маніфестною ознакою захворювання та зумовлює наступні зміни в органах-мішенях і *вторинну, або симптоматичну АГ*, коли при інших

захворюваннях АТ підвищується як симптом унаслідок інших патогенетичних впливів.

Таблиця 4

Класифікація артеріальної гіпертензії

Категорія	Рівні АТ, мм рт. ст.	
	САТ	ДАТ
Нормальний АТ	<130	<85
Високонормальний АТ	130–139	85–89
АГ 1-го ступеня	140–159	90–99
АГ 2-го ступеня	≥ 160	≥ 100
Критерії АГ (САТ та/або ДАТ)		
Офісний АТ (вимірний лікарем на прийомі)		≥ 140 та/або ≥ 90 мм рт. ст.
Амбулаторний контроль АТ (АКАТ)	24-годинне середнє значення	≥ 130 та/або ≥ 80 мм рт. ст.
	Денне середнє значення	≥ 135 та/або ≥ 85 мм рт. ст.
	Нічний час/сон	Сон ≥ 120 та/або ≥ 70 мм рт. ст.
Самоконтроль АТ (СКАТ)		≥ 135 та/або ≥ 85 мм рт. ст.

Таблиця 5

Класифікація артеріальної гіпертензії за ураженням органів-мішеней

Категорія, орган-мішень	Ознаки АГ за ураженням органів-мішеней
Стадія I	Об'єктивні ознаки органічних ушкоджень органів-мішеней відсутні
Стадія II	Є об'єктивні ушкодження органів-мішеней без симптомів чи порушення їхньої функції:
Серце	Гіпертрофія лівого шлуночка (за даними ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографії)
Очне дно	Генералізоване звуження артерій сітківки
Нирки	Мікроальбумінурія та/або невелике збільшення креатиніну плазми крові (у чоловіків 115–133 мкмоль/л, у жінок 107–124 мкмоль/л)
Судини	Ураження сонних артерій — потовщення інтими-медії $\geq 0,9$ мм або наявність атеросклеротичної бляшки

Закінчення таблиці 5

Категорія, орган-мішень	Ознаки АГ за ураженням органів-мішеней
Стадія III	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней із симптомами з їхнього боку та порушенням функції:
Серце	Інфаркт міокарда Серцева недостатність ІА–ІІІ ст.
Мозок	Гостре порушення мозкового кровообігу (інсульт) Гостра гіпертензивна енцефалопатія Судинна деменція
Очне дно	Крововиливи і/або ексудати в сітківці з набряком диска зорового нерва
Нирки	Концентрація креатиніну плазми крові у чоловіків >133 мкмоль/л, у жінок >124 мкмоль/л
Судини	Розшарування аорти Оклюзивне ураження периферичних артерій

Вирізняють типи АГ, що пов'язані з індивідуальними особливостями пацієнтів.

Артеріальна гіпертензія «білого халата» визначається як АГ, який стабільно підвищується за результатами вимірювань на прийомі лікаря, але не відповідає діагностичним критеріям АГ, заснованим на показаннях при самоконтролі.

Маскована артеріальна гіпертензія визначається як АГ, який стабільно підвищується за результатами самоконтролю, але не відповідає критеріям АГ на основі вимірювань у лікаря на прийомі.

Етіологія та патогенез. Хоча точна етіологія первинної гіпертензії залишається неясною, низка факторів ризику сильно та незалежно пов'язана з її розвитком.

- *Вік.* Похилий вік пов'язаний із підвищенням АТ, особливо САТ, збільшенням випадків АГ.

- *Ожиріння.* Ожиріння та збільшення маси тіла є основними факторами ризику АГ, а також визначальними факторами підвищення АТ, яке зазвичай спостерігається з віком.

- *Сімейний анамнез.* Приблизно вдвічі частіше АГ зустрічається у суб'єктів, які мають одного або двох батьків, хворих на АГ, і численні епідеміологічні дослідження свідчать про те, що генетичні фактори спричиняють приблизно 30 % коливань АТ у різних популяціях.

- *Расова належність.* Більш поширена, виникає у більш ранньому віці та пов'язана з більш тяжким ураженням органів-мішеней АГ у темношкірих пацієнтів.

- *Зменшена кількість нефронів* у дорослому та літньому віці може спричиняти АГ, яка могла бути пов'язаною як з генетичними факторами, так і з порушеннями ще у внутрішньоутробному розвитку (наприклад, гіпоксія, дефіцит харчування), передчасними пологами та постнатальними факторами (наприклад, недоїдання, інфекції).

- *Дієта з високим вмістом натрію* — надмірне споживання кухонної солі (більше 3 г/добу) підвищує ризик АГ, при цьому обмеження натрію при надмірному вживанні знижує АТ.

- *Надмірне вживання алкоголю* пов'язане з розвитком АГ, при цьому обмеження алкоголю у тих, хто надмірно вживає його, знижує АТ.

- *Відсутність фізичної активності* підвищує ризик АГ, а вправи (особливо аеробні) є ефективним засобом зниження АТ.

Артеріальний тиск реагує на зміни в навколишньому середовищі, щоб підтримувати перфузію органів у різноманітних умовах. Основними факторами, що визначають АТ, є симпатична нервова система, ренін-ангіотензин-альдостеронова система та об'єм плазми крові (в основному через нирки). Патогенез первинної, або, за іншою назвою, есенціальної, гіпертензії недостатньо вивчений, але, швидше за все, це результат численних генетичних факторів і факторів навколишнього середовища, які мають різноманітний комплексний вплив на структуру та функцію серцево-судинної системи, зазначених систем і нирок.

Низка поширених і навіть не пов'язаних із серцево-судинною системою захворювань може підвищити АТ і призвести до вторинної гіпертензії. У багатьох випадках ці причини можуть співіснувати з факторами ризику первинної АГ та є значними перешкодами для досягнення адекватного контролю АТ.

Основні причини вторинної симптоматичної АГ:

- Ефекти лікарських засобів при терапії інших захворювань: оральні контрацептиви (зокрема, що містять естроген), НПЗП, особливо при тривалому застосуванні, антидепресанти (трициклічні антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та інгібітори моноаміноксидази), кортикостероїди (глюкокортикоїди, мінералокортикоїди), протинабрякові засоби (фенілефрин і псевдоефедрин), деякі ліки для схуднення, антациди, що містять натрій, еритропоедин, хіміотерапевтичні засоби (циклоспорин або такролімус), інгібітори тирозинкінази (сунітиніб

і сорафеніб), інгібітори ангіогенезу (бевацизумаб), вживання заборонених наркотиків (метамфетамін, кокаїн) тощо.

- Первинні хвороби нирок — як гострі, так і хронічні хвороби нирок можуть призвести до гіпертензії (ренопаренхіматозна симптоматична гіпертензія).

- Первинний альдостеронізм — наявність первинного надлишку мінералокортикоїдів, насамперед альдостерону, слід запідозрити у будь-якого пацієнта з такою тріадою: АГ, нез'ясована гіпокаліємія та метаболічний алкалоз. Також первинний альдостеронізм може імітувати специфічне харчування, зокрема хронічне споживання солодки.

- Реноваскулярна артеріальна гіпертензія — часто є наслідком фіброзно-м'язової дисплазії у молодих пацієнтів і атеросклерозу у літніх пацієнтів (стенозування та перфузійні розлади ниркових артерій).

- Обструктивне нічне апное — порушення дихання під час сну є незалежним фактором ризику розвитку АГ.

- Феохромочитома є рідкісною причиною вторинної гіпертензії. У хворих на феохромочитому спостерігається пароксизмальна гіпертензія (кидки АТ до 250/140 мм рт. ст. і вище), пов'язані з раптовим викидом катехоламінів з гормон-продукуючої пухлини.

- Синдром Кушинга також є рідкісною причиною вторинної гіпертензії, але АГ наразі вважають основною причиною смерті цієї групи пацієнтів. Інші ендокринні розлади (гіпотиреоз, гіпертиреоз і гіперпаратиреоз) також можуть викликати АГ.

- Коарктація аорти є однією з основних причин вторинної гіпертензії у маленьких дітей, але вона також може бути випадково діагностована і в дорослому віці.

Клініка. Клінічна картина при АГ неспецифічна, визначається ступенем ураження органів-мішеней. Дуже часто підвищений АТ визначається абсолютно асимптомно при рутинному або спеціальному обстеженні з будь-яких інших причин. При цьому підвищення АТ часто викликає схожі симптоми, а саме: головний біль, наявність «мушок» перед очима, нудота, болі в ділянці серця, серцебиття, задишка, носова кровотеча, почуття постійної втомленості, тремор кінцівок тощо.

В анамнезі слід шукати ті факти, які допомагають визначити наявність провокуючих або обтяжуючих факторів, тривалість гіпертензії, попередні спроби лікування, ступінь ураження органів-мішеней.

Фізикальне обстеження. Під час огляду у багатьох осіб виявляють зміну кольору шкіри, особливо під час раптового підвищення АТ (гіпертензивному кризі). У деяких пацієнтів виявляють блідо-рожевий колір шкіри, у деяких хворих обличчя буває червоним. Пульс при пальпації за характеристиками твердий, напружений (*pulsus durus*). Пальпація ділянки серця може виявити посилення та зміщення латерально верхівкового поштовху, перкусія серця — розширення серцевого перкуторного тону вліво (фізикальні ознаки гіпертрофії лівого шлуночка). Під час аускультатії серця вислуховують акцент II тону над точкою аускультатії аортального клапана, у разі виражених атеросклеротичних змін — систолічний шум над аортою. Проте найважливішим симптомом у діагностиці АГ є визначення АТ та його коректна інтерпретація.

Методика вимірювання АТ. Під час офісного вимірювання (на прийомі у лікаря) правильна техніка та інтерпретація АТ мають важливе значення для діагностики та лікування АГ. Замість аускультативного пристрою (для якого потрібний стетоскоп) рекомендовано використовувати осцилометричний прилад, розроблений спеціально для офісних умов. Автоматичні пристрої можуть проводити кілька послідовних вимірювань, коли пацієнт сидить і відпочиває сам (тобто вимірювання відбувається без нагляду персоналу), що може зменшити ефект «білого халата». Втім, такі прилади для професіоналів слід відрізняти від апаратів для домашнього вимірювання АТ.

Вимірювання АТ (рис. 19, див. с. 180) потрібно проводити у спокійному оточенні після 5-хвилинного відпочинку. Протягом 30 хв до вимірювання пацієнт не повинен курити або пити каву. Манжета має охоплювати не менше ніж 80 % окружності плеча і покривати 2/3 його довжини. Використання занадто вузької або короткої манжети веде до завищення показників АТ, занадто широкої — до їх заниження. Стандартна манжета (12–13 см завширшки та 35 см завдовжки) використовується в осіб з нормальними та худими руками. В осіб з мускулистими або товстими руками потрібно застосовувати манжету 42 см завдовжки, у дітей віком до п'яти років — 12 см.

Розміщують манжету посередині плеча на рівні серця, щоб її нижній край знаходився на 2–2,5 см вище ліктьової ямки, а між манжетою і поверхнею плеча проходив палець. Спочатку визначають рівень САТ пальпаторним методом. Для цього необхідно визначити пульс на *a. radialis* і потім швидко накачати повітря в манжету

до 70 мм рт. ст. Далі необхідно накачувати по 10 мм рт. ст. до значення, при якому зникає пульсація. Той показник, при якому вона з'являється знову під час випускання повітря, відповідає САТ. Такий пальпаторний метод визначення допомагає уникнути помилки, пов'язаної з «аускультативним провалом» (зникненням тонів відразу після їхньої першої появи).



Рис. 19. Вимірювання артеріального тиску

Повторно повітря накачують на 20–30 см вище значень САТ, які були визначені пальпаторно. Випускають повітря повільно — 2 мм рт. ст./с і визначають I фазу тонів Короткова (появу) і V фазу (зникнення), які відповідають САТ і ДАТ. При вислуховуванні тонів Короткова до дуже низьких значень або до 0, за ДАТ вважають рівень АТ, що фіксується на початку V фази. Значення АТ закруглюють до найближчих 2 мм рт. ст.

Вимірювання слід проводити не менше двох разів з інтервалом 2–3 хв. При розходженні результатів більше ніж на 5 мм рт. ст. необхідно зробити повторні виміри через кілька хвилин. При першому вимірюванні АТ слід визначати на обох руках, а також у положенні сидячи, стоячи і лежачи. До уваги беруться більш високі значення, які точніше відповідають внутрішньоартеріальному АТ.

У разі гіпертензії молодого віку, а також за підозри на коарктацію аорти потрібно також провести вимірювання на обох ногах. Зниження САТ ≥ 20 мм рт. ст. на нижніх кінцівках у порівнянні з верхніми кінцівками може свідчити про наявність коарктації аорти.

Постуральна гіпотензія визначається як падіння систолічного тиску на 20 мм рт. ст. або більше після підйому з лежачого у вертикальне положення без сторонньої допомоги, повинна проводитись у пацієнтів після 65 років, а також у тих, хто відчуває запаморочення або слабкість під час стояння. Вимірювання АТ на першій та п'ятій хвилині після переходу в ортостаз необхідно обов'язково проводити у хворих похилого віку, а також у хворих із цукровим діабетом, за підозри на хворобу Паркінсона тощо.

Показники САТ на лівій і правій руці мають бути приблизно еквівалентними, розбіжність понад 15 мм рт. ст. може вказувати на унілатеральний стеноз підключичної артерії або інші захворювання периферичних артерій. Якщо існує значна різниця між АТ на обох руках, під час наступних візитів слід використовувати вищий з двох.

Моніторинг АТ вдома також є найважливішим для діагностики АГ. Пацієнтів слід проінструктувати про використання сертифікованого автоматизованого осцилометричного пристрою, який вимірює АТ у плечовій артерії, й проводити вимірювання у тихій кімнаті після 5 хв відпочинку в сидячому положенні з підтримкою спини та рук, а ноги — не схрещені. Щомісяця протягом одного тижня слід проводити щонайменше 12–14 вимірювань, як ранкових, так і вечірніх. Багато пацієнтів потребують використання великої манжети, яка зазвичай продається окремо. Для прийняття клінічного рішення слід використовувати середнє значення всіх доступних показань. Домашні показання слід використовувати як доповнення до офісних, щоб визначити, чи контрольований АТ пацієнта. Якщо є розбіжності між АТ в офісі та вдома (наприклад, АГ у «білому халаті» або маскована гіпертензія), необхідно провести апаратний добовий моніторинг АТ, щоб підтвердити точність вимірювань АТ вдома.

Використання *апаратного добового моніторингу АТ* є кращим методом підтвердження діагнозу гіпертензії та гіпертензії «білого халата». Апарат реєструє АТ із заданими інтервалами (зазвичай кожні 15–30 хв протягом дня та кожні 30–60 хв під час сну). Добовий моніторинг АТ може ідентифікувати або підтвердити гіпертензію «білого халата» та масковану гіпертензію, а також використовується для підтвердження нормальних показників АТ, отриманих шляхом

самоконтролю вдома. Також це єдиний метод вимірювання АТ, який може надійно надати нічні показники.

Характерною об'єктивною ознакою ураження судин при АГ є зміни очного дна (гіпертензивна ретинопатія). При фундоскопії визначають звужені та звивисті артерії сітківки, розширення вен, симптом Салюса (феномен перехрестя — вени сітківки після перехрестя з артерією відхиляються), геморагії, дегенеративні ділянки сітківки і соска зорового нерва, інколи відшарування сітківки і набряк або атрофію зорового нерва з втратою зору (зміни на очному дні завжди корелюють із тяжкістю АГ).

Рентгенологічне дослідження виявляє аортальну конфігурацію серця. Аорта подовжена, ущільнена і розширена.

На ЕКГ виявляють ознаки гіпертрофії ЛШ. При ЕхоКГ спостерігають гіпертрофію ЛШ — концентричну (потовщення стінок ЛШ без розширення порожнини) або ексцентричну (розширення порожнини ЛШ з/без потовщення стінок ЛШ).

Діагностика. За рекомендаціями Робочої групи з профілактичних послуг США 2021 р., Європейського товариства кардіологів (ESC) 2018 р., Американського коледжу кардіологів / Американської кардіологічної асоціації (ACC/AHA) 2017 р., Європейського товариства гіпертензії (ESC/ESH) 2020 р., навіть для пацієнтів без АГ в анамнезі, всі особи віком від 18 років повинні пройти належне обстеження з використанням відповідної техніки для визначення підвищення АТ. На практиці вимірювання АТ є простим і швидким, і його слід проводити при кожному клінічному зверненні пацієнта.

Принаймні частота оцінювання АТ має бути такою: дорослі з нормальним АТ повинні проходити контроль АТ щороку. Дорослих, які мають фактори ризику АГ (наприклад ожиріння) або якщо при попередньому вимірюванні САТ становив 120–129 мм рт. ст., слід контролювати обстежувати пацієнта принаймні щопівроку.

Діагноз АГ встановлюється без додаткових доказів у таких випадках:

- у разі звернення пацієнта з гіпертонічним кризом або невідкладним станом (САТ \geq 180 мм рт. ст. та/або ДАТ \geq 120 мм рт. ст.);
- пацієнт з початковим САТ \geq 160 мм рт. ст. та/або ДАТ \geq 100 мм рт. ст., який має ураження органів-мішеней (наприклад, гіпертрофію ЛШ, гіпертензивну ретинопатію, ІХС тощо).

У всіх інших пацієнтів, які мають підвищений АТ, діагноз АГ слід підтверджувати за допомогою вимірювання позаофісного АТ (СКАТ або КАТ), що вважається «золотим стандартом» визначення АГ. У разі підтвердження стійкого підвищення АТ слід провести оцінку ступеня ураження органів-мішеней:

- наявність установлених серцево-судинних або ниркових захворювань;
- наявність або відсутність інших серцево-судинних факторів ризику;
- фактори способу життя, які потенційно можуть сприяти АГ;
- речовини, що потенційно заважають (наприклад, прийом оральних контрацептивів, що містять естроген);
- лабораторне обстеження (електроліти, включаючи кальцій, креатинін сироватки для розрахунку розрахункової швидкості клубочкової фільтрації, глюкоза натще, аналіз сечі, загальний аналіз крові, тиреотропний гормон, ліпідний профіль);
- ЕКГ для виявлення фібриляції передсердь, гіпертрофії ЛШ, ішемічної хвороби серця, ЕхоКГ для верифікації гіпертрофії ЛШ, аневризми аорти, виключення клапанної патології.

Диференційний діагноз. Деяким пацієнтам з АГ необхідно провести тестування на вторинну АГ. При цьому пацієнтів відбирають за цілеспрямованим підходом, за яким оцінку вторинних причин слід проводити лише в осіб з однією або кількома з таких ознак:

- незвичний прояв АГ (наприклад, початок в особливо молодому або в особливо похилому віці (за наявними статистичними даними, 90 % пацієнтів до 40 років мають вторинну симптоматичну АГ);
- раптовий початок АГ у пацієнта із завжди контрольованим нормальним АТ;
- стійка (резистентна) до медикаментозного лікування АГ;
- наявність клінічної підказки конкретної причини АГ, наприклад, низький рівень калію в сироватці крові (вказує на можливий первинний альдостеронізм).

Лікування. Терапія АГ має включати *немедикаментозне лікування* (модифікацію способу життя) окремо або в поєднанні з антигіпертензивною фармакологічною терапією. Модифікацію способу життя слід призначати всім без винятку пацієнтам з підвищеним АТ; однак не всі пацієнти з діагнозом АГ потребують фармакологічної терапії (табл. 6, див. с. 184).

Таблиця 6

Нефармакологічна терапія для профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (за рекомендаціями Національного інституту серця, легенів і крові США, 2019 р.)

Вплив	Захід	Дозування	Очікуваний ефект за САТ
Втрата маси тіла	Приведення показника ІМТ до нормального	Зниження маси тіла на 1 кг за місяць у пацієнтів з ожирінням	-5 мм рт. ст.
Оптимізація дієти	Дотримання DASH дієти	Дієта, насичена фруктами, овочами, цільним зерном, збагачення ненасиченими та обмеження насичених жирних кислот	-11 мм рт. ст.
Оптимізація вживання натрію	Обмеження вживання кухонної солі	Оптимальне обмеження за кухонною сіллю до 1,5-3,0 г/добу	-5 мм рт. ст.
Збільшення надходження калію	Дієта, посилена калієм	Вживання через дієту, збагачену калієм, із розрахунку від 3,5 до 5 г/добу	-2 мм рт. ст.
Фізична активність	Аеробні фізичні навантаження	Виконання вправ тривалістю від 90 до 150 хв на тиждень, досягнення 65-75 % від резерву ЧСС	-8 мм рт. ст.
	Динамічні вправи	Виконання вправ тривалістю від 90 до 150 хв на тиждень, досягнення 50-80 % від резерву ЧСС на піку 6 вправ, 3 підходи по 10 повторень	
	Ізометричні вправи	4 рази по 2 хв (динамометр), 1 хв відпочинку між вправами, застосовувати зусилля 30-40 % від максимально можливого	
Контроль за вживанням алкоголю	Обмеження зайвого вживання алкоголю	У осіб, які надмірно вживають алкоголь, обмежити алкогольні напої: — у чоловіків — із розрахунку до 28 г чистого алкоголю; — у жінок — із розрахунку до 14 г чистого алкоголю	-4 мм рт. ст.

ПРИМІТКА. ІМТ — індекс маси тіла; резерв ЧСС — верхній ліміт кількості серцевих скорочень, що дорівнює анаеробному порогу пульсу (220 — вік пацієнта).

Профілактика. Корекція способу життя або немедикаментозна корекція підвищеного АТ включає такі заходи:

- Обмеження натрію (споживання кухонної солі в їжі) до 3 г/добу. Навіть помірне обмеження натрію може спричинити додатковий антигіпертензивний ефект.

- Збагачення калієм, переважно шляхом модифікації дієти, за винятком випадків, коли це протипоказано за наявності хронічної хвороби нирок або при використанні препаратів, що зменшують виведення калію з організму.

- Втрата маси тіла в осіб із надмірною масою або ожирінням може призвести до значного зниження АТ незалежно від виконання фізичних навантажень.

- Спеціалізована антигіпертензивна дієта (DASH) — підхід до усунення АГ харчуванням, що містить багато овочів, фруктів, молочних продуктів із низьким вмістом жиру, цільного зерна, птиці, риби та горіхів і не містить солодощів, підсолоджених напоїв і червоного м'яса. Також дієта DASH збагачена калієм, магнієм, кальцієм, білком і клітковиною, при цьому має низький вміст насичених жирів, загального жиру та холестерину. Поєднання схеми харчування DASH із помірним обмеженням натрію спричиняє додатковий антигіпертензивний ефект.

- Фізичні вправи, аеробні, динамічні та ізометричні можуть сприяти зниженню АТ. Рекомендовано принаймні чотири-п'ять сеансів аеробних вправ середньої інтенсивності на тиждень тривалістю приблизно 40 хв щодня.

- Обмежене споживання алкоголю. Жінки, які вживають дві й більше дози алкогольних напоїв на день (із розрахунку 28 г чистого алкоголю), і чоловіки, які вживають три або більше дози (42 г алкоголю відповідно), мають значно більшу частоту виникнення АГ. Дорослі чоловіки і жінки, хворі на АГ, не повинні вживати алкогольних напоїв з розрахунку більше 28 і 14 г чистого алкоголю на добу відповідно.

Медикаментозна терапія. Сучасні сукупні дані досліджень від науковців понад 100 країн світу дають підстави припустити, що в середньому <50 % дорослих осіб з АГ отримують ефективну антигіпертензивну терапію. У широкомасштабних рандомізованих дослідженнях фармакологічна антигіпертензивна терапія в порівнянні з неконтрольованою АГ забезпечує зниження відносного ризику серцевої недостатності майже на 50 %, відносного ризику

інсульту на 30–40 % і відносного ризику розвитку інфаркту міокарда на 20–25 %. Особливо це багато важить при антигіпертензивному лікуванні літніх пацієнтів з АГ (після 65 років).

Рішення про початок медикаментозної терапії має бути індивідуальним, але існують узагальнені принципи за останніми рекомендаціями:

- При АГ 1-го ступеня (140–159/90–99 мм рт. ст.) передусім рекомендована корекція способу життя. Розпочати фармакотерапію рекомендовано у пацієнтів з високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), хронічними захворюваннями нирок, цукровим діабетом (ЦД) або з виявленими ураженнями органів-мішеней, а також у разі зберігання постійно високого АТ через 3–6 міс. після спроби зміни способу життя.

- При АГ 2-го ступеня ($\geq 160/100$ мм рт. ст.) потрібно негайно розпочати фармакотерапію. Також одночасно потрібно проводити корекцію способу життя.

Ефективною терапією АГ вважаються лікувальні заходи, при яких досягнуто так звані цільові значення АТ — це зниження АТ як мінімум на 20/10 мм рт. ст. з досягненням оптимального значення $< 140/90$ мм рт. ст. Існують також вікові особливості цільового АТ: у віці < 65 років цільовий АТ $< 130/80$ мм рт. ст. (але до $> 120/70$ мм рт. ст.), у віці ≥ 65 років цільовий АТ $< 140/90$ мм рт. ст. при його добрій переносимості.

Підбір антигіпертензивних засобів ґрунтується на даних клінічних випробувань щодо зниження ризику серцево-судинних захворювань, ефективності зниження АТ, безпеки та переносимості терапії. Згідно з чинними рекомендаціями, медикаментозними препаратами першої лінії лікування АГ є:

- інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) — лізиноприл, раміприл, еналаприл, периндоприл;
- блокатори рецепторів ангіотензину II — лозартан, валсартан, кандесартан, телмісартан, олмесартан, ірбесартан, епросартан;
- антагоністи кальцієвих каналів (АКК) — амлодипін, леркадипін, фелодипін, ніфедипін;
- тіазидні й тіазидоподібні діуретики — гідрохлортіазид, хлорталідон, індапамід.

У разі поєднання АГ зі стенокардією, інфарктом міокарда, серцевою недостатністю, а також із метою контролю серцевого ритму

для поєднаної антигіпертензивної дії також призначаються β -блокатори (БАБ) — метопролол, бісопролол, небіволол, карведилол.

У сучасних настановах пацієнтам з АГ рекомендовано з високим рівнем доказовості застосовувати як стартову фармакотерапію подвійну комбінацію антигіпертензивних препаратів переважно в одній таблетці (терапія одним антигіпертензивним препаратом рекомендується лише при АГ 1-го ступеня з низьким ризиком ССЗ, у віці понад 80 років і в ослаблених пацієнтів). Стратегія подвійної комбінації в одній таблетці забезпечує покращення комплаєнсності (прихильності до терапії), прогнозу та перебігу захворювання зі зменшенням соціоекономічного навантаження, знижуючи час непрацездатності населення, зумовлений госпіталізацією внаслідок ускладнення ССЗ. Оптимальними комбінаціями антигіпертензивних препаратів з найвищим рівнем доказовості є поєднання тіазидних діуретиків та ІАПФ; тіазидних діуретиків і БРА; тіазидних діуретиків й АК; БРА та АКК, АКК й ІАПФ.

При недосягненні цільового рівня АТ у пацієнта при зазначених комбінаціях рекомендовано покроково (рис. 20) перейти на потрібну комбінацію антигіпертензивних препаратів (ІАПФ/БРА + АКК + діуретик, бажано в одній таблетці).

Резистентна АГ визначається як АТ, який не контролюється до цільового рівня, незважаючи на дотримання відповідного режиму

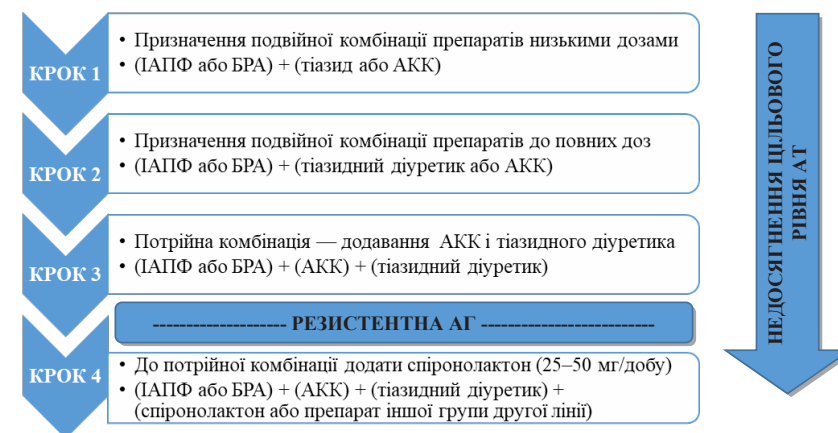


Рис. 20. Кроки комбінованої медикаментозної терапії артеріальної гіпертензії в разі недосягнення цільового артеріального тиску

прийому комбінації з трьох антигіпертензивних препаратів. У разі резистентної гіпертензії пропонується додати до потрібної комбінації антигіпертензивних препаратів спіронолактон (25–50 мг/добу) або препарат другої лінії α-блокатор (доксазозин), або агоніст імідазолінових рецепторів (моксонідин), або β-блокатор з обов'язковим дообстеженням з метою виключення симптоматичного генезу АГ.

Гіпертензивний криз — це раптове значне підвищення АТ від базового рівня (нормального або підвищеного), яке майже завжди супроводжується появою чи посиленням розладів з боку органів-мішеней або вегетативної нервової системи. Критеріями гіпертензивного кризу є:

- раптовий початок;
- значне підвищення артеріального тиску;
- поява або посилення симптомів з боку органів-мішеней.

Залежно від наявності або відсутності ураження органів-мішеней та необхідності термінового зниження АТ вирізняють:

- ускладнені кризи (з гострим або прогресуючим ураженням органів-мішеней, становлять пряму загрозу життю, потребують негайного, протягом однієї години, зниження АТ);
- неускладнені кризи (без гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, також становлять потенційну загрозу життю, потребують швидкого, протягом кількох годин, зниження АТ).

Гіпертензивні кризи, як ускладнені, так і неускладнені, потребують надання невідкладної медичної допомоги для запобігання ураженню органів-мішеней або його обмеження (табл. 7, див. с. 189).

Неускладнені гіпертензивні кризи характеризуються відсутністю клінічних ознак гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, проте вони становлять потенційну загрозу життю хворого, оскільки несвоєчасне надання допомоги може призвести до появи ускладнень і смерті. Такі кризи супроводжуються, як правило, появою або посиленням симптомів з боку органів-мішеней (інтенсивним головним болем, болями у ділянці серця, екстрасистолією) або з боку вегетативної нервової системи (вегетативно-судинні порушення, тремтіння, часте сечовиділення). Залежно від того, який орган є джерелом симптомів, виділяють церебральні та кардіальні неускладнені кризи. Гіпоталамічний пароксизм (діенцефальний криз) є проявом церебрального кризу, однак у зв'язку із своєрідністю клінічних проявів (тривожність, тремтіння, часте сечовиділення)

й особливостями лікування його розглядають як окремий вид неускладненого кризу. Підвищення САТ до 240 мм рт. ст. або ДАТ до 140 мм рт. ст. слід також розцінювати як гіпертензивний криз, незалежно від того, з'явилися симптоми з боку органів-мішеней чи ще ні, оскільки для кожного пацієнта воно є небезпечним. Загрозливим є також значне підвищення АТ у ранньому післяопераційному періоді через ризик кровотечі.

Таблиця 7

Клінічний стан і стратегія лікування гіпертензивних кризів

Неускладнений гіпертензивний криз	Ускладнений гіпертензивний криз
Оцінка клінічного стану	
Відсутні ознаки гострого або прогресуючого порушення уражених органів-мішеней. Можливі клінічні симптоми: — головний біль; — кардіалгія; — екстрасистолія; — розлади вегетативної нервової системи (тривожність, тремтіння, часте сечовиділення)	Ознаки гострого або прогресуючого порушення уражених органів-мішеней: — інфаркт міокарда; — інсульт; — гостра недостатність лівого шлуночка; — гостре розшарування аневризми; — нестабільна стенокардія; — аритмії (пароксизмальна тахікардія, фібриляція передсердь); — транзиторна ішемічна атака; — еклампсія; — гостра гіпертензивна енцефалопатія; — кровотеча (у т. ч. післяопераційна, носова)
Стратегія лікування	
Амбулаторне лікування. Зниження АТ протягом кількох годин орієнтовно на 25 % на першій годині або до 160/100 мм рт. ст. Перевагу віддають препаратам для перорального прийому	Термінова госпіталізація до відділення інтенсивної терапії. Зниження АТ протягом години. Внутрішньовенне введення препаратів

Рекомендації щодо медикаментозної терапії неускладнених гіпертензивних кризів подано у табл. 8 (див. с. 190). У лікуванні неускладнених кризів рекомендується використовувати переважно пероральні лікарські засоби, які забезпечують поступове зниження АТ протягом 24–48 год. Як правило, приймання пероральних препаратів не викликає різкого зниження АТ. За неефективності монотерапії можлива комбінація лікарських засобів. Лікування

неускладненого гіпертонічного кризу проводиться в амбулаторних умовах і не потребує екстреної госпіталізації пацієнтів. У деяких випадках хворих із неускладненим гіпертонічним кризом госпіталізують (у разі неясності діагнозу та необхідності дообстеження, якщо є труднощі у підборі планової медикаментозної терапії АГ).

Таблиця 8

Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії щодо застосування лікарських засобів у лікуванні неускладнених гіпертонічних кризів

Препарат	Доза, прийом	Початок дії, хв
Ніфедипін	10–20 мг таб. <i>per os</i>	15–30
Каптоприл	12,5–50 мг таб. <i>per os</i>	30
Празозин	0,5–5 мг таб. <i>per os</i>	15–30
Лабеталол	200–400 мг таб. <i>per os</i>	30–60
Діазепам	0,5 % амп. 1,0–2 в/м	15–30

Про ускладнений гіпертонічний криз йдеться тоді, коли діагностуються стани, асоційовані з підвищеним АТ з ураженням органів-мішеней: гостра гіпертонічна енцефалопатія, гостре порушення мозкового кровообігу (інсульт), гостра лівошлуночкова недостатність (серцева астма, набряк легенів), гострий коронарний синдром (ГІМ, нестабільна стенокардія), розшарувальна аневризма аорти, еклампсія тощо.

Перебіг ускладнених гіпертензивних кризів характеризується клінічними ознаками гострого або симптомами прогресуючого ураження органів-мішеней. Вони загрозливі для життя хворого і потребують зниження тиску у проміжок часу від кількох хвилин до години. Лікування здійснюється в умовах відділення (палати) інтенсивної терапії із застосуванням парентерального введення антигіпертензивних препаратів (табл. 9, див. с. 191). До цієї категорії належать також ті випадки значного підвищення АТ, коли загроза для життя виникає не внаслідок ураження органів-мішеней, а через кровотечу, що часто трапляється в післяопераційному періоді.

Прогноз. Фактори додаткового ризику несприятливого прогнозу виникнення кардіоваскулярних подій (КВП) — інсульту, інфаркту та смерті, зумовленої ССЗ, при АГ трапляються більше ніж у 50 % хворих. Найпоширенішими серед них є цукровий діабет (15–20 %), порушення обміну ліпідів (30 %), ожиріння (40 %), гіперурикемія (25 %), ожиріння та метаболічний синдром (40 %),

малорухливий спосіб життя, а також шкідливі звички (куріння, алкоголь). Наявність одного або кількох додаткових кардіоваскулярних факторів підвищує ризик ішемічних, цереброваскулярних і ниркових

Таблиця 9

Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії щодо застосування лікарських засобів у лікуванні ускладнених гіпертонічних кризів

Препарат	Доза, прийом	Початок дії	Тривалість дії	Показання до застосування
Нітропрусид	В/в краплинно 0,25–10 мкг/(кг·хв)	Миттєво	1–2 хв	Гостра гіпертензивна енцефалопатія, азотемія
Німодипін	В/в краплинно 15 мкг/(кг·год)	10–20 хв	2–4 год	При субарахноїдальних крововиливах
Верапаміл	В/в болюсно 5–10 мг, потім краплинно 3–25 мг/год	1–5 хв	10–30 хв	Порушення ритму серця, окрім пацієнтів, які приймають БАБ або страждають на СНзФВ
Нітрогліцерин	500–200 мкг/хв	2–5 хв	5–10 хв	Гострий коронарний синдром, ГІМ, набряк легенів
Еналаприлат	В/в болюсно 1,25–5 мг	15–30 хв	6–12 год	Гостра лівошлуночкова недостатність
Гідралазин	В/в болюсно 10–20 мг	10–20 хв	2–6 год	Еклампсія
Лабеталол	В/в болюсно 2 мг/хв до 80 мг	5–10 хв	3–6 год	Порушення ритму серця, гострий коронарний синдром, розшарувальна аневризма аорти
Метопролол	1–2 мг/хв до 20 мг	5–10 хв	2–4 год	
Есмолол	В/в краплинно 1–4 мг/хв	1–2 хв	10–30 хв	
Фентоламін	В/в краплинно 500–100 мкг/(кг·хв)	1–2 хв	10–30 хв	Феохромоцитома

захворювань у хворих на АГ. Зниження частоти КВП у популяції є головним завданням сучасної кардіології. Стратифікація додаткового ризику розвитку ССЗ у пацієнтів, хворих на АГ, та його усунення є важливим фактором наступного сприятливого прогнозу й ефективності заходів з лікування АГ. Відтак, ризик розвитку ССЗ при різних типах перебігу АГ може бути розцінений як низький (імовірність розвитку фатальних КВП у популяції до 1 % протягом наступних 10 років), помірний (1–5 %), високий (5–10 %) та дуже високий (більше 10 %), що продемонстровано у табл. 10.

Таблиця 10

Стратифікація ризику для оцінки прогнозу у хворих на артеріальну гіпертензію

Фактори ризику	АТ, мм рт. ст.				
	120–129/ 80–84	130–139/ 85–89	140–159/ 90–99	160–179/ 100–109	>180/ >10
Немає	Низький додатковий ризик	Низький додатковий ризик	Низький додатковий ризик	Помірний додатковий ризик	Високий додатковий ризик
1–2 фактори	Низький додатковий ризик	Помірний додатковий ризик	Помірний додатковий ризик	Високий додатковий ризик	Дуже високий додатковий ризик
Множинні фактори	Помірний додатковий ризик	Високий додатковий ризик	Високий додатковий ризик	Високий додатковий ризик	Дуже високий додатковий ризик
Виявлені ССЗ	Дуже високий додатковий ризик	Дуже високий додатковий ризик	Дуже високий додатковий ризик	Дуже високий додатковий ризик	Дуже високий додатковий ризик

Також для пацієнтів з АГ важливо розрахувати за особистими даними 10-річний ризик ССЗ на шкалах, розроблених за багаторічними статистичними даними (наприклад, калькулятор SCORE2) для індивідуального встановлення виду й обсягу необхідних профілактичних заходів.

Чи можна зменшити або зовсім припинити лікування антигіпертензивними препаратами? У пацієнтів, які протягом лікування проводять ефективний контроль АТ протягом усього періоду лікування, можливо зробити спробу зменшити кількість препаратів

або зовсім припинити медикаментозне лікування. Особливо це можливо, якщо контроль АТ супроводжується зміною здорового способу життя, контролем маси тіла, звичкою займатися спортом і прихильністю до дієти з низьким вмістом жиру та солі. Зменшувати кількість і дозу лікарських засобів слід поступово, під постійним контролем наявності цільового АТ, оскільки повторна поява АГ може швидко відновитися. У разі недотримання у пацієнта цільового АТ призначену медикаментозну терапію потрібно негайно відновити.

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

Визначення. Ішемічна хвороба серця — це патологічний процес, що характеризується розвитком атеросклеротичних бляшок в епікардіальних артеріях, він може бути обструктивним або необструктивним. На перебіг цього процесу можна впливати за допомогою модифікації способу життя, фармакотерапії та інвазивних втручань. Усі зазначені заходи сприяють стабілізації або навіть регресу захворювання. Ішемічна хвороба серця може мати тривалі стабільні періоди, але також стати нестабільною у будь-який час зазвичай через гостре атеротромботичне ускладнення, спричинене ерозією або розривом бляшки. Проте захворювання є хронічним, як правило, прогресуючим, а отже, серйозним, навіть під час стабільного клінічного перебігу. Динамічний характер ІХС є причиною більшості клінічних проявів, що можна традиційно розділити на гострі коронарні синдроми (ГКС) і хронічні коронарні синдроми (ХКС).

Епідеміологія. У всьому світі ІХС є однією з найпоширеніших причин смерті, і її частота зростає. Проте в Європі існує загальна тенденція до зниження смертності від ІХС протягом останніх трьох десятиліть. Ішемічна хвороба серця наразі призводить майже до 1,8 млн смертей щороку або 20 % усіх смертей у Європі, хоча і з великою різницею між показниками в країнах. Найбільш повний Європейський реєстр ГІМ з елевацією ST існує у Швеції, де рівень захворюваності у 2015 р. становив 58 випадків на 100 тис. Протягом останніх років ефективні засоби лікування ІХС у США сприяли зниженню захворюваності на ГІМ з елевацією ST зі 133 на 100 тис. осіб у 1999 р. до 50 випадків на 100 тис. осіб у 2008 р. Проте захворюваність на ГІМ без елевації сегмента ST та хронічні форми ІХС дещо підвищуються. Також спостерігається зниження гострої та відтермінованої смертності після ГІМ

паралельно з більш широким використанням реперфузійної терапії, первинного черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ), сучасної антитромбоцитарної терапії та вторинної профілактики. Проте смертність залишається значною: у госпітальних умовах від ГІМ з елевациєю ST у країнах Європейського Союзу вона коливається в межах від 4 до 12 %. Хоча ІХС розвивається в середньому на 7–10 років пізніше у жінок порівняно з чоловіками, ГІМ залишається провідною причиною смерті у жінок. Гострий коронарний синдром розвивається у чоловіків у 3–4 рази частіше, ніж у жінок віком до 60 років, але після 75 років жінки становлять більшість пацієнтів.

Класифікація. Вище вже було наведено клініко-синдромальну класифікацію динамічного розвитку ІХС (ГКС та ХКС). Проте залишається актуальною клініко-нозологічна класифікація ІХС, рекомендована Українською асоціацією кардіологів (2007):

1. Раптова серцева смерть.
2. Стенокардія (стабільна напруження і спокою, мікрovasкулярна, вазоспастична, рефрактерна).
3. Нестабільна стенокардія (що вперше виникла, прогресуюча, постінфарктна).
4. Гострий інфаркт міокарда (з/без патологічного зубця Q, рецидивний, повторний, ускладнений).
5. Кардіосклероз (постінфарктний, аневризма серця хронічна, дифузний).
6. Безбольова форма ІХС.

Етіологія. Основним фактором розвитку ІХС є атеросклероз коронарних артерій (у 95 % хворих), для якого характерні коронарний спазм (здебільшого відбувається на фоні атеросклерозу) і тромбоз. Оклюзію коронарної артерії можуть спричинити інші захворювання. Основними патогенетичними ланками гострої та хронічної коронарної недостатності є:

- 1) звуження проксимальних (епікардіальних) коронарних артерій атеросклеротичною бляшкою з обмеженням коронарного кровотоку або його функціонального резерву та неможливістю адекватного розширення судин у відповідь на збільшення потреби міокарда в кисні;
- 2) виражений спазм коронарної артерії;
- 3) коронаротромбоз із можливим утворенням мікротромбів у мікроциркуляторному судинному руслі;
- 4) мікрovasкулярна (зокрема ендотеліальна) дисфункція.

Патогенез. Причинами підвищення тону та коронарний спазму є збільшення синтезу вазоконстрикторів (ендотелін, тромбоксан A2, ангіотензин II, серотонін), зниження концентрації вазодилаторів (оксид азоту, простагліцилін, ендотелій-релаксуючий фактор), підвищення агрегації тромбоцитів та активності симпатoadrenalової системи. Існують фактори, які спричиняють збільшення потреби міокарда в кисні та можуть стати тригерами у розвитку ішемії, основними з них є: тахікардія, АГ, гіпотиреоз, СН, клапанні вади серця, застосування інотропних лікарських засобів (катехоламіни, бронходилататори, трициклічні антидепресанти) тощо. Також наявні фактори, які спричиняють зниження доставки кисню до серцевого м'язу і можуть провокувати розвиток ішемії: це анемія, гіпоксія, артеріальна гіпотензія, брадикардія, отруєння окисом вуглецю тощо.

Більш детальні дані щодо розповсюдження, причин механізму виникнення та розвитку висвітлюватиметься надалі для кожного окремого захворювання, яке входить у групу ІХС.

РАПТОВА СЕРЦЕВА СМЕРТЬ

Визначення. Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів (2022), раптова серцева смерть (РСС) — це раптова природна смерть, зумовлена кардіальними причинами, яка відбулася протягом 1 год від початку симптомів у засвідчених випадках, або протягом 24 год від останнього моменту, коли пацієнт був абсолютно здоровий або перебував у задовільному стані у незасвідчених випадках. На аутопсії РСС визначається як несподівана природна смерть за невідомою або кардіальною причиною.

Необхідно розуміти, що 60-хвилинний інтервал стосується переважно тривалості існування найбільш гострих симптомів захворювання, які виникають перед зупинкою кровообігу, і що термін від виникнення фатальних аритмій (фібриляція шлуночків, асистолія, електромеханічна дисоціація) до появи втрати свідомості дуже короткий. За механізмом розвитку РСС частіше за все є аритмогенною при ШТ.

Епідеміологія. Щорічна частота РСС у загальній популяції людей становить 1–2 випадки на 1000, зупинка серця є причиною щорічної смерті 700 тис. людей у Європі. Раптова серцева смерть є причиною близько 50 % усіх випадків смерті від ССЗ і 13–30 % у загальній смертності. Доведено, що 65 % випадків РСС трапляються поза

лікарнею: 44,7 % — вдома, 18,8 % — під час транспортування до лікарні, 1,5 % — на робочому місці. У 40–50 % випадків смерті РСС є першою і єдиною ознакою захворювання.

Патогенез. Причиною РСС у 80–90 % випадків є ІХС (ГІМ, стенокардія, постінфарктний кардіосклероз), фатальні аритмії та блокади серця: ФШ, асистолія, синдром Бругада, «пірует»-тахікардія та інші злоякісні шлуночкові аритмії; повна АВ-блокада із синкопальними станами, кардіоміопатії, АГ, набуті та вроджені вади серця, аномалії провідної системи серця (синдроми WPW, Клерка — Леві-Кристеско), пролапс мітрального клапана з регургітацією крові, тампонада серця, ХСН тощо.

Також РСС може виникати при захворюваннях органів дихання (бронхіальна астма, хронічні обструктивні захворювання легенів, ТЕЛА), травлення (загальні отруєння, перитоніт, гепатити, цироз печінки, кровотечі), при застосуванні симпатоміметиків (норадреналін, адреналін, допамін, мезатон), бронхолітиків (сальбутамол, беротек тощо), антиаритмічних препаратів (хінідин, дизопірамід, флекаїнід, аміодарон, верапаміл тощо).

Розвитку шлуночкової аритмії та РСС можуть сприяти такі провокативні чинники, як гіпокаліємія (<3,5 ммоль/л), швидке підвищення рівнів позаклітинного калію і гіпомагніємія. Гіпомагніємія традиційно пов'язана з поліморфними ШТ, які можуть реагувати на внутрішньовенне введення магнію. Крім того, до провокативних факторів належать брадикардія, ішемія, ішемічний спазм, тромбоз, гостре голодування і гостра алкогольна токсичність / абстиненція.

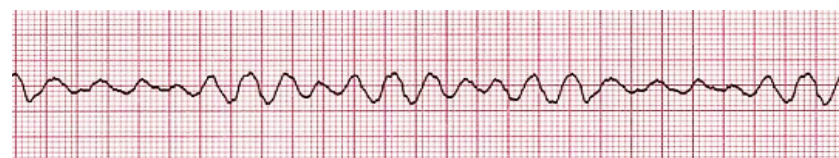
Серцеві захворювання, пов'язані з РСС, відрізняються в осіб молодого віку порівняно з особами старшого віку. У молодих осіб серед причин раптової серцевої смерті переважають каналопатії та кардіоміопатії, міокардити й зловживання забороненими препаратами, тимчасом як у осіб старшого віку частіше трапляються хронічні дегенеративні захворювання (ІХС, вади клапанів серця, СН). Може виникнути РСС і при відторгненні трансплантата після пересадки серця (>10 % випадків).

Популяційні дослідження, проведені в індустріально розвинутих країнах, показали, що фактори ризику РСС збігаються з факторами ризику ІХС: вік, чоловіча стать, спадковість, підвищений рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), АГ, куріння, ЦД, висока ЧСС, велика кількість прийому алкоголю.

При захворюваннях серця та судин причиною РСС є фатальні аритмії (рис. 21): фібриляція шлуночків (85 %), асистолія (10 %) та електромеханічна дисоціація (5 %).



а



б

Рис. 21. ЕКГ-ознаки:

а — шлуночкова тахікардія; б — фібриляція шлуночків

Фібриляція шлуночків — це хаотичне аритмічне збудження та неефективне скорочення окремих м'язових волокон міокарда обох шлуночків з дуже високою частотою (понад 300 за 1 хв).

Асистолія — це зупинка в роботі серця, яка на ЕКГ відображається рівною лінією. Її клінічні прояви такі ж, як і при ФШ. На електрокардіомоніторі реєструється ізолінія.

Електромеханічна дисоціація (ЕМД) — це збереження електричної активності серця за відсутності його механічних скорочень, яка супроводжується раптовою зупинкою кровообігу.

Клініка. Як правило, людина раптово, без жодних скарг, втрачає свідомість. Вирішальною для діагностики ознакою є відсутність пульсу на сонних артеріях, у чому лікар повинен негайно переконатися, поклавши пальці рук на бокові поверхні шиї пацієнта і натискаючи ними до хребта. Дихання може також припинитися зразу, але інколи нетривало спостерігається агональне нерівномірне дихання, іноді у пацієнта виривається гучний вібруючий хрип. Основними симптомами раптової зупинки кровообігу є:

- відсутність пульсу на сонних і стегнових артеріях;
- зупинка дихання;

- розширення зіниць;
- втрата свідомості;
- сірувато-блідий колір слизових оболонок і шкіри;
- тонічні та клонічні судоми;
- атонія та арефлексія.

Через 15–20 с після зупинки серцевої діяльності пацієнт втрачає свідомість, через 40–50 с виникає одноразове тонічне скорочення скелетних м'язів. Тим же часом починають розширюватися зіниці. Дихання поступово стає рідким і зупиняється.

Діагностика. Оцінку стану пацієнта проводять дуже оперативно та програмовано, приклад, за алгоритмом ABCDE. Взагалі визначення стану клінічної смерті базується на наявності тільки двох симптомів: відсутність свідомості та відсутність пульсу на сонній артерії. Діагностувавши зупинку серця, необхідно терміново розпочати реанімацію — масаж серця і штучне дихання. Без реанімаційних заходів через 3–4 хв після зупинки серця гине кора головного мозку (декортикація), тобто настає смерть мозку.

Принципи серцево-легеневої реанімації (СЛР). Лікар-стоматолог зобов'язаний надати на своєму робочому місці невідкладну допомогу при раптовій зупинці кровообігу.

Якщо пацієнт лежить на животі, необхідно повернути його на спину та відновити прохідність дихальних шляхів. Відновити прохідність дихальних шляхів, визначити наявність дихання за допомогою прийому «Чути, бачити, відчувати». Наявність дихання потрібно визначати швидко (до 10 с). Якщо виникли сумніви, чи є дихання або воно ненормальне, вважати, що дихання відсутнє.

Розпочати проведення СЛР: виконати 30 натискань на середину грудної клітки глибиною не менше 5 см (не більше 6 см), з частотою 100 натискань (не більше 120) за хвилину; виконати 2 вдихи рекомендовано з використанням маски-клапана, дихальної маски тощо. За відсутності захисних засобів можна не виконувати штучне дихання, а проводити тільки натискання на грудну клітку. Виконання двох штучних вдихів повинно тривати не більше 5 с. Після двох вдихів продовжити натискання на грудну клітку відповідно до наведених рекомендацій у цьому підпункті. Не слід переривати натискання на грудну клітку більше ніж на 10 с.

Потрібно змінювати особу, що проводить натискання на грудну клітку, кожні 2 хв. Якщо особа, яка проводить натискання на грудну

клітку, відчуває виснаження, заміну слід виконати раніше ніж через 2 хв.

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів (2022), відкритий публічний доступ до автоматичних дефібриляторів має бути у місцях, де є висока ймовірність РСС (велике скупчення населення, готелі, вокзали тощо), також рекомендовано поширене загальне навчання основ підтримки життя й автоматичної дефібриляції серед населення. Якщо автоматичний зовнішній дефібрилятор наявний на місці події, слід негайно провести дефібриляцію. За наявності кількох осіб, які надають допомогу, вмикання автоматичного зовнішнього дефібрилятора та приклеювання електродів до грудної клітки дорослого проводять одночасно з компресіями. Під час проведення дефібриляції потрібно прослідкувати, щоб ніхто не торкався хворого. Після проведення дефібриляції слід негайно продовжити заходи серцево-легеневої реанімації.

Реанімаційні заходи проводяться до появи у пацієнта явних ознак життя: відновлення самостійного дихання, координованої рухової активності. Електроди від автоматичного зовнішнього дефібрилятора слід залишити на грудній клітці.

Лікування. Усі пацієнти з РСС незалежно від статі, віку та інших факторів підлягають терміновій госпіталізації. Транспортування здійснюється на ношах після відновлення ритму до відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги багатопрофільної лікарні або безпосередньо до відділення інтенсивної терапії, реанімаційного відділення, інфарктного відділення, кардіологічної реанімації. У разі тривалої реанімації пацієнти потребують інтубації трахеї та проведення інвазивної ШВЛ, при цьому компресії грудної клітки необхідно відновити і продовжувати без перерви, вентилювати легені з частотою приблизно 10 вдихів на хвилину асинхронно. При використанні апаратів ШВЛ спочатку варто виставити дихальний об'єм на рівні 6–7 мл на 1 кг маси тіла (при 10 вдихах за хвилину), надалі титрувати за парціальним напруженням кисню.

Медикаментозна терапія. Епінефрин вводять під час реанімаційних заходів, він збільшує збудливість міокарда, є потенційно аритмогенною речовиною, особливо в умовах ішемії або гіпоксії міокарда. Після реанімації епінефрин може викликати повторну ФШ. Його вводять після третьої дефібриляції, потім кожні 3–5 хв (через одну дефібриляцію). При лікуванні без дефібриляції — 1 мг епінефрину одразу, щойно виконано внутрішньовенний

(внутрішньокістковий) доступ, а потім через кожних 3–5 хв протягом усього часу реанімації.

Аміодарон — антиаритмічний препарат, який стабілізує клітинні мембрани, подовжує тривалість функціонального потенціалу та час рефракції кардіоміоцитів передсердь і шлуночків. Необхідно ввести початкову дозу аміодарону 300 мг в/в, розчинену в 20 мл 5 % розчину глюкози, що зменшить спінювання препарату у шприці. Додаткову дозу аміодарону 150 мг можливо ввести при рецидивах ФШ/ШТ.

Лідокаїн — антиаритмічний препарат, що також стабілізує мембрани та діє шляхом подовження часу рефракції міоцитів. Зменшує автоматизм шлуночків та знижує їхню ектопічну активність. За відсутності аміодарону лідокаїн застосовується у початковій дозі 100 мг (1–1,5 мг/кг) при ФШ/ШТ без пульсу, резистентних до триразової дефібриляції. Якщо це необхідно, можна додатково ввести болюсно 50 мг. Загальна доза не повинна перевищувати 3 мг/кг протягом першої години лікування.

Магнію сульфат — безпечний та часто ефективний засіб для лікування шлуночкових тахіаритмій. При резистентній до дефібриляції ФШ необхідно почати з дози 2 г в/в (4 мл 50 % магнію сульфат); дозу можна повторити через 10–15 хв. При інших типах тахіаритмії необхідно вводити 2 г протягом 10 хв.

Натрію гідрокарбонат — рекомендовано введення цього засобу при зупинці серця на фоні гіперкаліємії або отруєнні трициклічними антидепресантами. Повторні дози вводять за клінічними показаннями або після повторного аналізу газів крові.

Чого слід уникати у лікуванні пацієнтів з РСС? Не рекомендовано введення атропіну, не рекомендується ендотрахеальне введення ліків. Прекардіальний удар проводиться лише за умови наявності на моніторі у пацієнта зафіксованої ФШ чи ШТ без пульсу з відсутнім під руками дефібрилятором за умови того, що від моменту виникнення аритмії без пульсу пройшло не більше 10 с. Проведення прекардіального удару не повинно затримувати доставку дефібрилятора: якщо поруч нікого немає, більш доцільно оперативно принести дефібрилятор без попереднього нанесення прекардіального удару. Потрібно уникати паузи між компресіями грудної клітки і проведенням штучних вдихів, продовжувати компресії грудної клітки під час накладання електродів дефібрилятора. Пауза в серцево-легеневій реанімації дозволяється лише на момент

реєстрації й аналізу ритму лопатями дефібрилятора. Уникайте перетомлення під час проведення СЛР — зміну особи, що проводить натискування на грудну клітку, потрібно проводити кожні 2 хв.

Прогноз при РСС цілковито залежить від своєчасності наданої допомоги. На жаль, статистика загальної виживаності від РСС за умови надання медичної допомоги протягом 10 хв від початку перших симптомів становить 1–5 %, але у разі негайного кваліфікованого лікування добова виживаність від РСС може значно зростати і досягати 50–60 %. Також дуже важливим є контроль рецидивів ФШ/ШТ і рекурентних випадків РСС.

Профілактика РСС включає заходи різних рівнів: встановлення автоматичних дефібриляторів у місцях масового скупчення населення; проведення базисного навчання зі СЛР серед працівників немедичних професій; запобігання факторам ризику, які збільшують імовірність виникнення РСС; раннє виявлення та усунення станів, що можуть ускладнюватися через РСС; стратифікація ризику у пацієнтів з фатальними аритміями й імплантація медичних девайсів щодо їхнього усунення; негайна та ефективна реанімація у випадках раптової зупинки кровообігу; ретельне обстеження та посилений медичний контроль осіб, які перенесли епізод РСС і були успішно реанімовані тощо.

ХРОНІЧНИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ

Визначення. Хронічний коронарний синдром (стабільна ІХС) — характерний тривалий стабільний період перебігу ІХС, що характеризується динамічним розвитком процесу атеросклерозу та/або змінної функції артерій, модифікується способом життя, фармакологічною терапією та ревазуляризацією, що приводить до стабілізації або регресії захворювання з певним наявним ризиком переходу до ГКС.

У відповідності до сучасних рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2019 р., розрізняють такі найбільш поширені клінічні сценарії у пацієнтів з ХКС:

- пацієнти з класичними ангінозними нападами та/або задишкою (стабільна стенокардія);
- пацієнти з вперше діагностованою СН або дисфункцією ЛШ, зумовленими стабільно прогресивним розвитком ІХС (ішемічна кардіопатія);
- пацієнти, які більше року в анамнезі перенесли ГКС зі стабілізованими симптомами;

- пацієнти, яким нещодавно проведено реваскуляризацію — втручання з відновлення коронарного кровотоку: ЧКВ або аорто-коронарне шунтування (АКШ);
- пацієнти, у яких минуло більше року після реваскуляризації;
- пацієнти з неklasичними ангінозними нападами (підозрою на стенокардію, зумовлену вазоспазмом або мікросудинним захворюванням);
- безсимптомні особи, у яких ІХС виявлено під час скринінгового або рутинного обстеження.

Усі вищенаведені сценарії класифікуються як різні еволюційні фази розвитку ХКС, вони мають різний ризик майбутніх серцево-судинних ускладнень (ГКС), причому ризик може змінюватись у динаміці, зокрема внаслідок недостатнього контролю за серцево-судинними чинниками та модифікацією способу життя, фармакотерапії. З другого боку, ризик може зменшуватись завдяки належній вторинній профілактиці та успішній реваскуляризації. Розвиток ГКС може гостро дестабілізувати кожний з цих клінічних сценаріїв ХКС.

Класифікація. Стабільна ІХС представлена такими нозологічними формами:

1. Стенокардія

1.1. Стабільна стенокардія напруження (із зазначенням I–IV функціонального класу (ФК) за класифікацією Канадської асоціації кардіологів), у пацієнтів із IV ФК стенокардія малих навантажень може клінічно проявлятися як стенокардія спокою.

1.2. Мікроваскулярна стенокардія (наявність клінічних симптомів й ознак ішемії міокарда за відсутності обструктивного ураження коронарних артерій за даними ангіографії).

1.3. Вазоспастична стенокардія (ангіоспастична, спонтанна, варіантна, Принцметала).

1.4. Рефрактерна стенокардія (хронічний стан, викликаний клінічно підтвердженою рекурентною ішемією міокарда за наявності ураження коронарних судин, яка не може бути адекватно контрольована за допомогою комбінованої медикаментозної терапії або реваскуляризації).

2. Нестабільна стенокардія

3. Кардіосклероз

3.1. Постінфарктний кардіосклероз зі зазначенням перенесених ГІМ (дата виникнення, локалізація), форми та стадії СН, порушень ритму серця і провідності.

3.2. Аневризма серця хронічна.

3.3. Кардіосклероз (або за деякими авторами «ішемічна кардіопатія») із зазначенням форми і стадії СН, порушень ритму серця та провідності, під ним слід розуміти ІХС із дифузним ураженням коронарних артерій (КА) за даними коронарної ангіографії (КАГ), з вираженою дилатацією ЛШ, глобальним зниженням скоротливої функції міокарда, що проявляється клінічними ознаками СН. Діагноз «ішемічна кардіопатія» не слід установлювати без підтвердження за даними КАГ.

4. Безбольова форма ІХС — діагноз установлюється хворим без клінічних симптомів стенокардії, але з верифікованим за даними коронарографії діагнозом ІХС, а також на підставі виявлення ознак міокардіальної ішемії за допомогою тестів з візуалізацією міокарда (сцинтиграфія з технецієм, талієм; стрес-ехокардіографія (ЕхоКГ) з фізичним навантаженням або добутиаміном).

СТЕНОКАРДІЯ

Визначення. Стенокардія — основний клініко-нозологічний варіант ІХС, найбільш частою причиною її появи є обструкція коронарних судин атеросклеротичною бляшкою, що призводить до зменшення кровопостачання міокарда. Саме стенокардія є клінічним маркером прогресуючого перебігу ІХС згідно з континуумом розвитку захворювання й об'єктивно свідчить про наявну ішемію міокарда.

Патогенез. Механізми, відповідальні за відчуття стенокардії, складні й не зовсім зрозумілі. Важливою особливістю є те, що ішемія міокарда призводить до розвитку ацидозу, зменшення утворення аденозинтрифосфату (АТФ), втрати нормального натрій-калієвого насосу АТФ, цілісності мембрани міокарда та вивільнення хімічних речовин, які стимулюють хіміочутливі та механоцептивні рецептори, іннервовані немієлінізованими нервовими клітинами, які знаходяться у волокнах серцевого м'яза та навколо коронарних судин. Речовини, які вивільняються, це лактат, серотонін, брадикінін, гістамін, активні форми кисню й аденозин. Крім того, існують речовини, що вивільняються з тромбоцитів, які часто спонтанно нагромаджуються в ділянці стенозу коронарної артерії, що також може бути причиною ішемії міокарда та стенокардії. До них належать серотонін, тромбоксан А2 і 5-гідрокситриптамін.

Існують вагомі докази, що основним медіатором стенокардії є аденозин через стимуляцію аденозинового рецептора А1. Також

можливо, що венодилатація як відповідь на ішемію може активувати ці рецептори. Нервові волокна проходять симпатичними аферентними шляхами від серця і входять у симпатичні ганглії нижнього шийного та верхнього грудного відділів спинного мозку (C5–C6 і Th1–Th6). Потім імпульси передаються висхідними спинно-таламічними шляхами до медіального та латерального таламуса і насамкінець активують кілька ділянок кори головного мозку.

Стенокардія — це дискомфорт, який належить до відповідних дерматомів, що постачають симпатичні аферентні нерви до тих самих сегментів спинного мозку, що й серце. Крім того, стимуляція сенсорних рецепторів у різних ділянках міокарда приводить до передачі через ідентичний нейронний шлях. Ці характеристики пояснюють дві типові ознаки стенокардії: це часто дифузний дискомфорт, який відчувається у грудній клітці, шиї, нижній щелепі та в руці (зазвичай у лівій, хоча деякі пацієнти відчувають дискомфорт й у правій руці), тому у більшості пацієнтів спостерігається стенокардія однакового розподілу, незалежно від того, яка ділянка міокарда є ішемізованою.

Патофізіологія. Ішемія міокарда і, як наслідок, стенокардія виникають, коли потреба міокарда в кисні перевищує його надходження. Існують такі основні фактори, які визначають функцію міокарда і, відповідно, його потребу у кисні: кількість серцевих скорочень (ЧСС), САТ, напруження стінки міокарда або стрес (добуток кінцевого діастолічного об'єму на м'язову масу міокарда), скоротливість міокарда тощо.

Клінічно потребу міокарда в кисні можна оцінити за допомогою подвійного добутку ЧСС і САТ. Люди відтворювано відчувають стенокардію під час тестування з фізичним навантаженням, коли функціональна здатність перевищує чітко визначений поріг стенокардії або певного подвійного добутку.

До факторів забезпечення міокарда киснем належать показники здатності крові переносити кисень (зокрема, напруга кисню, концентрація гемоглобіну; дифузія кисню від гемоглобіну до тканин, що пов'язано з рівнем 2,3-дифосфогліцерату тощо) і гемодинамічні показники кровотоку в коронарній артерії (зокрема, діаметр і тонус коронарної артерії (так званий опір), наявність колатерального кровотоку, перфузійний тиск (градієнт між тиском в аорті та коронарній артерії) тощо).

Також важливо розуміти, що потік у коронарних артеріях переважно відбувається під час діастолі, тому ЧСС, яка суттєво впливає

на тривалість діастолі, є визначальним фактором для формування як потреби в кисні, так і для забезпечення киснем, а вибір оптимальної ЧСС може суттєво вплинути на зазначене співвідношення.

Ішемія міокарда може виникнути внаслідок стенозу епікардіальної коронарної артерії (макросудинної) обструкції, коронарної мікросудинної обструкції (мікрovasкулярна стенокардія) або спазму коронарної артерії (вазоспастична стенокардія).

Клініка. Збір анамнезу залишається основним елементом діагностики стенокардії. У більшості випадків анамнез дає змогу встановити точний діагноз, а фізикальне обстеження та інструментальні методи дослідження необхідні для його підтвердження чи виключення альтернативної патології. Чимало пацієнтів з остаточно діагностованою ішемією міокарда мають ключову інформацію у сімейному анамнезі — у них часто виявляються родичі з передчасними серцево-судинними захворюваннями.

Рекомендується обов'язково провести опитування пацієнтів про біль та інший дискомфорт у грудях, оскільки досить часто стенокардія сприймається не як біль, а як відчуття стискання, тяжкості тощо. Класична характеристика болю та/або дискомфорту під час нападу стенокардії включає такі чотири ознаки:

- Локалізація: загруднинний біль із можливою іррадіацією в нижню щелепу, ліве плече, епігастральну ділянку, спину або верхні кінцівки.
- Характер: пекучий, стисний, розпираючий; відчуття напруження, тяжкості, печіння; не залежить від фази дихання та зміни положення тіла.
- Тривалість: кілька хвилин (як правило — не більше 10 хв).
- Зв'язок із факторами, які викликають дискомфорт або полегшують стан: виникає на фоні фізичного навантаження або емоційного стресу, минає протягом кількох хвилин після припинення дії провокуючих факторів або прийому нітратів. Посилення симптомів при фізичній активності, після переїдання або в ранкові години одразу після сну також є класичною ознакою стенокардії.

Стенокардія часто поєднується з іншими симптомами. Задишка є поширеним еквівалентом стенокардії, а її наявність пов'язана з вищим рівнем смертності від серцево-судинних захворювань порівняно з пацієнтами з типовою стенокардією. Задишка на фоні стенокардії може відображати застій у легневих судинах через діастолічну дисфункцію ЛШ, пов'язану з нездатністю міокарда

нормально розслабляться у діастолу. Виникнення діастолічної «жорсткості» призводить до підвищення кінцевого діастолічного тиску в ЛШ і відповідно, у лівому передсерді та легеневих венах, передається на легеневі судини.

Інші симптоми можуть включати відрижку, нудоту, розлад травлення, потовиділення, втому і запаморочення. Ці симптоми називають «еквівалентом стенокардії» і частіше трапляються у жінок, ніж у чоловіків. Однак ці симптоми можуть спостерігатися з іншою етіологією болю в грудях, особливо з боку шлунково-кишкового тракту. Пацієнти з ЦД, які часто мають вегетативну (симпатичну) дисфункцію, зазвичай відчувають «тиху ішемію», проте краще цей стан назвати «ішемією без дискомфорту».

Фізикальне обстеження. Ішемія міокарда може призвести до порушення його функції, про що свідчать результати фізикального обстеження. Усі зазначені вище симптоми можуть бути транзиторними та зникати поза епізодами ішемії.

Пальпація грудної стінки може виявити аномальну прекардіальну пульсацію, яка корелює з транзиторною дисфункцією ЛШ. Верхівковий поштовх у пацієнта може перетворитися на серцевий поштовх, із розповсюдженням по передній пахвовій лінії (місце щільного прилягання стінки ЛШ до грудної стінки), що свідчить про захворювання, зумовлене обмеженням коронарного резерву в басейні лівої передньої низхідної коронарної артерії. Також можна виявити розливу аномальну пульсацію лівої частини грудної клітки у разі наявності ділянки дискінетичного скорочення або аневризми ЛШ. Тимчасова дисфункція правого шлуночка може призвести до мінливої дискінезії ПШ та пульсації груднини. При перкусії у пацієнтів із ХКС можна виявити розширення перкуторних меж серця ліворуч.

Збільшення ЧСС — відбувається через ішемію, навіть якщо пацієнт приймає бета-адреноблокатори (БАБ) або АКК. Підвищення ЧСС викликається рефлекторною активацією симпатичної нервової системи у відповідь на ішемію.

Під час епізоду ішемії можуть виникнути додаткові аускультативні тони серця, спричинені дисфункцією міокарда. Розщеплення другого аускультативного тону серця може з'явитися через затримку розслаблення міокарда лівого шлуночка та, відповідно, ресинхронного закриття клапанів аорти та легеневої артерії. Також може виникати третій або четвертий аускультативний тон серця. Ішемія міокарда може призвести до появи систолічного

шуму, зумовленого мітральною регургітацією, внаслідок дисфункції ішемізованого папілярного м'яза та його ішемічною дисфункцією у стулках клапана.

Підвищення АТ викликається як симпатичною активацією у відповідь на ішемію, так і стимуляцією хеморецептора з лівої передньої низхідної коронарної артерії. Цей хеморецептор стимулюється серотоніном, що виділяється в результаті агрегації тромбоцитів, яка часто виникає при стенокардії.

Електрокардіограма, отримана за наявності дискомфорту в грудях, може реєструвати зміни, характерні для субендокардіальної ішемії міокарда. Депресія сегмента ST визначається горизонтальним або низхідним сегментом ST, який знижується на $\geq 0,05$ мВ нижче ізолінії, виміряної через 0,08 с після точки J, у двох суміжних відведеннях (рис. 22). Висхідна депресія сегмента ST має слабку кореляцію, оскільки цей тип депресії сегмента ST можна розглядати як нормальну зміну при синусовій тахікардії. Коли у пацієнта зникають ангінозні симптоми, електрокардіограма, як правило, повертається до початкової.

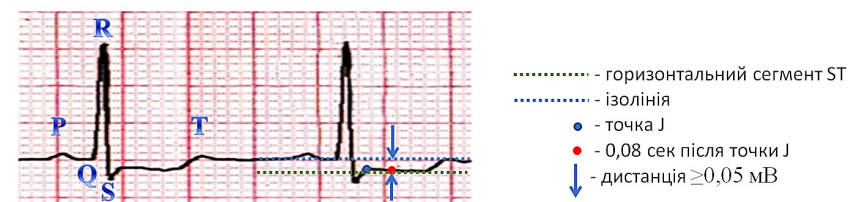


Рис. 22. ЕКГ-ознаки ішемії міокарда

Рентгенограму грудної клітки призначають часто, але не для підтвердження або спростування діагнозу ішемії міокарда. Як правило, рентгенографія виконується для диференційного діагнозу з іншими причинами болю в грудній клітці (наприклад, збільшення аорти, зламане ребро тощо).

Серцеві біомаркери (тропонін) часто контролюються у пацієнтів зі стенокардією. Вони не підвищені у хворих із періодичними та короткими епізодами стенокардії. Однак можуть бути корисними для визначення ГКС, коли епізод стенокардії тривалий і затягується більше ніж на 10 хв. Високочутливий аналіз тропоніну у пацієнтів зі стенокардією може виявити наявність біомаркера на низькому рівні, що буде пов'язано з несприятливим прогнозом подальшого розвитку захворювання.

Визначення ФК стенокардії є показником тяжкості перебігу (табл. 11). Для визначення ФК використовують класифікацію Канадського кардіологічного товариства, яка базується на оцінці порогового рівня фізичного навантаження, під час якого з'являються симптоми захворювання. Функціональний клас стенокардії характеризує максимальне обмеження фізичних можливостей пацієнта. Слід зазначити, що ангінозний біль у стані спокою як прояв коронарного вазоспазму може виникнути за наявності стенокардії напруження будь-якого ФК.

Таблиця 11

Визначення функціонального класу стенокардії

Функціональний клас	Клінічні ознаки
ФК I	Звичайна фізична активність (ходьба, підйом сходами) не провокує стенокардію. Стенокардія виникає лише при значних раптових або тривалих фізичних навантаженнях
ФК II	Незначні обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія провокується швидкою ходьбою або підйомом сходами, фізичними навантаженнями після прийому їжі, у холодну, вітряну погоду, після емоційних стресів або тільки в перші години після пробудження. Стенокардія виникає на ходьбі більше двох кварталів (100–200 м), при підйомі сходами вище ніж на один поверх у звичайному темпі та за нормальних умов
ФК III	Суттєві обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія виникає при подоланні відстані одного-двох кварталів (100–200 м) рівною поверхнею або при підйомі на один поверх у звичайному темпі та за нормальних умов
ФК IV	Неможливість виконувати будь-які фізичні навантаження без дискомфорту — синдром стенокардії може виникати у стані спокою

Стенокардія, що виникла вперше, загалом розглядається як нестабільна стенокардія; проте якщо стенокардія виникає вперше під час фізичного навантаження та минає у стані спокою, підозрюваний стан потрапляє під визначення ХКС, а не нестабільної стенокардії при ГКС. У пацієнтів з нестабільною стенокардією, яких зараховано до групи низького ризику, рекомендується застосовувати методи діагностики та прогностичні алгоритми хронічних форм ІХС.

Діагностика. Як у первинному виявленні ХКС, так і в подальшій стратифікації ризику прогресування мають велике діагностичне значення сучасні методи діагностики ХКС.

Візуалізаційні методи діагностики: ЕхоКГ, однофотонна емісійна КТ (ОФЕКТ), ПЕТ, МРТ серця з контрастуванням, КТ-КАГ тощо.

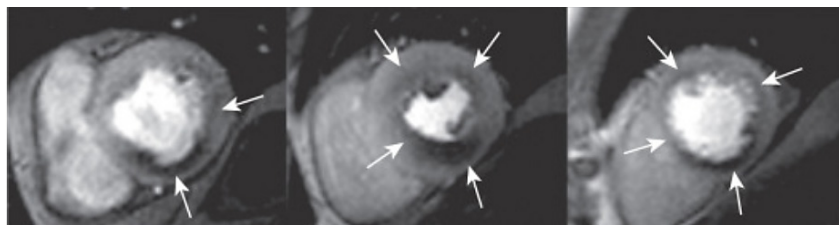
Ехокардіографія надає важливу інформацію про функцію й анатомічну структуру серця. Фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) часто нормальна у пацієнтів із ХКС. Зниження функції ЛШ та/або регіональні порушення рухливості стінки можуть посилювати підозру на ішемію міокарда, локальне порушення сегментарної кінетики стінки ЛШ, що відповідає теоретичній анатомії коронарного басейну, є типовим для пацієнтів, які вже мали ГІМ. Діастолічна дисфункція ЛШ (ДДФ ЛШ) може розцінюватись як ознака раннього виявлення ішемії міокарда, також є характерною для мікрovasкулярних порушень.

Ехокардіографія є важливим клінічним інструментом для виключення альтернативних причин болю у грудях, що також допомагає в діагностиці супровідних серцевих захворювань, таких як клапанні вади серця, СН, гіпертрофічна та дилатаційна кардіоміопатія тощо. Важливо пам'ятати про те, що ці захворювання часто співіснують із ХКС.

Магнітно-резонансна томографія серця може розглядатись у пацієнтів з підозрою на ІХС, якщо неможливо зробити висновки на основі ЕхоКГ, надасть корисну інформацію про анатомію та систолічну функцію серця. Стрес-індукований протокол з контрастуванням дає змогу виявити дані про дефекти перфузії міокарда (локальне обмеження кровопостачання), а також зони рубцювання міокарда у пацієнтів, які перенесли ГІМ (рис. 23, див. с. 210).

Для широкого використання з діагностичною метою у пацієнтів із підозрою на ІХС рекомендована *комп'ютерна томографічна коронарна ангиографія* (рис. 24, див. с. 210). Метод забезпечує високу точність виявлення або виключення наявності обструктивних стенозів коронарних артерій. Результати КТ-КАГ значною мірою збігаються з даними інвазивної КАГ, оскільки обидва методи базуються на візуалізації анатомічних структур. Проте стенози, оцінені візуально як 50–90 %, не обов'язково будуть функціонально значущими (такі, що не спричиняють ішемію міокарда). У такому разі рекомендуються подальші функціональні дослідження для оцінки гемодинамічної значущості стенозів. Стенози дуже високого ступеня (>90 % діаметра судини) не потребують додаткових досліджень, за їхньої наявності безумовною є реваскуляризація. Присутність

або відсутність необструктивного коронарного атеросклерозу під час КТ-КАГ надає прогностичну інформацію і може використовуватися для подальшої профілактики та лікування.



a *б* *в*

Рис. 23. Стрес-МРТ серця з контрастуванням у пацієнта з ішемічною хворобою серця, трисудинним ураженням (а-в). Візуалізуються дефекти перфузії (ішемії) міокарда у базально-нижньому, середньо-нижньому, середньо-передньому, середньо-передньо-латеральному, середньо-нижньо-перегородковому, апікально-передньому сегментах та окружний дефект в апікальному зрізі (стрілки)



Рис. 24. 3D-модельювання правої коронарної артерії за даними 64-слайсової КТ-КАГ. У просвіті судини візуалізуються численні стенозуювальні атеросклеротичні бляшки

Функціональні методики рекомендовані для діагностики обструктивної (атеросклеротичної) ІХС. Вони дають змогу виявити патологічні феномени, викликані ішемією міокарда. Рутинним методом функціональної діагностики є навантажувальна ЕКГ-проба з дозованим фізичним навантаженням (ДФН) на велоергометрі або тредмілі. Враховуючи фізіологічність, простоту виконання, доступність і достатню безпеку цих тестів, вони мають показання для оцінки толерантності до фізичних навантажень, визначення реакції АТ, ЧСС, додаткових симптомів, зумовлених ішемією, аритмій, а також для стратифікації ризику КВП у пацієнтів із встановленим діагнозом ІХС.

Під час проби з ДФН оцінюють стан коронарного резерву та загальну реакцію організму при підвищенні потреби міокарда у кисні (проведення фізичної вправи) та контролюють клінічні й ЕКГ-ознаки ішемії міокарда. Проте не завжди є можливість щодо її проведення (блокада лівої ніжки пучка Гіса; штучний водій ритму; зміни на ЕКГ спокою внаслідок гіпертрофії ЛШ, порушень інтравентрикулярної провідності, фібриляції передсердь і прийому серцевих глікозидів тощо), у такому разі пропонуються інші методи діагностики, зокрема стрес-ехокардіографія (проведення ЕхоКГ за спеціальним протоколом під час ДФН), стрес-МРТ серця тощо.

Інвазивні методи діагностики, а саме КАГ, є корисними для оцінки необхідності ревазуляризації відповідних коронарних уражень. Показання щодо проведення КАГ устанавлюються за даними зазначеного неінвазивного дослідження та клінічних характеристик.

Оскільки КАГ є стандартним методом визначення й оцінки ступеня тяжкості ІХС, вона дає змогу визначити анатомію коронарного русла, аномальні зміни коронарних артерій, достовірно виявити ознаки коронарного атеросклерозу, провести візуальну оцінку ураження (звуження, оклюзії) коронарних артерій, визначити наявність і ступінь колатерального кровотоку. Перераховані дані разом із результатами неінвазивного обстеження сприяють проведенню стратифікації ризику, визначенню подальшої тактики ведення пацієнтів з хронічними симптомами ІХС та вибору способу ревазуляризації міокарда (рис. 25, див. с. 212).

Показання до проведення КАГ при ХКС:

- пацієнтам із симптомами ІХС, у яких очікується безсумнівна користь від проведення ревазуляризації міокарда або визначений високий ризик КВП;

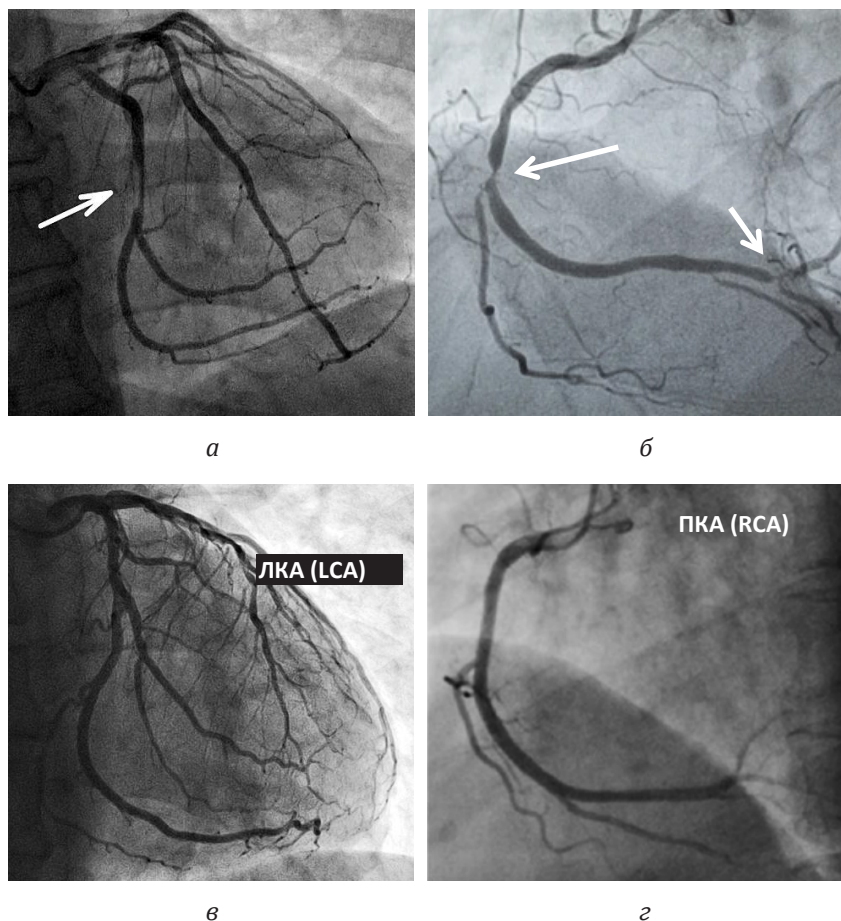


Рис. 25. Коронарна ангиографія нормальних коронарних артерій (а) і уражених судин з гемодинамічно значущим атеросклеротичним стенозом (б); в — ЛКА (LCA) — ліва коронарна артерія; г — ПКА (RCA) — права коронарна артерія. Стрілками позначені ділянки стенозування коронарних артерій більше 90 % діаметра (показання до реваскуляризації)

- пацієнтам з тяжкою / резистентною стенокардією високого ФК III–IV і клінічним профілем високого ризику КВП;
- для підтвердження / встановлення діагнозу ІХС пацієнтам, які неспроможні пройти стрес-тести з ДФН або візуалізацією міокарда, мають неінформативні результати щодо зазначених тестів у поєднанні з типовою стенокардією;
- за умови недостатньої ефективності оптимальної медикаментозної терапії, а також враховуючи побажання та індивідуальні потреби пацієнта, з огляду на рівень його фізичних навантажень.

Як правило, у разі виявлення під час КАГ гемодинамічно значущих стенозів, які суттєво обмежують коронарний резерв, і можливого їхнього усунення методом ЧКВ, пацієнтові одразу під час процедури КАГ (at hoc) для оптимальної реваскуляризації може бути запропоновано інтервенційне лікування — проведення балонної ангіопластики та коронарного стентування.

Диференційний діагноз. Ішемію міокарда часто можна встановити з високою ймовірністю на основі анамнезу, фізичного огляду й електрокардіограми. Такі пацієнти мають класичну стенокардію, описану вище. Деяким пацієнтам для достовірного встановлення діагнозу необхідне додаткове обстеження. Тестування, особливо стрес-тестування, є цінним, якщо анамнез не повністю відповідає стенокардії або у пацієнтів з високим ризиком із симптомами, нетиповими для ішемії.

Нетиповий біль у грудній клітці може допомогти відрізнити серцеві причини від несерцевих. Отже, плевритний біль, за характером гострий або ріжучий, завжди пов'язаний з дихальними рухами або кашлем. Імовірно, неангінозного походження є біль, первинно або суцільно розташований у середній або нижній частині живота, будь-який дискомфорт, локалізований на дуже локальній ділянці, відтворюється рухом або пальпацією, постійний біль, що триває кілька днів, короточасні болі, які тривають кілька секунд або менше, а також біль, що іррадіює в нижні кінцівки або вище нижньої щелепи (рис. 26, див. с. 214).

Крім того, у деяких пацієнтів, які, мабуть, мають некардіальну причину болю в грудях, є інші серйозні захворювання, зокрема, гостре розшарування аорти, легенева емболія, напружений пневмоторакс, міокардит, перфоративна пептична виразка, розрив стравоходу тощо. Важливо враховувати ці альтернативні діагнози

та проводити весь необхідний обсяг діагностики, щоб уникнути потенційно небезпечних помилок у лікуванні, таких як призначення тромболітичної терапії пацієнту з розшаруванням аорти.

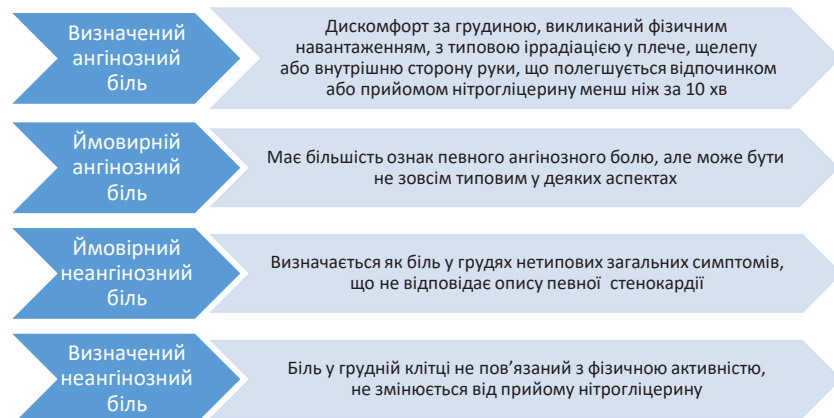


Рис. 26. Характеристика ангінозного болю, що свідчить про ішемію міокарда

Лікування. Сучасна лікувальна стратегія ХКС включає рекомендоване зменшення впливу негативних факторів навколишнього середовища, зокрема досягнення здорового способу життя та контроль факторів ризику. З цією метою ефективними є дотримання гіпохолестеринової, або середземноморської, дієти, виконання фізичних вправ, спрямованих на кардіологічну реабілітацію. Психологічне втручання доцільно використовувати для зменшення симптомів депресії в осіб із ХКС, також рекомендована щорічна вакцинація проти грипу та COVID-19, особливо особам похилого віку. Наразі виділяють дві основні лікувальні стратегії — сучасну медикаментозну терапію та ревазуляризацію.

Медикаментозну терапію призначають усім пацієнтам із ХКС. Сучасний континуум фармакологічного лікування ХКС потребує розгляду кількох стратегічних напрямів, які мають певні завдання та тактичні результати. По-перше, слід розглянути терапію, необхідну для лікування гострих симптомів ішемії та найшвидшого усунення виниклого нападу. По-друге, рекомендовано призначення тривалої антиангінальної терапії для зменшення дисбалансу між уживанням і постачанням кисню до міокарда. По-третє, доцільним

є призначення терапії, спрямованої на запобігання, зниження ризику виникнення ГКС та подальшого поступового прогресування захворювання. Також потрібно забезпечити зменшення інших факторів ризику, зокрема лікування АГ, припинення куріння, зниження маси тіла та контроль глікемії у діабетиків. Окрім сприяння хронічному прогресуванню атеросклерозу, куріння та АГ можуть спровокувати ГКС через підвищення потреби міокарда у кисні та зменшення його надходження. Слід також заохочувати зниження рівня стресу, проводити лікування депресії та тривоги, якщо це необхідно.

Терапія, спрямована на усунення гострих симптомів ішемії. Нітрати короткої дії є терапією першої лінії для лікування гострих ангінозних симптомів. Пацієнтів слід проінструктувати щодо їхнього застосування при появі стенокардії або для профілактики її епізодів. Застосування нітратів, а також їхні побічні ефекти, включаючи толерантність до нітратів, обговорюються з іншими фахівцями. Також необхідно зменшити вплив факторів загострення, зокрема слід провести лікування будь-яких основних захворювань, які можуть посилити ішемію міокарда, таких як гіпертензія, гарячка, тахіаритмії (фібриляція передсердь), тиреотоксикоз, анемія або поліцитемія, гіпоксемія або захворювання клапанів серця. Деякі види аритмій, які не лікуються рутинно, при наявній ішемії можуть потребувати терапії за певних обставин, наприклад при систолічній дисфункції лівого шлуночка.

Антиангінальна терапія. Існує три класи протиішемічних препаратів, які зазвичай використовуються для лікування стенокардії: бета-адреноблокатори (БАБ), блокатори кальцієвих каналів (АКК) і нітрати. Альтернативним засобом стандартної терапії є Ранолазин. Часто комбінація цих агентів використовується для контролю симптомів. Ці засоби також використовуються для пацієнтів, які мають ангінозні симптоми, наприклад задишку при фізичному навантаженні.

Застосування БАБ рекомендується у монотерапії як препарати першої лінії для зменшення епізодів стенокардії та покращення переносимості фізичних навантажень, вони зменшують симптоми стенокардії, знижують ЧСС і скорочувальну здатність міокарда. Оскільки БАБ знижують співвідношення ЧСС і АТ під час фізичного навантаження, поява стенокардії від ішемічного порога відстрочується або уникається. Усі типи БАБ виявляються однаково ефективними при стенокардії напруження (кардіоселективні — біспролол, небіволлол, некардіоселективні — атенолол, метопролол,

карведилол). Проте не слід застосовувати БАБ пацієнтам із вазоспастичною або варіантною стенокардією (Принцметала). У таких пацієнтів вони неефективні та можуть збільшити тенденцію до індукування коронарного вазоспазму через опосередковану активність альфа-рецепторів. Крім того, БАБ є єдиними антиангінальними препаратами, які доведено запобігають повторному інфаркту та покращують виживання пацієнтів, які перенесли ГІМ.

У пацієнтів, які не переносять БАБ, альтернативна початкова терапія включає АКК або нітрати тривалої дії. Слід пам'ятати, що АКК не повинні застосовуватися пацієнтами зі значною дисфункцією ЛШ. Кращими є дилтіазем або верапаміл тривалої дії або дигідропіридини другого покоління (амлодипін або фелодипін). Слід уникати дигідропіридинів короткої дії, особливо ніфедипіну. Нітрати тривалої дії можна використовувати як альтернативу бета-блокаторам при монотерапії або в комбінованій терапії. Проте потрібно враховувати, що довгострокова корисність може бути обмежена індукцією толерантності до нітратів.

Комбінована антиангінальна терапія постійних симптомів пропонується у пацієнтів, які мають тривалі симптоми при монотерапії. Загалом доцільною може бути будь-яка комбінація БАБ, АКК і нітрату тривалої дії. Однак деякі пацієнти можуть не переносити цю комбінацію через гіпотензію та/або брадикардію. У такому разі доцільно використовувати ранолазин, івабрадин і триметазидин. Також необхідно враховувати деякі властивості та взаємодію зазначених антиангінальних препаратів, через які існують певні обмеження щодо їхнього використання (табл. 12, див. с. 217–218).

Терапія запобігання подальшому прогресуванню ХКС та наступних КВП. Оптимальне лікування пацієнтів зі стабільною стенокардією потребує не лише антиангінальної терапії. Терапія, спрямована на запобігання КВП, є центральною для довгострокового лікування. Бажано, щоб усі пацієнти з ХКС отримували консультації щодо дотримання режиму лікування, контролю факторів ризику та користі регулярних фізичних вправ. Крім того, має бути розроблене та впроваджене подальше медикаментозне лікування, що може зменшити ризик КВП і прогресування захворювання.

Антитромбоцитарна терапія. За відсутності протипоказань усім пацієнтам слід застосовувати ацетилсаліцилову кислоту (АСК) у дозуванні 75–162 мг/добу (як правило, 100 мг/добу). Клопідогрель є альтернативою для пацієнтів, які не переносять АСК.

Таблиця 12

Основні групи антиангінальних препаратів, рекомендованих Протоколом Української робочої групи з лікування хронічної ішемічної хвороби серця (2019), та їхні властивості

Препарат	Побічна дія	Протипоказання	Несприятлива взаємодія
Нітрати	Головний біль Почервоніння обличчя Ортостатична гіпотензія Запаморочення Рефлекторна тахікардія Метгемоглобінемія	Гіпертрофічна кардіоміопатія	Інгібітори фосфодіестерази Альфа-адреноблокатори АКК
БАБ	Втома, депресія Брадикардія Порушення провідності серця Бронхоспазм	Хронічне обструктивне захворювання легенів Бронхіальна астма	АКК
	Периферична вазоконстрикція Ортостатична гіпотензія Імпотенція Маскована гіпоглікемія	Захворювання периферичних артерій Вазоспастична стенокардія	
АКК (недигідропіридинові)	Брадикардія Порушення провідності серця Зменшення фракції викиду ЛШ Запори Гінгівальна гіперплазія	Брадикардія Синдром слабкості синусового вузла Гіпотензія Хронічна СН	БАБ Деякі групи противірусних препаратів Деякі хіміотерапевтичні препарати Омепразол
Дигідропіридинові АКК	Головний біль Набряки стоп Втома Почервоніння обличчя Рефлекторна тахікардія	Кардіогенний шок (нефідипін) Аортальний стеноз	Деякі групи противірусних препаратів Деякі хіміотерапевтичні препарати Омепразол
Івабрадин	Порушення зору (бліки в очах) Головний біль Запаморочення	Брадикардія Порушення ритму Алергія	Препарати, що подовжують інтервал QT

Закінчення таблиці 12

Препарат	Побічна дія	Протипоказання	Несприятлива взаємодія
Івабрадин	Брадикардія Фібриляція передсердь Порушення провідності серця	Печінкова недостатність	Макролідні антибіотики Протигрибкові препарати
Тримета-зидин	Нудота Головний біль	Алергія Хвороба Паркінсона Тремор і розлади руху Тяжка ниркова недостатність	Невідомі
Ранолазин	Запаморочення Запор Нудота	Цироз печінки	Препарати, що подовжують інтервал QT

Ліпідознижувальна терапія. Усім пацієнтам із ХКС рекомендовано отримувати науково обґрунтовані дози статинів високої інтенсивності (аторвастатин, розувастатин) незалежно від базового рівня холестерину ЛПНЩ.

Інгібітори АПФ і БРА мають відомі переваги для терапії пацієнтів із ХКС, особливо у разі супровідної АГ, ЦД, зниженої фракції викиду ЛШ або хронічного захворювання нирок.

Участь у регулярних фізичних вправах, імовірно, корисна, хоча пацієнти можуть уникати більш інтенсивних фізичних вправ у холодну погоду або після їди. Окремо обговорюються рекомендації щодо направлення пацієнтів із ХКС на програми кардіологічної реабілітації та планової фізичної активності.

Реваскуляризація — це радикальний метод лікування для пацієнтів із ХКС атеросклеротичного генезу, відновлення достатнього коронарного кровотоку двома основними видами втручання: 1) ЧКВ — інтервенційне втручання, під час якого через радіальну або феморальну артерію в просвіт звуженої або закупореної коронарної артерії вводиться ендопротез (стент), який відновлює діаметр судини, та 2) АКШ — кардіохірургічне оперативне втручання, під час якого в обхід звуженої або закупореної ділянки коронарної артерії імплантують колатераль, власну артерію або вену — байпас (шунт). Проте оптимальна фармакотерапія не виключається

під час будь-якого методу ревааскуляризації, а оптимально доповнює, сприяє зменшенню симптомів, призупиненню прогресування атеросклерозу та профілактиці атеротромботичних ускладнень. Ревааскуляризація міокарда відіграє центральну роль у веденні пацієнтів із ХКС додатково до фармакотерапії, не витісняючи її.

Стратегія лікування ХКС оперативним методом, на відміну від консервативної тактики, приймається у таких групах пацієнтів:

- Пацієнти з наявними вираженими симптомами обмеження активності, незважаючи на максимальну медикаментозну терапію ХКС, яка проводиться.

- Активні пацієнти, яким медикаментозна терапія не відновила якість життя до певного рівня, який би їх влаштував, тобто медикаментозна терапія виявилася недостатньо ефективною або погано переносилася.

- Пацієнти з певною анатомією коронарних судин, для яких ревааскуляризація має доведену користь для зниження ризику від кардіоваскулярних подій та серцево-судинної смерті, наприклад, значущий стеноз (звуження просвіту понад 50 %) стовбура або основних гілок лівої коронарної артерії, або багатосудинне ураження коронарних артерій зі зменшенням фракції викиду лівого шлуночка та потенційно великою площею ішемізованого міокарда.

У пацієнтів з атеросклеротичним звуженням в окремій ділянці однієї або двох коронарних артерій (одно- або двосудинне ураження) зазвичай виконується ЧКВ та імплантується стент з лікарським покриттям, що забезпечує зниження реактивності інтими і гладком'язової мускулатури стінки судини та гальмує її проникнення проміж клітин стента. Пацієнтам з багатосудинним ураженням, особливо які страждають на ЦД, віддається перевага АКШ. У деяких пацієнтів після детального розгляду цих факторів інколи не ясно, чому слід віддати перевагу ЧКВ або АКШ. У такому разі доцільно використовувати оцінку за шкалою з калькулятором SYNTAX, яка була розроблена для оцінки анатомічної складності коронарних уражень для вибору оптимального з існуючих методів ревааскуляризації. Слід зауважити, що всі пацієнти після ЧКВ повинні отримувати подвійну антитромбоцитарну медикаментозну терапію, яка включає в себе прийом препаратів АСК та клопідогрелю, як мінімум, на один місяць після імплантації стента без лікарського покриття та на 6 міс. після імплантації стента з лікарським покриттям. Передчасна відміна прийому інгібіторів P2Y12 асоціюється

з небезпекою тромбозу стента. Пацієнтам із ХКС після АКШ зазвичай рекомендують продовжувати прийом АСК і відмінити інші антитромботичні засоби.

Профілактика. Для запобігання коронарному тромбозу, контролю активації та агрегації тромбоцитів усім пацієнтам із ХКС рекомендовані антитромбоцитарні препарати за відсутності протипоказань. Призначення тривалої антитромбоцитарної терапії передбачає обов'язкове визначення співвідношення між її користю щодо ризику КВП та підвищенням ризику кровотеч. Після ІМ та/або ЧКВ показана подвійна антитромбоцитарна терапія з АСК і пероральними препаратами, інгібіторами P2Y12 (клопідогрель, прасугрель або тікагрелор). У пацієнтів із синусовим ритмом, підвищеним ризиком ЦД, захворюваннями периферичних артерій, хронічною хворобою нирок, а також у курців доцільне використання комбінації з пероральним антикоагулянтом ривароксабаном. У пацієнтів з фібриляцією передсердь і ХКС рекомендується антикоагулянтна терапія (пероральні антикоагулянти — ривароксабан, апіксабан, дабігатран та антагоністи вітаміну К — варфарин, синкумар), яка продемонструвала кращу ефективність, ніж монотерапія АСК, для зменшення частоти ішемічного інсульту та інших ішемічних ускладнень. Рекомендується віддати перевагу групі пероральних антикоагулянтів перед антагоністами вітаміну К.

ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ

Визначення. Термін «гострий коронарний синдром» застосовується до пацієнтів, у яких є підозра або підтверджено гостру ішемію або інфаркт міокарда. Трьома традиційними типами ГКС є:

- ГІМ без елевації сегмента ST (NSTEMI);
- ГІМ з підйомом сегмента ST (STEMI);
- нестабільна стенокардія.

Клініка. Клінічні прояви ГКС є досить варіантними. Вони охоплюють діапазон від серцевого нападу, електричної або гемодинамічної нестабільності з кардіогенним шоком (КШ) унаслідок тривалої ішемії або механічних ускладнень, як-то: тяжка мітральна регургітація, до асимптомного стану, коли на момент звернення пацієнта за допомогою біль уже минув. Основним симптомом, який ініціює каскад діагностики та лікування, у пацієнтів із підозрою на ГКС є гострий дискомфорт у грудях, який описують як біль, стискання, відчуття печіння. До симптомів, еквівалентних

болю в грудях, можуть належати задишка, біль в епігастральній ділянці та у лівій руці.

За специфічними результатами ЕКГ можна виділити дві групи розвитку ГКС.

1. Пацієнти з гострим болем у грудях та стійкою (>20 хв) елевацією сегмента ST. Цей стан називається ГКС із елевацією сегмента ST та, як правило, свідчить про гостру тотальну або субтотальну оклюзію ділянок коронарних судин. У більшості пацієнтів надалі розвивається інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI). У таких пацієнтів основним методом лікування є негайна реперфузія шляхом первинного ЧКВ або, якщо його неможливо провести вчасно, шляхом фібринолітичної терапії.

2. Пацієнти з гострим дискомфортом у грудях, але без стійкої елевації сегмента ST — ГКС без елевації сегмента ST (NSTEMI), мають на ЕКГ зміни, що можуть включати транзиторну елевацію сегмента ST, стійку або транзиторну депресію сегмента ST, інверсію Т-хвилі, плоскі Т-хвилі або псевдонормалізацію Т-хвиль, також на момент реєстрації ЕКГ показники вже можуть бути в нормі. Цій патології на рівні міокарда відповідає некроз кардіоміоцитів або, рідше, ішемія міокарда без ушкодження клітин (нестабільна стенокардія). У невеликої частки пацієнтів може відзначатися тривала ішемія міокарда, що характеризується одним або кількома з перелічених симптомів: рецидивний або постійний біль у грудях, виражена депресія сегмента ST на ЕКГ у 12 відведеннях, серцева недостатність, гемодинамічна або електрична нестабільність. Залежно від ступеня ризику розвитку ускладнень пацієнтам показана невідкладна КАГ та, за потреби, ургентна реваскуляризація.

Нестабільна стенокардія визначається як ішемія міокарда у стані спокою або при мінімальному навантаженні за відсутності гострого ушкодження / некрозу кардіоміоцитів. Хоча, як зазначено вище, впровадження дослідження на високочутливий тропонін сприяло збільшенню виявлення ГІМ і, відповідно, зниженню діагнозу нестабільної стенокардії. Відтак у пацієнтів з нестабільною стенокардією з наявним високим ризиком ускладнень (наприклад, за шкалою оцінки клінічного ризику Grace) доцільно дотримуватися стратегії й тактики, описаної при NSTEMI. І навпаки, у пацієнтів із нестабільною стенокардією, яких включено до групи низького ризику, рекомендується застосовувати методи діагностики та прогностичні алгоритми, наведені при ХКС, як щойно мине період

нестабільності. Пацієнти з групи низького ризику з нестабільною стенокардією характеризуються відсутністю повторних рецидивів стенокардії, ознак СН, патологічних змін на первинній або подальших ЕКГ і нормальним рівнем тропоніну. За цих умов рекомендується використовувати неінвазивну стратегію та тактику лікування.

Стенокардія, що виникла вперше. Перебіг уперше виниклої стенокардії частково залежить від ступеня навантаження, необхідного для спричинення болю в грудях. Пацієнтів із вперше виявленою стенокардією, яка виникла лише після важкого фізичного навантаження, наприклад прибирання снігу, зараховують до групи ХКС. Для порівняння, вперше виникла стенокардія, що з'являється після мінімального фізичного навантаження або у спокої, особливо якщо вона тривала, має гірший прогноз і розглядається як варіант ГКС.

Стенокардія спокою, особливо якщо вона тривала та/або пов'язана з транзиторними змінами сегмента ST ≥ 1 мм, визначається у пацієнтів із підвищеним ризиком судинних ускладнень і також повинна розглядатись як варіант ГКС.

Рання постінфарктна стенокардія визначається як біль у грудній клітці, що виникає протягом 48 год після ГІМ і зазвичай пов'язана зі складними ураженнями та/або стійким внутрішньокоронарним тромбом і з більш тяжкою коронарною хворобою. Рецидивний біль у грудях може означати або збереження життєздатного міокарда в зоні інфаркту (віталізація так званого приголовшеного міокарда), або нову загрозу в іншій ділянці міокарда.

Стенокардія, що виникає незабаром після ГІМ, пов'язана з високим ризиком за відсутності втручання. Пацієнти з рецидивною ішемією, яка була рефрактерною або реагувала на медикаментозну терапію, мають вищий ризик повторного інфаркту через 30 днів і через шість місяців (за даними клінічного дослідження GUSTO IIb).

Перипроцедуральна стенокардія. Ішемічна подія може виникнути під час ЧКВ, як правило, пов'язана зі зміною кровотоку на місці втручання. Це ішемічний біль у грудній клітці протягом 48 год після стентування, який зазвичай виникає внаслідок таких процедурних подій, як раптове закриття судини (частіше через тромбоз стента або прогресування нелікованої дисекції стінки судини), транзиторний коронарний спазм, оклюзію стентом бічної гілки або дистальної емболізації судини атеросклеротичним або тромботичним фрагментом. У деяких пацієнтів спостерігається безсимптомне підвищення рівня ферментів, що вказує на пов'язане з процедурою ураження

міокарда. Іноді перипроцедуральна ішемія відразу після ЧКВ може виникнути на місці інших наявних стенотичних уражень, які не були усунені під час процедури.

Важливо відрізнити ішемічний і неішемічний біль у грудях незабаром після ЧКВ. Неішемічний перипроцедуральний біль проявляється у стані спокою, без змін на ЕКГ або підвищення рівня серцевих ферментів. Більшість пацієнтів описують характеристики болю, відмінні від характерної для типової стенокардії (так званого плевритного характеру). Цей дискомфорт триває менше 72 год. Вважається, що у більшості випадків причиною є надмірне розширення діаметра стента під час процедури ЧКВ.

Пострєваскуляризаційна стенокардія виникає задовго після ЧКВ або операції АКШ, зумовлена рестенозом стента або стенозуванням або тромбозом аорто-коронарного шунта (зазвичай венозного). Що старший трансплантат підшкірної вени, то вища ймовірність його оклюзії або тромбування.

Мікросудинна стенокардія. Приблизно 9% пацієнтів із клінічними ознаками ГКС мають або нормальні судини, або відсутність значущих атеросклеротичних уражень коронарних артерій за даними КАГ. Можливі механізми відсутності значного коронарного захворювання у цих пацієнтів включають коронарний тромбоз зі швидким лізисом тромбу, вазоспазм, макро- та мікроемболії, коагулопатію, васкуліт, захворювання дрібних судин, коронарну мікросудинну дисфункцію тощо.

ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА

Визначення. Гострий інфаркт міокарда визначається як некроз кардіоміоцитів у клінічній ситуації, характерній для гострої ішемії міокарда. Для встановлення діагнозу ГІМ необхідною є комбінація критеріїв, а саме підвищення рівня серцевого біомаркера — високочутливого серцевого тропоніну (hs-cTn) T або I, і принаймі наявність хоча б одного з п'яти критеріїв, як-от: симптоми ішемії міокарда; щойно виниклі ішемічні зміни на ЕКГ; розвиток патологічних зубців Q на ЕКГ; візуалізовані ознаки втрати життєздатності міокарда або регіонарного порушення скоротливості з проявами, характерними для ішемічної етіології; внутрішньокоронарний тромб, виявлений при ангіографії або аутопсії.

Класифікація. У відповідності до четвертого універсального визначення інфаркту міокарда, патогенетичних механізмів розвитку та наступних клінічних наслідків, розрізняють такі типи ГІМ.

Інфаркт міокарда типу 1 характеризується розривом, утворенням виразок або ерозій атеросклеротичної бляшки, у результаті чого формується внутрішньопросвітний тромб в одній або кількох коронарних артеріях, що призводить до погіршення кровотоку в міокарді та/або дистальної емболізації і подальшого некрозу міокарда.

Інфаркт міокарда типу 2 — це некроз міокарда, зумовлений станом, відмінним від нестабільної коронарної бляшки, який спричиняє дисбаланс між потребою міокарда у кисні та його постачанням. До відповідних механізмів належать гіпотензія, гіпертензія, тахіаритмії, брадиаритмії, анемія, гіпоксемія, а також коронарний спазм, спонтанна дисекція коронарної артерії, емболія коронарних артерій та коронарна мікросудинна дисфункція.

Інфаркт міокарда без обструкції коронарних артерій (MINOCA) — при цій формі ГІМ типові клінічні та лабораторно-інструментальні ознаки захворювання супроводжуються відсутністю атеросклеротичних проявів за даними коронарної ангіографії. Частіше MINOCA діагностується у жінок молодого віку із супровідними проявами дисгормонозу, діабету та гіпертензії, що дає підстави говорити про домінуючу роль етіологій, не пов'язаних з атеросклерозом та про нетипові фактори ризику, такі як соціально-психологічні аспекти, інсулінорезистентність і запалення. Проте слід відрізнити MINOCA від змін міокарда при міокардиті та синдромі Такоцубо, при яких відсутні типові (сегментарно-топографічні) ішемічні прояви.

Інфаркт міокарда типу 3. Розвивається у пацієнтів, які перенесли раптову серцеву смерть (РСС) із симптомами, що вказують на ішемію міокарда, у поєднанні з передбачуваними новими ішемічними змінами на ЕКГ або фібриляцією шлуночків, але померли до того, як можна було отримати зразки крові на біомаркери.

Гострий інфаркт міокарда типів 4 та 5 пов'язаний з можливим ушкодженням міокарда під час проведення процедур ЧКВ і АКШ відповідно.

Рецидивний інфаркт міокарда розвивається протягом перших 28 днів після інциденту першого ГІМ, така подія не вважається новим ГІМ для епідеміологічних цілей. Термін «повторний інфаркт» використовується в клінічній практиці для наступного ГІМ, який виникає після 28 днів від інциденту первинного ГІМ. ЕКГ-зміни повторного інфаркту дуже важкі для діагностики поза змінами електрокардіографічної еволюції первинного ГІМ. Повторний інфаркт

слід запідозрити при рецидиві підйому сегмента ST ≥ 1 мм або появі нових патологічних зубців Q принаймні у двох суміжних відведеннях у поєднанні із симптомами ішемії. Однак ідентичні ЕКГ-зміни можуть спостерігатися при загрозі розриву міокарда або у разі перикардиту та потребують додаткової діагностичної оцінки.

Анатомічна локалізація ГІМ також варіабельна за своєю частотою: найчастіше відбувається ураження передньої стінки ЛШ, другий за частотою — інфаркт задньої стінки ЛШ. За сегментарною топографією також розрізняють передньоверхівковий, передньобочковий, передньосептальний, діафрагмальний, нижньобочковий, нижньозадній, нижньобазальний, верхівково-бочковий, базальнолатеральний, верхньобочковий, бічний, задній, задньобазальний, задньобочковий, задньосептальний, септальний, інфаркт ПШ тощо. Ураження сосочкових м'язів відбувається приблизно у 25 % випадків.

За глибиною ураження серцевого м'яза розрізняють трансмуральний (великовогнищевий — від ендокарда до епікарда), зумовлений частіше за все оклюзією великої гілки коронарної артерії; інтрамуральний (локалізація некрозу в товщині міокарда), а також субепікардіальний та субендокардіальний ГІМ (дрібновогнищеві), зумовлені гемодинамічними порушеннями, як правило, в артерії невеликого діаметра.

Клініка. Найпоширенішим симптомом хвороби є тяжкий і тривалий (більше 20 хв) напад нестерпного, стискаючого, розпираючого болю за грудниною (ангінозний напад) або печіння у грудях зі страхом смерті. На відміну від стенокардії, болі не знімаються прийомом нітрогліцерину, а інколи і наркотичними лікарськими засобами. Біль може розповсюджуватися в ліву половину грудної клітки, іррадіювати в ліву руку, нижню щелепу, епігастральну ділянку тощо. Описані характеристики болю (*status anginosus*) є класичними для ГІМ і зустрічаються у 85 % усіх випадків.

При збиранні анамнезу більше ніж половина хворих указують, що протягом останніх 1–4 тижнів до розвитку ГІМ у них були затяжні напади стенокардії, які не знімалися нітратами. Також ГІМ може виникати без попередньої стенокардії. Супровідні симптоми включають задишку, потовиділення, слабкість і занепокоєння. Однак слід зазначити, що у жінок, хворих на ЦД, або людей похилого віку цих типових симптомів може не бути, у цієї категорії пацієнтів часто трапляються атипичні прояви захворювання. Слід також

досліджувати фактори, що обтяжують або полегшують стан хворого, щоб відрізнити серцеві та несерцеві джерела симптомів.

Під час загального огляду виявляється переважно тяжкий стан пацієнта, Шкіра бліда, вкрита холодним потом, спостерігається акроціаноз.

Зі сторони серцево-судинної системи частіше виявляється тахікардія або тахіаритмія, але інколи може спостерігатися брадикардія. У перші години захворювання артеріальний тиск може дещо підвищуватися, у разі його суттєвого зниження може свідчити про несприятливий перебіг і можливий розвиток ускладнення — кардіогенного шоку. Розміри серця цілком залежать від попередніх серцево-судинних захворювань, на які страждав пацієнт (артеріальна гіпертензія, атеросклеротичний та післяінфарктний кардіосклероз). Під час аускультатії тони серця, як правило, ослабленої звучності, інколи вислуховується протодіастолічний «ритм галопу». У разі трансмурального інфаркту в перші дні можна вислуховувати короткотривалий шум тертя перикарда.

Інколи інфаркт міокарда може починатись атипово, до таких варіантів належать гастралгічний (абдомінальний), астматичний, аритмічний, церебральний і безбольовий клінічні варіанти ГІМ.

Гастралгічний варіант частіше спостерігається при ГІМ задньої стінки ЛШ і проявляється сильним болем у надчеревній ділянці (часто нагадує гострий холецистит, панкреатит або перфоративну виразку шлунка), супроводжується нудотою, блюванням. Астматичний варіант трапляється при повторних інфарктах міокарда на фоні наростання серцевої недостатності й починається з нападу серцевої астми і набряку легенів.

При *аритмічній формі* хвороба починається зі шлуночкового порушення ритму або пароксизму фібриляції передсердь. Можливий розвиток з появи повної АВ-блокади лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ), що ускладнює первинну ЕКГ-діагностику.

Безбольову форму ГІМ діагностують рідко, найчастіше цей діагноз установлюють *post factum*.

У перебігу ГІМ виділяють кілька стадій розвитку захворювання. *Найгостріший період* (час від виникнення ішемії міокарда до перших проявів некрозу) триває звичайно від 30 хв до 2 год. Початок цього періоду, як правило, відповідає моменту максимального ангінозного болю, до якого може приєднуватися характерна іррадіація (в руку, надпліччя, ший, нижню щелепу, міжлопаткову ділянку).

У деяких випадках біль має затяжний або хвилеподібний характер, що може свідчити про інтермітуючу коронарну обструкцію (тромб коронарної артерії, що флотує, активація спонтанного фібринолізу) або розширення ділянки ураження серцевого м'яза. Інші клінічні прояви пов'язані з гіперактивацією вегетативної (як симпатичної, так і парасимпатичної) нервової системи, інколи вираженим рефлекторним зниженням насосної функції серця (різка слабкість, відчуття нестачі повітря, страх смерті, профузний піт, задишка у стані спокою, нудота і блювання). У цей період захворювання може розвиватися гостра лівошлуночкова недостатність, найбільш ранніми її проявами є задишка і зниження пульсового тиску, у тяжких випадках — серцева астма або набряк легенів, що нерідко поєднується з розвитком кардіогенного шоку. Порушення серцевого ритму та провідності відзначають практично в усіх пацієнтів.

Гострий період настає після закінчення найгострішого періоду і триває близько 2 діб — до остаточного відокремлення вогнища некрозу. При рецидивному перебігу ГІМ тривалість гострого періоду може збільшуватися до 10 днів. Протягом цього періоду відбувається вимивання у периферичну кров кардіоспецифічних ферментів; динаміка їхнього вимивання може також свідчити про розміри ураження міокарда.

Підгострий період, що відповідає інтервалу від повного відокремлення вогнища некрозу до заміщення його первинною сполучною тканиною, триває приблизно 28 днів. У цей час у деяких хворих з'являються клінічні симптоми, пов'язані зі зменшенням маси функціонуючого міокарда (серцева недостатність) і його електричною нестабільністю (аритмія серця). Ускладнення гострого періоду в цей час звичайно пов'язані зі збільшенням СН, аритмією серця, постінфарктною стенокардією, що потребує медикаментозної терапії, у деяких випадках — реперфузійної стратегії. У підгострий період хворі проходять раннє реабілітаційне лікування у стаціонарі. При мінімальному ураженні міокарда пацієнт може бути переведений до реабілітаційного відділення вже через кілька днів. У разі вираженої дисфункції ЛШ необхідна більш тривала госпіталізація.

Постінфарктний період завершує перебіг ГІМ, оскільки наприкінці нього передбачається остаточне формування щільного рубця в зоні інфаркту. Вважають, що при типовому перебігу великовогнищового ГІМ постінфарктний період триває приблизно 6 міс. У цей час поступово розвивається компенсаторна гіпертрофія збереженого

міокарда, завдяки якій СН, що виникла у більш ранній період ГІМ, у деяких хворих може бути усунена. Проте при великих розмірах ураження міокарда повна компенсація не завжди можлива й ознаки СН зберігаються або наростають. Процеси рубцювання також можуть супроводжуватися формуванням стійкого аритмогенного субстрату і хронічної аневризми серця, дилатацією порожнин серця з розвитком вторинної клапанної недостатності, що, як і стійка постінфарктна стенокардія, може потребувати хірургічної корекції.

Електрокардіограма. Інтерпретація ЕКГ-даних дає змогу початково класифікувати пацієнта з підозрою на ГІМ в одну з трьох груп:

1. ГКС з елевацією сегмента ST (STEMI), підйом сегмента ST або щойно виникла БЛНПГ.
2. ГКС без підйому ST — NSTEMI або нестабільна стенокардія (депресія ST, інверсії зубця T або транзиторна елевація ST).
3. Синдром недиференційованого болю в грудях (недіагностична ЕКГ).

Рання реєстрація ЕКГ (через 10 хв після першого контакту з лікарем) є важливим етапом діагностики за підозри на ГКС. Можна використовувати ЕКГ для локалізації ГІМ, а часом і для прогнозування артерії, пов'язаної з інфарктом. У разі якщо на фоні ангінозного болю відсутні електрокардіографічні ознаки (недиференційований біль), реєстрацію ЕКГ необхідно повторювати з інтервалом 20–30 хв.

Ушкодження нижньої стінки міокарда відповідають ішемічним змінам на ЕКГ (сегмента ST або зубця T) у відведеннях II, III та aVF, у такому разі слід також зареєструвати праві відведення V4R, V5R і V6R для оцінки можливого інфаркту правого шлуночка. Інфаркт міжшлуночкової перегородки відповідає змінам на ЕКГ у відведеннях V₁–V₂, передньої стінки ЛШ — V3, верхівки ЛШ — V4, бокової стінки ЛШ — V5–V6. Щоб оцінити можливість заднього інфаркту, потрібно зареєструвати додаткові задньолатеральні відведення (V7–V9).

Спільний комітет Європейського кардіологічного товариства, Американського коледжу кардіологів, Американської кардіологічної асоціації та Всесвітньої федерації серця (ESC/ACCF/ANA/WHF) установили специфічні критерії ЕКГ (рис. 27, див. с. 229) визначення ГІМ з елевацією сегмента ST (STEMI): елевація сегмента ST у точці J має визначатися мінімум у двох суміжних відведеннях і становити $\geq 0,25$ мВ у чоловіків віком до 40 років, $\geq 0,2$ мВ у чоловіків старше 40 років, або $\geq 0,15$ мВ у жінок у відведеннях V2–V3 і/або $\geq 0,1$ мВ в інших відведеннях (за відсутності гіпертрофії ЛШ або БЛНПГ).



Рис. 27. Специфічні ЕКГ-критерії гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST при передньоперегородковому, верхівковому гострому інфаркті міокарда

Зміни на ЕКГ при STEMI, як і клінічний перебіг, минають кілька стадій. Найранішою зміною є розвиток пікового зубця T, який відображає «найгостріший» період ішемії (рис. 28). Після цього сегмент ST піднімається у відведеннях, що реєструють електричну активність ураженої ділянки міокарда, і має такий вигляд:

- спостерігається підвищення точки J, а сегмент ST зберігає свою увігнуту конфігурацію;
- з часом підйом сегмента ST стає більш вираженим, а сегмент ST — більш опуклим або округлим, згодом сегмент ST може не відрізнитися від зубця T;
- комплекс QRS-T насправді може нагадувати монофазний потенціал дії.

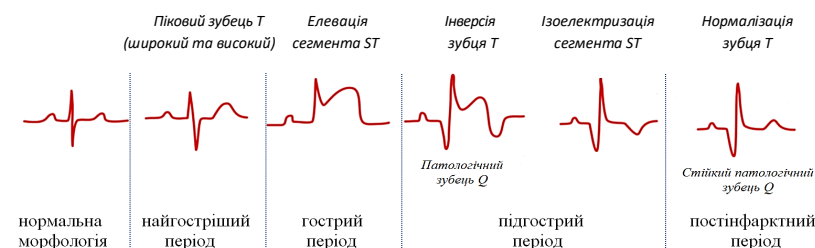


Рис. 28. Динаміка ЕКГ-змін при гострому інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST

З часом у підгострій стадії відбувається подальша еволюція змін на ЕКГ; сегмент ST поступово повертається до ізоелектричної вихідної лінії, амплітуда зубця R помітно знижується, а зубець Q поглиблюється.

Крім того, зубець Т стає інвертованим. Ці зміни зазвичай відбуваються протягом перших двох тижнів після події, але можуть прогресувати швидше, протягом кількох годин після появи у разі раптової (спонтанної або механічної) реперфузії у коронарній артерії.

Хоча підйом сегмента ST відповідає гострому періоду ГІМ (особливо при вперше виниклому), його можна спостерігати при інших захворюваннях. Наприклад, підйом сегмента ST може виникати при міокардиті, гострому перикардиті, зберігатись у пацієнтів із давно перенесеним ГІМ у разі наявності аневризми серця тощо.

Блокада лівої ніжки пучка Гіса виникає приблизно у 7 % пацієнтів з ГІМ і може заважати діагностиці. Слід зазначити, що приблизно у половини пацієнтів із БЛНПГ і гострим ІМ немає болю в грудях. Блокада правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ) при STEMI, як правило, не заважає ЕКГ-діагностиці ГІМ.

Зміни ЕКГ при ГІМ без підйому ST (NSTEMI) проявляється депресією ST та/або інверсією зубця Т без підйому сегмента ST або патологічного зубця Q. Як правило, вони присутні у відведеннях, топографічно пов'язаних з ділянкою ішемізованого або ушкодженого міокарда.

Спільний комітет ESC/ACCF/ANA/WHF для Четвертого універсального визначення ГІМ установив спеціальні критерії ЕКГ для діагностики NSTEMI: нова горизонтальна або спадна депресія ST $\geq 0,5$ мм у двох суміжних відведеннях та/або інверсія Т > 1 мм у двох суміжних відведеннях із помітним зубцем R або співвідношенням зубців R/S > 1 (рис. 29, див. с. 231).

Біомаркери. Серцевий тропонін (сTn) I і T є специфічними та чутливими біомаркерами ураження серця. Це найкращі лабораторні тести для верифікації пацієнтів із підозрою на ГІМ. Значення ≥ 99 процентилів верхньої референтної межі рівня тропоніну слід вважати підвищеним. Цей показник тропоніну змінюватиметься залежно від використовуваного аналізу.

Підвищення сTn слід інтерпретувати в контексті клінічної картини та результатів ЕКГ, оскільки воно може спостерігатися в різних клінічних умовах і тому не є специфічним для ГКС. При підвищенні сTn у ситуації, коли ішемії немає, слід використовувати термін «ушкодження серця».

Оскільки можливе хронічне підвищення рівня тропоніну у пацієнтів, які не мають гострих подій, при ГІМ слід документувати підйом і спад тропоніну.

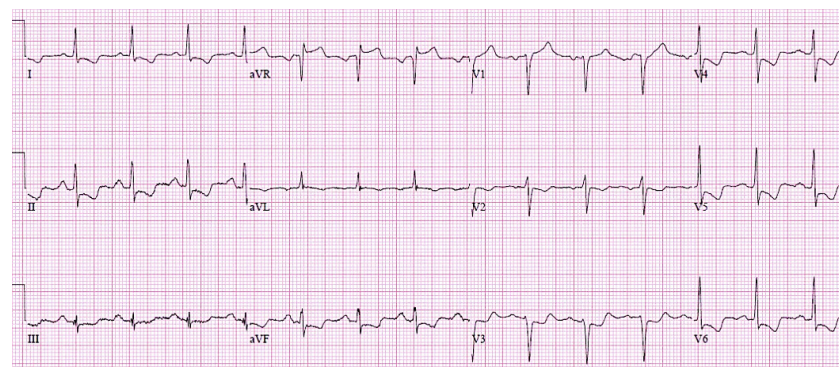


Рис. 29. ЕКГ-ознаки субендокардіальної ішемії та дрібновогнищевого ураження при гострому інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. Помітні зубець R, горизонтальна або спадна депресія ST, інверсія Т майже в усіх відведеннях

Використовуючи тропонін для діагностики гострого ІМ, слід пам'ятати про таке:

- за допомогою високочутливих аналізів тропоніну у більшості пацієнтів можна діагностувати ГКС уже протягом двох-трьох годин після початку симптомів;
- негативний тест під час звернення, особливо якщо пацієнт звернувся рано після появи симптомів, не виключає ушкодження міокарда. Цим пацієнтам показане динамічне спостереження рівня сTn;
- при нормальному рівні сTn ГІМ можна виключити у більшості пацієнтів через 6 год, але рекомендації свідчать, що при високому ступені підозри на ГКС слід отримати 12-годинний аналіз.

Підвищення рівня тропоніну вказує на ураження серця, а не на ГІМ. У пацієнтів із підвищенням рівня тропоніну, але без клінічного ГІМ, слід враховувати інші механізми ураження серця (наприклад, СН, тахіфібриляція передсердь, міокардит, кардіотоксичність антрациклінів, міоперикардит, сепсис тощо). Відтак невеликі ушкодження серця можуть виникнути у тяжкохворих пацієнтів, що може або не може бути ознакою ГІМ. Підвищення тропоніну також спостерігається при хронічній хворобі нирок.

Діагностика. Згідно з Четвертим універсальним визначенням, термін «гострий інфаркт міокарда» слід використовувати, коли

є гостре ураження міокарда з клінічними ознаками гострої ішемії міокарда та/або порушенням ритму серця, наявного підвищеного рівня біомаркерів ушкодження серця тощо.

У деяких пацієнтів, зокрема осіб похилого віку, хворих на діабет тощо, симптоми можуть бути нетиповими, а зміни на ЕКГ неспецифічними. У ситуаціях, коли є підозра на ГКС та наявна типова картина тропоніну, може знадобитися додаткове обстеження з візуалізацією, КАГ тощо (рис. 30).



Рис. 30. Гостра тромботична оклюзія передньої низхідної гілки лівої коронарної артерії, що призвела до гострого інфаркту з елевацією ST: а — відсутнє контрастування дистальних за оклюзією ділянок судини; б — артерія з відновленням кровотоку після процедури коронарного стентування

Ургентними показаннями щодо проведення КАГ є клінічні та ЕКГ-ознаки STEMI, зокрема БЛНПГ, що гостро виникла, та життєво небезпечні аритмії, а також рецидивний больовий синдром у хворих на ГІМ у перші 24 год захворювання незалежно від глибини та локалізації ураження. Екстрену КАГ за першої можливості виконують при кардіогенному шоку з елевацією сегмента ST, а також після успішної серцево-легеневої реанімації з приводу зупинки серця на фоні ознак ГКС. Протягом періоду госпіталізації пацієнта з ГІМ до виписування зі стаціонару КАГ проводиться у разі наявної постінфарктної стенокардії у термін більше 72 год від початку ГІМ, наявності ішемії міокарда за даними навантажувального тестування.

Диференційний діагноз. Пацієнти без ознак типової стенокардії частіше мають іншу причину болю в грудях. Найбільш поширені неішемічні причини болю в грудях включають інші серцево-судинні (тромбоемболія легеневої артерії, розшарування аорти, перикардит тощо) легеневі та шлунково-кишкові розлади (табл. 13).

Таблиця 13

Діагнози у пацієнтів з болем у грудях, інші від кардіальної ішемії

Неішемічне серцево-судинне захворювання	Торакалгії	Пов'язані із захворюваннями легенів	Пов'язані із захворюваннями ШКТ	Пов'язані із захворюваннями нервової системи
Розшарування аорти Аневризма аорти Міокардит Перикардит Стрес-кардіоміопатія (Такоцубо)	Запалення міжхребцевих дисків Остеохондроз Оперізувальний лишай Перелом ребер Міжреберна невралгія	Плеврит Пневмонія Тромбоемболія легеневих артерій Напружений пневмоторакс	Холангіт Холецистит Холедохолітіаз Езофагіт Спастичний коліт Панкреатит Виразкова хвороба	Афективні розлади Панічні напади Соматоформні порушення Ментальні порушення

Лікування. Лікувальні заходи при ГІМ включають інвазивні та неінвазивні методи, спрямовані на відновлення коронарного кровообігу, усунення симптомів ішемії міокарда, СН і порушень серцевого ритму, які призводять до гемодинамічних розладів. Необхідно забезпечити положення пацієнта лежачи з піднятою злегка головою (використання функціонального ліжка). Показано проведення *оксигенотерапії* всім пацієнтам із ознаками гострої серцевої недостатності, за наявності задишки (частота дихання >20 за хвилину) або при зниженні показника насичення крові киснем нижче 95 % (згідно з результатами пульсоксиметрії). Також потрібно забезпечити венозний доступ (катетеризація периферичних вен). У разі розвитку тяжкої СН, порушень ритму, що загрожують життю, при проведенні реанімаційних заходів і за необхідності визначення центрального венозного тиску доцільне встановлення центрального венозного катетера.

Відновлення коронарного кровообігу (реперфузійна терапія) залишається основним способом лікування пацієнтів із ГІМ. Для цього проводиться первинне ЧКВ на підставі результатів ургентної КАГ

і визначення ураження інфаркт-залежної коронарної артерії. Якщо пацієнта з ГКС не можна доставити до спеціалізованого стаціонару для проведення ЧКВ протягом 90–120 хв, для реперфузійної терапії використовується *фібринолізис* (металізе, актилізе, стрептокіназа), проте перевагу в лікуванні тромботичної оклюзії або критичного звуження інфаркт-залежної коронарної артерії потрібно віддавати механічним втручанням (балонна коронарна ангіопластика, коронарне стентування). Під час гострого періоду інфаркту первинне ЧКВ слід обмежити зоною інфаркт-залежної судини та стентувати лише ті ділянки, які відповідали за розвиток гострих ішемічних подій. Якщо з анатомічних, технічних або клінічних причин проведення ЧКВ неможливе, пацієнту показане пряме хірургічне втручання (АКШ).

Інтервенційні втручання у більш стабільних або вже стабілізованих пацієнтів можуть проводитися не тільки в артерії, яка забезпечує кровопостачання в зону ішемії, а й в інших судинних регіонах міокарда у разі наявності переконливих ознак ішемії міокарда (отриманих, зокрема, за допомогою внутрішньосудинних методів дослідження, таких як визначення фракційного резерву кровотоку (FFR), внутрішньокоронарне ультразвукове дослідження (IVUS), внутрішньосудинна оптико-когерентна томографія (ОСТ) тощо).

Як правило, при коронарному стентуванні віддається перевага стентам із лікарським покриттям (сиролімус, паклітаксель), що повільно вивільняється після імплантації та перешкоджає розвитку рестенозу в ділянці стентування. Винятком є протипоказання до пролонгованої тривалої антитромбоцитарної терапії за високого ризику кровотеч, у такому разі імплантується стент без лікарського покриття. Якщо дані КАГ свідчать про наявність великого тромбу, уповільнення кровотоку (синдром no-reflow) або наявність тромботичних ускладнень, призначають інгібітори ГП IIb/IIIa рецепторів — ептифібатид (подвійний болюс 180 мкг/кг в/в з інтервалом 10 хв із подальшою інфузією 2,0 мкг/(кг·хв) протягом 18 год). Також можливо застосовувати *тромбаспірацію* з коронарної артерії за наявності необхідного обладнання та досвіду виконання цієї процедури.

Ведення пацієнтів із ГІМ після ЧКВ має значні індивідуальні особливості, включає своєчасне виявлення та лікування можливих ускладнень, продовження відповідної антитромбоцитарної терапії та забезпечення вторинної профілактики. Пацієнти після реперфузійної терапії повинні надходити до відділення реанімації

або кардіологічного блока інтенсивної терапії, де забезпечується постійний контроль, спостереження та цілодобовий моніторинг основних життєвих функцій.

Медикаментозна терапія. Нітропрепарати (за умов наявності больового синдрому та клінічних проявів серцевої недостатності): для в/в введення нітрогліцерину використовують інфузійний розчин із концентрацією 100 мкг/мл. Наркотичні аналгетики: перевагу віддають морфіну — вводити дробно по 2–5 мг кожні 5–15 хв до припинення больового синдрому та задухи або появи побічної дії (гіпотензія, пригнічення дихання, нудота, блювання). У разі значного пригнічення дихання на фоні введення опіоїдів показане застосування антидоту налоксону (0,1–0,2 мг в/в через кожні 15 хв за показаннями). При значному психомоторному та емоційному збудженні пацієнту призначають транквілізатор (перевагу слід віддавати діазепаму).

Усім пацієнтам із ГКС/ГІМ призначається подвійна *антиромбоцитарна терапія*, потрібно розжувати 150–300 мг АСК, як правило, при першій допомозі на догоспітальному етапі. Як другий антиагрегант рекомендований тикагрелор (навантажувальна доза 180 мг, потім 90 мг двічі на добу), незалежно від прийнятого рішення щодо проведення ЧКВ, або прасугрель пацієнтам, яким проводитиметься ЧКВ (навантажувальна доза 60 мг, потім 10 мг на добу пацієнтам із масою тіла >60 кг, віком <75 років та за відсутності даних щодо перенесених інсультів і ТІА), або клопідогрель (навантажувальна доза 300 мг, у разі інвазивної стратегії (ЧКВ) загальна навантажувальна доза 600 мг, потім 75 мг/добу).

Антикоагулянтна терапія: еноксапарин дозою 1 мг/кг маси тіла підшкірно двічі на добу за відсутності протипоказань, додатково 0,3 мг/кг в/в перед ЧКВ, якщо остання ін'єкція еноксапарину проводилася ≥ 8 год тому, або фондапаринукс 2,5 мг у вигляді підшкірної ін'єкції. У разі STEMI рекомендовано забезпечення введення нефракціонованого гепарину (НФГ) та болюсу дозою 70–100 МО/кг під час ЧКВ.

Бета-блокатори призначаються всім пацієнтам із ГКС, які не мають протипоказань. Перевагу віддають короткодійним препаратом: перорально або сублінгвально пропранолол до 20 мг або метопролол до 25 мг. Внутрішньовенне введення ББ доцільне тільки при гіпертензії та/або тахікардії (метопролол або есмолол).

Статини рекомендується призначити або продовжити їхній прийом у високих дозах усім пацієнтам із ГКС за відсутності

протипоказань або непереносимості в анамнезі, незалежно від початкових показників холестерину у максимальному дозуванні (перевагу слід віддавати аторвастатину 40–80 мг або розувастатину 20–40 мг).

Інгібітори АПФ показані, починаючи з першої доби ГКС, пацієнтам з ознаками СН, систолічною дисфункцією ЛШ, ЦД, АГ, передньою локалізацією інфаркта (раміприл, лізиноприл). При непереносимості інгібіторів АПФ для пацієнтів із серцевою недостатністю або систолічною дисфункцією ЛШ альтернативою є блокатори рецепторів ангіотензину 2-го типу (валсартан).

Усім пацієнтам із ГКС та наявністю факторів ризику шлунково-кишкових кровотеч показано призначення блокаторів протонної помпи (пантопразол, лансопразол та ін., окрім омепразолу).

Антагоністи альдостерону (спіронолактон 25 мг або еплеренон 25 мг) показані пацієнтам із фракцією викиду ЛШ $\leq 40\%$ та СН або ЦД, за відсутності ниркової недостатності або гіперкаліємії.

Чого слід уникати в лікуванні ГІМ? У гострий період інфаркту протипоказано введення ненаркотичних анагетиків (метамізол натрію з дифенгідраміном). При призначенні блокаторів протонної помпи слід уникати омепразолу. Протипоказане введення лікарських засобів внутрішньом'язово, оскільки це унеможливає в подальшому проведення тромболізу та призводить до помилкового визначення рівня креатинфосфокінази. Протипоказане профілактичне застосування лідокаїну (ризик виникнення блокад серця), атропіну для профілактики вагоміметичних ефектів морфіну (нудота та блювання, підвищення частоти серцевих скорочень, поглиблення ішемії міокарда, порушення ритму), диліридамолу, міотропних спазмолітиків (викликає синдром обкрадання). Антитромботична терапія на фоні гіпертензивного кризу протипоказана (ризик внутрішньочерепних крововиливів і кровотечі), можлива лише після стабілізації АТ. Призначення серцевих глікозидів у гострому періоді захворювання для контролю ЧСС при суправентрикулярних тахікардіях небажане через підвищення ризику шлуночкових аритмій, що загрожують життю.

Ускладнення ГІМ. Гостра систолічна дисфункція міокарда (**серцева недостатність**), що часто спостерігається під час гострої та наступних фаз після інфаркту міокарда, може також бути наслідком постійних аритмій після ГІМ або дисфункції клапанів унаслідок некрозу папілярних м'язів або патологічного ремоделювання порожнин серця. Пацієнти з підозрою на гостру СН повинні

якнайшвидше пройти обстеження з оцінкою ступеня застійних явищ у легенях і виявити інші важливі стани, такі як легенева інфекція, хронічне захворювання легенів і плевральний випіт, супровідний діабет і анемія. Пацієнти із СН часто потребують кисневої терапії й контролю насичення киснем за допомогою пульсоксиметра з цільовим значенням понад 95 %, періодичного газового аналізу крові, також необхідно проявляти обережність щодо уникнення гіперкапнії. Призначають в/в петльові діуретики і/або нітропрепарати, інгібітори АПФ/БРА й антагоністи альдостерону, що зменшує задишку і покращує процес ремоделювання. Покращення функції ЛШ і усунення гострої СН часто спостерігається після успішної ранньої реваскуляризації (ЧКВ).

Кардіогенний шок залишається основною причиною смерті, причому госпітальна смертність від кардіогенного шоку наближається до 50 %. Пацієнти, як правило, мають гіпотензію, ознаки низького хвилинного об'єму серця (тахікардія, збудження, олігурія, холодні кінцівки) і застійні прояви в легенях. Кардіогенний шок звичайно пов'язується зі значним ураженням ЛШ, може спостерігатися при інфаркті ПШ. Гемодинамічними критеріями кардіогенного шоку є серцевий індекс $< 2,2$ л/(хв · м²) і підвищений тиск заклинювання в легеневи артеріях > 18 мм рт. ст. Знижується діурез < 20 мл/год. Діагноз кардіогенного шоку також установлюють у випадках, якщо для підтримки САТ на рівні > 90 мм рт. ст. потрібно вводити в/в інотропні засоби (дофамін, добутамін) або застосовувати внутрішньоаортальну балонну контрапульсацію. Стабілізація гемодинаміки досягається за допомогою медикаментозної терапії або застосування механічних підтримувальних девайсів (катетер Impella, екстракорпоральна мембранна оксигенація тощо). Такі пацієнти потребують термінової реваскуляризації за допомогою ЧКВ або операції АКШ.

Порушення серцевого ритму та/або провідності. Перебіг ГІМ може ускладнюватися різноманітними видами аритмій. Проте корекції потребують життєво небезпечні аритмії та ті, що суттєво впливають на гемодинамічні параметри. Також потрібний моніторинг електролітного дисбалансу — дотримуватися рівня калію вище 4,5 ммоль/л. Для купірування пароксизму **фібриляції передсердь** застосовують в/в введення БАБ або антагоністів кальцію недигідропіридинового ряду (дилтіазем, верапаміл) за відсутності систолічної дисфункції ЛШ або аміодарону, який вводять внутрішньовенно

болюсно дозою 5 мг/кг протягом більше 3 хв, за необхідності продовження лікування слід застосовувати внутрішньовенну інфузію, початкову дозу ділять на кілька прийомів, вона становить від 600–800 мг до максимальної 1200 мг на добу до досягнення сумарної дози 10 г (зазвичай протягом 5–8 днів). Для запобігання розвитку тромбів у передсердях і системної емболії необхідне призначення антикоагулянтів, перевага віддається оральним антикоагулянтам (ривароксабан, апіксабан, дабігатран) перед антагоністами вітаміну К (варфарин, синкумар). Хворі з фібриляцією передсердь та ГІМ повинні приймати потрібну антитромботичну терапію (АСК, клопідогрель і пероральний антикоагулянт), тривалість такої терапії залежить від ризику кровотеч, проведеної процедури реваскуляризації, типу встановленого стента.

Стійкі **шлуночкові аритмії** (шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків) потребують в/в введення БАБ або аміодарону. За відсутності ефекту фармакологічних втручань або нестабільною гемодинамікою проводиться електрична кардіоверсія.

У разі виникнення вираженої синусової **брадикардії та атріо-вентрикулярної блокади високого (II–III) ступеня**, які супроводжуються вираженою гіпотензією, слід призначати в/в введення атропіну, починаючи з дози 0,25–0,5 мг і повторюючи до максимальної дози 1,5–2,0 мг. Якщо брадіаритмія не реагує на атропін, рекомендується проведення тимчасової електрокардіостимуляції через введений електрод у порожнину правого шлуночка. Лікарські засоби, що знижують АВ-провідність, такі як БАБ, верапаміл або аміодарон, протипоказані. Слід зазначити, що виникнення гемодинамічно значущих аритмій при ГІМ є невідкладним показанням для проведення ургентної КАГ і ЧКВ.

Недостатність мітрального клапана може спостерігатися під час підгострої фази ГІМ через розширення порожнини ЛШ, некроз і дисфункцію папілярних м'язів або розрив верхівки папілярного м'яза або хорд серця. Вона часто виявляється як раптове порушення гемодинаміки з гострою задишкою, застоєм крові в легенях і появою нового систолічного шуму в серці, який у таких випадках може виявитися недооціненим. Початковий діагноз встановлюють на основі клінічного огляду, проте його негайно потрібно підтверджувати екстреною ЕКГ. Набряк легенів і кардіогенний шок можуть розвинути дуже швидко. Призначається медикаментозна терапія — в/в діуретик і підтримка вазопресорними / інотропними

засобами. У разі резистентних клінічних проявів проводять хірургічну корекцію або заміну клапана.

Розрив серцевого м'яза. Зовнішній розрив вільної стінки ЛШ може спостерігатися на фоні трансмурального ГІМ, проявитися раптовим боєм і серцево-судинною недостатністю з електромеханічною дисоціацією. Розвиток гемоперикарда і тампонади серця, як правило, швидко стає фатальним. Діагноз підтверджується за допомогою ЕхоКГ. У разі закупорювання місця розриву тромбом перебіг може бути підгострим, що може надати час для пункції перикарда і негайної рятувальної кардіохірургічної операції.

Розрив міжшлуночкової перегородки призводить до швидкого клінічного погіршення стану з розвитком гострої серцево-судинної недостатності та грубим систолічним шумом під час аускультативної серця. Діагноз підтверджується за допомогою ЕхоКГ. Подальше скидання крові зліва направо може призвести до ознак і симптомів гострої правошлуночкової недостатності. У разі розриву перегородки негайно потребується реконструктивне хірургічне втручання, але за результатом воно пов'язується з високим рівнем смертності та високим ризиком повторного розриву. Альтернативним методом лікування є ендоваскулярне закриття дефекту міжшлуночкової перегородки оклюдером.

Інфаркт міокарда правого шлуночка спостерігається, як правило, у поєднанні з інфарктом передньої стінки міокарда ЛШ, але іноді відбувається окремо. Частіше за все ГІМ ПШ характеризується тріадою ознак: артеріальна гіпотензія, чисті легеневі поля і підвищений яремний венозний тиск. Навантаження рідиною, яке підтримує тиск наповнення ПШ, є ключовою терапією для уникнення або лікування гіпотензії. Слід уникати діуретиків і судинорозширювальних засобів (венодилататори тощо), оскільки в такому разі вони можуть неконтрольовано посилити артеріальну гіпотензію.

Перикардит проявляється рецидивним боєм у грудях, як правило, гострим, і, на відміну від рецидивів ішемії, пов'язаним із положенням тіла і диханням (реакція на тертя перикарда). Часто на ЕКГ спостерігається повторна елевация сегмента ST, що потребує проводити диференційний діагноз, наприклад, з тромбозом стента. Специфічний аускультативний феномен — безперервний шум тертя перикарда — може підтвердити діагноз, проте він часто відсутній, особливо при значному перикардіальному випоті. Виявити та кількісно охарактеризувати розмір перикардіального випоту, якщо він

присутній, і виключити геморагічний ексудат із тампонадою дає змогу ЕхоКГ. Слід уникати тривалого використання нестероїдних протизапальних засобів через ризик розвитку аневризми або розриву міокарда. Пункція перикарда показана при порушенні гемодинаміки за ознаками тампонади серця.

Аневризма лівого шлуночка. У пацієнтів з великим трансмуральним ГІМ, особливо передньобочковим, може спостерігатися патологічне ремоделювання ЛШ із розвитком аневризми. Це часто призводить до комбінованої систолічної та діастолічної дисфункції міокарда і мітральної регургітації, розвитку застійної СН. Проводять ЕхоКГ для оцінки об'єму ЛШ, фракції викиду, ступеня порушення руху стінки. У разі наявності пристінкового тромбу потребується антикоагулянтна терапія. Інгібітори АПФ/БРА й антагоністи альдостерону зменшують процеси патологічного ремоделювання та фіброзу і аневризмування, покращують виживання пацієнтів після ГІМ.

Кардіореабілітація. Регулярна фізична активність і навантажувальні тренування, що становлять програму кардіореабілітації, позитивно впливають на фактори ризику розвитку ІХС, сповільнюють прогресування ІХС.

Під час госпіталізації всім пацієнтам з ГІМ потрібно дати індивідуалізовані поради щодо зміни способу життя і корекції факторів ризику. Для розробки рекомендацій доцільно провести симптом-обмежувальний навантажувальний тест після клінічної стабілізації стану пацієнта або навантажувальний стрес-тест за загальним протоколом у разі наявних можливостей пацієнта. Це дасть змогу уточнити подальший ризик і визначити показання щодо оцінки доцільності планової хірургічної реваскуляризації.

Фізичну активність необхідно починати вже наступного дня після розвитку ГІМ. У разі великого та/або ускладненого міокардіального ураження фізичну активність можна починати після клінічної стабілізації та поступово збільшувати залежно від симптомів. При неускладненому перебігу ГІМ та після нестабільної стенокардії пацієнт до виписування зі стаціонару повинен освоїти підйом на східчастий проліт зі 22 сходинками й одноетапну дистанційну ходьбу на відстань 1000 м. Активізація проводиться під контролем ЧСС, АТ та ЕКГ. Під час навантаження допускається збільшення ЧСС на 20 ударів за хвилину порівняно зі спокоєм, але не більше ніж до 100–105 ударів за хвилину за абсолютним значенням. Підвищення САТ не може перевищувати 20 мм рт. ст.,

а ДАТ — 10 мм рт. ст. Пацієнти, яким у гострому періоді проведена ЧКВ, переважно входять до I групи реабілітації (неускладнений перебіг). У випадках ускладненого перебігу ГІМ (II група реабілітації) результати активізації досягаються пізніше, через що затримується розширення рухового режиму та підсилюється медикаментозна лікування. У частини пацієнтів (III група реабілітації) взагалі не вдається досягти вказаного рівня активізації в стаціонарі.

На амбулаторному етапі при збереженій фізичній здатності без клінічних симптомів пацієнт поступово має відновити звичайну фізичну активність, зокрема швидку ходу тривалістю 30–60 хв, доповнюючи збільшенням денної активності (прискорення ходьби, фізично активна домашня робота тощо); в інших випадках пацієнт може відновлювати фізичну активність на рівні 50 % від максимальної фізичної здатності з поступовим наростанням. Рекомендована повсякденна фізична активність полягає у ходьбі, підйомі сходинками та їзді на велосипеді.

ОЦІНКА СТАНУ ПАЦІЄНТА ЗА АЛГОРИТМОМ ABCDE

A — прохідність дихальних шляхів (Airway)

A.1. Визначте симптоми непрохідності дихальних шляхів: порушення прохідності дихальних шляхів сприяє виникненню парадоксального дихання й участі у диханні додаткових дихальних м'язів; центральний ціаноз є пізнім симптомом непрохідності дихальних шляхів; у пацієнтів, які знаходяться у критичному стані, порушення свідомості часто спричиняє розлад прохідності дихальних шляхів (западання язика, м'якого піднебіння).

A.2. Кисень у високій концентрації: за допомогою маски з резервуаром; переконайтеся, що подача кисню достатня (>10 л/хв).

B — дихання (Breathing)

Під час оцінки дихання важливо визначити та лікувати стани, які є безпосередньою загрозою для життя: тяжкий напад астми, набряк легенів, напружений пневмоторакс, гемоторакс.

B.1. Визначте симптоми, які можуть свідчити про порушення дихання: надмірна пітливість, центральний ціаноз, робота додаткових м'язів або черевний тип дихання.

B.2. Визначте частоту дихання — у нормі це 12–20 вдихів за хвилину.

B.3. Оцініть спосіб дихання, глибину та перевірте, чи рухи грудної клітки є симетричними.

V.4. Зверніть увагу на надмірне наповнення шийних вен (наприклад, при важкій астмі або напруженому пневмотораксі), наявність і прохідність плеврального дренажу та ін.

V.5. Проведіть аускультацию та перкусію легенів.

V.6. Визначте положення трахеї — її зміщення може свідчити про напружений пневмоторакс, фіброз легенів або рідину у плевральній порожнині.

C — кровообіг (Circulation)

C.1. Оцініть колір шкіри на відкритих частинах (кисті): синя, рожева, бліда або мармурова.

C.2. Оцініть температуру кінцівок: холодні чи теплі.

C.3. Оцініть капілярне наповнення — у нормі до 2 с. Збільшене капілярне наповнення може вказувати на знижену периферичну перфузію.

C.4. Оцініть наповнення вен — можуть бути помірно наповнені або запалі при гіповолемії.

C.5. Визначте ЧСС. Знайдіть периферичний пульс і пульс на великій артерії, оцініть його наявність, частоту, якість, регулярність та симетричність.

C.6. Виміряйте артеріальний тиск.

C.7. Вислухайте тони серця.

C.8. Зверніть увагу на інші симптоми, які свідчили б про зниження викиду серця, такі як порушення свідомості, олігурія (об'єм сечі <0,5 мл/(кг · год)).

D — порушення стану свідомості (Disability)

Найчастіше причинами порушень стану свідомості є тяжка гіпоксія, гіперкапнія, ішемія мозку або застосування лікарських засобів із седативним ефектом або аналгетиків.

D.1. Оцініть зіниці (діаметр, симетричність, реакція на світло).

D.2. Швидко оцініть стан свідомості пацієнта за шкалою AVPU: Alert (орієнтується), Vocal (реагує на голос), Pain (реагує на біль), Unresponsive (не реагує на жодні подразники). Можна застосувати також шкалу Глазго (Glasgow Coma Scale).

D.3. Визначте рівень глюкози, щоб виключити гіпоглікемію. Якщо рівень глюкози нижче 3 ммоль/л, застосуйте в/в 50,0 мл 20 % розчину глюкози.

E — додаткова інформація (Exposure)

E.1. Зберіть детальний анамнез у пацієнта, його рідних, друзів.

E.2. Ознайомтеся з медичною документацією пацієнта: перевірте показники життєвих параметрів та їхні зміни в динаміці, перевірте, які лікарські засоби пацієнтові призначені та які він приймає.

СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Серцева недостатність — поширений клінічний синдром, зумовлений різноманітними кардіологічними захворюваннями, з прогресуючим розвитком якого пацієнти відчувають стійкі тяжкі симптоми, які заважають повсякденному життю, незважаючи на максимальну медичну терапію, засновану на доказах. Це розлад, при якому серце не може перекачувати кров у організмі зі швидкістю, що відповідає його потребам, або може робити це лише за рахунок високого тиску наповнення. До розвитку СН призводять систолічна або діастолічна дисфункція ЛШ, дисфункція ПШ, захворювання клапанів серця, перикарда, обструктивні ураження серця або магістральних судин тощо. Розрізняють гостру та хронічну СН. Гостра серцева недостатність (ГСН) може виявлятися вперше в осіб без відомої раніше серцевої дисфункції або як наслідок гострої декомпенсації хронічної серцевої недостатності (ХСН).

ХРОНІЧНА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Визначення. Хронічна серцева недостатність — це складний клінічний синдром, ідентифікований наявними або минулими в анамнезі характерними симптомами, такими як задишка та втома, а також наявністю об'єктивних ознак серцевої дисфункції як причини цих симптомів (наприклад, патологія ЛШ та/або ПШ, підтверджена підвищеними рівнями натрійуретичного пептиду та/або об'єктивними доказами легеневого або системного застою. Пацієнти з ХСН можуть мати або не мати супровідних фізичних ознак, таких як затримка зайвої рідини в організмі. Також ХСН може бути наслідком будь-якого структурного або функціонального серцевого розладу, який порушує здатність шлуночка наповнюватися кров'ю (діастолічна дисфункція) або належно викидати кров (систолічна дисфункція).

Епідеміологія. В усьому світі ХСН є загальним серцево-судинним захворюванням, яке, за оцінкою фахівців, шкодить здоров'ю 23 млн людей. За даними національних реєстрів європейських країн

та епідеміологічних досліджень, показник поширеності ХСН серед дорослого населення коливається у межах 1–5 % та зростає пропорційно до віку, становлячи понад 10 % серед осіб віком понад 65 років. Показник виживання при ХСН залишається низьким. У цілому майже половина пацієнтів із ХСН помирає протягом 5 років від моменту встановлення діагнозу. У Фремінгемському дослідженні медіана виживання пацієнтів з клінічними ознаками ХСН становила 1,7 року в чоловіків і 3,2 року в жінок. Дослідження, проведене у Швеції 2013 р., демонструвало, що 5-річний показник виживання з діагнозом ХСН становив 45 % у жінок і 51 % у чоловіків. Також СН має значний негативний вплив на якість життя пацієнтів. Цьому сприяють фактори низької якості життя після встановленого діагнозу ХСН, що включають депресію, вплив наявних клінічних симптомів, почуття безпорадності та невпевненості, напади апное уві сні тощо.

Класифікація. Американським коледжем і американською асоціацією кардіологів у 2021 р. запропоновані такі етапи розвитку ХСН.

- Стадія А: група ризику, яка об'єднує пацієнтів із ризиком ХСН, але без поточних або попередніх симптомів або ознак і без структурних змін або біомаркерів.

- Стадія В: передсерцева недостатність для пацієнтів без поточних або попередніх симптомів або ознак ХСН, але з проявами структурного захворювання серця або серцевої дисфункції, або підвищених рівнів біомаркера — натрійуретичного пептиду.

- Стадія С: клінічна ХСН, пацієнти з поточними або попередніми симптомами та/або ознаками СН, викликаними структурними і функціональними порушеннями роботи серця.

- Стадія D: прогресуюча ХСН, пацієнти з важкими симптомами й ознаками ХСН у стані спокою, повторними госпіталізаціями, незважаючи на терапію відповідно до рекомендацій, з рефрактерними або непереносимими до терапії симптомами, що потребують передових методів лікування, таких як розгляд можливості трансплантації серця, механічної підтримки кровообігу або паліативної допомоги.

При цьому залишається ще актуальною класифікація за клінічними стадіями, запропонована М. Д. Стражеском і В. Х. Василенком ще у 1935 р., перезатверджена у 2017 р. Асоціацією кардіологів України з діагностики та лікування ХСН.

- СН I — початкова недостатність кровообігу; виявляється лише під час фізичного навантаження (задишка, тахікардія, втомлюваність); у спокої гемодинаміка та функції органів не порушені.

- СН II — виражена тривала недостатність кровообігу; порушення гемодинаміки (застій у малому та великому колі кровообігу тощо), порушення функції органів та обміну речовин виражені у спокої:

- період II А — початок стадії, порушення гемодинаміки виражене помірно; спостерігається порушення функції серця або лише одного з його відділів;

- період II Б — глибокі порушення гемодинаміки, потерпає вся серцево-судинна система.

- III — кінцева, дистрофічна недостатність кровообігу; тяжке порушення гемодинаміки, стійкі зміни обміну речовин і функцій органів, необоротні зміни структури тканин та органів.

Лівощлуночковою називають ХСН, якщо її причиною є патологія лівого відділу серця (наприклад, систолічна дисфункція ЛШ, вада мітрального або аортального клапана тощо). При правощлуночкової ХСН захворювання спричинене правими відділами серця, наприклад, легеневою гіпертензією, дисфункцією трикуспідального клапана або клапана легеневої артерії. Обидва види ХСН можуть виникати окремо або одночасно.

Функціональний стан пацієнтів із ХСН часто описують за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації зі ступенем тяжкості від I до IV ФК СН (табл. 14, див. с. 246).

Як уже зазначалося, усі пацієнти з ХСН мають наявні або попередні симптоми. Отже, у безсимптомного пацієнта (клас I за NYHA) діагноз ХСН може бути встановлений лише тоді, коли симптоми ХСН II–IV ФК уже були присутні раніше.

Зазвичай ХСН, спричинену дисфункцією ЛШ, класифікують відповідно до ФВ ЛШ¹:

- СН з ФВ ЛШ $\leq 40\%$ відома як СН зі зниженою фракцією викиду (HFrEF).

- СН з ФВ ЛШ від 41 до 49 % — це СН із середньою фракцією викиду (HFmrEF).

- СН з ФВ ЛШ $\geq 50\%$ — це СН зі збереженою фракцією викиду (HFpEF), зумовлена порушенням заповнення ЛШ — вираженою діастолічною дисфункцією (ДДФ ЛШ) або кардіоміопатією (рестриктивною, гіпертрофічною) тощо.

¹ Фракція викиду (ФВ) — це показник, що визначає ступінь ефективності роботи серцевого м'яза під час систоли. Виражається вона у вигляді відсотків від об'єму крові, яка при скороченні потрапляє в судини зі шлуночка (у нормі ФВ ЛШ становить 50–75 %).

Таблиця 14

Функціональна класифікація хронічної серцевої недостатності, рекомендована Нью-Йоркською кардіологічною асоціацією (NYHA), перезатверджена Європейською Асоціацією кардіологів (2021)

Функціональний клас	Характеристика
Клас I	Обмеження фізичної активності немає. Звичайна фізична активність не зумовлює значну задишку, втомлюваність або серцебиття
Клас II	Невелике обмеження фізичної активності. Комфортне самопочуття у спокої, проте звичайна фізична активність зумовлює значну задишку, втомлюваність або серцебиття
Клас III	Істотне обмеження фізичної активності. Комфортне самопочуття у спокої, проте фізична активність нижча за звичайну й зумовлює значну задишку, втомлюваність або серцебиття
Клас IV	Неможливість будь-якої фізичної активності без виникнення дискомфорту. Можуть бути скарги у спокої. За будь-якої фізичної активності дискомфорт посилюється

Етіологія та патогенез. Найпоширеніші причини СН наведені в табл. 15 (див. с. 247).

Етіологія СН змінюється залежно від географії. У західних і розвинених країнах переважаючими факторами розвитку СН є: ІХС, включаючи ГІМ і постінфарктний кардіосклероз, АГ. У країнах з низьким економічним розвитком — ревматична хвороба серця та клапанні вади серця тощо.

При СН серце не може забезпечити тканини достатньою для метаболізму кількістю крові, що призводить до підвищення легеневого або системного венозного тиску, які, у свою чергу, можуть спричинити виражені порушення гемодинаміки: депонування крові у венозному руслі, зменшення об'єму циркулюючої крові, розширення капілярів і посткапілярних венул зі сповільненням у них кровотоку, підвищення агрегації еритроцитів і тромбоутворення. Окрім гемодинамічних порушень, при СН спостерігається виражена активація нейрогуморальних механізмів, що відіграє велику роль у прогресуванні ХСН. У відповідь на зниження серцевого викиду активується симпатоадреналова система (як компенсаторна реакція підтримки адекватного рівня артеріального тиску у великому колі кровообігу). Катехоламіни стимулюють звуження артеріол усіх органів, за винятком судин серця

і мозку, що активує ренін-ангіотензин-альдостеронову систему. Ангіотензин II є сильним вазоконстриктором, що сприяє значному спазму периферичних артерій і венул. Альдостерон збільшує реабсорбцію іонів Na⁺ в каналцях нирок, сприяє затримці рідини й осмотичного тиску в тканинах, що призводить до виділення задньою часткою гіпофіза вазопресину. Ще більше звуження артеріол і венул збільшує периферичний опір і посилює перевантаження серця, отже, відбуваються прогресування патогенетичного ланцюга розвитку захворювання, повнокров'я в органах. Такий стан може виникати при порушеннях як систолічної, так і діастолічної функції серця. Незважаючи на те, що первинною патологією найчастіше є зміна функції кардіоміоцитів, присутнє також порушення синтезу і розпаду колагену екстрацелюлярного матриксу в міокарді. Зниження

Таблиця 15

Причини та головні клінічні стани, що призводять до серцевої недостатності

Причина	Найчастіші клінічні приклади
ІХС	Інфаркт міокарда, стенокардія або «еквівалент стенокардії»
АГ	Серцева недостатність зі збереженою систолічною функцією, злаякісна гіпертензія / гострий набряк легенів
Захворювання клапанів	Стеноз аорти, аортальна недостатність, мітральний стеноз, мітральна недостатність, відрив хорди клапана
Аритмії	Передсердні тахіаритмії, шлуночкові аритмії
Кардіоміопатії	Дилатаційна / гіпертрофічна / рестриктивна кардіоміопатії, перипартальний синдром, синдром Такоцубо, вторинні причини: алкоголь, кокаїн, анаболічні стероїди
Вроджена вада серця	Вроджені вади клапанів, транспозиція великих артерій, триада / тетрада Фалло, аномалія Епштейна
Інфекційний міокардит	Хвороба Шагаса, ВІЛ, хвороба Лайма
Орфанні захворювання	Інфільтративний амілоїдний саркоїдоз, гемохроматоз, хвороба Фабрі, хвороби накопичення глікогену
Захворювання перикарда	Констриктивний перикардит
Інші	Харчові захворювання (дефіцит тіаміну, вітаміну В1 і селену), аутоімунні захворювання, нервово-м'язова хвороба, атаксія Фрідрейха, м'язова дистрофія, медикаментозно індукована

серцевого викиду поступово призводить до зміни структури серцевого м'язу. Також варто враховувати, що ХСН часто сприяє прогресуючій нирковій дисфункції.

Клініка. Тимчасом як ознаки та симптоми прогресуючої ХСН варіюються, загальні прояви включають непереносимість фізичних навантажень, ненавмисну втрату маси тіла, рефрактерне перевантаження об'ємом, рецидивні шлуночкові аритмії, а також гіпотензію й ознаки неадекватної перфузії органів і тканин (наприклад, низький пульсовий тиск). Ці ознаки та симптоми виникають при оптимальній медикаментозній терапії, що ґрунтується на доказах та/або девайсах механічної підтримки кровообігу зі зворотним усуненням причин ХСН.

Фізикальні дані. Зазвичай скарги пацієнтів, хворих на ХСН, неспецифічні, а отже, не допомагають диференціювати СН та інші стани (табл. 16, див. с. 249). У пацієнтів часто з'являються такі симптоми, як задишка, втома та непереносимість фізичних навантажень, запаморочення або втома у спокої або при мінімальному навантаженні, що обмежує фізичну здатність. Задишка часто супроводжується сухим кашлем або з виділенням серозного харкотиння, іноді може відзначатися кровохаркання (унаслідок повнокров'я легневих судин). Кашель може виникати рефлекторно або внаслідок подразнення поворотного нерва розширеним лівим передсердям. Виражена задишка може переростати у задуху (серцеву астму), яка, у свою чергу, може перейти у набряк легенів.

Під час огляду хворого звертають увагу на його вимушене положення в ліжку (напівсидяче або сидяче з опущеними вниз ногами — ортопноє). Відзначаються блідість шкіри, ціанотичний рум'янець, акроціаноз (синюшність губ, кінчика носа, вух, дистальних фаланг пальців рук і ніг). Виникнення ціанозу пов'язане зі сповільненням кровотоку у великому колі кровообігу і застоєм у легенях, що зумовлює підвищення відновленого гемоглобіну в крові.

Характерним симптомом ранньої стадії ХСН є тахікардія. При тяжкій прогресуючій СН може визначатись альтернуючий пульс (чергування пульсових хвиль нормальної та низької амплітуд). *Pulsus alternans* також можна оцінити на основі зміни інтенсивності першого тону Короткова під час аускультативного визначення АТ.

Пальпаторно можа визначити зміщення ділянки верхівкового поштовху латерально, перкусією серця також визначається розширення його розмірів ліворуч за рахунок гіпертрофії та міогенної

дилатації ЛШ. При аускультатії визначається ослаблення тонів серця, особливо першого тону, також може вислуховуватися «ритм галопу» (за рахунок появи третього тону S3). Поява третього тону серця пов'язана з підвищеним тиском у лівому передсерді >20 мм рт. ст. і кінцево-діастолічного тиску ЛШ >15 мм рт. ст. Фізичні ознаки легеневої гіпертензії можуть включати підвищення інтенсивності другого тону над клапаном легеневої артерії (P2), шум легеневої або тристулкової недостатності, парастернальний підйом і пальпаторний легеневий поштовх (відчувається в другому міжребер'ї ліворуч), пульсуюча гепатомегалія та асцит. Також над точками аускультатії можуть вислуховуватися шуми, пов'язані з дилатаційним ремоделюванням кілець клапанів та їхньою функціональною недостатністю. У легенях на фоні ослабленого дихання в нижніх відділах легенів вислуховуються застійні вологі дрібнопухирцеві хрипи.

Таблиця 16

Скарги і об'єктивні ознаки, типові для хронічної серцевої недостатності

Скарги		Об'єктивні ознаки	
типові	менш типові	більш специфічні	менш специфічні
Задишка Ортопноє Пароксизмальна нічна задишка Знижена толерантність до фізичного навантаження Слабкість, втомлюваність Збільшення часу для відновлення після фізичного навантаження Набряк кісточок	Нічний кашель Втрата апетиту Сплутаність свідомості (зокрема, в осіб похилого віку) Депресія Серцебиття Запаморочення Непритомність	Підвищення тиску в яремних венах Третій тон серця («ритм галопу») Латеральне зміщення верхівкового поштовху	Приріст маси тіла (>2 кг/тиж.) Зниження маси тіла (при тяжкій СН) Втрата периферичних тканин (кахеція) Серцевий шум Периферичні набряки (кісточкові, поперекові, мошонкові) Вологі дрібнопухирцеві хрипи Тахіпноє, перкуторна тупість у базальних відділах легенів (плевральний випіт) Тахікардія, нерегулярність пульсу Гепатомегалія, асцит Холодні кінцівки Олігурія Низький пульсовий тиск

Ненавмисна втрата маси, яка іноді призводить до кахексії, є поширеним ускладненням прогресуючої СН. Вона характеризується виснаженням організму, включаючи втрату м'язової та жирової тканин. Вона може виникнути, незважаючи на достатнє споживання калорій, через катаболічний / анаболічний дисбаланс.

Пацієнти з прогресуючою СН часто мають *рефрактерне перевантаження об'ємом*, яке може проявлятися застоєм у легенях, периферичним набряком, асцитом і підвищенням тиску в яремних венах. Також часто спостерігаються погіршення функції нирок і неадекватний діурез, незважаючи на збільшення доз діуретиків.

Артеріальна гіпотензія (<90 мм рт. ст.) та ознаки неадекватної перфузії. Під час фізичного обстеження пацієнти з низьким серцевим викидом можуть мати знижений пульсовий тиск, холодні кінцівки, гіпотензію та зміни психічного стану. Частково низький АТ може бути зумовлений наслідком комбінованого ефекту медикаментозної терапії. Знижений АТ потребує змін дозування або відміну стандартної терапії ХСН, асоціюється зі збільшенням смертності та несприятливим прогнозом.

Правошлуночкова ХСН може проявлятися у вигляді *периферичного набряку з набряком ніг* (більш помітним, якщо пацієнт перебуває у вертикальному положенні), асцитом, набряком мошонки, гепатомегалією та спленомегалією. Також при огляді можна виявити гепатоюгулярний рефлюкс, для цього проводять ручне натиснення на правий верхній квадрант живота протягом 10 с і більше. У здорових людей проба не призводить до суттєвої зміни тиску в яремних венах, але при дисфункції правого шлуночка пульсація яремних вен зміщується вгору принаймні на 4 см. Після припинення тиску на живіт яремний венозний пульс знову знижується.

Порушення функції нирок визначається зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), яка найчастіше оцінюється за допомогою концентрації креатиніну в сироватці крові. Різноманітні фактори можуть сприяти зниженню ШКФ у пацієнтів із СН, включаючи нейрогормональні адаптації, зниження ниркової перфузії, підвищення ниркового венозного тиску та дисфункцію правого шлуночка. Як низька ШКФ, так і підвищений рівень азоту сечовини в крові пов'язуються з ризиком смертності від ХСН.

Гіпонатріємія асоціюється з гіршими наслідками у пацієнтів із ХСН.

Гіпоальбумінемія (сироватковий альбумін $\leq 3,4$ мг/дл) часто трапляється при СН і також пов'язана з несприятливим прогнозом, виникає внаслідок зниження синтезу в печінці, підвищення

проникності судин, посилення деградації та втрати білка нирками та шлунково-кишковим трактом.

Застійна гепатопатія виникає при правошлуночкової СН (яка часто супроводжує лівошлуночкову СН у прогресивній стадії розвитку), супроводжується відхиленням від норми біохімічних тестів печінки. Найчастіше спостерігається помірне підвищення рівня білірубіну та амінотрансфераз у сироватці крові. Проте при ХСН рівень сироваткової лужної фосфатази зазвичай нормальний або лише незначно підвищений.

Підвищені рівні натрійуретичного пептиду B-типу (BNP) та/або N-кінцевого про-BNP (NT-proBNP) спостерігається у пацієнтів із пізньою ХСН.

Рентгенограма грудної клітки. На рентгенограмі грудної клітки розвинена ХСН, як правило, характеризується епізодами затримки рідини, що може проявлятися у вигляді набряку легенів, плеврального випоту та/або застою у легеневих судинах.

Аномалії ЕКГ є поширеними у пацієнтів з прогресуючою ХСН, проте специфічних ЕКГ-ознак при ХСН не існує. Найбільш частими змінами при ХСН є підвищена ЧСС або наявність фібриляції передсердь, повна БЛНПГ, шлуночкові аритмії тощо.

Пацієнти з прогресуючою СН зазвичай демонструють симптоми функціонального класу NYHA III ФК (симптоми при мінімальному навантаженні) або IV ФК (симптоми в спокої або при будь-якій активності). Поганий функціональний стан є несприятливим прогностичним показником у пацієнтів із СН. Скарги й об'єктивні ознаки, зумовлені затримкою рідини, швидко минають при призначенні оптимальної діуретичної терапії.

Діагностика. Немає єдиного неінвазивного діагностичного тесту, який би служив «золотим стандартом» для ХСН, оскільки це переважно клінічний діагноз, заснований на ретельно зібраному анамнезі, фізичному огляді, лабораторних показниках і даних візуалізаційних методів обстеження.

Після клінічної оцінки стану пацієнта діагностичну значущість мають дані ехокардіографії для оцінки ФВ ЛШ і можливого виявлення причин ХСН. Якщо ФВ ЛШ неможливо адекватно оцінити за допомогою ЕхоКГ, альтернативні методи оцінки включають сучасні візуалізаційні методи (радіонуклідна вентрикулографія або одnofотонна емісійна комп'ютерна перфузійна томографія, серцево-судинна МРТ, КТ серця тощо).

Ехокардіографія дає змогу визначити такі параметри:

- розміри передсердь і шлуночків, які можуть бути корисними для встановлення причини та хронізації захворювання. Наприклад, у пацієнтів з ідіопатичною дилатаційною кардіоміопатією зазвичай спостерігається збільшення лівого, правого передсердь і обох шлуночків (чотирикамерна дилатація) зі зниженою систолічною функцією ЛШ;
- загальна систолічна функція лівого та правого шлуночків (ФВ ЛШ та ФВ ПШ);
- докази діастолічної функції ЛШ (діагностика СН зі збереженою ФВ ЛШ);
- регіональні аномалії руху стінки (ІХС як причина виникнення ХСН);
- захворювання перикарда, зокрема констриктивний перикардит або випіт, що може бути пов'язаним із тампонадою серця;
- захворювання клапанів серця.

У деяких випадках, коли потрібно виявити шлуночкову дисфункцію, спричинену ішемією, використовують *стрес-ехокардіографію* (з добутами або фізичним навантаженням), цим методом виявляється життєздатність міокарда у ділянках сегментарної дискінезії або акінезії та розвиток об'єктивних симптомів ХСН в умовах підвищеної потреби вживання кисню.

Натрійуретичний пептид. Вимірювання рівня BNP або NT-proBNP у плазмі пропонується проводити під час обстеження пацієнтів із підозрою на ХСН, якщо діагноз невизначений. Рівні BNP слід інтерпретувати в контексті іншої клінічної інформації; їм можуть віддати перевагу у діагностиці ХСН, але ізольовано для встановлення або виключення ХСН вони не застосовуються.

Пацієнти із задишкою та ХСН мають значення BNP вище 400 пг/мл, тимчасом як значення нижче 100 пг/мл мають негативну прогностичну цінність для ХСН як причини задишки. У діапазоні від 100 до 400 пг/мл BNP не дуже чутливий або специфічний для виявлення або виключення ХСН, у такому разі слід розглядати інші діагнози, такі як тромбоемболія легеневої артерії, дисфункція ЛШ, гіпертрофія ЛШ та легеневе серце.

Проба з фізичним навантаженням не є засобом діагностики ХСН, але корисна для оцінки тяжкості функціонального порушення (точного визначення ФК СН), а також з її допомогою можна виявити ІХС як причину ХСН, вона може сприяти оцінці індивідуального ризику несприятливого прогнозу.

Тест із 6-хвилинною ходою визначає максимальну дистанцію, яку спроможний подолати пацієнт протягом 6 хв. Використовується у пацієнтів із діагностованою ХСН із метою об'єктивізації динаміки клініко-функціонального стану на фоні призначеного лікування та його результатів (табл. 17).

Таблиця 17

Об'єктивізація функціональних класів серцевої недостатності за даними навантажувальних тестів

ФК СН	Дистанція ходьби, яку здолав пацієнт за 6 хв, м	Максимальне вживання кисню, мл/м ² за 1 хв
I	426–550	18,1–22,0
II	300–425	14,1–18,1
III	150–300	10,1–14,0
IV	<150	<10

Серцево-легеневе тестування з фізичним навантаженням (кардіореспіраторний стрес-тест) може бути корисним для визначення внеску ХСН, порівняно з іншими станами, у симптоми пацієнта і для оцінки тяжкості ФК. Ознаки та симптоми СН схожі на багато інших станів (наприклад, захворювання легенів, анемія). Також часто ХСН супроводжується іншими захворюваннями, які впливають на функціональний стан пацієнтів. Кардіореспіраторний стрес-тест поєднує стандартне тестування з фізичним навантаженням із вимірюванням вентиляційного газообміну (максимальне вживання кисню за хвилину), може бути дуже корисним для прояснення цих ситуацій шляхом визначення наявності та ступеня серцево-судинного компонента, також використовується для оцінки потенційних кандидатів на трансплантацію серця або механічну підтримку кровообігу.

Добове холтеровське ЕКГ-моніторування не відіграє ролі у встановленні діагнозу ХСН. Проте цей метод дає змогу виявляти й оцінювати вираженість і тривалість суправентрикулярних, шлуночкових аритмій, ризик РСС, порушень провідності серця та епізодів ішемії міокарда, які можуть провокувати погіршення перебігу ХСН.

Коронарна ангіографія при ХСН проводиться у разі необхідності визначення показань щодо реваскуляризації міокарда (за наявності зупинки кровообігу або ГІМ в анамнезі, при симптомах стенокардії тощо) або у кандидатів для хірургічної корекції клапанних уражень.

Ендоміокардіальна біопсія може застосовуватися в окремих випадках з метою верифікації діагнозу міокардиту, деяких орфанних захворювань міокарда тощо.

Інвазивний гемодинамічний тест із навантаженням виконується досить рідко через технічні труднощі виконання та ризик ускладнень, але це «золотий клінічний стандарт» діагностики ХСН. Результатом тесту є пряме інвазивне вимірювання кров'яного тиску спеціальним катетером у правих відділах серця (порожниста вена, праве передсердя, правий шлуночок, стовбур легеневої артерії та її дрібні гілки до та після obturaції), виявлення підвищеного тиску заклинювання легеневих капілярів у стані спокою або в період фізичного навантаження. Катетеризація правих відділів серця показана пацієнтам із прогресуючою ХСН, зокрема з метою вибору кандидатів для механічної підтримки кровообігу та трансплантації серця.

Диференційний діагноз. Багато симптомів і ознак ХСН є неспецифічними, тому слід розглянути інші потенційні причини.

Необхідно відрізнити ХСН від інших причин задишки та втоми, включаючи ІХС, захворювання легенів, апное уві сні та депресію тощо. У деяких пацієнтів ХОЗЛ і ХСН досить важко відрізнити, оскільки вони можуть існувати одночасно. Тести легеневої функції можуть бути корисними для оцінки респіраторних симптомів через неабияку поширеність цих розладів та їхні подібні прояви. Тому доцільно розглядати обидва діагнози не лише у пацієнтів, які звертаються із задишкою вперше, але й у будь-якого пацієнта з одним із цих діагнозів, який має погіршення респіраторного статусу.

Пацієнти із затримкою рідини можуть скаржитися на набрякання ніг або живота. Слід відрізнити ХСН від інших причин набрякання, включаючи венозний тромбоз або хронічну венозну недостатність, ниркову патологію, побічну дію ліків (наприклад, блокатора кальцієвих каналів) і цироз печінки.

Лікування. Загальними принципами лікування пацієнта з ХСН є індивідуальне поєднання всіх наявних стратегій, що включає лікування основного захворювання, яке призвело до ХСН, корекцію факторів ризику, немедикаментозне лікування, фармакологічну терапію, застосування приладів механічної підтримки серця, трансплантацію серця тощо. Слід пам'ятати, що неадекватна терапія — погане дотримання дієтичних обмежень (таких як обмеження солі або рідини) або недостатній прийом медикаментозних препаратів — може сприяти прогресуванню симптомів ХСН.

До загальних принципів лікування основного захворювання, яке призвело до розвитку ХСН, і корекції факторів ризику належать: лікування ІХС (антиагрегантна терапія, статинотерапія) з ревазуляризацією міокарда у разі наявності показань, нормалізація та контроль АТ у випадку АГ, корекція оптимального рівня ЛПНЩ у разі дисліпідемії, корекція гіперглікемії при ЦД, фармакологічна (антиаритмічні засоби, антикоагулянти) терапія або хірургічна корекція персистоючих аритмій, хірургічна корекція вад серця та захворювань клапанів, відмова від тютюну та алкоголю, дієтичні заходи, спрямовані на зниження надмірної маси тіла у разі ожиріння тощо.

До *немедикаментозного лікування* входять:

- Зниження добового вживання хлориду натрію менше 3 г/добу для I–II ФК СН (не вживати солоні продукти, не підсолювати готову їжу) і менше 1,5 г/добу для III–IV ФК СН (не солити їжу під час приготування).

- Обмеження споживання рідини при декомпенсованому тяжкому перебігу ХСН, у звичайних ситуаціях об'єм рідини не рекомендується збільшувати понад 2 л/добу (мінімум прийому рідини — 1,0 л/добу). Приріст маси тіла більше 2 кг за 3 дні, швидше за все, свідчить про затримку рідини в організмі й ризик розвитку декомпенсації.

- Регулярна фізична активність у «комфортному» руховому режимі відповідно до функціональних можливостей. Для цього у пацієнта визначають вихідну толерантність до навантаження за допомогою 6-хвилинного тесту та рекомендують йому виконання посильних вправ із титруванням збільшеної фізичної активності та розширенням режиму функціональної активності. Слід пам'ятати, що фізична реабілітація потипоказана при активному міокардиті, стенозі клапанів, ціанотичних вроджених вадах, порушеннях ритму високих градацій, нападах стенокардії у пацієнтів з низькою ФВ ЛШ тощо.

- Дієтичні заходи. Наявність ожиріння або надмірної маси тіла погіршує прогноз ХСН. У всіх випадках індексу маси тіла понад 25 кг/м² потрібні спеціальні заходи з обмеження калорійності харчування. Проте прогресивне ненавмисне зменшення маси тіла на 5 кг і більше або більше ніж на 7,5 % від вихідної маси слід розцінювати як симптом несприятливого перебігу ХСН і ризик розвитку серцевої кахексії.

- Самоконтроль ХСН — ефективний захід, який включає навчання пацієнтів і підтримку для своєчасного виявлення симптомів

прогресування ХСН. Самолікування ХСН включає зміну способу життя, контроль прийому рекомендованих ліків, ознак і симптомів прогресування ХСН (зокрема щоденний моніторинг маси тіла для виявлення накопичення рідини, рівня вживання кухонної солі тощо).

Оптимальне медикаментозне лікування є основою терапії пацієнтів із ХСН, воно дещо відрізняється залежно від ступеня дисфункції ЛШ і спрямоване, як правило, на корекцію або запобігання СН зі зниженою фракцією викиду (HFrEF).

Згідно з практичними рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів (2021), базисна фармакологічна терапія HFrEF включає лікування діуретиком (у разі надмірної затримки натрію і води) та комбінацією з чотирьох препаратів, які зарекомендували себе в покращенні виживаності пацієнтів: 1) інгібітори ренін-ангіотензинової системи (монотерапія інгібітора АПФ або БРА, або комбінація БРА з інгібітором неперилізіну (ARNI); 2) ББ; 3) інгібітори натрій-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2); 4) антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (MRA). Комбінація гідралазину та нітратів є альтернативою системного блокатора ангіотензину лише в тому випадку, якщо ані інгібітор АПФ, ані ARNI, ані БРА пацієнтом не переносяться. У разі недостатнього контролю ЧСС (>70 уд./хв) синусового ритму призначається інгібітор Іf-каналів івабрадин. Контроль ЧСС при фібриляції передсердь проводиться дигоксином. Також довів свою ефективність у разі нещодавньої декомпенсації ХСН стимулятор розчинної гуанілатциклази верицигуат. Отже, кожен пацієнт із HFrEF зазвичай повинен приймати комбінацію як мінімум чотирьох груп препаратів з доведеним зниженням частоти серцево-судинних подій та кращого прогнозу (табл. 18, див. с. 257).

Діуретики (сечогінні препарати) застосовуються для усунення набрякового синдрому й поліпшення якості життя та працездатності пацієнтів з ХСН. При цьому діуретики не поліпшують прогнозу хворих. Для лікування HFrEF призначають в основному петльові діуретики (фуросемід, торасемід), вони викликають більш інтенсивний і коротший діурез, ніж тiazидні діуретики (гіпотіазид, хлорталідон), хоча обидві групи діють синергічно (послідовна блокада нефрона), що у комбінації можна використовувати для лікування резистентності до діуретиків. Також доведена клінічна ефективність ацетазоламиду в комбінованому лікуванні гіперволемії при декомпенсації у пацієнтів із ХСН. Проте при комбінації діуретиків побічні дії

Таблиця 18

Лікарські засоби та їхні стартові й цільові дози у пацієнтів зі зниженою фракцією викиду

Препарат	Стартова доза	Цільова доза
Інгібітори АПФ		
Каптоприл	6,25 мг 3 рази на добу	50 мг 3 рази на добу
Еналаприл	2,5 мг 2 рази на добу	10–20 мг 2 рази на добу
Лізиноприл	2,5–5 мг 1 раз на добу	20–35 мг 1 раз на добу
Раміприл	2,5 мг 2 рази на добу	5 мг 2 рази на добу
Трандолаприл	0,5 мг 1 раз на добу	4 мг 1 раз на добу
ARNI		
Сакубітрил / валсартан	49/51 мг 2 рази на добу	97/103 мг 2 рази на добу
Бета-блокатори		
Бісопролол	1,25 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу
Карведилол	3,125 мг 2 рази на добу	25 мг 2 рази на добу
Метопролол сукцинат	12,5–25 мг 1 раз на добу	200 мг 1 раз на добу
Небіволол	1,25 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу
MRA		
Еплеренон	25 мг 1 раз на добу	50 мг 1 раз на добу
Спіронолактон	25 мг 1 раз на добу	50 мг 1 раз на добу
Інгібітори SGLT2		
Дапагліфлозин	10 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу
Емпагліфлозин	10 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу
БРА		
Кандесартан	4 мг 1 раз на добу	32 мг 1 раз на добу
Лозартан	50 мг 1 раз на добу	150 мг 1 раз на добу
Валсартан	40 мг 2 рази на добу	160 мг 2 рази на добу
Інші агенти		
Івабрадин	5 мг 2 рази на добу	7,5 мг 2 рази на добу
Веріцигуат	2,5 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу
Дигоксин	62,5 мкг 1 раз на добу	250 мкг 1 раз на добу
Гідралазин / ізосорбід динітрат	37,5/20 мг 3 рази на добу	75/40 мг 3 рази на добу

трапляються частіше. Неправильне призначення діуретиків (тривале вживання петльових діуретиків в ударних дозах більше 160 мг на добу) може погіршити якість життя пацієнтів. Метою діуретичної терапії є досягнення та підтримка еуволемії, після цього застосування діуретиків можна зменшити або навіть припинити. Пацієнтів потрібно навчити самостійно регулювати дозу діуретика на основі моніторингу симптомів об'ємного перевантаження, зокрема щоденного вимірювання маси тіла.

Інгібітори ренін-ангіотензинової системи є збірним поняттям кількох груп препаратів, які за різними механізмами пригнічують її активність та показані всім хворим на ХСН. Це інгібітори АПФ — каптоприл, лізиноприл, раміприл, еналаприл, трандолаприл або БРА — лозартан, валсартан, кандесартан, або комбінація ARNI — сакубітрин/валсартан. Препарати використовуються у цільових дозах, але у разі розвитку гіпотонії дозу потрібно титрувати до максимально переносимої. Крім того, якщо один клас препаратів не переноситься, потрібно спробувати інший. Наприклад, якщо пацієнт не переносить інгібітори АПФ через кашель, замість нього треба розпочати прийом БРА або комбінації ARNI.

Бета-блокатори також знижують смертність і прогресування ХСН, покращують симптоматику. Прийом ББ (карведилол, бісопролол, небіволол, метопролол) потрібно починати у клінічно стабільних, еуволемічних пацієнтів, починаючи з низьких доз із титруванням і поступовим підвищенням до максимально переносимої дози. У пацієнтів, які надійшли з ГСН, застосовувати ББ розпочинають обережно, тільки у разі гемодинамічної стабілізації.

Інгібітори натрій-глюкозного котранспортера-2 емпагліфлозин, дапагліфлозин довели свою клінічну значущість як ефективні засоби при ЦД. Проте у міжнародних рандомізованих дослідженнях DAPA-HF, EMPEROR інгібітори SGLT2 привели до 26 % зниження ризику серцево-судинної смерті, смертності від усіх причин і частоти погіршення СН. Також їхній прийом сприяє зменшенню потреби у петльових діуретиках, що також впливає на покращення якості життя пацієнтів.

Інгібітори мінералокортикоїдних рецепторів еплеренон і спіронолактон також впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, стабілізують концентрацію калію й магнію в плазмі крові, збільшують діурез у межах 20–25 % тощо. Слід бути обережними при застосуванні MRA пацієнтам із порушенням функції нирок

і у тих, хто має концентрацію калію в сироватці крові >5,0 ммоль/л, у такому разі прийом MRA потребує додаткового клінічного й лабораторного контролю.

Терапія ресинхронізації серця (CRT) показана пацієнтам із HFrEF у разі наявності повної блокади ЛНПГ із розширенням комплексу QRS на ЕКГ більше 130 мс і резистентними симптомами ХСН. Імплантація трикамерного електрокардіостимулятора (CRT) та бівентрикулярна стимуляція дають змогу повернути більш синхронізоване скорочення серцевого м'яза ремодельованого ЛШ, що покращує гемодинамічну ефективність систоли, збільшує ФВ ЛШ і позитивно впливає на прогноз і виживаність пацієнтів.

Імплантація кардіовертера-дефібрилятора (ICD) зумовлена високою частотою раптової серцевої смерті серед хворих на ХСН унаслідок електрофізіологічних порушень у міокарді, зокрема через шлуночкові аритмії, брадикардії та асистолію. Рутинна імплантація цих девайсів не покращує прогноз ХСН. Проте у разі виявлення у пацієнтів із ХСН ризику аритмогенної зупинки серця питання про застосування цих приладів повинне бути розглянуте після усунення цього ускладнення та покращення прогнозу.

Пристрої механічної підтримки кровообігу (SVAD) призначені для адекватної тимчасової підтримки циркуляції крові за допомогою хірургічно імплантованого девайсу. Abiomed BVS 5000 був першим SVAD, імплантованим пацієнту в 1990 р. Це зовнішній пневматичний прилад, який через припливну канюлю в ліве передсердя та канюлю для відтікання в аорту підтримував серцевий викид. Пристрій також можна використовувати для відведення крові з правого передсердя та повернення його в легеневу артерію. Сучасні технології надають можливість використовувати магнітно левітовані центрифужні прямоточні насоси (CentriMag). Ці девайси застосовуються у пацієнтів із ХСН, хворих, які очікують на трансплантацію серця.

Прогноз. Ризик смерті зростає з кожною наступною госпіталізацією з приводу декомпенсації ХСН. Маркерами, що зазвичай асоціюються з незадовільним прогнозом у пацієнтів із СН, є коротка відстань тесту 6-хвилинної ходьби, збільшена ЧСС у спокої, низький АТ, клінічні ознаки перевантаження рідиною (застійні явища в легенях і периферичні набряки, розширення яремних вен, гепатомегалія тощо), знижена ФВ ЛШ та/або дилатація ЛШ, легенева гіпертензія, дисинхронія з розширенням комплексу QRS, гіпонатріємія, підвищення рівня BNP, активація імплантованого ICD тощо. Наявність

повторних госпіталізацій, незапланованих звернень до лікаря з приводу декомпенсації ХСН або ускладнених госпіталізацій також можуть свідчити про прогресуючу СН і несприятливий прогноз.

ГОСТРА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Визначення. Гостра серцева недостатність визначається як швидке наростання симптомів і скарг, характерних для порушення роботи серця. Це загрозовий для життя стан, який потребує екстрених заходів і зазвичай призводить до невідкладної госпіталізації. У більшості випадків ГСН виникає в результаті погіршення стану пацієнтів, у яких раніше вже була діагностована СН. Порушення функції серця можуть мати характер переважно систолічної або діастолічної дисфункції, порушень серцевого ритму тощо.

Епідеміологія. Щороку в США при виписуванні зі стаціонару діагноз ГСН є основним приблизно в 1 млн випадків, супровідним — ще у 2 млн. Основною причиною госпіталізації є ГСН у пацієнтів після 65 років, вона пов'язана з високими показниками смертності та повторної госпіталізації. Діапазон внутрішньолікарняної смертності становить від 4 до 10 %. Смертність протягом року після виписування може сягати 25–30 %.

Етіологія. Основними причинами і фоновими станами розвитку ГСН є декомпенсація наявної СН, ГКС, гіпертонічний криз, гостра аритмія (шлуночкова тахікардія, фібриляція або тріпотіння передсердь тощо), клапанна регургітація (ендокардит, розрив сухожилкових хорд тощо), тяжкий аортальний стеноз, тяжкий гострий міокардит, тампонада серця, розрив аневризми аорти та інші стани. До ГСН можуть призводити фонові захворювання інших органів, зокрема інфекційні процеси, особливо пневмонія і септицемія, тяжкий інсульт, післяопераційні стани, залежність від алкоголю та/або психотропних речовин, тиреотоксичний криз, анемія, вплив лікарських засобів та інших хімічних речовин (отруєння) тощо.

Патогенез. Причиною розвитку синдрому ГСН є критична неспроможність міокарда підтримувати серцевий викид, необхідний для забезпечення адекватної периферичної циркуляції крові. При ГСН ішемічного генезу виявляється оглушення та/або гібернація міокарда. Це стани міокардіальної дисфункції (зниження скоротливої здатності) внаслідок ГКС, які, якщо їх не усунути, призводять до некрозу кардіоміоцитів і потребують негайної реваскуляризації міокарда.

Клініка. Клінічний синдром ГСН проявляється, як правило, зниженням серцевого викиду, тканинною гіперфузією, підвищенням тиску заклинювання в легеневих капілярах, застійними явищами в тканинах. Серцева дисфункція може бути систолічною або діастолічною, також може бути зумовлена гострою клапанною дисфункцією, перикардіальною тампонадою, порушеннями серцевого ритму та провідності, змінами в системі перед- та постнавантаження. Множинна екстракардіальна патологія може призвести до ГСН унаслідок зміни навантаження на серце, наприклад, при масивній тромбоемболії легеневої артерії, через збільшення переднавантаження внаслідок зниження виділення рідини при патології нирок, внаслідок підвищення викиду при інфекційних процесах, тиреотоксикозі, анемії, хворобі Педжета тощо. Також ГСН може виникати як ускладнення наявної недостатності інших органів і систем, зокрема при синдромі поліорганної недостатності.

Класифікація. Клінічна класифікація ГСН за Кілліпом, заснована на клінічній симптоматиці та результатах рентгенографії органів грудної порожнини, найчастіше використовується при гострій декомпенсації ХСН. Класифікація за Killip включає 4 клінічних класи станів:

- Клас I — серцевої недостатності та клінічних ознак декомпенсації немає.
- Клас II — серцева недостатність. До діагностичних критеріїв належать хрипи в легенях, «ритм галопу», легенева гіпертензія. Застій у легенях із наявністю вологих хрипів у нижніх відділах легенів (нижче кута лопатки) з одного або двох боків.
- Клас III — тяжка серцева недостатність. Набряк легенів із вологими хрипами над усією поверхнею.
- Клас IV — кардіогенний шок. Гіпотензія — САТ < 90 мм рт. ст., ознаки периферичної вазоконстрикції (олігурія, ціаноз, рясне потовиділення).

Клінічні сценарії ГСН. Можна описати чотири основні клінічні прояви ГСН: гостра декомпенсована серцева недостатність, гострий набряк легенів, ізольована правошлуночкова недостатність і кардіогенний шок.

Гостра декомпенсована серцева недостатність є найбільш поширеною формою ГСН, що становить 50–70 % випадків. Це зазвичай виникає у пацієнтів із ХСН в анамнезі та наявними хронічними серцевими захворюваннями, характеризується дисфункцією як ЛШ, так і може включати дисфункцію ПШ. На відміну від гострого

набряку легенів, має більш поступовий початок, а основними причинами є прогресуюча затримка рідини та системні застійні явища.

Гострий набряк легенів пов'язаний із застійними явищами у малому колі кровообігу. Клінічними критеріями встановлення діагнозу гострого набряку легенів є задишка з ортопноєю (серцева астма), дихальна недостатність з гіпоксемією (сатурація кисню менше 90 %) й одночасною гіперкапнією, тахіпноє >25 вдихів за хвилину тощо. Цей стан пацієнта потребує негайного започаткування оксигенотерапії, застосування діуретиків і вазодилататорів.

Ізольована правошлуночкова недостатність пов'язана з підвищенням тиску в ПШ і правому передсерді, системними застійними явищами. Недостатність ПШ також може погіршити наповнення ЛШ й остаточно зменшити системний серцевий викид і викликати резистентну гіпотонію через взаємозалежність шлуночків. Стан потребує використання діуретиків, норадреналіну та/або інших інотропів (зокрема левосимендан, інгібітори III типу фосфодієстерази тощо).

Кардіогенний шок — це синдром, спричинений первинною серцевою дисфункцією, що призводить до неадекватного серцевого викиду, який викликає тканинну гіперперфузію, загрозу для життя, поліорганну недостатність і смерть. Ураження серця, що спричиняє кардіогенний шок, може бути гострим унаслідок гострої втрати тканини міокарда (ГІМ, міокардит) або прогресуючим, як це спостерігається у пацієнтів із хронічною декомпенсованою СН. Діагностика кардіогенного шоку потребує наявності клінічних ознак гіперперфузії, як-то: холодний піт кінцівок, олігурія, сплутаність свідомості, запаморочення, низький систолічний і пульсовий тиск. Крім того, виявляються біохімічні прояви гіперперфузії, що свідчать про тканинну гіпоксію, та клітинні зміни — підвищений сироватковий креатинін, метаболічний ацидоз і підвищений рівень сироваткового лактату. Лікування кардіогенного шоку слід починати якомога раніше. Раннє виявлення та лікування основної причини, одночасно зі стабілізацією гемодинаміки та лікуванням дисфункції органів, є ключовими компонентами лікування.

Діагностика. До стандартного алгоритму діагностики ГСН входять оцінка скарг і симптомів, наявність супровідної гострої патології інших органів, ЕКГ, оцінка функції серця з використанням ЕхоКГ та за потреби інших візуалізуючих методик (коронарна ангиографія у разі підозри ГКС, катетеризація легеневої артерії у разі підозри

на масивну тромбоемболію тощо), лабораторні показники (BNP, СРБ, прокальцитонін для верифікації септицемії, D-димер за підозри на емболію, сечовина, креатинін, трансамінази, електроліти (Na^+ , K^+), глюкоза крові, серцеві тропоніни, газовий склад артеріальної крові, загальний аналіз сечі тощо), рентгенологічне дослідження легенів.

Лікування. Стратегія і тактика лікування пацієнтів із синдромом ГСН потребує умов перебування й оснащення палати інтенсивної терапії, спеціально підготовленого персоналу у блоках реанімації кардіологічного профілю. Організація лікування (менеджмент) складається з таких обов'язкових заходів:

- Постійний моніторинг вітальних функцій і основних параметрів із застосуванням сучасного автоматичного устаткування, зокрема контроль АТ, ЧСС, температури тіла, частоти дихання, пульсоксиметрія, ЕКГ, відстеження динаміки лабораторних досліджень (електроліти, креатинін, глюкоза, маркери запалення та інші метаболічні порушення, гіпокаліємія і гіперкаліємія).

- Організація оксигенотерапії проводиться для лікування гіпоксемії ($\text{SpO}_2 \leq 90\%$), яка асоціюється з підвищеним ризиком летальності. Кисень зазвичай не використовується для пацієнтів без гіпоксемії, тому що він викликає вазоконстрикцію і зниження хвилинного об'єму серця. Проте підтримання SpO_2 в нормальних межах (95–98 %) дуже важливе для забезпечення нормального транспорту кисню до тканин та їхньої оксигенації, що запобігає дисфункції органів і поліорганній недостатності. Спочатку необхідно забезпечити прохідність дихальних шляхів і призначити оксигенотерапію зі зростаючою концентрацією кисню. Ендотрахеальна інтубація та проведення штучної вентиляції легенів необхідні, якщо ці заходи не забезпечують належної оксигенації тканин.

- Інвазивний моніторинг АТ (введення артеріального катетера) є необхідним у разі безперервного аналізу АТ унаслідок гемодинамічної нестабільності або за необхідності повторного лабораторного дослідження газового аналізу артеріальної крові.

- Установлення центрального венозного катетера дає змогу отримати доступ до венозної крові, особливо у разі об'ємної інфузійної терапії, введенні різних лікарських засобів, моніторингу центрального венозного тиску (ЦВТ) тощо. Також у разі забезпечення центрального венозного доступу можливе визначення венозної сатурації кисню (SvO_2) у верхній порожнистій вені або в правому передсерді, що дає додаткові важливі відомості про транспорт кисню.

▪ Катетеризація легеневої артерії можлива флотуючим балонним катетером (типу Swan-Ganz), за допомогою якого можна виміряти тиск у правому передсерді, легеневій артерії, а також прямим кровним методом визначити серцевий викид.

Оптимальна невідкладна інтенсивна фармакотерапія дає змогу стабілізувати клінічний стан пацієнта з ГСН, усунути прогресування симптомів і запобігти несприятливому результату захворювання.

Застосування опіатів. Опіати, зокрема морфін, можуть бути корисними у деяких пацієнтів з гострим набряком легенів, оскільки вони зменшують тривогу і послаблюють збудження, пов'язане із задишкою. Опіати викликають венозну дилатацію та помірну артеріальну дилатацію, зменшують тиск у легеневій артерії, а також частоту серцевих скорочень. З другого боку, опіати викликають нудоту та пригнічують активність дихального центру, потенційно збільшуючи необхідність проведення інвазивної вентиляції легенів.

Терапія антикоагулянтами. Антикоагулянти широко використовуються в лікуванні гострого коронарного синдрому незалежно від наявності ГСН. Це також стосується і фібриляції передсердь.

Вазодилататори у лікуванні ГСН. Вазодилататори, такі як нітрогліцерин, знижують переднавантаження і постнавантаження та збільшують ударний об'єм. Вони найкорисніші для пацієнтів з гіпертонією, проте їх слід дуже обережно використовувати для пацієнтів із систолічним артеріальним тиском <110 мм рт. ст. Надмірне падіння АТ асоціюється з високою смертністю у пацієнтів із ГСН. Вазодилататори слід з обережністю використовувати також у пацієнтів зі значним мітральним або аортальним стенозом. У першу чергу, вони рекомендовані тим пацієнтам із ГСН, у яких гіпоперфузія асоційована з нормальним артеріальним тиском, ознаками застою в легенях і зниженим діурезом. У цих випадках застосування вазодилататорів збільшує периферичну циркуляцію і зменшує переднавантаження (табл. 19, див. с. 265).

Препарати-антагоністи кальцію (дилтіазем, верапаміл і дигідропіридини) протипоказані при ГСН.

Інгібітори АПФ при ГСН потрібно розпочати застосовувати якомога швидше, якщо це дозволяють зробити АТ і функція нирок. Дозу потрібно підвищити до максимально переносимої згідно з рекомендаціями щодо лікування хворих із ХСН. Гемодинамічні ефекти ІАПФ зумовлені зменшенням утворення ангіотензину II і підвищенням вмісту брадикініну, що призводить до зниження

загального судинного опору та посилення натрійурезу. Ризик несприятливої дії інгібіторів АПФ підвищується з одночасним прийомом нестероїдних протизапальних засобів і наявності двостороннього стенозу ниркових артерій.

Таблиця 19

Вазодилататори в терапії гострої серцевої недостатності

Препарат	Показання	Дозування	Побічні ефекти
Нітрогліцерин, 5-мононітрат	Гостра серцева недостатність при нормальному артеріальному тиску	Стартова 20 мкг/хв, збільшення до 200 мкг/хв	Гіпотензія, головний біль
Ізосорбиду динітрат	Гостра серцева недостатність при нормальному артеріальному тиску	Стартова 1 мг/год, збільшення до 10 мг/год	Гіпотензія, головний біль

Діуретики швидко полегшують симптоми ГСН. Болюсна або безперервна в/в інфузія діуретиків не мають певних переваг між собою. Діуретики підвищують об'єм сечі внаслідок посилення виділення води, натрію та інших іонів. Це сприяє зменшенню об'єму плазми та внутрішньосудинного об'єму, загального вмісту води та натрію в організмі. Внутрішньовенне введення петльових діуретиків також має вазодилатуючий ефект, що проявляється зниженням тиску в правому передсерді та зменшенням легеневого опору. При ГКС діуретики необхідно використовувати в малих дозах, переважно внутрішньовенно. Використання петльових діуретиків одночасно з добутаміном, допаміном або нітратами також є засобом підвищення ефективності лікування. Дозу слід титрувати до отримання клінічної відповіді. Зменшення дози необхідне за умови досягнення еуволемії (табл. 20, див. с. 266).

Бета-блокатори потрібно розпочати якомога швидше після стабілізації, якщо це дозволяють зробити АТ і ЧСС. У пацієнтів з ГІМ, стан яких на фоні ГСН швидко стабілізується, бета-блокатори слід призначати якомога раніше. У пацієнтів із ГСН і вологими хрипами в легенях їх потрібно використовувати з обережністю. Дозування слід титрувати та поступово підвищити до максимально переносимих доз. У пацієнтів з гострою декомпенсованою СН на фоні ХСН бета-блокатори слід призначати відразу після стабілізації стану (зазвичай протягом 3–4 днів).

Таблиця 20

Діуретики в терапії гострої серцевої недостатності

Тяжкість затримки рідини (гіперволемія)	Препарат	Дозування
Помірна	Фуросемід Буметанід Торасемід	20–40 мг 0,5–1,0 мг 10–20 мг
Тяжка	Фуросемід Фуросемід, інфузія Буметанід Торасемід	40–100 мг 5–40 мг/год 1–4 мг 20–100 мг
Рефрактерність до петльових діуретиків	Додати гідрохлортіазид Додати спіронолактон	25–50 мг 2 рази на добу 25–50 мг 1 раз на добу
У разі алкалозу	Ацетазоламін	0,5 мг
Рефрактерність до всіх діуретиків	Додавання допаміну для ниркової вазодилатації або добутаміну	

Інгібітори мінералокортикоїдних рецепторів (MRA) потрібно розпочати якомога швидше, якщо це дозволяють зробити функція нирок і рівень калію. Доза MRA, рекомендована для лікування СН, має мінімальний вплив на АТ, тому терапію можна розпочинати у ранньому періоді ГСН. Дозу потрібно титрувати до цільової або максимально переносимої.

Інотропні засоби рекомендовані за наявності периферичної гіперфузії (артеріальна гіпотензія, погіршення функції нирок тощо) незалежно від наявності застійних явищ у легенях і набряку легенів, рефрактерних до терапії діуретиками і вазодилататорами. Допамін у низьких дозах (<2 мкг/(кг·хв) в/в) діє переважно на периферичні допамінергічні рецептори та знижує периферичний опір. Вазодилатація спостерігається в нирках, органах черевної порожнини, судинах коронарного і церебрального русла і супроводжується поліпшенням ниркового кровотоку, швидкості клубочкової фільтрації, підвищенням діурезу і виділенням натрію, посиленням відповіді на діуретики. У середніх дозах (>2 мкг/(кг·хв) в/в) допамін стимулює бета-адренергічні рецептори з одночасним посиленням скоротливості міокарда та серцевого викиду. За умови введення у високих дозах (>5 мкг/(кг·хв)) допамін діє на альфа-адренорецептори, підсилюючи периферичний судинний опір, що потенційно корисно за гіпотензії, але шкідливо при ГСН.

Добутамін є засобом із позитивною інотропною дією, заснованою переважно на стимуляції бета-1-адренорецепторів і альфа-1-адренорецепторів, що викликає позитивну інотропну та хронотропну дію, рефлекторне підвищення симпатичної нервової активності й судинного опору. У низьких дозах добутамін індукує помірну вазодилатацію артерій, що приводить до збільшення ударного об'єму внаслідок зниження післянавантаження. Тиск у легеневій артерії, як правило, знижується. Посилення діурезу, що спостерігається при інфузії добутаміну пацієнтам із ГСН, зумовлене збільшенням ниркового кровотоку у відповідь на підвищення серцевого викиду. Тривала інфузія добутаміну (більше 24–48 год) асоційована з розвитком толерантності й частковою втратою гемодинамічного ефекту.

Левосимендан — інотропний засіб, який має два основних механізми дії: підвищення чутливості до Ca^{2+} контрактильних протеїнів кардіоміоцитів (інотропна дія), а також активація м'язових K^+ -каналів, що приводить до периферичної вазодилатації. Левосимендан має також помірну інгібуючу активність до фосфодіестерази, рекомендований пацієнтам за серцевої недостатності з малим викидом унаслідок систолічної дисфункції без значної артеріальної гіпотензії.

За наявності кардіогенного шоку до комбінації з інотропними засобами та інфузією рідини на фоні відсутності оптимальної перфузії тканин необхідно призначати терапію *вазопресорами*. Адреналін використовують у тому випадку, коли добутамін не викликає клінічного ефекту й АТ залишається критично низьким. При цьому рекомендується пряме моніторування АТ, а також моніторинг параметрів гемодинаміки з використанням катетера Swan-Ganz. Норадреналін викликає індуковане збільшення ЧСС, що розвивається менше, ніж на фоні дії адреналіну, має перевагу при низькому АТ на фоні зниженого судинного опору, наприклад, при септичному шоку. Норадреналін часто комбінується з добутаміном для поліпшення параметрів гемодинаміки.

Терапія *серцевими глікозидами* (дигоксин) при ГСН може призводити до виникнення загрозливих для життя аритмій. Отже, інотропна підтримка серцевими глікозидами при ГСН не рекомендується, особливо за наявності ГКС.

Механічна підтримка при ГСН. Протягом останніх двох десятиліть активно впроваджуються пристрої механічної підтримки циркуляції. Девайси забезпечують підтримку кровообігу на період

пригніченої функції серця, довели свою користь при кардіогенному шоку, проте дещо відрізняються за механізмами підтримки.

Внутрішньоаортальна балонна контрапульсація (ВАБК) забезпечується пристроєм, який синхронно з діастолою роздуває балонний катетер у просвіті аорти, що збільшує серцевий викид приблизно на 0,5 л/хв. У клінічному дослідженні SHOCK пацієнти з кардіогенним шоком на фоні гострого коронарного синдрому після застосування балонної контрапульсації продемонстрували поліпшення гемодинаміки та мали кращу виживаність. Проте з розвитком інших, більш ефективних механічних пристроїв і переглядом інтенсивної терапії кардіогенного шоку, застосування ВАБК усе більше ставиться під сумнів.

Impella (сімейство девайсів Impella) — це пристрої, здатні посилювати кровообіг на 2,5, 3,5 та 5,0 л/хв. У дослідженні ISAR-SHOCK порівняння ефективності Impella 2.5 проти ВАБК, Impella 2.5 краще підтримувала гемодинаміку порівняно з ВАБК, проте не мала переваг у 30-денній смертності й асоціювалася з вищою частотою гемолізу. Перевагами пристроїв Impella є простіша та доступніша техніка імплантації (подібна до внутрішньошлуночкового катетера) через один артеріальний доступ.

Екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО) є технологією, впровадженою більше п'яти десятиліть тому. Поява менших за розміром канюлей та легших портативних консолей призвела до збільшення інтересу до ЕКМО та можливості ефективного ургентного використання при ГСН. Веноартеріальна ЕКМО застосовується при серцевій та легеневій підтримці, забезпечує швидкість потоку від 3 до 4 л/хв та за своєю суттю є апаратом штучного кровообігу.

TandemHeart — ще один периферичний засіб механічної підтримки кровообігу, який може забезпечити потік від 3,5 до 4,5 л/хв. TandemHeart забезпечує вищу гемодинамічну підтримку за ВАБК, але також не продемонстрував переваги у 30-денній смертності. У пацієнтів із кардіогенним шоком, які були рефрактерні до підтримки ВАБК і вазопресорами, TandemHeart швидко поліпшував гемодинамічні та метаболічні параметри. Використання цього пристрою пов'язане з більш високим ризиком кровотечі та ішемії нижньої кінцівки.

Катетерний насос Reitan — це складний гвинтовий пропелер, установлений на катетері, здатний забезпечити підтримку кровообігу до 5 л/хв. Катетер розміщується в низхідній аорті, де він працює синхронно із серцем і зменшує післянавантаження ЛШ.

Пристрій iVAC 2L та 3L — катетер з інтегрованою двоходовою клапанною системою, здатний підтримувати циркуляцію на рівні 2–3 л/хв. За конструкцією цей пристрій, як правило, використовується для підтримки роботи правого шлуночка.

Прогноз. Відомо, що прогноз при ГСН залишається несприятливим. Приблизно 45 % пацієнтів, госпіталізованих із ГСН, протягом наступного року хоча б один раз повторно проходять лікування у стаціонарі. Ризик смерті або повторної госпіталізації від ГСН протягом 60 днів становить, за різними даними, від 30 до 60 %.

РЕВМАТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Визначення. Ревматичні захворювання — група хвороб, що характеризуються системним або локальним ураженням сполучної тканини, в основному зумовленими імунними порушеннями.

Незважаючи на те, що до цієї групи входять різні за етіологією захворювання, їх об'єднують основні спільні ознаки: відсутність єдиного етіологічного фактора, загальні механізми патогенезу (генетично детерміновані порушення імунорегуляції з втратою імунологічної толерантності, аутоімунні механізми ураження тканин, системне запалення), спільні патоморфологічні (системне ураження сполучної тканини з дезорганізацією, фібриноїдним некрозом і склерозом; ураження судин; лімфоїдні, плазмочитарні інфільтрати) та клінічні прояви (системність, поліорганність, лихоманка, суглобовий синдром, васкуліт), хронічний прогресуючий перебіг.

Медико-соціальна значущість ревматичних захворювань полягає в тому, що вони суттєво знижують якість життя, призводять до значних витрат на охорону здоров'я і негативно впливають на економіку внаслідок прямих і непрямих витрат. Розповсюдженість ревматичних захворювань серед дорослого населення становить 16–23 %. За даними ВООЗ, ревматичні хвороби є відповідальними за 30 % тимчасової непрацездатності та 10 % інвалідності. Рівень смертності у хворих на ревматичні захворювання вищий, ніж у загальній популяції.

Класифікація. Згідно з робочою класифікацією та номенклатурою ревматичних захворювань, до цієї групи входять:

I. Гостра ревматична лихоманка та хронічна ревматична хвороба серця (у минулому — ревматизм).

- II. Дифузні (системні) захворювання сполучної тканини.
- III. Системні васкуліти.
- IV. Ревматоїдний артрит.
- V. Ювенільний артрит.
- VI. Хвороба Бехтерева й інші артрити, що поєднуються зі спондилоартрозом.
- VII. Артрити, пов'язані з інфекцією.
- VIII. Мікрокристалічні артрити.
- IX. Остеоартроз і близькі захворювання.
- X. Інші хвороби суглобів.
- XI. Хвороби позасуглобових м'яких тканин.
- XII. Хвороби кісток, хряща й остеохондропатії.
- XIII. Артропатії при неревматичних захворюваннях.

У міжнародній класифікації хвороб X перегляду (МКХ-Х,1993) ревматичні захворювання належать в основному до IX та XIII класів — хвороби органів кровообігу (гостра ревматична лихоманка та хронічна ревматична хвороба серця) і хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини (більшість інших ревматичних захворювань).

Найбільш значущі у групі ревматичних хвороб дифузні захворювання сполучної тканини (ДЗСТ), ревматоїдний артрит, системні поліміозит/дерматоміозит, системна склеродермія, хвороба Шегрена. Їхня значущість визначається тяжким прогресуючим перебігом з поліорганным ураженням та розвитком життєво небезпечних ускладнень, що потребує активних, часто агресивних терапевтичних втручань.

Етіологія більшості системних аутоімунних ревматичних захворювань невідома. Обговорюється роль генетичних факторів, спадковості, інфекції, дисгормональних порушень, факторів зовнішнього середовища.

Патогенез цих захворювань також з'ясований не до кінця. Основна роль у патогенезі належить активації гуморального та клітинного імунітету з розвитком патологічної імунної відповіді на власні антигени (аутоантигени). Порушення в системі імунітету викликає неконтрольовану гіперпродукцію аутоантитіл, створення імунних комплексів, дисбаланс між синтезом прозапальних та протизапальних цитокінів, імунне запалення з переважним системним ураженням сполучної тканини. При цьому уражуються усі види сполучної тканини (щільна, пухка та спеціалізовані види: кров, базальні

мембрани, серозні та синовіальні оболонки), що визначає системність і поліорганнысть ушкоджень.

Стоматологічні аспекти ревматичних захворювань, зокрема, полягають у такому. Деякі ревматичні хвороби мають виражені симптоми з боку ротової порожнини, такі як виразки слизової оболонки при системному червоному вовчаку, хворобі Бехчета, гранулематозі з поліангіїтом (діагностичний критерій системного червоного вовчака (СЧВ), хвороби Бехчета та гранулематозу Вегенера), при інших васкулітах та ДЗСТ; ксеростомія, множинний карієс, стоматит (афтозний, грибовий), гінгівіт, виразки слизової оболонки порожнини рота при хворобі Шегрена. До симптомів, з якими пацієнти можуть звернутися до стоматолога, належать ознаки сіалоденіту при синдромі Шегрена, біль у жувальних м'язах за типом «переміжної кульгавості» при гігантоклітинному артеріїті. Деякі побічні ефекти терапії ревматичних захворювань можуть проявлятися з боку ротової порожнини. Наприклад, виразковий стоматит при лікуванні метотрексатом. При ревматичних хворобах одним з напрямків профілактики та лікування є санація потенційних вогнищ інфекції, у тому числі й у ротовій порожнині.

Діагностика. Для значної частини ревматичних захворювань основою діагностики є діагностичні критерії, розроблені в останні десятиріччя. Більшість з них відновлюються та модифікуються у міру появи нових даних. Безумовною перевагою діагностики за діагностичними критеріями є достовірність діагнозу.

Активність захворювання оцінюється за загальноклінічними даними (лихоманка, схуднення, порушення функції органів) і за даними індексів активності та ушкодження, розроблених для окремих груп ревматичних хвороб, зокрема ревматоїдного артрити, СЧВ, системних васкулітів. Для лабораторної оцінки активності зазвичай використовують ШОЕ, рівень С-реактивного білка, вміст лейкоцитів. Для оцінки активності імунного запалення визначають рівень комплементу, зниження компонентів С3, С4 є ознакою надлишкового утворення імунних комплексів (особливе значення при вовчаковому нефриті). Природжений дефіцит цих компонентів комплементу є фактором ризику СЧВ.

На озброєнні сучасної ревматології є специфічні лабораторні тести, які спрямовані на виявлення специфічних аутоантитіл. Це антинуклеарні антитіла, антитіла до антигенів цитоплазми, у тому числі цитоплазми нейтрофілів, ревматоїдні антитіла

(ревматоїдний фактор), антитіла до цетрульованих пептидів. Антиядерні антитіла — гетерогенна група антитіл до різних компонентів ядра. Розділяють справжні антиядерні антитіла: до двоспіральної та односпіральної ДНК, ядерної РНК, гістонів; антитіла до антигенів, що екстрагуються: до Sm, n-RNP, Scl-70; антитіла до цитоплазматичних антигенів: SS-A (Ro), SS-B (La), Jo-1. Специфічні для даного захворювання антитіла зазвичай входять до складу діагностичних критеріїв.

Для лабораторної діагностики окремих захворювань застосовується визначення рівня речовин та ферментів, які відіграють роль в етіології та патогенезі захворювання або відображають ураження органів і систем. Наприклад, визначення рівня сечової кислоти при подагрі, феритину — при хворобі Стілла, креатинфосфокінази — при поліміозиті.

Лабораторні методи застосовуються при оцінці уражень окремих органів. Визначення рівня трансаміназ — для оцінки уражень печінки, креатиніну — для оцінки уражень нирок і визначення швидкості клубочкової фільтрації. Дослідження сечі — для оцінки протеїнурії, сечового синдрому та визначення ураження нирок.

Для візуалізації органних уражень, у тому числі суглобів, використовують рентгенографію (у тому числі ангіографію), комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну томографію, ультразвукове дослідження суглобів.

Особливе місце в діагностиці ревматичних захворювань має морфологічне дослідження тканин, отриманих при біопсії. Зокрема, це важливо при діагностиці ДЗСТ (особливо для визначення морфологічного класу вовчакового нефриту), системних васкулітів.

Лікування. Ревматологічні захворювання вельми складно піддаються лікуванню. Етіологічна терапія для більшості ревматичних захворювань не розроблена. При деяких хворобах можлива етіотропна терапія. Наприклад, противірусна терапія при захворюваннях, асоційованих з вірусами гепатиту В і С; антибактеріальна терапія при ревматизмі, септичних та реактивних артритих, Лайм-бореліозі. Патогенетична терапія спрямована на пригнічення запалення, модифікацію перебігу хвороби, зменшення симптоматики, запобігання ураженню органів-мішеней та розвитку ускладнень. Засоби, спрямовані на боротьбу з запаленням і модифікацію перебігу хвороби, можна розподілити на швидкодіючі та повільнодіючі протизапальні засоби. До перших належать НПЗП та ГКС.

До другої — синтетичні препарати базисної терапії, цитостатичні імуносупресанти, препарати біологічної терапії та низькомолекулярні блокатори сигнальних молекул. При лікуванні деяких ревматичних захворювань використовуються препарати інших груп: імуноглобулін людини, засоби, що впливають на рівень сечової кислоти, антиостеопоротичні препарати, колхіцин, хондропротектори. Для боротьби з болем використовуються ненаркотичні **аналгетики, анальгетики** центральної дії. Знеболювальний ефект мають НПЗП.

Стратегія лікування більшості ревматичних захворювань спрямована на ранню діагностику, ранній початок терапії, основними цілями якої є: індукція ремісії, підтримання ремісії, тривале спостереження з контролем перебігу і запобіганням прогресуванню хвороби та ушкодженню органів і тканин; зниження інвалідизації та смертності, покращення якості життя. Така стратегія базується на принципах:

- Рання діагностика з верифікацією діагнозу та інформування хворого, досягнення терапевтичного комплаєнса. При лікуванні багатьох ревматичних захворювань застосовується активна й агресивна терапія, яка потребує достовірного діагнозу.

- Ранній початок лікування. Особливо важливо для тих захворювань, яким притаманне швидке прогресування. Лікування на ранньому етапі дає змогу швидше досягти ремісії, більш ефективно контролює хворобу та запобігає ускладненням.

- Комплексне проведення терапевтичних заходів (у тому числі симптомомодифікуючої терапії). Врахування складних патогенетичних механізмів, факторів ризику і прогресування, ускладнень та можливостей їхньої модифікації.

- Індивідуальний підхід до вибору лікувальних заходів та тривалості терапії. Оцінка клінічного варіанта хвороби, її прогресування та рецидивів, ризику ускладнень, у тому числі й ускладнень терапії. Вибір найбільш ефективних та безпечних методів лікування. Проведення профілактичних заходів щодо ускладнень.

- Контроль ефективності лікування з корекцією лікувальних заходів залежно від його результатів. Моніторинг показників. Корекція терапії: зниження дози або відміна протизапальних засобів, перехід з індукційної терапії до підтримуючої після досягнення ремісії.

- Контроль інтеркурентних захворювань. Діагностика та лікування супровідних хвороб, у тому числі інфекцій.

▪ Етапність і послідовність лікування. Як правило, задіяні усі ланки медичної допомоги. На стаціонарному етапі здійснюється досягнення ремісії, на амбулаторно-поліклінічному — підтримка ремісії, на санаторно-курортному — рання та відстрочена реабілітація для відновлення працездатності або підготовка до зміни рухових і поведінкових стереотипів.

Оскільки ревматичні захворювання зазвичай мають хронічний прогресуючий перебіг, основною метою лікування є досягнення ремісії та її підтримка з метою запобігання прогресуванню та підвищення якості і тривалості життя.

Ведення хворих на ревматичні захворювання, особливо хворих на ДЗСТ, системні васкуліти, ревматоїдний артрит, передбачає три етапи: діагностика, оцінка активності захворювання, індукційна та підтримувальна терапія.

Для індукції ремісії ревматичних захворювань, особливо при тяжкому прогресуючому перебігу, застосовуються такі препарати, часто у комбінації:

1. Перорально або внутрішньовенно ГКС, у тому числі високі дози (преднізолон 0,5–1,0 мг/кг на добу, або еквівалентні дози інших ГКС) або надвисокі дози у вигляді пульс-терапії метилпреднізолоном.

2. Цитостатичні імуносупресори. Циклофосфамід внутрішньовенно у складі комбінованої пульс-терапії метилпреднізолоном або у вигляді окремих «пульсів» або перорально. У вигляді окремих пульсів циклофосфамід вводиться внутрішньовенно 400–500 мг 1 раз на 1–2 тиж. або 200 г 1 раз на тиждень. Хлорамбуцил перорально в основному при синдромі Шегрена 2–8 мг/добу. Азатиоприн 2 мг/кг на добу перорально (частіше застосовується для підтримки ремісії). Мофетилу мікофенолат перорально 2–3 г/добу, для підтримки ремісії 1–2 г/добу. Метотрексат 7,5–15 мг/тиж. при ДЗСТ та окремих формах системних васкулітів, 15–30 мг/тиж. при ревматоїдному артриті. Циклоспорин А 2,5 мг/кг на добу перорально.

3. Препарати біологічної терапії.

4. Імуноглобулін людини внутрішньовенно.

5. Аферентні методи лікування, часто синхронно з комбінованою пульс-терапією.

Пульс-терапія — швидке (35–45 хв) внутрішньовенне введення надвисоких доз ГКС, в основному метилпреднізолону 500–1000 мг протягом 3–5 діб. При цьому досягається виражений

протизапальний та імунокоригувальний ефект. Виділяють класичну пульс-терапію (введення тільки метилпреднізолону) та комбіновану пульс-терапію. При комбінованій пульс-терапії одночасно в одному флаконі вводиться 1000 мг циклофосфаміду. Для індукції ремісії використовується також програмна пульс-терапія у класичному або комбінованому варіанті з інтервалом у кілька тижнів або місяців. Частіше щомісяця протягом 3–6–12 міс. Пульс-терапія (класична або комбінована) може застосовуватися синхронно з плазмаферезом. Комбінована пульс-терапія, пульс-терапія синхронізована з плазмаферезом підвищують ефективність лікування.

Препарати біологічної терапії блокують основні протизапальні цитокіни — фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), інтерлейкін-1 (ІЛ-1), або CD20 рецептори В-лімфоцитів — викликають деплецію (виснаження) популяції В-лімфоцитів або блокують костимуляцію Т-лімфоцитів, або В-лімфоцитарний стимулятор (BLyS). Анти-В-клітинний препарат ритуксимаб ефективний при ревматоїдному артриті, СЧВ, хворобі Шегрена, дерматоміозиті, системних васкулітах. Анти-BLyS препарат беліумаб — перший генно-інженерний біологічний препарат, який створений спеціально для лікування системного червоного вовчачка, блокує В-клітинний активуючий фактор, призводить до зниження продукції аутоантитіл при СЧВ.

Внутрішньовенний імуноглобулін застосовується зазвичай у дозі 400–2000 мг/кг на добу протягом 5 діб. Механізм дії пов'язаний із Fc-залежною блокадою клітинної цитотоксичності, прозапальних цитокінів, комплемент-залежного ушкодження тканин, зменшенням синтезу аутоантитіл, підвищенням їхнього виведення.

Екстракорпоральні методи, насамперед плазмаферез, застосовуються зазвичай синхронно з пульс-терапією. Механізм дії — виведення антитіл, циркулюючих імунних комплексів, медіаторів запалення з кров'яного руслу.

Показання для пульс-терапії в ревматології: висока активність захворювання, особливо з несприятливими прогностичними факторами (ураження ЦНС, нирок, ШКТ, легенів, цитопенії, полінейропатія, васкуліт або кріоглобулінемія з виразково-некротичними ураженнями), резистентний перебіг захворювання, синдром Стілла дорослих, синдром Фелті.

Для підтримання ремісії застосовують:

1. У мінімально ефективній дозі — необхідній для підтримання ремісії (підтримувальна доза), ГКС. Бажано, щоб підтримувальна

добова доза була нижче 7,5 мг за преднізолоном (т. з. безпечна доза). За можливості належить уникати тривалого застосування ГКС, розраховуючи на дію препаратів, що модифікують захворювання (базисних препаратів).

2. Цитостатичні імуносупресори. Хлорамбуцил перорально в основному при синдромі Шегрена 6–14 мг/тиж. Азатиоприн 2 мг/кг на добу перорально. Мофетилу мікофенолат перорально 1–2 г/добу. Метотрексат 7,5–15 мг/тиж. при ДЗСТ та окремих формах системних васкулітів, 15–30 мг/тиж. при ревматоїдному артриті.

Загальні показання для застосування НПЗП: запалення і біль різної етіології та локалізації, лихоманка. Їх зазвичай призначають для контролю артриту, серозиту, міалгії. Є основними протизапальними препаратами при лікуванні метаболічних артропатій, остеоартриті, анкілозуючому спондилоартриті, локальних ураженнях сполучної тканини.

При лікуванні ревматичних захворювань слід мати на увазі, що активність (і навіть агресивність) терапії диктується не стільки нозологічною формою, а потенційною небезпекою і тяжкістю уражень.

СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

Визначення. Системний червоний вовчак — системне аутоімунне захворювання сполучної тканини, що характеризується надмірною продукцією аутоантитіл до різноманітних компонентів клітин, у першу чергу, до компонентів ядра з розвитком аутоімунного та імунокомплексного запалення й ураження тканин різних органів та систем.

Епідеміологія. Поширеність захворювання у європейців становить 30–40 на 100 тис. населення, захворюваність на СЧВ — 5–7 на 100 тис. Поширеність у африканців та жителів Карибського басейну — 200 на 100 тис. Розвивається СКВ у схильних осіб, в основному у віці 15–25 років. Поширеність СЧВ у 10 разів більша у жінок. У дітей співвідношення дівчатка / хлопчики менше — 3/1, у підлітків співвідношення приблизно однакове. У жінок захворювання частіше дебютує у період статевого дозрівання, під час вагітності та у післяпологовому періоді. Летальність при СЧВ утричі вище, ніж у популяції. Висока смертність пов'язана насамперед з активністю

хвороби, ураженням нирок і центральної нервової системи та інфекційними ускладненнями. У зв'язку з успіхами в діагностиці та лікуванні СЧВ за останні десятиріччя, 5-річна виживаність хворих на СЧВ зросла із 50 до 91–97 %, 20-річна — до 80 %. Зі збільшенням тривалості життя хворих зростає роль серцево-судинних ускладнень як причини летальності, що диктує важливість профілактики та лікування коморбідних захворювань.

Етіологія СЧВ невідома. Достовірною є певна роль генетичних факторів, спадковості, інфекції, дисгормональних порушень, зовнішніх чинників.

Генетичні фактори: у хворих на СЧВ частіше виявляється носійство антигенів системи HLA, локусів В8 та DR2 і DR3.

Спадкові фактори: більш висока частота СЧВ у монозиготних близнюків, ніж у дизиготних; більша поширеність СЧВ у кровних родичів.

Інфекційні фактори: частіше виявлення вірусу Епштейна — Барр у хворих на СЧВ; здатність ДНК деяких бактерій стимулювати синтезування антиядерних аутоантитіл.

Дисгормональні порушення: на СЧВ хворіють жінки переважно репродуктивного віку, досить рідко дебютує захворювання у пубертатному віці та в постменопаузі; часте визначення гіперестрогенемії та гіперпролактинемії, порушення метаболізму естрогенів з утворенням більш активних його метаболітів у жінок, хворих на СЧВ; часте визначення гіпоандрогенемії у жінок і чоловіків, хворих на СЧВ.

Фактори зовнішнього середовища: ультрафіолетове випромінювання стимулює апоптоз клітин і здатне запустити синтез аутоантитіл; розвиток медикаментозного червоного вовчача (зворотний клініко-лабораторний феномен, індукований деякими ліками: прокаїнамідом, ізоніазидом, гідралазином, фенітоїном, D-пеніциламіном).

Патогенез. Внаслідок недостатності функції Т-супресорів під впливом невідомих етіологічних факторів виникає активація В-лімфоцитів, що призводить до неконтрольованої продукції аутоантитіл: антинуклеарних, до ДНК, нуклеосом, нуклеопротейдів ядра, мікосом, лізосом, мітохондрій, формених елементів крові. Найбільше патогенетичне значення мають антитіла до нативної (двоспиральної) ДНК (нДНК, dsДНК), які з'єднуються з нДНК, утворюють імунні комплекси й активують комплемент. Вони відкладаються на базальних мембранах різних внутрішніх органів і шкіри, викликають їхнє запалення й ушкодження. Одночасно підвищується лізосомальна проникність, виділяються медіатори запалення,

активується кінінова система. Антитіла до dsДНК відіграють основну роль в індукції органних уражень, насамперед розвитку вовчакового нефриту, та є ознакою активності захворювання.

Клініка. Клінічна картина залежить від активності запалення, кількості та ступеня органних уражень, порушень функцій, побічних ефектів терапії, супровідної патології, ускладнень.

Як правило, захворюванню передують продромальний період у вигляді неспецифічних симптомів: конституційні симптоми (слабкість, схуднення, втомлюваність), неспецифічний суглобовий синдром у вигляді артралгій запального характеру, рідше — інтермітуючого артриту, міалгії. Можливі немотивовані субфебрилітет, стійке підвищення ШОЕ, лейкопенія, інтермітуюча незначна протеїнурія. Пильну увагу у дебюті захворювання необхідно звернути на такі симптоми, як різноманітні шкірні висипки, пов'язані з інсоляцією, особливо на обличчі, у зоні «декольте».

Перебіг СЧВ може бути гострим, підгострим і хронічним.

Гострий перебіг: гострий початок, з вираженим, швидким і практично одночасним поліорганим ураженням, високою активністю захворювання. У клінічній картині наявні поліартрит, серозит (плеврит, перикардит), шкірні прояви, у тому числі типова еритема на обличчі. Протягом кількох місяців розвиваються поліоргани ураження: вовчаковий нефрит, ураження центральної нервової системи, гематологічні зміни.

Підгострий перебіг починається відносно повільно із загальних симптомів (лихоманка, слабкість, схуднення), артралгією, рецидивним артритом, ураженням шкіри, перебігає хвилеподібно з періодами загострень та ремісій. Активність захворювання помірна. Можливий безсимптомний вовчаковий нефрит. Поліоргани ураження розвиваються через 2–3 роки.

Хронічний перебіг: повільний початок з ураженням в основному шкіри, суглобів (дискоїдний вовчак, рецидиви поліартриту), можливі полісерозити, синдром Рейно, епілептиформні напади, тромбоцитопенія. Періоди ремісії більш тривалі. Ураження інших органів та ускладнення виникають через 5–10 років і більше.

Діагностика. Діагностичні критерії СЧВ за рекомендаціями Американської колегії ревматологів:

- Еритема-«метелик». Фіксована еритема, пласка або така, що піднімається над поверхнею шкіри, на вилицях, з тенденцією до поширення на назолабіальні складки.

- Дискоїдний вовчак. Еритематозні плями, що піднімаються, зі щільно прилеглими роговими лусочками і закупореними волосяними фолікулами; згодом на місці висипань формується рубцева атрофія.

- Фотосенсибілізація. Поява стійкої висипки після надмірної інсоляції (дані анамнезу або спостереження лікаря).

- Виразки порожнини рота. Ульцерація ротової, носової порожнини, глотки.

- Артрит. Неерозивний артрит уражає два і більше периферичних суглоби, що характеризується болючістю, припухлістю і випотом.

- Серозит:

- a) плеврит: переконливі дані анамнезу про плевритичний біль або шум тертя плеври, зафіксований лікарем, або наявність плеврального випоту; або

- b) перикардит: зафіксовані на ЕКГ ознаки перикардиту або шум тертя перикарда або наявність перикардіального випоту.

- Ураження нирок:

- a) персистуюча протеїнурія: більше 0,5 г на добу або більше ++, якщо підрахунок не проводиться;

- b) циліндрурія: еритроцитарні, гемоглобінові, зернисті, воскоподібні, або змішані циліндри.

- Ураження нервової системи²:

- a) судоми; або

- b) психоз.

За відсутності провокуючих ліків або метаболічних порушень, таких як уремія, кетоацидоз або електролітний дисбаланс.

- Гематологічні зміни:

- a) гемолітична анемія з ретикулоцитозом; або

- b) лейкопенія — менше 4000 г/л у двох і більше дослідженнях; або

- v) лімфопенія — менше 1500 г/л у двох і більше дослідженнях; або

- g) тромбоцитопенія — менше 100 000 г/л за відсутності провокуючих ліків.

- Імунологічні порушення:

- a) анти-ДНК: антитіла до нативної ДНК у високому титрі; або

- b) анти-Sm: наявність антитіл до Sm ядерного антигену; або

- v) виявлення антифосфоліпідних антитіл на підставі високого рівня IgM або IgG антикардіоліпінових антитіл.

² Епілептиформні напади за відсутності препаратів, що провокують їх, або відомих метаболічних розладів або психози за тих же умов.

Виявлення вовчакового антикоагулянту за стандартною методикою.

Хибнопозитивна серологічна реакція на сифіліс (реакція Вассермана) протягом 6 міс., підтверджена РІБТ або РІФ.

- Антиядерні антитіла. Високі титри антиядерних антитіл у РІФ або еквівалентній реакції в будь-який момент часу, за відсутності ліків, здатних викликати медикаментозний червоний вовчак.

За наявності 4 або більше з 11 критеріїв можна встановити діагноз СЧВ.

Чутливість становить 96 %, специфічність — 96 %.

До тяжких проявів СЧВ належать: ураження ЦНС, вовчаковий нефрит (проліферативний, мембранозний, склерозивний), васкуліт, ураження легенів (пульмоніт, легенева кровотеча), серцево-судинна система (міокардит), виражені ексудативні серозити (перикардит, плеврит), гемоцитопенічні прояви (тромбоцитопенічна пурпура, аутоімунна анемія, лейкопенія, лімфопенія), вторинний антифосфоліпідний синдром з клінічними проявами. До менш тяжких проявів СЧВ можна зарахувати лихоманку, міалгії, алопецію, шкірні прояви (еритематозну та дискоїдну висипку, фотосенсибілізацію), виразки порожнини рота, артрит (артралгії), серозити (сухі або з незначним ексудатом), лімфаденопатію, неактивний вовчаковий нефрит.

У діагностиці СЧВ важливо не тільки своєчасно встановити діагноз з оцінкою варіанта перебігу, а й діагностувати потенційно небезпечні органи ураження, вторинні аутоімунні захворювання (антифосфоліпідний синдром, синдром Шегрена). Антифосфоліпідні антитіла, антитіла до кардіоліпінів, вовчаковий антикоагулянт, хибнопозитивна серологічна реакція на сифіліс — лабораторні ознаки антифосфоліпідного синдрому, антитіла класу Ro SS-A — синдрому Шегрена.

Ураження життєво важливих органів може стати причиною тяжких ускладнень і смерті. Так, ураження нирок призводить до розвитку хронічної ниркової недостатності, серця або легенів — відповідно серцевої або дихальної недостатності, судин — до розвитку виразково-некротичних ускладнень. Загрозу життю становлять ураження ЦНС, гемоцитопенії (тромбоцитопенія, анемія).

Найбільш частим і прогностично несприятливим проявом СЧВ є *вовчаковий нефрит* (ВН), який виникає у 60 % хворих. Проте ознаки ураження нирок визначаються у 25–50 % хворих на СЧВ уже на початку захворювання. Вовчаковий нефрит призводить

до розвитку хронічної ниркової недостатності, підвищує серцево-судинний ризик і смертність. Тому ВН потребує активної індукційної терапії, суворого контролю та ретельного моніторингу під час ремісії, оскільки йому притаманні спонтанні переходи з однієї морфологічної форми до іншої з відповідною клінічною симптоматикою.

За критеріями Американської колегії ревматологів (ACR), ВН діагностується за наявності таких ознак: персистуюча протеїнурія >0,5 г/добу та/або 5 еритроцитів, лейкоцитів або циліндрів за відсутності інфекції сечових шляхів, дані біопсії про імунокомплексний нефрит. Біопсію нирки потрібно виконувати усім хворим на СЧВ з активним нефритом.

Згідно з морфологічною класифікацією, яка запропонована Міжнародним товариством нефрологів і ниркових патологів (ISN/RPS, 2003), виділяють 6 класів ВН:

I клас — мінімальний мезангіальний ВН: нормальні клубочки при світловій мікроскопії, депозити у мезангії при імунофлюоресцентній мікроскопії.

II клас — мезангіопроліферативний ВН: мезангіальна гіперклетинність із депозитами у мезангії.

III клас — вогнищевий ВН: сегментарний або тотальний ендо- або екстракапілярний гломерулонефрит з ураженням менш ніж 50 % клубочків.

IV клас — дифузний ВН: сегментарний або тотальний ендо- або екстракапілярний гломерулонефрит з ураженням більш ніж 50 % клубочків.

V клас — мембранозний ВН: субепітеліальні депозити з потовщенням стінки капілярів клубочків.

VI клас — склерозивний ВН: більш ніж 90 % клубочків склерозовані.

Відповідно до клінічної класифікації розрізняють: активний ВН та неактивний ВН з мінімальним сечовим синдромом або субклінічною протеїнурією. Активний ВН, у свою чергу, поділяють на швидкопрогресуючий та повільнопрогресуючий з нефротичним синдромом або вираженим сечовим синдромом.

Швидкопрогресуючий ВН клінічно проявляється прогресуванням ниркової недостатності (підвищення рівня креатиніну вдвічі протягом 3 міс.), високою артеріальною гіпертензією, сечовим (частіше еритроцитуричним) синдромом, нефротичним синдромом. Частіше цій формі відповідає IV клас (дифузний ВН). Розвивається у 15 % хворих на ВН.

Активний ВН з нефротичним синдромом (30–40 % ВН) клінічно проявляється нефротичним синдромом, артеріальною гіпертензією, мікрогематурією, прогресування ниркової недостатності повільне. Цій формі відповідає частіше III або IV клас (вогнищевий або дифузний ВН).

Активний ВН з вираженим сечовим синдромом (30 % ВН) клінічно проявляється протеїнурією (0,5–3,0 г на добу), сечовим синдромом з переважно еритроцитурією (можлива лейкоцитурія), артеріальною гіпертензією. Відповідає II, III, рідше IV класам (мезангіопроліферативний, вогнищевий або дифузний ВН).

Неактивний ВН з мінімальним сечовим синдромом клінічно проявляється протеїнурією (менше 0,5 г на добу), відсутні: артеріальна гіпертензія, зміни сечового осаду (можливі одиничні еритроцити та лейкоцити у полі зору), ниркова недостатність. Відповідає I або II класу (мінімальний мезангіальний або мезангіопроліферативний ВН).

Для оцінки активності СЧВ застосовуються 5 валідних індексів активності, у яких враховуються клінічні ознаки хвороби. Найчастіше у практиці застосовується індекс SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index). При розрахунку індексу враховують 16 клінічних і 8 лабораторних показників, які оцінюються від 1 до 8 балів. Більш високий бал мають тяжкі ураження. Це ураження нирок, нервової системи, васкуліт. При цьому беруться до уваги ознаки (незалежно від ступеня тяжкості, покращення чи погіршення), які наявні на момент огляду або спостерігалися протягом 10 останніх днів. Максимальний рахунок становить 105 балів. За індексом SLEDAI розділяють такі ступені активності: дуже високий — більше 20 балів, високий — 11–19 балів, середній — 6–10 балів, низький — 0–5 балів. Збільшення індексу від вихідного на 3–12 балів визначає помірне загострення, більше 12 балів — тяжке загострення. Модифікований у 2002 р. SLEDAI 2000 (SLEDAI 2K) включає також добову протеїнурію понад 0,5 г, виразки слизових оболонок, алопецію, шкірну висипку. Індекс SLEDAI 2K допомагає оцінювати персистуючу активність цих ознак, а не тільки їхнє виникнення та рецидив, як SLEDAI. Тому в сучасних рекомендаціях пропонують використовувати індекс SLEDAI 2K.

Лікування. Метою лікування є досягнення ремісії або низької активності захворювання, підтримка ремісії, лікування загострень, запобігання ушкодженню органів та розвитку ускладнень.

Основною метою також є зниження ризику та лікування коморбідних захворювань. Оцінка ефективності лікування повинна проводитися за стандартизованими індексами (наприклад, SLEDAI 2K).

Основну роль у лікуванні СЧВ відіграють ГКС, імуносупресори, амінохінолони. Амінохінолони слід призначати всім хворим на СЧВ. Вони забезпечують підтримку ремісії, знижують активність захворювання та серцево-судинний ризик.

Антигіпертензивні, антиангінальні, гіполіпідемічні, вазодилатуючі, антитромбоцитарні, антибактеріальні препарати, діуретики, антикоагулянти, застосовуються залежно від клінічних проявів, коморбідності та ускладнень. Наприклад, антитромбоцитарні препарати й антикоагулянти при вторинному антифосфоліпідному синдромі.

Загальний принцип вибору активності терапії базується на оцінці тяжкості перебігу та клінічних проявів. При нетяжкому СЧВ за відсутності уражень життєво важливих органів, низькому індексу активності застосовується неактивна патогенетична терапія: амінохінолони — при фотосенсибілізації та помірному ураженні шкіри й суглобів, можливо в поєднанні з низькими дозами глюкокортикостероїди (бажано <10 мг/добу), НПЗП коротким курсом при стійких артритих, бурситах, поліміалгіях, серозитах. При недостатньому ефекті можливо додавання імуносупресорів (метотрексат 7,5–10 мг/тиж., азатіоприн 2 мг/кг на добу, мофетилу мікофенолат 1–2 г/добу). Класична пульс-терапія при резистентному перебігу.

При середній активності (6–10 балів за SLEDAI 2K) без значного ураження ЦНС та активного ВН рекомендована анти-BLyS терапія 10 мг/кг 1 раз на місяць.

При тяжких ураженнях органів та середній (6–10 балів за SLEDAI 2K) і високій (11–19 балів за SLEDAI 2K) активності індукційна терапія проводиться високими дозами ГКС (1 мг/кг на добу) зі зниженням до підтримуючої по досягненні ремісії або низької активності (0–5 балів за SLEDAI 2K). У разі неефективності — програмна комбінована пульс-терапія або класична пульс-терапія з окремими «пульсами» циклофосфоміду 500 мг в/в 1 раз на 2 тиж.; або мофетилу мікофенолат. Підтримка ремісії ГКС у підтримувальній дозі (бажано <10 мг/добу) в комбінації з імуносупресорами — азатіоприн 2 мг/кг на добу або мофетилу мікофенолат 1–2/добу.

Екстракорпоральні методи (синхронно з індукційною терапією глюкокортикостероїдами і імуносупресорами) — плазмаферез

показаний при тяжкому ураженні ЦНС (сопор, кома, мієліт), високому рівні анти-ДНК та/або кріоглобулінів.

Імуноглобулін людини при тромбоцитопенії, тяжкому ураженні ЦНС.

Лікування вовчакового нефриту. Незважаючи на відсутність прямої кореляції між клінічною формою та морфологічним класом ВН, тактика й активність лікування залежать від морфологічного класу.

При I класі індукційне лікування ВН не проводиться. Активність лікування, у тому числі застосування імуносупресантів, залежить від позаниркових проявів СЧВ.

При II класі у разі добової протеїнурії більше 1 г показана класична пульс-терапія. При добовій протеїнурії більше 0,5 г — глюкокортикостероїди й азатиоприн.

При III–IV класах рекомендована терапія глюкокортикостероїдами у комбінації з імуносупресантами, у разі V класу при поєднанні з III–IV класами хворих лікують, як при III–IV класах.

При проліферативному (III–IV класи) ВН індукційна терапія проводиться програмною комбінованою пульс-терапією протягом 3–6 міс., або пульс-терапія метилпреднізолоном у комбінації з «пульсами» циклофосфаміду 500 мг 1 раз на 2 тиж., усього 6 доз. За неефективності такої терапії або при побічних ефектах циклофосфаміду замість нього — мофетилу мікофенолат 3 г/добу в комбінації з пульс-терапією метилпреднізолоном. У проміжках між «пульсами» — преднізолон 1 мг/кг на добу протягом 4 міс., з послідовним зниженням до 4–6-го міс. до 10 мг/добу. Підтримка ремісії — азатиоприн 2 мг/кг на добу або мофетилу мікофенолат 1–2 г на добу.

При мембранозному (V клас) ВН — індукція ремісії — мофетилу мікофенолат у комбінації з преднізолоном 0,5 мг/кг на добу.

При склерозивному (VI клас) ВН — підготовка до трансплантації нирки. У разі неефективності індукційної терапії можливо лікування ритуксимабом. За активного ВН показано призначення інгібіторів ангіотензинконвертуючого ферменту або блокаторів рецепторів ангіотензину.

Індукційна терапія при тяжкому ураженні ЦНС, що загрожує життю. При церебральному васкуліті, пригніченні свідомості (сопор, кома), судомах, розвитку мієліту, невриті очного нерва необхідна негайна комбінована пульс-терапія протягом 3–5 днів, при сопорі, комі, мієліті, високому рівні анти-ДНК та/або кріоглобулінів — синхронно з плазмаферезом.

Лікування аутоімунного кризу при СЧВ: високі дози глюкокортикостероїдів, у тому числі пульс-терапія, комбінована пульс-терапія, синхронно з плазмаферезом.

Лікування гематологічного кризу при СЧВ: високі дози глюкокортикостероїдів, у тому числі пульс-терапія, комбінація високих доз глюкокортикостероїдів з імуносупресорами, імуноглобулін.

Критерії ефективності та очікувані результати лікування:

1. Відсутність або зворотний розвиток клінічних ознак загострення.

2. Нормалізація або зниження показників запалення і нормалізація імунного статусу.

3. Нормальна або незначно знижена функція нирок.

4. Поліпшення і стабілізація гематологічних порушень.

Прогноз. Фактори несприятливого життєвого прогнозу: негроїдна раса, низький соціально-економічний рівень життя, ураження нирок, антифосфоліпідний синдром, тромбоцитопенія, високі індекси SLEDAI, SLICC тощо.

Фактори покращення прогнозу: рання діагностика, інтенсифікація базисної терапії та мінімізація доз глюкокортикостероїдів, активне призначення гідроксихлорохіну, контроль побічних ефектів глюкокортикостероїдів та імуносупресорів, використання імунобіологічних препаратів, оцінка серцево-судинного ризику та лікування серцево-судинних захворювань.

РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Визначення. Ревматоїдний артрит (РА) — аутоімунне захворювання з невідомою етіологією, для якого характерним є симетричний ерозивний артрит (синовіт) та широкий спектр позасуглобових (системних) проявів.

Поширеність РА у світі досить висока і становить приблизно 1 % від загальної кількості населення (0,5–1,6 % залежно від регіону), це найпоширеніше ревматичне захворювання.

Медико-соціальна значущість РА зумовлена розвитком захворювання в працездатному віці, високою частотою втрати працездатності, значним зниженням якості та тривалості життя. Пік захворюваності припадає на 35–45 років, серед хворих на РА близько половини становлять люди працездатного віку. Непрацездатність

настає у 27 % хворих протягом 3 років та у 80 % до 10 років від початку хвороби. Рівень смертності у хворих на РА майже вдвічі вищий, ніж у популяції.

Етіологія РА невідома. Певна роль належить генетичним факторам, спадковості, інфекції, гендерним і зовнішнім факторам.

Генетичні фактори: у хворих на РА часто (до 90 %) виявляється носійство антигенів системи HLA, локусів DR1 або одного з варіантів локусу DR4 (DW4 і DW14, DW15).

Спадкові фактори: більш висока частота РА у родичів хворих, конкордантність РА у монозиготних близнюків у 4 рази вища, ніж у дизиготних.

Інфекційні фактори: провокувати захворювання можуть віруси (Епштейна — Барр, кору, краснухи, гепатиту В, герпесу, парвовірусу, цитомегаловірусу); підвищені рівні антитіл до вірусу Епштейна — Барр виявляються у 80 % хворих на РА; є схожість між вірусними компонентами та β-ланцюгом молекул HLA, вірус може індукувати продукцію ревматоїдного фактора; обговорюється роль мікобактерій туберкульозу: мікобактерії можуть стимулювати синтез стресових білків, а останні провокувати аутоімунну відповідь.

Гендерні фактори: на РА утричі частіше хворіють жінки.

Фактори зовнішнього середовища: паління.

Патогенез. Під впливом невідомого етіологічного фактора відбувається ураження синовіальної оболонки із запаленням і деструкцією тканини, пептидні компоненти ураженої тканини вступають у зв'язок з антигенпрезентуючими клітинами (макрофаги, лімфоцити). Унаслідок дефекту Т-супресорів і дефіциту імунологічної толерантності виникає аутоімунна реакція до власних антигенів. Антигенпрезентуюча клітина експресує аутоантиген на своїй поверхні та представляє його Т-лімфоциту (хелперу CD4+). Взаємодія макрофага і Т-хелпера призводить до активації та проліферації активованих лімфоцитів. Активовані Т-лімфоцити стимулюють проліферацію В-лімфоцитів та їхню диференціацію у плазматичні клітини, що продукують змінений агрегований IgG. У свою чергу, імунна система впізнає їх як сторонні та у відповідь синтезує аутоантитіла (ревматоїдні фактори), в основному класу IgM. Ревматоїдний фактор відтворює з IgG імунні комплекси, які фагоцитуються макрофагами та нейтрофілами. При цьому вивільняються лізосомальні ферменти та медіатори запалення, прозапальні цитокіни, що призводить до запалення, ураження

і деструкції синовії, хряща та субхондральної кістки. При цьому відбувається зниження продукції протизапальних цитокінів (інтерлейкінів 4, 10, антагоніста інтерлейкіну 1, розчинених рецепторів до фактора некрозу пухлин). Синовіальна оболонка гіпертрофується, формується панус — грануляційна тканина, що складається з активно проліферуючих фібробластів, макрофагів, лімфоцитів, судин. Для пануса характерні неконтрольований ріст та неангіогенез. Панус проростає крізь хрящ у субхондральну кістку з формуванням ерозій. Активуються остеокласти, що призводить до резорбції кістки та регіонарного остеопорозу. У міру руйнування хряща відбуваються його заміна грануляційною тканиною, руйнування субхондральної кістки та анкілозування суглоба.

Сенсибілізовані до компонентів тканин суглоба лімфоцити, надходячи до системного кровотоку, потрапляють у раніше не залучені РА суглоби та реагують з аутоантигеном, призводячи до їхнього ушкодження та генералізації процесу. У патогенезі позасуглобових проявів РА головну роль відіграють васкуліт та ушкодження тканин ЦІК і сенсибілізованими лімфоцитами. Відкладення імунних комплексів у стінці судин призводить до ушкодження ендотелію, підсилення адгезії та агрегації формених елементів крові, підвищення її в'язкості.

Основними цитокінами, що відіграють ключову роль у розвитку та генералізації запалення при РА, є фактор некрозу пухлин (ФНП-α) та інтерлейкін 6 (ІЛ-6).

Патологічні механізми РА визначили основні терапевтичні мішені: біологічні активні речовини, Т- і В-лімфоцити, позаклітинні та внутрішньоклітинні сигнальні молекули. У тому числі й ядерні фактори транскрипції генів, що відповідають за синтез прозапальних цитокінів, таких як ядерний фактор транскрипції каппа В (NFκB).

Враховуючи складний патогенез, різноманітність генетичних, імунологічних, патохімічних механізмів та клінічну різноманітність у певному сенсі РА може слугувати як модель для вивчення ревматичних захворювань.

Клініка. Клінічна картина РА складається з артриту, як правило, з множинним ураженням суглобів (поліартрит, до 80 % випадків), рідше проходить як оліго- чи моноартрит; позасуглобових проявів з ураженням інших органів і систем (судин, легенів, нирок, серця, шкіри), конституціональних та загальнозапальних симптомів.

Артрит є основним клінічним проявом РА. При цьому уражуються синовіальні суглоби.

Початок РА може бути гострим, підгострим, хронічним.

Хронічний початок характеризується неспецифічними загальнозапальними симптомами: субфебрильна температура, слабкість, артралгії запального характеру з ранковою скутістю. Класичні прояви — симетричний артрит суглобів кісток виникає пізніше, через кілька тижнів.

Найчастіше (приблизно 75 % випадків) спостерігається підгострий початок із симетричного артриту з переважним ураженням п'ястно-фалангових, проксимальних міжфалангових, променево-зап'ясткових суглобів. Рідше дебютує ураженням колінних, ліктьових, гомілковостопних суглобів. Деякі суглоби майже не уражуються (так звані суглоби виключення) — це дистальні міжфалангові суглоби, п'ястно-фаланговий суглоб I пальця кисті та проксимальний міжфаланговий суглоб V пальця. Плечовий, тазостегновий суглоби, суглоби хребта уражуються рідко, зазвичай на пізніх стадіях хвороби. У міру розвитку хвороби поступово приєднується артрит інших суглобів.

Артрит зазвичай має усі ознаки запалення — біль (артралгії), припухлість, локальну гіперемію та гіпертермію, порушення функції. В основі артриту лежить запалення синовіальної оболонки (синовіт). Синовіт часто супроводжується тендинітом, бурситом (запалення суглобової сумки).

Характерним є запальний ритм артралгій: посилення болю у другій половині ночі та під ранок, що пов'язано з добовим ритмом продукції прозапальних цитокінів. Патогномонічним симптомом є ранкова скутість у суглобах, що виражається в утрудненні під час руху, наприклад, неможливість стиснути кисть у кулак. Біль та скутість послаблюються протягом дня. Тривалість болю та скутості характеризують активність запалення. Хворі скаржаться на зменшення рухливості у суглобах.

Під час огляду визначається припухлість (збільшення об'єму) суглобів за рахунок синовіту, випоту в порожнину суглоба, набряку навколосуглобових тканин. Також можна оцінити ступінь обмеження руху в суглобах.

Під час пальпації при значному випоті можна визначити флюктуацію, а також біль при пальпації суглоба. Його визначають при попередньому стисканні суглоба, пальпації в проєкції суглобової щілини,

по краю капсули, при пальпації зв'язок і сухожилків. Під час руху може з'явитися крепітація.

Рідше реєструється гострий початок із вираженим артритом і загальними симптомами запалення.

Вираженість вищевказаних симптомів і тривалість скутості корелює з активністю запалення.

У міру прогресування запалення та проліферативних процесів у тканинах суглоба гіпертрофується синовія, збільшується панус, руйнується хрящ. За рахунок ерозування суглобової поверхні кістки порушується конгруентність суглобової поверхні. Виникають потовщення та ущільнення капсули, тканин навколо суглобів, підвивихи, атрофія м'язів, м'язові контрактури. З часом, за відсутності або неефективного лікування, розвивається типова картина ревматоїдного суглоба (звуження суглобової щілини, остеопороз, узурація, підвивихи, анкілоз). Визначається дефігурація (нерівномірне змінення форми) суглобів за рахунок ексудативних і проліферативних процесів і деформація (грубе змінення форми) суглобів унаслідок кісткових розростань, підвивихів й анкілозів.

Так формуються типові зміни суглобів:

- кистей — відхиленням кисті у бік ліктьової, а пальців — у бік променевої кісток (ульнарна девіація), деформація за типом «ласти моржа»; перерозгортання в проксимальному та згортання в дистальному міжфаланговому суглобі — деформація за типом шиї лебедя;
- стоп — зміщення головок плюсневих кісток у бік підошви, вальгусна деформація I пальця, латеральне зміщення пальців стопи;
- зап'ястних — деструкція дрібних кісток призводить до анкілозування з формуванням єдиного кісткового блоку.

Порушується функція уражених суглобів, навіть до повної втрати рухливості. Значно обмежуються функціональні можливості та фізична активність пацієнтів. Обмежуються або втрачаються не тільки працездатність, а й здатність до самообслуговування.

До того ж хронічний біль, загальнозапальні явища виснажують хворого, що також погіршує якість його життя.

Позасуглобові (системні) прояви такі:

- конституціональні: лихоманка (частіше субфебрилітет), слабкість, втомлюваність, схуднення;
- ураження шкіри: ревматоїдні вузлики — підшкірні вузлики, як правило, безболісні, на будь-яких ділянках шкіри, частіше

біля суглобів на розгортальній поверхні розміром від кількох міліметрів до кількох сантиметрів (можуть бути у вісцеральних органах, у тому числі в легенях). Виявляються у 20–50 % хворих. Корелюють з активністю захворювання;

- васкуліт: синдром Рейно, дигітальний васкуліт, виразково-некротичні ураження шкіри (у тому числі хронічні виразки гомілок), ішемічні ураження внутрішніх органів, інфаркти;
- ураження системи крові: анемія, нейтропенія, тромбоцитоз, лімфаденопатія, гепатоспленомегалія;
- ураження легенів: плеврит (сухий та ексудативний), пульмоніт, інтерстиціальне ураження легенів, ревматоїдні вузлики в паренхімі легенів та плеврі, облітеруючий бронхіоліт;
- ураження нервової системи: компресійна нейропатія (при тунельних синдромах), мононеврити, полінейропатія;
- ураження м'язів: слабкість, міалгія, атрофія м'язів, часто навколосуглобових, що пов'язано з обмеженням рухів та запаленням (найчастіше м'язів кистей: міжостні м'язи, тенар, гіпотенар), стегно передпліччя;
- ураження серцево-судинної системи зумовлене васкулітом, фіброзом, вторинним амілоїдозом, ревматоїдними вузликами, серозитом (перикардит сухий та ексудативний), вальвулітом (ураження клапанів, частіше аортального);
- ураження нирок: гломерулонефрит, інтерстиціальний нефрит, вторинний амілоїдоз із нефротичним синдромом;
- ураження ока: кератит, кератокон'юнктивіт, епісклерит, склерит, ксерофтальмія (при вторинному синдромі Шегрена);
- аутоімунні порушення: синдром Шегрена.

Системні ураження виявляються приблизно у 15 % хворих (частіше у носіїв DR4) і є ознаками тяжкого перебігу та несприятливого прогнозу. Такий перебіг потребує більш активної терапії залежно від тяжкості уражень.

Перебіг РА хронічний з періодами загострень та ремісій (індукованих терапією або спонтанних). Прогресування уражень суглобів найбільш виражене у перші 3–6 років. Перші ознаки деструкції — ерозії суглобових поверхонь, можуть виявлятися при МРТ дослідженні вже через 3–4 міс. від початку хвороби (що підкреслює важливість ранньої діагностики та лікування).

Прогноз для життя у хворих на РА такий же несприятливий, як при трисудинній коронарній хворобі серця, цукровому діабеті

2 типу, лімфогранулематозі. Смертність хворих на РА зазвичай пов'язана з тяжким перебігом хвороби, системними ураженнями, інфекційними ускладненнями, шлунково-кишковими кровотечами, ускладненнями лікування.

Факторами несприятливого перебігу РА є: ураження більше ніж 20 суглобів; ураження великих суглобів та суглобів кисти; висока активність РА; високі титри ревматичного фактора (РФ); збільшення СРБ; наявність позасуглобових ознак.

Факторами, що покращують прогноз, є рання діагностика та раннє призначення базисної терапії (хворобомодифікуючих протиревматичних препаратів). Призначення базисної терапії при ранньому РА дає можливість досягнути мети лікування у 70–80 % хворих та покращити прогноз.

Діагностика. Діагноз РА визначається на підставі діагностичних критеріїв Американської ревматологічної асоціації та Європейської протиревматичної ліги (ACR/EULAR), 2010, що враховують ознаки залучення суглобів у запальний процес, серологічні критерії, гострофазові показники та тривалість симптомів. Сучасна лікувальна стратегія передбачає діагностику РА на ранніх стадіях хвороби. Діагностичні критерії, які розроблені Американською ревматологічною асоціацією у 1987 р., мають високу цінність для діагностики розгорнутої стадії хвороби. Критерії ACR/EULAR (2010) дозволяють діагностувати РА на більш ранніх стадіях. Нижче наведені діагностичні критерії ACR (1987) та ACR/EULAR (2010).

Діагностичні критерії ACR

1. Ранкова скутість протягом години (тривалість не менше ніж 6 тиж.).

2. Артрит трьох і більше суглобів (тривалість не менше ніж 6 тиж.).

Набряк м'яких тканин і випіт, виявлені в трьох і більше суглобових зонах: праві та ліві проксимальні міжфалангові, п'ястно-фалангові, променезап'ясткові, ліктьові, колінні, гомілковостопні, плюсно-фалангові суглоби.

3. Артрит суглобів кисти (тривалість не менше ніж 6 тиж.).

Припухлість променево-зап'ясткових, п'ястно-фалангових і проксимальних міжфалангових суглобів.

4. Симетричний артрит (тривалість не менше ніж 6 тиж.).

Однчасне залучення у патологічний процес тих самих суглобових зон з обох боків тіла (білатеральне ураження проксимальних



міжфалангових, п'ястно-фалангових або плюсно-фалангових суглобів припустиме без абсолютної симетрії).

5. Ревматоїдні вузлики.

Підшкірні вузлики на виступаючих ділянках кісток, розгинальних поверхнях або біля суглобів, виявлені лікарем.

6. Ревматоїдний фактор у сироватці крові.

Виявлення аномальної кількості ревматоїдного фактора в сироватці крові будь-яким методом, при якому позитивний результат у контрольній групі здорових людей <5 %.

7. Рентгенологічні зміни.

Типові для РА зміни на рентгенограмі кисті та зап'ястя в передньозадній проекції: ерозії, чіткий остеопороз кісток ураженого суглоба і безпосередньо прилеглих до нього кісток (зміни, характерні для остеоартрозу, не враховуються).

За наявності 4 або більше з 7 вищеперерахованих критеріїв можна встановити діагноз РА.

Чутливість становить 91,2 %, специфічність — 89,3 %.

Класифікаційні критерії РА (алгоритм заснований на визначенні суми балів категорій А–D; для встановлення діагнозу «явний РА» потрібна сума балів ≥ 6 з 10) за ACR/EULAR, 2010 (табл. 21, див. с. 293).

Лабораторними тестами для діагностики РА є визначення РФ і АЦЦП. Ревматоїдний фактор використовується з діагностичною і з прогностичною метою. Визначення АЦЦП корисно для пацієнтів, які серонегативні за РФ (визначаються у 35–50 % серонегативних за РФ хворих).

Цитрулін — амінокислота, що не входить до складу білків, відновлюється з аргініну. Аргінін білків синовії під впливом ферменту пептидил-аргінін-дезамінази, вміст якого підвищується при запаленні, каталізує утворення цитруліну з аргініну, так створюються цитруліновані пептиди. Циклічний цитрулінований пептид зв'язується з HLA DR4 на поверхні антигенпрезентуючих клітин й активує Т-лімфоцити. Цитрулінований фібрин і віментин накопичуються у запаленій синовіальній оболонці та призводять до утворення антитіл; АЦЦП є високоспецифічними для РА і визначаються вже на ранніх стадіях, вони також можуть визначатися за кілька років до появи симптомів РА.

Лабораторними тестами для оцінки активності РА є ШОЕ та рівень СРБ.

Рентгенологічне дослідження кистей і стоп необхідне для визначення ранніх ознак артриту (навколосуглобовий остеопороз);

ерозивних уражень; вихідного рівня ураження суглобів для подальшої оцінки прогресування РА.

Таблиця 21

Класифікаційні критерії ревматоїдного артриту за ACR/EULAR, 2010

Критерії	Бали
А. Залучення суглобів	
1 великий суглоб	0
2–10 великих суглобів	1
1–3 дрібних суглобів (із чи без залучення великих)	2
4–10 дрібних суглобів (із чи без залучення великих)	3
>10 суглобів (із них принаймні один дрібний)	5
В. Серологічні критерії (для класифікації потрібні результати принаймні одного аналізу)	
Негативний РФ та негативні антитіла до циклічного цитрулінового пептиду (АЦЦП)	0
Слабкопозитивний РФ або слабокпозитивні АЦЦП	2
Різко позитивний РФ або різко позитивні АЦЦП	3
С. Гострофазові показники (для класифікації потрібні результати принаймні одного аналізу)	
Нормальний рівень С-реактивного білка (СРБ) та нормальна швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)	0
Підвищення СРБ чи підвищення ШОЕ	1
Д. Тривалість симптомів	
<6 тиж.	0
≥ 6 тиж.	1

Магнітно-резонансна томографія та УЗД суглобів: виявлення ранніх ознак РА (остит, тендиніт, синовіт).

Для оцінки активності хвороби при РА використовуються клінічні індекси: DAS 28 (індекс активності захворювання з урахуванням 28 суглобів), SDAI (спрощений індекс активності захворювання), CDAI (клінічний індекс активності захворювання).

Найчастіше в клінічній практиці користуються індексом DAS 28 (2 плечових, 2 ліктьових, 2 променезап'ясткових, по 2 п'ястно-фалангових I–V пальців кисті, 2 міжфалангових I пальця та по 2 проксимальних міжфалангових II–V пальців кисті, 2 колінних). Формула для обчислення індексу:

$$DAS\ 28 = 0,56\sqrt{KBC} + 0,28\sqrt{KPC} + 0,70 [\ln(ШОЕ)] + 0,014303P,$$

де КБС — кількість болючих суглобів (0–28);

КПС — кількість суглобів з припухлістю (0–28);

ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів (мм/год);
 ЗОЗП — загальна оцінка здоров'я пацієнта (0–100): оцінюється за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ, мм);
 діапазон значень: 0,56vКБС — 0–2,69; 0,28vКПС — 0–1,48;
 0,70 [ln(ШОЕ)] — 0,49–3,22; 0,0143ОЗП — 0–1,4; загальний діапазон значень індексу — 0,49–9,07.

Показник DAS 28 <2,8 дорівнює ремісії, DAS 28 <3,6 — низької активності захворювання та визначається як повний контроль захворювання. Показники DAS 28 3,6–5,1 визначає помірний, а DAS 28 >5,1 — високий ступені активності.

Класифікація діагнозів:

1. Основний діагноз: серопозитивний РА; серонегативний РА; особливі клінічні форми РА: синдром Фелті; хвороба Стілла, що розвинулась у дорослих. Імовірний РА.

2. Клінічна стадія: дуже рання — тривалість захворювання менше 6 міс.; рання стадія — тривалість захворювання від 6 міс. до 1 року; розгорнута стадія — тривалість захворювання більше року за наявності типової симптоматики РА; пізня стадія — тривалість захворювання 2 роки та більше, також виражена деструкція дрібних (III–IV рентгенологічні стадії) і великих суглобів, наявні ускладнення.

3. Ступінь активності: 0 — ремісія (DAS 28 <2,6); I — низький (DAS 28 = 2,6–3,2); II — середній (DAS 28 = 3,3–5,1); III — високий (DAS 28 > 5,1).

4. Системні та позасуглобові ознаки РА: неспецифічні ознаки — втома, втрата маси тіла, лихоманка, анемія (у разі хронічного перебігу); ревматоїдні вузлики; шкірний васкуліт (виразково-некротичний васкуліт, інфаркти нігтьового ложа, дигітальний артеріт, ліведо, ангіт); нейропатія (мононеврит, полінейропатія); плеврит (сухий, ексудативний); перикардит (сухий, ексудативний); сухий синдром Шегрена; ураження очей (склерит, епісклерит, васкуліт сітківки).

5. Інструментальні характеристики: наявність або відсутність ерозій (за даними рентгенографії, МРТ, УЗД) — неерозивний; ерозивний; рентгенологічна стадія (за Штейнброкером) — I стадія; невеликий навколосуглобовий остеопороз (ОП); поодинокі гроноподібні просвітлення кісткової тканини; незначне звуження суглобових щілин у окремих суглобах) — II стадія; помірний (виражений) навколосуглобовий ОП; множинні гроноподібні просвітлення кісткової тканини; звуження суглобових щілин; поодинокі (1–4) ерозії

суглобових поверхонь; незначні деформації кісток — III стадія; помірний (виражений) навколосуглобовий ОП; множинні гроноподібні просвітлення кісткової тканини; звуження суглобових щілин; множинні (5 і більше) ерозії суглобових поверхонь; множинні виражені деформації кісток; підвивихи та вивихи суглобів — IV стадія; ознаки попередньої стадії та наявні поодинокі (множинні) кісткові анкілози; субхондральний остеосклероз; остеофіти на краях суглобових поверхонь.

6. Додаткова імунологічна характеристика — антитіла до циклічного цитрулінового пептиду: АЦЦП — наявні (+), АЦЦП — відсутні (-).

7. Функціональний клас: ФК I — повністю збережена здатність до самообслуговування, можливість займатися непрофесійною та професійною діяльністю; ФК II — збережена здатність до самообслуговування, можливість займатися непрофесійною діяльністю, проте здатність займатися професійною діяльністю обмежена; ФК III — збережена здатність до самообслуговування, обмежена можливість займатися непрофесійною та професійною діяльністю; ФК IV — здатність до самообслуговування обмежена, неможливо займатися непрофесійною та професійною діяльністю.

8. Ускладнення: вторинний системний амілоїдоз; вторинний артроз; остеопороз (системний); тунельні синдроми (синдром карпального каналу, синдром стискання ліктьового, великогомілкового нервів); підвивихи в атланта-аксіальному суглобі, зокрема з мієлопатією, нестабільність шийного відділу хребта; атеросклероз.

Як уже відмічалось вище, рання діагностика РА є основою для призначення терапії на ранній стадії та покращення прогнозу. Діагностика на дуже ранній і ранній стадіях є складною. Тому був запропонований термін «клінічна підозра на РА» або «клінічно підозрілі артралгії». Цей діагноз встановлюється на підставі таких трьох симптомів: ураження не менш ніж 3 суглобів, ураження п'ястно- або плюсно-фалангових суглобів, що виявляється тестом поперечного стискання, ранкова скутість тривалістю більше 30 хв. При цьому якщо є ознаки артриту, можна вжити термін «недиференційований артрит», однак ознакою ураження суглобів можуть бути й артралгії запального характеру. Слід звернути увагу, що лабораторні ознаки запалення (підвищення ШОЕ та СРБ) і наявність РФ не обов'язкові на ранніх стадіях РА і можуть бути у нормі протягом 2–3 міс. від початку захворювання.

Рентгенологічні ознаки, такі як навколосуглобовий остеопороз, розвиваються протягом кількох тижнів, а ерозії взагалі характеризують більш пізні стадії. Тому діагностика раннього РА базується в основному на клінічних даних. Взагалі можна охарактеризувати ранній РА: наявний артрит за відсутності ерозій та системних проявів, при цьому важливо, що терапевтичного ефекту на ранній стадії вдається досягнути у 80 % хворих. На пізній — приблизно у 50 %.

Це пояснюється патогенезом РА. На ранніх стадіях (досить короткий період часу) основним патологічним механізмом є макрофагально-лімфоцитарний тип ушкодження із залученням цитокінів. При розгорнутому РА — гранулематозне запалення з формуванням панусу, що характеризується пухлиноподібним ростом та неоангіогенезом з проростанням у субхондральну кістку й ерозуванням. При цьому основним клітинним елементом є генетично змінені синовіоцити. Протиревматичні препарати ефективні саме на ранніх стадіях РА. До того ж прогрес рентгенологічних змін найбільший на ранніх стадіях РА, що є фактором несприятливого прогнозу. Тому базисні препарати потрібно призначати якомога раніше, бажано протягом перших трьох місяців після верифікації діагнозу РА.

Лікування. Основними завданнями при лікуванні РА є покращення симптомів, досягнення ремісії або мінімальної активності хвороби, запобігання деструкції та нормалізація функції суглобів, збереження працездатності й покращення якості життя, збільшення тривалості життя до популяційної.

Стратегічною концепцією лікування РА (власне, як і інших ревматичних захворювань) є концепція лікування до досягнення мети ("Treat to Target"), яка була сформована у 2010 р. Метою лікування є досягнення ремісії або мінімальної активності хвороби, що є основою розв'язання вищевказаних завдань. Завдяки своєчасному лікуванню цієї мети вдається досягти у 80 % хворих.

Згідно з сучасними рекомендаціями, в основі терапії РА лежать два принципи: 1) раннє призначення хворобомодифікуючих протиревматичних препаратів (ХМППРП); 2) регулярна оцінка відповіді на лікування для своєчасної корекції терапії. При цьому найбільшого успіху вдається досягти за призначення лікування протягом 3 міс. від початку хвороби. Сучасні критерії діагностики раннього РА були створені саме для цього.

Основна мета лікування досягається шляхом пригнічення запалення, контролю симптомів й активності захворювання, запобігання деструкції та порушення функції суглобів.

Медикаментозні засоби, що використовуються для розв'язання вказаних завдань, поділяються на симптомомодифікуючі протиревматичні препарати (СМППРП) та хворобомодифікуючі протиревматичні препарати (ХМППРП).

До СМППРП належать нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), глюкокортикостероїди. Препарати групи ХМППРП, які ще називають препаратами базисної терапії, поділяють на синтетичні та генно-інженерні біологічні препарати. Синтетичний таргетний ХМППРП тофацитиніб — інгібітор внутрішньоклітинного ферменту янус-кінази, що входить до сигнальної системи Jak-STAT, яка передає сигнал від медіаторів імунної системи (зокрема, цитокінів). Генно-інженерні біологічні препарати — лікарські засоби, які виготовляють з використанням біотехнологій, спрямовані на цільове блокування окремих механізмів запалення та біологічно активних молекул і клітин. Синтетичні ХМППРП також можна розділити на таргетні (тофацитиніб) та звичайні (метотрексат, лефлуномід, сульфасалазин, солі золота, плаквеніл (гідроксихлорохін), азатіоприн, циклоспорин А). Генно-інженерні біологічні препарати: інгібітори ФНП-α (моноклональні антитіла до фактора некрозу пухлин, гібридні молекули, що містять рецептор до ФНП-α); антибетаκлітинні препарати (моноклональні антитіла до CD20 рецепторів В-лімфоцитів); інгібітори IL-6 (моноклональні антитіла до рецепторів IL-6); інгібітори IL-1 (рекомбінантний антагоніст рецепторів IL-1); блокатори стимуляції Т-лімфоцитів.

Згідно з клінічним протоколом медичної допомоги хворим на РА, лікування проводиться з використанням ХМППРП і СМППРП.

Синтетичні ХМППРП є препаратами першої лінії:

- а) метотрексат (МТ) є препаратом вибору за відсутності протипоказань. За наявності протипоказань терапію слід розпочати з використанням лефлуноміду (ЛФ) або сульфасалазину (СС);
- б) у разі недостатнього ефекту монотерапії МТ або (у разі протипоказань до нього або непереносимості) ЛФ або СС, за відсутності факторів несприятливого прогнозу і протипоказань застосовується комбінована терапія МТ + ЛФ та/або СС чи гідроксихлорохін;
- в) пацієнтам з нещодавно діагностованим активним РА як лікування першої лінії слід призначати комбінацію ХМППРП (включаючи МТ і мінімум ще один інший ХМППРП, плюс ГК коротким

курсом). За неможливості застосування комбінованої терапії (супутня патологія або вагітність, під час яких протипоказані окремі препарати), розпочати монотерапію ХМПРП з акцентом на швидкому підвищенні дози до клінічно ефективної, а не на виборі ХМПРП;

- г) за рефрактерності пацієнтів із РА до кількох синтетичних ХМПРП і біологічних ХМПРП призначаються азатиоприн, циклоспорин А або циклофосфамід.

Глюкокортикостероїди:

- а) пацієнтам із вперше діагностованим РА призначаються короткими курсами для швидкого покращення симптомів РА;
- б) призначаються короткими курсами для швидкого зменшення запалення при загостреннях РА;
- в) призначаються тривало пацієнтам із пізнім РА, при цьому мають бути обговорені ускладнення, викликані довготривалою терапією ГК, і запропоновані всі інші варіанти лікування (включно з БА).

Біологічні препарати (БП):

- а) призначаються пацієнтам із тяжким активним РА, які лікувалися синтетичними ХМПРП і мали неадекватну відповідь на лікування або непереносимість синтетичних ХМПРП;
- б) пацієнтам із несприятливим перебігом РА, які на момент вирішення питання про призначення терапії не вживали жодних ХМПРП, як виняток, первинно може бути призначена комбінація МТ із блокаторами ФНП- α або тоцилізумабом;
- в) вибір біологічного препарату та його застосування здійснюються згідно з алгоритмом призначення біологічної терапії.

Симптоматична знеболювальна та протизапальна терапія:

- а) НППЗ призначають з урахуванням вихідних рівнів ризику з боку травної та серцево-судинної систем; лікарські засоби повинні бути використані у найменшій ефективній дозі протягом найкоротшого можливого періоду часу;
- б) **анальгетики** призначають пацієнтам з РА, яким не вдається досягти адекватного контролю болю та для зниження потреби у тривалому лікуванні НППЗ.

Особливі форми РА — синдром Фелті, синдром Стілла дорослих.

Синдром Фелті зустрічається в 1–5 % хворих на РА, частіше у жінок після 40 років. Варіант системного перебігу РА у дорослих, окрім артриту, включає спленомегалію, гранулоцитопенію

(нейтропенію), анемію, тромбоцитопенію, гіперпігментацію шкіри. Для синдрому Фелті характерні системні ураження, ревматоїдні вузлики, серозити, лімфаденопатія, виразки та гіперпігментація гомілок, гепатомегалія, вторинний синдром Шегрена. Гранулоцитопенія пов'язана з утворенням антигранулоцитарних антитіл. Анемію та тромбоцитопенію пов'язують з гіперспленізмом, але спленектомія не ефективна. Характерні нейтропенія (1,5 г/л та нижче), висока ШОЕ, підвищення рівня трансаміназ, лужної фосфатази.

У лікуванні синдрому Фелті застосовують високі дози глюкокортикостероїдів, синтетичні базисні препарати (метотрексат). Для корекції нейтропенії використовують гранулоцитарний фактор росту.

Синдром Стілла дорослих — варіант серонегативного РА у дорослих. Системне запальне захворювання молодих людей (18–35 років), яке характеризується артритом, високою лихоманкою, фарингітом або болем у горлі, макуло-папульозною висипкою на шкірі, лімфаденопатією, гепатоспленомегалією, обов'язково лейкоцитозом та збільшенням вмісту феритину у крові.

Діагностичні критерії синдрому Стілла дорослих поділяються на великі та малі.

Великі: 1) лихоманка $>39^{\circ}\text{C}$, яка триває ≥ 1 тиж.; 2) біль у суглобах, який триває протягом ≥ 2 тиж.; 3) типові висипання; 4) лейкоцитоз ≥ 10 г/л, нейтрофіли $>80\%$.

Малі: 1) біль у горлі; 2) збільшення лімфовузлів та/або селезінки; 3) підвищення активності амінотрансфераз або лактатдегідрогенази у сироватці крові (після виключення інших причин); 4) негативні результати визначення РФ класу IgM й антиядерних антитіл імунофлюоресцентним методом.

Критерії виключення: 1) інфекції, особливо сепсис та інфекційний мононуклеоз; 2) пухлини, особливо лімфоми; 3) інші ревматичні захворювання, особливо вузликовий поліартеріїт та васкуліт при РА.

Діагноз є достовірним за наявності 5 критеріїв, з них 3 великих, при виключенні інших захворювань.

Для лікування синдрому Стілла застосовують високі дози глюкокортикостероїдів — 0,5–1,0 мг/кг на добу, при високій активності — пульс-терапія метилпреднізолоном протягом 3 днів з переходом на пероральний прийом. Абсолютні показання до пульс-терапії — міокардит, перикардит, значне ушкодження печінки. Для підтримки ремісії — базисні препарати, можливе використання блокаторів ФНП- α . Симптоматична терапія — НППЗ.

ХВОРОБА (СИНДРОМ) ШЕГРЕНА

Визначення. Системне захворювання незрозумілої етіології, характерною рисою якої є хронічний аутоімунний та лімфопроліферативний процес в епітеліальних залозах, що секретують, з розвитком паренхіматозного сіалоаденіту з ксеростомією та сухого кератокон'юнктивіту з ксерофтальмією.

Розділяють первинний синдром Шегрена (хвороба Шегрена) як самостійне захворювання та вторинний (синдром) Шегрена при інших, частіше аутоімунних захворюваннях. Прояви найбільш виражені при поєднанні з РА, рідше — при системній склеродермії.

Частіше хворіють жінки 40–60 років. Підвищений ризик трансформації у злоякісну пухлину. Жінки хворіють на хворобу Шегрена у 8–10 разів частіше, ніж чоловіки. Смертність при хворобі Шегрена втричі вища за популяційну.

Клініка. Клінічна картина складається з очних й оральних проявів і проявів з боку інших органів та систем (позазалозові прояви). Оральні прояви: сухість у роті (ксеростомія), збільшення слинних залоз, паротит (у тому числі — гнійний), афтозний / грибокний стоматит, хейліт, гінгівіт, множинний карієс. Недостатність виділення слини (підтверджується тестом нестимульованої саливації $\leq 0,1$ мл/хв, стимульована — менше 2,5 мл). Офтальмологічні прояви: сухість в оці (ксерофтальмія), недостатність сльози (підтверджується тестом Ширмера < 5 мм за 5 хв), кератокон'юнктивіт, кератит, ерозії рогівки.

Ураження інших органів та систем. Полісерозит (плеврит, перикардит). Ураження залоз ШКТ: дисфагія, необхідність запивати суху їжу, гастралгії, атрофічний гастрит, запори, недостатність підшлункової залози. Ураження органів дихання: сухий кашель, осиплість голосу, бронхіт, легеневий фіброз, часті пневмонії, недостатність зовнішнього дихання за обструктивним або рестриктивним типом. Ураження органів руху: артрит (часто за типом РА), артралгії, міалгії / міозит з проксимальною м'язовою слабкістю. Ураження судин: васкуліт, часто виразково-некротичний, кріоглобулінемія, синдром Рейно. При васкуліті можливе утворення виразок переважно на гомілках, рідше у ротовій порожнині. Кріоглобуліни виявляються у третини хворих. Ураження нервової системи: полінейропатія, множинний мононеврит, рідше — ураження ЦНС (мієліт, енцефаломієліт). Ураження нирок: інтерстиціальний нефрит, каналцевий ацидоз, рідше — гломеруло-нефрит (можливий кріоглобулінемічний гломеруло-нефрит). Ураження

крові: аутоімунна анемія, тромбоцитопенія. Ураження шкіри: сухість, гіперкератоз. Лімфаденопатія. Часто гіпотиреоз.

Діагностика. Діагностичні критерії:

1. Офтальмологічні симптоми (як мінімум один): щоденна персистуюча сухість очей протягом більш як 3 міс.; рецидивне відчуття наявності в очах піску або стороннього тіла; необхідність закапувати штучні сльози більш як тричі на день.

2. Оральні симптоми (як мінімум один): щоденне відчуття сухості в роті протягом більш як 3 міс.; рецидивний або постійний набряк слинних залоз у дорослому віці; необхідність часто пити рідину, щоб проковтнути суху їжу.

3. Позитивний результат як мінімум одного з поданих нижче офтальмологічних тестів: тест Ширмера (< 5 мм за 5 хв); тест з бенгальським рожевим або іншим очним барвником.

4. Гістологія (позитивний результат біопсії слинної залози).

5. Ураження слинної залози (позитивний результат як мінімум одного з тестів): оцінка нестимульованого слиновиділення (менш як 1,5 мл слини за 15 хв); сіалографія привушної залози — наявність дифузної сіалектазії; скінтиграфія слинних залоз (сповільнене накопичення, знижена концентрація, сповільнена екскреція міченого елемента).

6. Наявність антитіл проти антигенів анти-SS-A та анти-SS-B.

Діагноз є достовірним за наявності 4 з 6 критеріїв, один з яких — позитивний результат біопсії невеликої слинної залози або позитивні антитіла, або за наявності 3 із 4 об'єктивних критеріїв (критерії 3–6).

Нові критерії хвороби Шегрена (ACR/EULAR, 2016) застосовуються у хворих, які мають як мінімум один симптом ксеростомії або ксерофтальмії або одну позитивну відповідь за опитувальником European League Against Rheumatism SS Disease Activity Index questionnaire, якщо немає інших причин для подібної симптоматики. Чи відчуває пацієнт постійну, щоденну, що спричинює незручності, сухість очей протягом більш як 3 міс.? Чи має пацієнт відчуття в очах піску або гравію? Чи використовує пацієнт штучну сльозу більше 3 разів на день? Чи відчуває пацієнт щоденну сухість у роті протягом більш як 3 міс.? Чи часто пацієнт п'є рідину при ковтанні сухої їжі?

Кожний критерій має свою оцінку у балах. Критерії:

1. Вогнищевий лімфоцитарний (50 та більш лімфоцитів) сіалоаденіт у малих слинних залозах з кількістю фокусів не менш, ніж 1 на 4 мм² — 3 бали.

2. Анти-SS-A — 3 бали.
3. Результат забарвлення ока ≥ 5 (або бал за Van Bijsterveld ≥ 4) — 1 бал.
4. Тест Ширмера < 5 мм за 5 хв — 1 бал.
5. Нестимульована саливація $\leq 0,1$ мл за хвилину — 1 бал.

Діагноз є достовірним при сумі ≥ 4 бали з 5 критеріїв.

Лікування. Метою лікування є досягнення ремісії, запобігання розвитку небезпечних проявів хвороби, поліпшення якості життя.

Лікування проводиться залежно від проявів з боку залоз та поза-залозовими проявами і ступеня активності хвороби.

Немедикаментозні засоби: уникати ситуацій, речовин та медикаментів, які провокують сухість слизових оболонок (напруження ока та горла, емоційне напруження, вітер, кондиціонер; кава, алкоголь, нікотин; медикаментів: ББ, діуретики, трициклічні антидепресанти). Для зволоження рота застосовувати воду, стимулятори саливації (жуйна гумка, льодяники без цукру). Гігієна порожнини рота.

Лікування проявів з боку уражених залоз: замісна терапія — штучна сльоза, замінники слини на основі муцину та карбоксиметилцелюлози. При грибковій інфекції — антигрибкові препарати. Стимулятори секреції — агоністи M1 та M3 мускаринових рецепторів (пілокарпін 15–20 мг/добу, цевімелін 45–90 мг/добу). Для зниження сухості верхніх дихальних шляхів — муколітики.

За відсутності системних уражень для зниження активності запалення та поліпшення функції залоз — низькі дози глюкокортикостероїдів у комбінації з амінохінолонами або (при середній активності) в комбінації з хлорамбуцилом (лейкеран) 2–4 мг/добу. При ремісії — зниження дози глюкокортикостероїдів до підтримувальної, хлорамбуцил 6–14 мг/тиж.

При системних ураженнях залежно від ступеня активності глюкокортикостероїдів 10–60 мг/добу в комбінації з хлорамбуцилом 4–8 мг/добу або з циклофосфамідом 200 мг в/в 1 раз на тиждень.

При ексудативному серозиті, аутоімунних анемії та тромбоцитопенії — класична пульс-терапія.

При небезпечних системних ураженнях (виразково-некротичний васкуліт, полінейропатія, множинний мононеврит, мієліт, енцефаломієліт, цереброваскуліт, криоглобулінемічний гломерулонефрит, швидкопрогресуючий гломерулонефрит, панцитопенія, пневмоніт) — комбінована пульс-терапія. При асоціації з криоглобулінемією — синхронно з плазмаферезом.

Підтримувальна терапія глюкокортикостероїдами у комбінації з алкілюючими імуносупресорами (хлорамбуцил, циклофосфамід).

За неефективності комбінованої терапії глюкокортикостероїдами та імуносупресорами — ритуксимаб.

Критерії ефективності лікування: зниження активності, уповільнення прогресування захворювання, відсутність системних уражень, підвищення якості життя.

СИСТЕМНІ ВАСКУЛІТИ

Визначення. Системні васкуліти (СВ) — група захворювань, морфологічним проявом яких є запалення судинної стінки, а клінічні прояви залежать від типу, локалізації, калібру уражених судин, активності системного запалення та ступеня ішемії.

Васкуліти прийнято поділяти на первинні та вторинні. Первинні васкуліти є самостійними захворюваннями. Вторинні асоційовані з іншими захворюваннями, хімічними, у тому числі медикаментозними, впливами, інфекцією. Наприклад, васкуліти при вірусних гепатитах, інфекційному ендокардиті, сепсисі, ВІЛ, рикетсіозах, ревматичних, онкологічних захворюваннях, сифілісі (аортит).

Головне, що об'єднує СВ, є первинний характер запально-деструктивного та проліферативного процесу у судинній стінці. Загальним для первинних СВ є також невідома етіологія, недостатньо з'ясований патогенез, поліорганність ураження, формування ішемічних ушкоджень органів, прогресуючий перебіг, несприятливий прогноз, схильність до рецидивів після досягнення ремісії із залученням раніше не уражених органів, ефективність імуносупресивної терапії. Найважливіше, що дає змогу відокремлювати різні нозологічні форми СВ, є залежні від характеру та локалізації ураження, клінічні прояви.

Поширеність первинних СВ не дуже висока. Захворюваність становить 4,2 на 100 тис. населення. Поширеність залежить від країни, національності, клімату, статі та віку. Гігантськоклітинний артеріїт переважає серед СВ у Скандинавії, неспецифічний аортоартеріїт — у Японії. Серед васкулітів, асоційованих з антинейтрофільними цитоплазматичними антитілами, у Японії частіше реєструється мікроскопічний поліангіїт, гранулематоз Вегенера — в Європі. Гігантськоклітинний артеріїт зустрічається у людей похилого віку,

хвороба Кавасакі — у дітей. У структурі ревматичних захворювань СВ становлять 8–10 %.

Етіологія СВ невідома. Для деяких форм СВ можливими етіологічними факторами вважають вірус гепатиту В і С, парвовірус В19, цитомегаловірус, вірус Епштейна — Барр, ВІЛ, стафілококову інфекцію, медикаментозну гіперчутливість. Для більшості СВ етіологічна роль інфекції не доведена. Обговорюється роль генетичних факторів, зокрема зв'язок із системою HLA. Доведений зв'язок HLA DR4 та гігантоклітинного артеріїту; DW52, DW12, DR2 та артеріїту Такаясу; HLA B7, HLA B8, HLA DR2 та гранулематозу Вегенера; HLA B51 і хвороби Бехчета; HLA A9, HLA B5, HLA DR4 та облітеруючого тромбангіїту; HLA Bw22 (в Японії) і HLA Bw51 (у США) та хвороби Кавасакі.

Патогенез. При СВ відмічаються два головні імунопатологічні процеси: активація клітинного імунітету з підвищеною продукцією прозапальних цитокінів, утворенням гранульом, лімфоцитарною та макрофагальною інфільтрацією й активація гуморального імунітету з утворенням аутоантитіл (органонеспецифічних та органоспецифічних), імунних комплексів.

Виділяють основні механізми патогенезу СВ, які поділяють на окремі нозологічні форми:

1) ураження судин, пов'язане з порушенням клітинної імунної відповіді та створенням гранульом (гігантськоклітинний артеріїт, неспецифічний аортоартеріїт, гранулематоз Вегенера). При цьому в патогенезі окремої форми СВ можливе поєднання різних механізмів ураження судин;

2) ураження судин, пов'язане з імунними комплексами (геморагічний васкуліт, хвороба Бехчета, есенціальний криоглобулінемічний васкуліт);

3) ураження судин, пов'язане з антинейтрофільними цитоплазматичними антитілами — АНЦА (мікроскопічний поліангіїт, гранулематоз Вегенера, гранулематозний алергічний васкуліт);

4) ураження судин, пов'язане з органоспецифічними антитілами (гігантськоклітинний артеріїт, неспецифічний аортоартеріїт, хвороба Кавасакі, синдром Гудпасчера).

Слід відмітити, що в патогенезі окремого СВ можуть брати участь кілька патологічних механізмів.

Активація клітинної імунної відповіді зумовлена взаємодією антитіл з сенсibiliзованими Т-лімфоцитами, продукцією лімфокинів, концентрацією макрофагів у зоні накопичення антигену,

виділенням лізосомальних ферментів, ушкодженням судинної стінки та утворенням гранульом.

Імунні комплекси відіграють ключову роль при васкулітах, пов'язаних з інфекцією (наприклад, при вузликовому поліартеріїті, асоційованому з вірусом гепатиту В), вторинних васкулітах при ревматичних захворюваннях, медикаментозних васкулітах. Утворення циркулюючих комплексів антиген-антитіло з наступною їхньою фіксацією на стінці судин призводить до активації комплементу та хемотаксису й активації нейтрофілів з вивільненням лізосомальних ферментів і ушкодженням судин. При первинних імунотоксичних СВ створюються імунні комплекси, що містять IgA (геморагічний васкуліт) або криоглобуліни (есенціальний криоглобулінемічний васкуліт).

Особливе значення в патогенезі багатьох СВ мають АНЦА. Ці антитіла реагують з цитоплазматичними ферментами — мієлопероксидазою та протеїназою-3, які експресуються на поверхні нейтрофілів при стимуляції прозапальними цитокінами (ФНП- α , ІЛ-8, γ -інтерферон). Взаємодія АНЦА з мембранними мієлопероксидазою та протеїназою-3 призводить до стимуляції нейтрофілів, посилення їхньої дегрануляції, адгезії до ендотелію, гіперпродукції інтерлейкіну-8, тромбомодуліну, тканинного фактора, що призводить до запалення та гіперкоагуляції. Антитіла до мієлопероксидази є лабораторним маркером мікроскопічного поліангіїту та гранулематозного алергічного васкуліту, до протеїнази-3 — гранулематозу Вегенера.

Органоспецифічні антитіла відіграють роль у патогенезі хвороби Кавасакі та гранулематозу Вегенера (антиендотеліальні антитіла) та синдрому Гудпасчера (антитіла до базальної мембрани клубочків). Антитіла до ендотелію переважно спрямовані проти протеїнази-3 та β -2 глікопротеїду і призводять до ушкодження ендотелію в основному за рахунок антитілозалежної цитотоксичності.

Сучасна класифікація васкулітів базується на врахуванні калібру судин та основних патогенетичних механізмів їхнього ураження.

Класифікація системних васкулітів (Chapel Hill Consensus Conference, 2012 p.)

- Васкуліт з ураженням судин великого калібру:

1. Гігантськоклітинний (скроневий) артеріїт (хвороба Хортон) та ревматична поліміалгія. Гранулематозний артеріїт аорти та її гілок з переважним ураженням екстракраніальних відділів сонної артерії, скроневої артерії. Зазвичай розвивається у людей похилого віку, часто пов'язаний з ревматичною поліміалгією.

2. Неспецифічний аортоартеріт (артеріт Такаясу). Гранулематозний васкуліт аорти та її основних гілок. Зазвичай дебютує у віці до 50 років, частіше хворіють жінки.

- Васкуліт з ураженням судин середнього калібру:

3. Хвороба Кавасакі. Артеріт з ураженням великих, середніх і дрібних артерій, переважним ураженням коронарних артерій, можливе ураження аорти та вен. Часто в поєднанні зі шкірно-слизовим лімфодулярним синдромом. Частіше трапляється у дітей.

4. Вузликосий поліартеріт. Некротичний васкуліт артерій дрібного й середнього калібру, без гломерулонефриту та запалення артеріол, венул і капілярів, не зв'язаний із АНЦА.

Васкуліт з ураженням судин малого калібру:

- Васкуліти, асоційовані з АНЦА:

5. Гранулематоз Вегенера. Гранулематозне запалення з ураженням дихальних шляхів і некротизуючий васкуліт з ураженням капілярів, венул, артеріол та артерій з розвитком некротизуючого гломерулонефриту.

6. Гранулематозний алергічний васкуліт (синдром Чарга — Стросса). Гранулематозне запалення з ураженням дихальних шляхів, астмою, еозинофілією, некротизуючий васкуліт судин дрібного та середнього калібру.

7. Мікроскопічний поліангіїт. Некротизуючий васкуліт з невеликою кількістю або відсутністю імунних депозитів, з ураженням капілярів, венул або артеріол, рідше з ураженням артерій малого та середнього калібру, переважно з некротизуючим гломерулонефритом і капіляритом легеневих судин.

- Імунокомплексні васкуліти:

8. ІgA-асоційований васкуліт (геморагічний васкуліт, пурпура Шенлейна — Геноха). Васкуліт з ІgA-депозитами, ураженням капілярів, венул або артеріол; характерне ураження шкіри, кишечника та клубочків нирок, у поєднанні з артралгіями або артритом.

9. Кріоглобулінемічний васкуліт. Васкуліт з кріоглобулінемічними імунними депозитами, який ушкоджує дрібні судини (капіляри, венули, артеріоли) з ураженням шкіри, нирок, периферичних нервів, поєднаний з кріоглобулінемією.

10. Васкуліт типу кропив'янки з гіпокомплементацією (васкуліт, пов'язаний з анти-C1q). Васкуліт з ураженням дрібних судин (капілярів, венул або артеріол), асоційований з анти-C1q антитілами, кропив'янкою, гіпокомплементацією, з ураженням нирок, очей, легенів.

11. Васкуліт, асоційований з антитілами до базальної мембрани клубочків (синдром Гудпасчера). Васкуліт з ураженням капілярів клубочків і/або легенів.

- Васкуліт з ураженням судин різного калібру:

12. Васкуліт при хворобі Бехчета. Можуть уражатись артерії та вени. Васкуліт з афтозно-виразковим ураженням слизової оболонки порожнини рота і статевих органів, ураженням шкіри, очей, нервової системи, шлунково-кишкового тракту, суглобів. Можуть спостерігатися васкуліт дрібних артерій, тромбангіїт, тромбози, артеріїт, аневризми артерій.

13. Васкуліт при синдромі Когана. Васкуліт з ураженням ока (епісклерит, увеїт, інтерстиціальний кератит) та внутрішнього вуха (нейросенсорна туговухість, вестибулярні порушення). Можливі розвиток артеріїту, аортиту, аневризми аорти, ураження аортального та мітрального клапанів.

- Васкуліт з ураженням судин одного органа (васкуліт, який уражує артерії або вени різного калібру в єдиному органі, що відрізняє його від локальних проявів СВ):

14. Шкірний лейкоцитокластичний ангіїт. Ізольований шкірний лейкоцитокластичний ангіїт без системного ангіїту або гломерулонефриту.

15. Васкуліт судин шкіри.

16. Первинний васкуліт ЦНС.

17. Ізольований аортит.

18. Інші.

- Васкуліт при системному захворюванні:

19. Васкуліт при системному червоному вовчаку (вовчаковий васкуліт).

20. Ревматоїдний васкуліт.

21. Саркоїдозний васкуліт.

22. Інші.

- Васкуліт достовірної етіології (васкуліт, що виникає при певній патології):

23. Васкуліт із кріоглобулінемією, асоційований з інфікуванням вірусом гепатиту С.

24. Васкуліт, асоційований з інфікуванням вірусом гепатиту В.

25. Сифілітичний аортит.

26. Васкуліт, асоційований з відкладенням імунних комплексів.

27. Васкуліт, пов'язаний з медикаментозним засобом.

28. Васкуліти, асоційовані з АНЦА, пов'язані з медикаментозним засобом.

29. Васкуліти, асоційовані з новоутвореннями.

30. Інші.

Васкуліти при системних захворюваннях, васкуліти ймовірної етіології належать до вторинних васкулітів. При формулюванні діагнозу вказуються первинні захворювання або стани.

Клініка. Клінічна картина СВ залежить від етіології, патогенезу, морфологічного типу, поширеності та локалізації ураження, характеру патології уражених органів, активності запалення, нозологічної форми. Залежно від типу імунної реакції гіперчутливості васкуліти можна поділити на три типи: васкуліти гіперчутливості негайного типу, васкуліти гіперчутливості повільного типу, васкуліти гіперчутливості змішаного типу.

При васкуліті гіперчутливості негайного типу переважають альтеративні та ексудативні процеси, формується некротичний васкуліт з деструктивним ураженням тканин, як правило, з гострим перебігом. Це АНЦА-асоційовані васкуліти, вузликовий поліартеріїт, васкуліти при ревматичних захворюваннях. При васкуліті гіперчутливості повільного типу переважають клітинні реакції, інфільтративні та проліферативні процеси з утворенням гранулом. Вони характеризуються підгострим і хронічним перебігом. Це неспецифічний аортоартеріїт, гігантсьоклітинний артеріїт.

Клінічна картина СВ складається із загальних симптомів (в основному відображають системне запалення) та специфічних симптомів, що відображають ураження органів і тканини (в основному ішемічного характеру).

Загальні симптоми: слабкість, міалгії, артралгії, схуднення, лихоманка (часто висока). Загальнозапальні лабораторні зміни: підвищення ШОЕ, СРБ, іноді лейкоцитоз, диспротеїнемія.

Специфічні симптоми залежать від типу та локалізації васкуліту. При васкуліті великих і середніх судин спостерігаються такі синдроми. Синдром недостатності периферичного кровотоку: переміжна кульгавість, асиметрія або відсутність пульсу на окремих артеріях, шум при аускультатії відповідних артерій. Синдром недостатності вісцерального кровотоку: вісцеропатії, інфаркти паренхіматозних органів. Цереброваскулярний синдром: цефалгії, запаморочення, зниження зору, зміни на очному дні, транзиторні ішемічні атаки та інсульти. Кардіоваскулярний синдром: коронарит,

стенокардія, інфаркт міокарда, кардіомегалія, серцева недостатність. Абдомінальний синдром: біль у животі, діарея, шлунково-кишкові кровотечі, інфаркт стінки кишечника, перфорація. Легеневий синдром: кашель, кровохаркання, легенева гіпертензія, задишка, рецидивні пневмонії. Нирковий синдром: нефрогенна артеріальна гіпертензія, ниркова недостатність.

При васкуліті середніх та дрібних судин складові вказаних синдромів будуть дещо іншими. Шкірно-слизовий синдром: геморагічна висипка васкулітного типу на шкірі та слизових оболонках (пурпура, що пальпується, зі схильністю до некротизації та утворення виразок); сітчасте ліведо, припіднята еритема, виразки слизової порожнини рота, носа, глотки. Синдром недостатності периферичного кровотоку: біль у пальцях, дигітальні виразки, ішемічний некроз. Синдром недостатності вісцерального кровотоку: вісцеропатії з відповідною органною недостатністю, інфаркти паренхіматозних органів. Цереброваскулярний синдром: цефалгії, запаморочення, зниження зору, зміни на очному дні, транзиторні ішемічні атаки та інсульти, енцефалопатія. Нейропатичний синдром: мононеврит, поліневрит, полінейропатія. Легеневий синдром: кашель, кровохаркання, легенева гіпертензія, пульмоніт, рецидивні пневмонії, плеврит. Абдомінальний синдром: біль у животі, діарея, синдром порушеного всмоктування, інфаркт стінки кишечника, тромбоз мезентеріальних артерій. Кардіоваскулярний синдром: тахікардія, порушення серцевого ритму, коронарит, стенокардія, інфаркт міокарда, кардіомегалія, серцева недостатність, перикардит. Нирковий синдром: гломерулонефрит, нефрогенна артеріальна гіпертензія (внаслідок юктагломерулярної ішемії), ниркова недостатність.

Перебіг СВ хронічний прогресуючий. У перебігу васкулітів виділяють ремісію, рецидив захворювання та рефрактерний перебіг. Ремісія оцінюється як добре контрольоване захворювання протягом останніх 6 міс. Ремісія може бути досягнута у результаті лікування чи спонтанно (мимовільно). Під рецидивом розуміють активацію захворювання після періоду ремісії. Рефрактерний перебіг визначається при прогресуванні захворювання та відсутності ефективної відповіді на лікування.

Смертність при СВ визначається прогресуванням захворювання, інфекційними, серцево-судинними ускладненнями, онкологічними захворюваннями. До застосування сучасних методів лікування 5-річна виживаність хворих на некротизуючі васкуліти становила 10–20 %.

При сучасній терапії із застосуванням глюкокортикостероїдів та цитостатичних імуносупресорів, особливо при ранньому початку, сягає 80 %. До несприятливих прогностичних факторів належать ураження нирок, центральної нервової системи, ШКТ, кардіоміопатія, вік після 50 років. При геморагічному васкуліті прогноз більш сприятливий — 5-річна виживаність становить майже 100 %. Несприятливим фактором є ураження нирок, яке спостерігається у 2–5 % хворих. Смертність хворих на гігантоклітинний артеріїт не відрізняється від популяційної.

Невідкладні стани при васкулітах зазвичай визначаються високою активністю захворювання, ішемічними ураженнями органів і систем, розвитком дихальної або ниркової недостатності, вторинною інфекцією. Висока активність захворювання, тяжкі органи ураження та їхнє прогресування потребують більш активної терапії.

Основні ускладнення васкулітів: синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання, кровотечі та тромбози, легенева гіпертензія, дихальна недостатність, артеріальна гіпертензія, гостра та хронічна ниркова недостатність.

Для визначення тяжкості СВ та вибору терапії основне значення має оцінка активності захворювання. Для контролю хвороби застосовується оцінка активності за Бірмінгемським індексом клінічної активності (Birmingham Vasculitis Activity Score). Оцінюються:

1. Системні прояви.
2. Ураження шкіри.
3. Ураження слизових оболонок/ока.
4. Ураження ЛОР-органів.
5. Ураження легенів.
6. Ураження серцево-судинної системи.
7. Ураження ШКТ.
8. Ураження нирок.
9. Ураження нервової системи.

Враховуються ознаки, які виявляються на час обстеження і ті, що з'явилися та прогресували протягом останнього місяця. Кожній ознаці дорівнює оцінка у балах. Бали, що отримані при оцінюванні показника, складаються. Максимальне значення дорівнює 63 бали. Повна ремісія визначається при індексі <1 бала і нормальному рівні СРБ, часткова — при зменшенні індексу на 50 % від вихідного, легке загострення <5 балів, тяжке >6 балів.

Прогноз СВ залежить не тільки від активності запалення судин, а й від ступеня ушкодження органів і систем. Для оцінки

ушкодження застосовують розрахунок індексу ушкодження (Damage Index), який оцінює в балах потенційно необоротні ушкодження органів і містить 12 систем. Максимальне значення дорівнює 47 балам.

Лікування. Головна мета лікування — досягнення та за можливості довга підтримка ремісії, підвищення тривалості життя хворого. Досягається шляхом пригнічення імунного запалення. Лікування СВ можна розділити на три етапи: індукція ремісії, підтримка ремісії, лікування рецидивів. Індукція ремісії проводиться коротким курсом агресивної терапії з використанням високих доз глюкокортикостероїдів і цитостатичних імуносупресорів, комбінованої пульс-терапії, імуноглобуліну людини. Підтримка ремісії за допомогою цитостатичних імуносупресорів у дозі, яка дає змогу підтримувати стійку ремісію. Лікування рецидивів зазвичай аналогічне індукційній терапії. Патогенетична терапія супроводжується профілактикою та лікуванням коморбідних станів і ускладнень.

Моноterapia глюкокортикостероїдами є основною при неспецифічному аорто-артеріїті, гігантоклітинному артеріїті та ревматичній поліміалгії. При рефрактерному перебігу рекомендовані глюкокортикостероїди у комбінації з метотрексатом. У разі неефективності або непереносимості метотрексату — в комбінації з азатіоприном. Для індукції ремісії при неспецифічному аорто-артеріїті застосовують високі дози глюкокортикостероїдів (1,0 мг/кг на добу) з переходом до підтримувальних доз при досягненні ремісії, при гігантоклітинному артеріїті та ревматичній поліміалгії — середні дози (20–30 мг/добу).

Пульс-терапия глюкокортикостероїдами, як правило, комбінована, показана при високій активності СВ, ураженні життєво важливих органів, несприятливих прогностичних ознаках. До них належать: гломерулонефрит, ураження ШКТ, полінейропатія, альвеоліт з кровотечею або кровохарканням, офтальмологічні ускладнення, коронарит, периферична гангрена, гранулема гортані. При кріоглобулінемічному васкуліті та СВ зі швидко прогресуючим гломерулонефритом — синхронно з плазмаферезом.

Біологічна терапия — терапія ритуксимабом, застосовується при лікуванні АНЦА-асоційованих СВ, якщо небажано призначення циклофосфаміду або за його неефективності.

Азатіоприн у комбінації з глюкокортикостероїдами застосовують для індукції ремісії при геморагічному васкуліті. Для підтримки

ремісії при вузликовому поліартеріїті, АНЦА-асоційваних СВ, криоглобулінемічному васкуліті.

Мофетилу мікофенолат застосовується як альтернативний препарат при рефрактерному або рецидивному перебігу СВ, особливо при ураженні нирок.

Лефлуномід показаний для підтримки ремісії при протипоказаннях до азатиоприну.

Імуноглобулін людини показаний при хворобі Кавасакі, ураженні нирок, альвеоліті, супровідних інфекціях.

Амінохінолонові препарати при вовчаковому васкуліті, антифосфоліпідному синдромі.

Антикоагулянти, антиагреганти, вазодилататори, аналоги простагландину для профілактики і терапії ішемічних ушкоджень.

Антагоністи кальцію, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину для поліпшення циркуляції та контролю артеріального тиску.

Важливим принципом лікування є запобігання ускладненням та модифікація факторів ризику. Наприклад, тютюнопаління є фактором ризику ішемії шкіри, інфаркту міокарда та прогресування ураження нирок.

ВУЗЛИКОВИЙ ПОЛІАРТЕРІЇТ

Визначення. Вузликовий поліартеріїт — некротичний васкуліт артерій дрібного й середнього калібру, без гломерулонефриту та запалення артеріол, венул і капілярів, не зв'язаний з антитілами до цитоплазми нейтрофілів класу IgA (АНЦА).

Вузликовий поліартеріїт, який вперше був описаний А. Куссмаулем і Р. Майером (1866), ймовірно є найбільш відомим із системних васкулітів. Тривалий період під терміном вузликовий поліартеріїт фігурували й інші форми некротизуючих васкулітів, які з часом були відокремлені. Це мікроскопічний поліангіїт, хвороба Вегенера, синдром Черджа — Стросса.

Етіологія не з'ясована. Певного значення надають вірусу гепатиту В, іншим інфекціям, у тому числі стрептококу, стафілококу. Наразі є докази клінічної ефективності противірусних препаратів при вузликовому поліартеріїті, асоційованому з вірусним гепатитом В, та пеніцилінів при стрептококової інфекції. Як можливі

етіологічні фактори розглядаються лікарські препарати, вакцини, сироватки, інтоксикації.

Патогенез пов'язаний з імунотоксичним ураженням судин, некротичним запаленням артерій дрібного і середнього калібру, частіше в місцях біфуркації. Ушкодження судин призводить до порушень реології крові, порушення мікроциркуляції, гіперпродукції прокоагулянтних факторів, тромбозів, ішемічного ушкодження тканин та органів.

Зазвичай захворювання починається із загальних симптомів: слабкість, лихоманка, схуднення, міалгії, артралгії. Продромальний період може тривати кілька місяців. Потім приєднуються інші симптоми. Ураження суглобів та м'язів: артралгії, артрит, міалгії, м'язова слабкість. Ураження шкіри: сітчасте ліведо, судинна папуло-петехіальна пурпура, піднесена еритема, підшкірні вузлики, некротичні зміни шкіри, виразки на кінчиках пальців, на гомілці. Ураження нервової системи: мононеврити, симетрична периферична полінейропатія, інсульт (у тому числі геморагічний). Ураження органів дихання: легеневий васкуліт, інтерстиціальна пневмонія, плеврит. Ураження серцево-судинної системи: інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія. Ураження ШКТ: ішемічний біль у животі внаслідок запалення вісцеральних артерій, іноді з некрозом і перфорацією кишки. Ураження печінки та селезінки: інфаркт печінки або селезінки. Ураження нирок: ниркова недостатність, нефрогенна артеріальна гіпертензія (внаслідок ішемії юктагломерулярного апарату), рідко — інфаркт нирки, гломерулонефрит. Ураження нирок є прогностично несприятливою ознакою, яке пов'язане із залученням артерій нирок, рідко — клубочків. Ураження ендокринної системи: епідидиміт, орхіт. Ураження ока: увеїт, ірит, кон'юнктивіт.

Варіанти перебігу вузликового поліартеріїту: 1) доброякісний, поволі прогресуючий; 2) рецидивний, швидко прогресуючий; 3) гострий (злоякісний, блискавичний).

Діагностика вузликового поліартеріїту базується на діагностичних критеріях Американської колегії ревматологів (1990):

1. Втрата 4 кг маси тіла і більше з початку захворювання, не пов'язане з дотриманням дієти або з іншими факторами.
2. Сітчасте ліведо. Сотовий малюнок шкіри тулуба і кінцівок.
3. Біль або підвищена чутливість у яечках, не пов'язана з інфекцією, травмою або іншими причинами.
4. Дифузна міалгія (за винятком м'язів плечового й тазового поясів), м'язова слабкість, підвищена чутливість м'язів гомілок.

5. Мононевропатії або поліневропатія.

6. Діастолічний артеріальний тиск 90 мм рт. ст. Розвиток гіпертензії з діастолічним артеріальним тиском 90 мм рт. ст.

7. Підвищення рівня сечовини >40 мг/дл або креатиніну >1,5 мг/дл у крові, не пов'язане з дегідратацією або обструкцією.

8. Вірус гепатиту В. Наявність у сироватці крові поверхневого антигену вірусу гепатиту В або антитіл до нього.

9. Артеріографічні зміни. Виявлення на артеріограмі аневризм або оклюзій вісцеральних артерій, не пов'язаних з артеріосклерозом, фібромускулярною дисплазією або іншими незапальними причинами.

10. Виявлення при біопсії дрібних або середніх артерій поліморфноядерних лейкоцитів.

За наявності трьох або більше з вищеперерахованих критеріїв можна встановити діагноз вузликівого поліартеріїту. Чутливість становить 82,2 %, специфічність — 86,6 %.

Диференційна діагностика проводиться з іншими васкулітами зі схожою симптоматикою, зокрема — АНЦА-асоційованими васкулітами.

Без лікування захворювання швидко призводить до смерті, зазвичай протягом 1–2 років. Перебіг шкірної форми без уражень внутрішніх органів більш сприятливий, може бути спонтанна ремісія, але можуть траплятися часті рецидиви.

Лікування: глюкокортикостероїди; імуносупресори (циклофосфамід); пульс-терапія при швидкопрогресуючому тяжкому перебігу захворювання і швидкопрогресуючому гломерулонефриті. Найбільш доцільна комбінована пульс-терапія; еферентна терапія: плазмаферез, лімфоцитозферез, імуносорбція; антикоагулянти; антиагреганти; НПЗП; амінохінолонові препарати; ангіопротектори; при виявленні маркерів активної реплікації вірусу гепатиту В — противірусні препарати; симптоматичне лікування (лікування артеріальної гіпертензії, поліневриту, хронічної ниркової недостатності та ін.). При формі, пов'язаній із вірусом гепатиту В, — високі дози глюкокортикостероїдів, із подальшим противірусним лікуванням.

Критерії ефективності та очікувані результати лікування. Позитивна динаміка клінічних проявів, нормалізація лабораторних та імунологічних показників активності запального процесу (лейкоцити, імуноглобуліни, антинуклеарний фактор, ЦИК), морфологічних змін у судинах.

Діагностичні критерії АНЦА-асоційованих васкулітів

Діагностичні критерії гранулематозу з поліангіїтом (гранулематозу Вегенера) Американської колегії ревматологів: 1) запалення носа та ротової порожнини — болючі або безболісні виразки ротової порожнини, гнійні або кров'янисті виділення з носа; патологічні зміни при рентгенографії легенів; 2) вузлики, фіксовані інфільтрати, вогнища розпаду; 3) зміни сечового осаду: мікрогематурія (>5 у полі зору), або еритроцитарні циліндри; 4) гранулематозне запалення при біопсії: гістологічні зміни у вигляді гранулематозного запалення у межах стінки артерії або у периваскулярних або екстравазальних ділянках (артерії або артеріоли).

Необхідна кількість критеріїв — 2; чутливість — 88,2 %; специфічність — 92 %.

Серед клінічних проявів важливими є також: руйнування хряща та кісток носа, додаткових пазух, орбіти; задуха, кашель, кровохаркання, біль у грудній клітці, легенева кровотеча; швидкопрогресуючий гломерулонефрит (підвищення рівня креатиніну вдвічі протягом 3 міс.); АНЦА (цАНЦА) — антитіла до протейнази-3.

Діагностичні критерії мікроскопічного поліангіїту: 1) лихоманка, схуднення; 2) артрит, міалгія; 3) легеневі інфільтрати, часто з фатальною кровотечею; 4) швидкопрогресуючий гломерулонефрит; 5) шкірні прояви (некротизуючий васкуліт дрібних судин); 6) моно- та полінейропатія; 7) АНЦА (рАНЦА) — антитіла до мієлопероксидази.

Діагностичні критерії гранулематозного алергічного васкуліту (еозинофільний гранулематоз з поліангіїтом, синдром Чарга — Стросса): 1) астма: утруднення дихання або дифузні хрипи; 2) еозинофілія: еозинофіли у крові >10 %; 3) моно- та полінейропатія; 4) мігруючі або транзиторні легеневі інфільтрати; 5) ураження додаткових пазух носа: біль у ділянці додаткових пазух носа або рентгенологічні зміни; 6) позасудинні еозинофільні інфільтрати: скупчення еозинофілів у позасудинному просторі (за даними біопсії).

Необхідна кількість критеріїв — 4; чутливість — 85 %; специфічність — 99,7 %.

Серед клінічних проявів важливими є також: синусит, риніт, поліпоз носа; задуха, кашель, кровохаркання, біль у грудній клітці, легенева кровотеча, еозинофілія при дослідженні бронхоальвеолярного лаважу; коронарит; еозинофільний гастрит, ентерит, абдомінальний синдром; гломерулонефрит, можливий швидкопрогресуючий

гломерулонефрит; шкірні прояви у вигляді пурпури васкулітного типу; АНЦА (рАНЦА) — антитіла до мієлопероксидази.

Для гранулематозного алергічного васкуліту характерним є повільний перебіг з довгою продромальною стадією (до 10 років), яка проявляється синуситом, ринітом, полінозом, бронхіальною астмою, що погано піддаються лікуванню. Потім, у стадії еозинофільних інфільтратів, приєднується еозинофілія у крові, еозинофільні інфільтрати у тканинах (еозинофільні легеневі інфільтрати, гастрит, ентерит). У третій стадії системного васкуліту спостерігається розгорнута клінічна картина з ознаками васкуліту.

Принципи лікування АНЦА-асоційованих васкулітів. Лікувальна тактика при АНЦА-асоційованих васкулітах диктується не стільки нозологічною формою, скільки тяжкістю уражень та загрозою ускладнень, особливо таких, як легенева кровотеча, прогресуюча ниркова недостатність, серцева недостатність, ураження ЦНС, ока. Для індукції ремісії застосовують комбіновану пульс-терапію або високі дози глюкокортикостероїдів у комбінації з циклофосфамідом (внутрішньовенно у вигляді окремих пульсів або перорально залежно від активності хвороби та ризику уражень органів). Ритуксимаб — при рефрактерному або рецидивному перебігу (375 мг/м², 1 раз на тиждень протягом 4 тиж. Можливе застосування мофетилу мікофенолату 1–2 г/добу у комбінації з преднізолоном. При недостатній ефективності індукційної терапії або геморагічному альвеоліті або прогресуванні ниркової недостатності можливе застосування плазмаферезу. Для підтримки ремісії — азатіоприн.

ХВОРОБА БЕХЧЕТА

Визначення. Хвороба Бехчета має три групи ознак: виразкові ураження слизової оболонки та шкіри статевих органів (спостерігається в усіх хворих), ураження ока у вигляді увеїту або іридоцикліту.

Діагностика. Діагностичні критерії хвороби Бехчета (Міжнародна група з вивчення хвороби Бехчета, ISBD): рецидивні виразки ротової порожнини — малі або великі афти або герпетичні виразки, які рецидивують не менш ніж 3 рази на рік, що визначені лікарем або підтверджені пацієнтом, плюс дві з таких ознак: рецидивні виразки геніталій (частіше у чоловіків); ураження **ока** (передній / задній увеїт з клітинами у склоподібному тілі,

васкуліт сітківки; ураження шкіри: вузликова еритема (визначена лікарем або в анамнезі), папуло-пустульозна висипка або псевдо-фолікуліт, акнеподібна висипка у хворих у постпубертатному періоді, що отримують глюкокортикостероїди; позитивний тест патергії (виникнення через 24–48 год на місці уколу шкіри передпліччя стерильною голкою пустоли або папули до 2 мм у діаметрі, яка зникає через 2–3 дні, як ознака неспецифічної гіперреактивності; відсутність позитивного результату не виключає хвороби Бехчета).

До «малих» критеріїв належать ураження ШКТ — виразки в ілеоцекальному відділі кишечника, ураження ЦНС, судинні порушення, епідидиміт, неерозивний артрит.

Хвороба Бехчета частіше спостерігається у жителів Середземномор'я, Східної та Центральної Азії — регіонів, де пролягав Великий Шовковий шлях.

ПАТОЛОГІЯ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

ГАСТРИТИ

Гастрит (*gastritis*) являє собою запальний процес, під час якого головним чином уражається слизова оболонка шлунка. Залежно від особливостей перебігу розрізняють гострий і хронічний гастрити.

ГОСТРИЙ ГАСТРИТ

Визначення. Гострий гастрит (*gastritis acuta*) — поліетіологічне захворювання. Численні етіологічні фактори гострого гастриту можна поділити на екзогенні й ендогенні.

Етіологія. До екзогенних факторів належать: вживання дуже гарячої, грубої їжі з великою кількістю спецій; вживання великої кількості алкоголю, недоброякісної їжі, інфікованої мікроорганізмами, ліків (ацетилсаліцилова кислота, кортикостероїдні гормони тощо). До ендогенних факторів належать: алергічна схильність організму, інфекційні захворювання — грип, кір, хронічна ниркова недостатність, опікова хвороба.

Патогенез гострого гастриту можна звести до дистрофічно-некробіотичного ушкодження поверхневого шару епітелію

та залозистого апарату слизової оболонки шлунка і розвитку в них запальних процесів. Залежно від етіологічного фактора запальний процес може обмежуватися поверхневим епітелієм слизової оболонки або поширюватися на всю товщу залозистого апарату, інтерстиціальну тканину і навіть м'язовий шар.

Розрізняють три види гострого гастриту: катаральний, корозивний, флегмонозний.

До виникнення корозивного гастриту (*gastritis corrosiva*) призводить вживання помилково або з суїцидальною метою міцних кислот і лугів, а також потрапляння у шлунок сполук миш'яку, фосфору, йоду тощо.

Клініка. Симптоматика гострого катарального гастриту багато в чому залежить від особливостей етіологічного фактора. Перші симптоми захворювання (нудота, блювання їжею з домішками слизу, жовчі, біль в епігастрії, субфебрильна температура) виникають через 6–8 год після дії на слизову оболонку шлунка патогенного фактора. При захворюваннях, спричинених інфекційними збудниками, спостерігається виразна клінічна картина. У цих випадках у хворого висока температура (до 39 °С і вище) з ознобами, приєднуються явища інтоксикації, зростає зневоднення організму. Зменшується кількість сечі. Під час огляду шкіра та видимі слизові оболонки бліді, язик обкладений сірувато-білуватим нальотом. Пульс, як правило, буває швидким, АТ дещо знижений, у тяжких випадках може розвинутися колапс. Живіт втягнутий, під час пальпації виявляється болючість у надчеревній ділянці. В аналізах крові підвищення вмісту еритроцитів і гемоглобіну, іноді наявний нейтрофільний лейкоцитоз. У шлунковому вмісті багато слизу, секреторна та кислотоутворювальна функції можуть бути як пригніченими, так і посиленіми. Моторні розлади проявляються пілороспазмом, гіпотонією шлунка. Гострий період за умови своєчасно розпочатого лікування триває 2–3 дні.

Гострий токсико-інфекційний гастрит розвивається при деяких гострих інфекційних захворюваннях (грип, кір, висипний тиф, скарлатина, дифтерія, пневмонія), коли слизова оболонка шлунка ушкоджується гематогенним шляхом. У цьому випадку характерними є диспептичні явища (втрата апетиту, нудота, блювання), зниження секреторної функції шлунка. При гострому корозивному гастриті, який виникає від потрапляння у шлунок сполук, здатних глибоко ушкоджувати його тканини (кислоти, луги), виникає

біль у роті, вздовж усього стравоходу, в надчеревній ділянці. Майже одночасно спостерігаються рясна саливація, блювання буруватою рідиною, іноді з домішкою яскраво-червоної крові. Відповідно до запаху блювотних мас, інколи можна визначити, чим спричинене отруєння. Перебіг корозивного гастриту тяжкий, його несприятливий кінець може бути пов'язаний із розвитком шоку або прогресуванням явищ перитоніту.

Лікування. Терапію хворих на гастрит починають з промивання шлунка і кишечника (при алкогольній та іншій інтоксикації) та призначення антибактеріальної терапії (за підозри на інфекційну природу захворювання) й абсорбуючих речовин (активоване вугілля, біла глина), спазмолітиків (но-шпа). При зневодненні організму застосовують парентеральне введення ізотонічного розчину та 5 % розчину глюкози. Під час проведення комплексної терапії важливе значення має лікувальне харчування. Протягом перших 1–2 днів хворим слід утримуватися від вживання їжі, але дозволяється питво невеликими порціями, за потреби призначають парентеральне харчування. З третього дня лікування можна поступово розширити дієту і застосовувати обволікальні, в'язучі препарати (препарати вісмуту та ін.).

ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ

Визначення. Хронічний гастрит (*gastritis chronica*) — поняття збірне, що об'єднує різні за морфологією, етіологією та патогенезом запальні та дисрегенеративні ураження слизової оболонки шлунка. Захворювання характеризується морфологічними змінами у слизовій оболонці шлунка — неспецифічним хронічним запаленням (дифузним або вогнищевим) і явищами дегенерації, структурної перебудови з прогресуючою атрофією оболонки. Морфологічні зміни супроводжуються різноманітними секреторними і моторно-евакуаторними порушеннями й різними клінічними ознаками.

Етіологія та патогенез. Етіологічні фактори можна поділити на екзо- та ендогенні, а хронічні гастрити відповідно — на первинні та вторинні. До екзогенних причин належать: тривале порушення якості та режиму харчування; погане переживання їжі через брак часу й дефекти жувального апарату; застосування деяких ліків; вживання алкоголю, паління. Хронічний гастрит такого типу може бути наслідком дуоденогастрального рефлюксу, а також дії інфекційного агента *Helicobacter pylori* (HP) — тип В.

При екзогенному гастриті спочатку порушуються захисний слизовий бар'єр та апікальні мембрани покривного епітелію, що призводить до ушкодження поверхневих шарів слизової оболонки, у першу чергу пілоричного відділу шлунка. На цій стадії зміни мають переважно запальний характер. Далі патологічний процес поширюється на більш глибокі шари слизової оболонки, приєднуються дисрегенеративні та дегенеративні порушення з розвитком атрофії залозистого апарату. За наявності НР збудник занурюється під шар слизу, який його надійно захищає від впливу соляної кислоти, й уражує вибірково антральний відділ. Шляхів занесення НР кілька. Найбільш розповсюджений — це потрапляння у шлунок з їжею.

Ендогенний гастрит розвивається на фоні інших різноманітних захворювань внаслідок ушкоджувальної дії на слизову оболонку шлунка низки факторів. При ендогенному гастриті, на відміну від екзогенного, в першу чергу страждає залозистий апарат фундального відділу шлунка. З початку захворювання процес має дифузний характер і призводить до атрофії слизової оболонки шлунка. Хронічний ендогенний гастрит прогресує набагато швидше, ніж екзогенний. Сьогодні виділяють особливу форму хронічного атрофічного фундального гастриту, у формуванні якого беруть участь аутоімунні механізми. Імунне запалення у випадку аутоімунного гастриту (тип А) підтримується за рахунок аутоімунного процесу, який супроводжується утворенням антитіл до парієтальних клітин шлунка та продукту їхньої життєдіяльності — внутрішнього фактора. У ділянці скупчення парієтальних клітин, принаймні у фундальному відділі, розвивається атрофічний процес у слизовій оболонці та знижується секреція соляної кислоти.

Класифікації. Сьогодні є багато класифікацій хронічного гастриту залежно від етіологічних, морфологічних, клінічних, функціональних властивостей.

За *етіологічними факторами* розрізняють 6 типів ХГ:

- Аутоімунний ХГ (тип А) — атрофічний, фундальний, ахлоргідричний, з наявністю антитіл до парієтальних клітин, який супроводжується В12-дефіцитною анемією, іноді поєднується з хронічним тиреоїдитом і тиреотоксикозом.
- Хронічний хелікобактерний гастрит (тип В) — до 80 % усіх ХГ, принаймні антральний, є одним із найважливіших факторів виразкоутворення.
- Змішаний (типи А та В).

- Хіміко-токсичний індукований (тип С) — рефлюкс-гастрит.
- Лімфоцитарний.
- Особливі форми.

Згідно з «Сіднейською системою», діагноз формується на основі етіопатогенетичних, мікроскопічних (ендоскопічних) та патоморфологічних властивостей. При цьому обов'язково проводять ендоскопічне та гістологічне дослідження. Для практичного вжитку більш вдалою є класифікація ХГ за Ф.І. Комаровим і співавт. (1992).

Класифікація хронічного гастриту

1. Основні види хронічного гастриту:

1.1. Антральний гастрит (тип В).

1.2. Фундальний гастрит: а) вторинний (ендогенний); б) первинний аутоімунний (тип А).

1.3. Рефлюкс-гастрит (тип С).

2. Додаткова характеристика:

2.1. За додатковою картиною: а) поверхневий; б) гіпертрофічний; в) атрофічний.

2.2. За гістологічною картиною: а) поверхневий; б) атрофічний (помірний, виразний, з явищами перебудови за кишковим або пілоричним типом); в) атрофічно-гіперпластичний.

2.3. За станом секреторної функції: а) з підвищеною секреторною функцією; б) з нормальною секреторною функцією; в) з секреторною недостатністю (гіпоацидний, анацидний).

3. Фаза захворювання:

3.1. Загострення.

3.2. Ремісія.

Окремо виділяють особливу форму, яка тільки умовно може належати до хронічних гастритів, — гігантський гіпертрофічний гастрит (хвороба Менетріє).

Клініка. За клінічною картиною перебігу ХГ розрізняють 2 фази компенсації та декомпенсації, які передбачають комплексну оцінку ступеня зниження основних функцій шлунка, наявність або відсутність супровідних уражень інших органів системи травлення.

Для хворих на ХГ у фазі компенсації є характерними скарги на зниження апетиту, нудоту, яка посилюється вранці, відчуття важкості або тиску у надчеревній ділянці після їжі, відрижку повітрям. У разі гіпо- або ахлоргідрії основними скаргами може бути діарея, особливо після вживання молока, жирної їжі, та тупий біль

без іррадіації, який посилюється під час ходьби. Гострий характер болю не характерний для ХГ.

У фазі декомпенсації ХГ виявляють вторинні хвороби інших органів ШКТ — вторинні ентерити, реактивні гепатити або панкреатити, дискінезію жовчного міхура за гіпотонічним типом.

При ХГ типу В уражується принаймні антральний відділ. Цей тип ХГ завжди супроводжує виразкову хворобу. В осіб молодого віку, особливо у чоловіків, частіше спостерігається нормальна та підвищена шлункова секреція. Основними симптомами хвороби є диспептичні явища і болі, які виникають у період загострення хвороби, після порушення дієти. Хворі скаржаться на відрижку кислим, печію, відчуття розпирання в надчеревній ділянці, запор, іноді блювання.

У хворих на хелікобактерний гастрит може розвинути виразкоподібна симптоматика.

Хронічний гастрит типу С — реактивний, хімічний. Унаслідок дуоденального рефлюксу виникає закидання жовчі у шлунок. Переважною скаргою хворих є відчуття гіркоти у роті, виникає біль у надчеревній ділянці, з'являється нудота, іноді блювання жовчю.

Під час огляду хворих на ХГ зовнішні ознаки захворювання часто відсутні. Іноді є схуднення, блідість шкіри. При хронічному аутоімунному гастриті з синдромом недостатності травлення та всмоктування можна виявити ознаки гіповітамінозу (кровоточивість ясен, ламкість нігтів, випадіння волосся та ін.). Язик, як правило, обкладений жовто-білим нальотом з відбитками зубів. Під час пальпації живота визначають помірну розповсюджену болючість у надчеревній ділянці у хворих на ХГ типу А або локальну болючість у пілоро-дуоденальній ділянці — у хворих на антральний гастрит.

Більш виразні зміни є характерними для хворих на тяжкий аутоімунний гастрит, який поєднується з мегалобластною анемією. Під час огляду спостерігають гладенький червоний язик, блідість шкіри, неврологічну симптоматику.

Діагностика хронічного гастриту ґрунтується на аналізі клінічних проявів хвороби, результатах дослідження шлункової секреції, рентгеноскопичного та гастроскопічного досліджень. Однак потрібно мати на увазі, що хронічний гастрит, особливо на початку захворювання, може перебігати з різним секреторним фоном. Останніми роками для оцінки кислотоутворювальної функції шлунка застосовують метод інтрагастральної рН-метрії за допомогою 2–3-зливного зонда. Інформація, одержана за допомогою беззондових методів, має лише

орієнтовний характер. У діагностиці хронічного гастриту вирішальну роль відіграє фіброгастроскопія з прицільною біопсією. Згідно з даними гастроскопії, розрізняють такі морфологічні форми ХГ: поверхневу, гіпертрофічну, атрофічну й ерозивну. При звичайних формах гастриту виявлені рентгенологічні зміни рельєфу слизової оболонки мають обмежене діагностичне значення.

Основні методи дослідження (гастрити типів А, В):

- клінічний аналіз крові;
- копрограма;
- ендоскопічне дослідження (біопсія не менш як у 5 відділах шлунка, для з'ясування характеру гістологічних змін: атрофія, гіперплазія, метаплазія, ступінь дисплазії слизової оболонки);
- рН-метрія базальна та стимульована;
- виявлення *Helicobacter pylori*;
- рентгенологічне дослідження шлунка та дванадцятипалої кишки;
- маркери онкогенезу (РЕА, СА 19–9, Са–70–24).

Основні методи дослідження (гастрит типу С):

- фіброгастроскопія;
- додаткові (за показаннями) для з'ясування супровідної патології.

Лікування. Лікувально-профілактичні заходи призначають диференційовано, з урахуванням виду гастриту, типу секреції та фази хвороби. Як правило, лікування хворих проводять в амбулаторних умовах. Потреба у госпіталізації виникає лише під час загострень. Важливе місце в лікуванні хворих на хронічний гастрит належить дієтичному харчуванню. Лікувальне харчування здійснюється відповідно до функціональних особливостей гастриту. Хворим із хронічним антральним гастритом, що перебігає з підвищеною кислотоутворювальною функцією шлунка, призначають дієту № 1, яка забезпечує механічне, термічне і хімічне щадіння. При хронічному гастриті з секреторною недостатністю рекомендується дієта № 2, що передбачає механічне щадіння шлунка у поєднанні з хімічною стимуляцією секреторної активності (м'ясні, рибні, овочеві супи, овочі, фрукти, соки). Після настання ремісії хворого слід перевести на загальний раціон з усуненням тих продуктів, які, як правило, спричинюють загострення.

Медикаментозне лікування проводять тільки в період загострення хвороби. Фармакотерапія при хронічному антральному

гастриті в період загострення істотно не відрізняється від лікування хворих на виразкову хворобу. Хворим призначають антациди (вікалін, вікаїр, ротер, альмагель, фосфалюгель). Препарати цієї групи, як правило, застосовуються 3–4 рази/добу через 1–2 год після вживання їжі та перед сном. При больовому синдромі призначають холінолітичні засоби периферичної дії (0,1 % розчин сульфату атропіну по 5–8 крапель, екстракт красавки, платифілін — 0,003–0,005 г, метацин — 0,002–0,005 г на один прийом за 30 хв до їди 3 рази/добу). Нині з цією ж метою користуються гастроцепіном (селективний блокатор М1-холінорецепторів). Рекомендують вживати по 25–50 мг (1–2 табл.) 2 рази/добу. Для усунення моторних порушень застосовують препарати метоклопраміду (церукал, реглан) по 0,01 г 3–4 рази/добу. При виявленні в гастробіоптатах НР проводять антихелікобактерну терапію (Маастрихтська угода): амоксицилін (флемоксин) дозою по 500 мг 3 рази/добу або 750–1000 мг 2 рази/добу, протягом 7–10 днів; кларитроміцин по 250–500 мг 2 рази/добу, 7–10 днів; де-нол по 1 табл. за 2 год перед їдою 3 рази/добу та перед сном, 4 тиж.; метронідазол (ефлоран) по 400 мг 3 рази/добу після їди, 10 днів; фурагін (фуразолідон) 0,1 г 4 рази/добу, 7 днів. Курс лікування — 2–3 тиж.

При хронічному фундальному гастриті з секреторною недостатністю доцільно призначати засоби рослинного походження, які мають в'язучу та протизапальну дію (настоянка подорожника, м'яти, звіробою). З метою стимуляції секреторної функції шлунка призначають засоби, що впливають на тканинний обмін (рибоксин дозою по 0,2 г 3 рази/день за 40 хв до їди; препарати нікотинової кислоти, цитохром С дозою 10 мг в/м 1 раз/добу протягом 2–3 тиж.). Доцільно призначати препарати, які покращують репаративні процеси (солкосерил по 2 мл 1–2 рази/добу в/м, вітаміни у вигляді драже).

При порушеннях функції травлення рекомендується проводити заміну терапію: шлунковий сік або препарати, що його замінюють (ацидопепсин, бетацид). Також застосовують ферментні препарати: абомін, фестал, панзинорм та ін. — по 1–2 драже під час їди.

Профілактика. Первинна профілактика екзогенного гастриту повинна бути спрямована на організацію раціонального харчування, боротьбу зі зловживанням алкоголю, з палінням. Слід пильнувати стан ротової порожнини (відсутність зубів, погане пережовування їжі). Запобігання розвитку ендогенного гастриту багато в чому залежить від своєчасного виявлення та систематичного лікування

тих захворювань, через які він виникає (кишкові інфекції, хронічні захворювання печінки, жовчних шляхів, підшлункової залози, гельмінтози). Також неабияке значення має профілактика стоматологічних інфекцій (карієс, гінгівіти, стоматити).

Медикаментозне лікування в системі вторинної профілактики хронічного гастриту має невелике значення. Хворим з антральним гастритом доцільно проводити такі ж профілактичні весняно-осінні курси лікування, як і при виразковій хворобі. Хворим із секреторною недостатністю потрібно періодично проводити заміну терапію. При лікуванні гастриту типу А обов'язково призначають вітамін В12, а санаторно-курортний етап — Миргород.

ВИРАЗКОВА ХВОРОБА ШЛУНКА І ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Визначення. Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки (*morbus ulcerosus*) хронічне захворювання, характерною ознакою якого є утворення виразок у ділянках травного тракту (шлунок, проксимальна частина дванадцятипалої кишки), що контактують з активним шлунковим соком.

Етіологія. Виразкова хвороба — поліетіологічне захворювання з різноманітними ланками ульцерогенезу. Серед етіологічних факторів, які призводять до розвитку виразкової хвороби, виділяють: екзогенні та ендогенні фактори ульцерогенезу.

До екзогенних факторів ульцерогенезу належать погрішності у харчуванні, шкідливі звички (паління, алкоголь), нервово-психічна перевтома, професійні фактори, лікарські впливи.

Виникненню ульцерогенезу сприяють досить гостра їжа, нерегулярне та поспішне її вживання. Доведено, що паління спричинює ішемію та чинить прямий цитотоксичний вплив на слизову оболонку шлунка. Досить тривалий час нервово-психічні розлади вважали провідними ульцерогенними факторами, тобто виразкову хворобу визначали як своєрідну хворобу «негативних емоцій». Часто виразкова хвороба спостерігається в осіб, на яких впливають психоемоційні та фізичні перевантаження в поєднанні з неповноцінним харчуванням. Має значення ушкодження слизової оболонки шлунка деякими ліками (аспірин, кортикостероїди, антибактеріальні засоби та ін.). Ендогенними факторами ульцерогенезу є такі: спадковість,

вік і статура, хронічний Нр гастрит, гіперпродукція соляної кислоти і пепсину, порушення гастродуоденальної моторики.

У хворих на дуоденальну виразку спадковість спостерігається у 40 % випадків. Частіше виразкова хвороба буває у чоловіків (4:1), бо жіночі статеві гормони оберігають від виразкоутворення. У людей молодого віку частіше трапляється дуоденальна локалізація виразки. Безумовно, ці фактори відіграють важливу роль у формуванні виразкових уражень, однак вони не є провідними. Нині у багатьох країнах світу провідними факторами ульцерогенезу вважають гіперпродукцію хлористоводневої кислоти та інфекцію *Helicobacter pylori*. Саме усунення цих факторів приводить до найкращих результатів у клінічній практиці.

Хелікобактерна інфекція — найважливіший етіологічний фактор майже всіх шлункових і дуоденальних виразок. Більше ніж 95 % хворих на дуоденальну виразку і близько 90 % хворих на виразку шлунка є інфікованими цією бактерією. Наявність хронічного хелікобактерного антрального гастриту збільшує ризик виникнення виразки у 10 разів.

Патогенез. На слизову оболонку шлунка можуть впливати різні ушкоджувальні фактори (у тому числі агресія), яким протидіють захисні фактори. До групи агресивних факторів належить гіперпродукція соляної кислоти та пепсину, бактерії *H. pylori*, травматизація слизової оболонки гастродуоденальної зони, порушення евакуаторно-моторної діяльності шлунка і дуоденогастральний рефлюкс, лікарські засоби з ульцерогенним ефектом. До захисних факторів належать поверхневий епітелій та слизово-бікарбонатний бар'єр, активна клітинна регенерація, достатній кровотік у слизовій оболонці, цитопротекторні речовини (простагландини та ін.), імунні механізми захисту. Здатність слизової оболонки оберігати клітини епітелію від загибелі дістали назву цитопротекції. Слизово-бікарбонатний бар'єр протистоїть ушкодженню клітин іонами водню. Секрецію слизу та бікарбонатних іонів стимулюють простагландини, які також знижують і секрецію соляної кислоти (простагландини А, Е, простагланлін).

Важливу роль у підтриманні резистентності слизової оболонки гастродуоденальної зони відіграє достатній кровотік. Порушення кровопостачання гастродуоденальної зони внаслідок стресових впливів або ушкодження судин можуть призводити до виразкоутворення. При порушенні фізіологічного співвідношення між факторами агресії та захисту може утворюватися виразка. Бактерія

H. pylori призводить до підвищення продукції хлористоводневої кислоти, а також робить гастродуоденальну слизову оболонку більш чутливою до її дії, ушкоджує мембрани поверхневого епітелію та призводить до виникнення метаплазії. Отже, провідними факторами ульцерогенезу є кислото-пептична агресія та наявність «ульцерогенних» штамів *H. pylori*. Дія на ці ланки патогенезу дає можливість одужати 95 % пацієнтам з виразковою хворобою.

Патологічна анатомія. Розрізняють просту (*ulcus simplex*) і кальозну (*ulcus collosum*) пептичні виразки. Проста виразка має чіткі краї без виразних рубцевих змін. Кальозна виразка відрізняється різким сполучнотканинним стовщенням країв і рубцевими змінами навколо них. Найчастішою локалізацією виразки є цибулина дванадцятипалої кишки, що спостерігається в 5–7 разів частіше, ніж виразки шлунка. Останні локалізуються частіше на малій кривизні та в пілоричному відділі.

Виразка відрізняється від ерозії тим, що уражає не тільки слизову оболонку, а проникає і в більш глибокі шари. Якщо в ділянці дна виразки розташована велика кровоносна судина, то ерозія її стінки призводить до ускладнення — профузної кровотечі.

Класифікація. Загальноприйнятої клінічної класифікації виразкової хвороби немає. Наводимо класифікацію В. Г. Передерія і співавт. (1998), максимально адаптовану до міжнародної класифікації хвороб X перегляду (МКХ-10).

- Локалізація пептичної виразки:
 - виразка шлунка;
 - виразка дванадцятипалої кишки (цибулини, постбульбарні);
 - поєднані виразки шлунка та дванадцятипалої кишки;
 - гастроєюнальна виразка.
- Етіологія:
 - Нр-позитивна виразка;
 - Нр-негативна виразка;
 - медикаментозна (ятрогенна);
 - стресова;
 - при ендокринологічних хворобах (синдром Золлінгера — Еллісона, гіперпаратиреоз);
 - при хворобі Крона;
 - при захворюваннях внутрішніх органів (серцева недостатність, цироз печінки, хронічне неспецифічне захворювання легенів);

- ідіопатична;
- змішана.
- Стадія виразкового процесу:
- активна (гостра, свіжа);
- виразка, яка рубцюється;
- стадія утворення рубця;
- виразка, яка довго не рубцюється.
- Супровідні морфофункціональні зміни:
- локалізація й активність гастриту та дуоденіту;
- наявність і ступінь виразності атрофії слизової оболонки;
- наявність кишкової метаплазії;
- наявність ерозій, поліпів;
- наявність гастроєзофагеального або дуоденогастрального рефлюксу;
- характеристика секреторної та моторної функції.
- Ускладнення — кровотеча, перфорація, пенетрація, стеноз, малігнізація.

Клініка. У більшості випадків клінічна картина є типовою. Основний симптом неускладненої виразкової хвороби — напади болю в надчеревній ділянці. Біль ріжучий, пекучий, характеризується періодичністю виникнення, що пов'язано зі вживанням їжі. Вираженість больового синдрому зумовлена глибиною виразкового кратера, ступенем порушення рухової функції шлунка, його воротаря (пілоруса) і дванадцятипалої кишки.

Найчастіше біль локалізується в надчеревній ділянці. Під час больового нападу хворі намагаються набути вимушеного положення, при якому біль трохи зменшується (підводять ноги до живота, лягають на живіт). Біль при загостренні виразкової хвороби, як правило, чітко пов'язаний зі вживанням їжі. Розрізняють ранні, пізні та «голодні» болі. Ранній біль з'являється через 0,5–1,0 год після їди, поступово зростає за інтенсивністю, триває 1–2 год і тамується в міру евакуації шлункового вмісту. Такий біль характерний для виразок шлунка. Пізній біль виникає через 1,5–2,0 год після їди на висоті травлення, а «голодний» біль — через значний проміжок часу (6–7 год) натще і закінчується після вживання їжі. Найближчий до «голодного» — нічний біль. Дуже типовим є втамування болю після прийому антацидних засобів. Пізній і голодний болі притаманні для виразок дванадцятипалої кишки. Зазначена ритмічність у виникненні больового синдрому, як правило, є характерною для неускладнених виразок.

При поєднанні виразкової хвороби з гастритом, хронічним дуоденітом, при залученні до процесу підшлункової залози або жовчного міхура біль звичайно втрачає характерний ритм, нерідко стає постійним. Крім больового синдрому, до типової клінічної картини виразкової хвороби належать різноманітні диспепсичні явища. Печія — частий симптом хвороби, спостерігається у 30–80 % хворих. Печія може чергуватися з болем, випереджати його або бути єдиним симптомом хвороби. Нудота і блювання також є дуже частими симптомами виразкової хвороби. У багатьох хворих на висоті болю виникає блювання кислим шлунковим вмістом, яке приводить до полегшення, у зв'язку з чим хворі можуть викликати його штучно. Часто бувають також скарги на нудоту, відрижку, запор, які виникають у 50 % хворих.

Характерна особливість виразкової хвороби — циклічність перебігу. Періоди загострення, які тривають від кількох днів до 6–8 тиж., змінюються фазою ремісії. Загострення хвороби, як правило, має сезонний характер, для середньої смуги нашої країни — це переважно весняна або осіння пора року. Зовнішній вигляд і стан хворого, як правило, не мають особливостей, принаймні на виразкову хворобу частіше страждають особи астеничної конституції.

При виразковій хворобі часто виникають розлади вегетативної нервової системи з переважанням підвищеного тону парасимпатичної нервової системи: ціаноз кистей і вологість долонь, посилене потовиділення, виразний червоний дермографізм, температурні асиметрії. Язик обкладений білуватим нальотом. На шкірі живота нерідко є коричнева пігментація від тривалого застосування грілок. Під час поверхневої та глибокої пальпації надчеревної ділянки, особливо трохи вище пупка і справа, а також уздовж середньої лінії виявляються болючість і напруження м'язів. У деяких хворих чітко виявляється болючість під час перкусії в надчеревній ділянці — симптом Менделя. Рідше бувають больові точки на рівні тіл і остистих відростків грудних, крижових хребців (симптом Боаса, Опенховського, Певзнера тощо). У деяких хворих на передній, бічній і задній поверхнях тулуба відповідно до сегментів Th V–Th IX виявляються зони гіперестезії Захар'їна — Геда.

За наявності порушення евакуації вмісту із шлунка або при різко вираженій шлунковій гіперсекреції іноді вдається виявити шум плескоту в зоні проекції шлунка при поштовхоподібному натисканні в епігастральній ділянці натще (симптом Василенка).

Діагностика. Лабораторні дослідження мають лише орієнтовні значення у розпізнаванні виразкової хвороби. Клінічний аналіз крові у більшості хворих залишається незмінним. При явних або прихованих кровотечах виявляється анемія. Особливе значення має аналіз калу на приховану кров. Повторні позитивні реакції Грегерсена можуть свідчити про загострення захворювання. Дослідження шлункової секреції є необхідним для виявлення функціональних порушень шлунка. Тільки значне підвищення кислотопродукції, виявлене завдяки фракційному зондуванню шлунка (переважно підвищені показники базальної та стимульованої секреції соляної кислоти), слід вважати діагностичною ознакою виразкової хвороби. Виявлення гістаміностійкої ахлоргідрії, як правило, спростовує діагноз виразки дванадцятипалої кишки.

Важлива роль у діагностиці виразкової хвороби належить рентгенологічному й ендоскопічному методам дослідження.

Основною рентгенологічною ознакою є симптом «ніші». Виразкова ніша — це безструктурне депо барієвої маси, майже правильної форми, з чіткими контурами. Навколо нього — обідок просвіту або запальний вал меншої ширини, до якого конвергують складки слизової оболонки. Інші рентгенологічні ознаки, такі як посилена моторика, гіперсекреція, локальний спазм, деформація стінки органа, прискорена евакуація маси барію із шлунка і швидке проходження її через дванадцятипалу кишку, мають допоміжне значення.

До ендоскопічної картини загострення виразкового процесу в більшості випадків належать виразковий дефект і запалення слизової оболонки. Розміри і форма різні, але у фазі загострення виразка частіше кругла, рідко — полігональна. Краї виразки, як правило, високі, рівні, чітко окреслені, стінки виразкового кратера — круті. Слизова оболонка навколо виразки уразлива і кровоточива. Якщо є ознаки недоброякісної виразки, слід провести біопсію підозрюваного вогнища.

Ускладнення. Під впливом різних факторів (фізичні перенапруження, зловживання алкоголем) можливий розвиток різноманітних ускладнень.

Виразкова кровотеча виникає у 15–20 % хворих і проявляється блюванням типу «кавової гущі» і чорними дьогтеподібними випорожненнями (меленою), а також низкою загальних симптомів — слабкістю, запамороченням, тахікардією, зниженням АТ, непритомністю.

Перфорація (прорив) — виникнення наскрізного дефекту в стінці шлунка або дванадцятипалої кишки на місці їх виразкового ураження; спостерігається у 5–15 % хворих, частіше у чоловіків. До 80 % усіх перфорацій припадає на виразки передньої стінки головки дванадцятипалої кишки. Класичними симптомами перфорації є гострий «кинджальний» біль у надчеревній ділянці, напруження м'язів передньої черевної стінки, ознаки пневмоперитонеуму, а потім — перитоніту зі швидким погіршенням стану хворого. Кровотеча і перфорація належать до ускладнень, що виникають раптово і безпосередньо загрожують життю хворого.

До ускладнень, які розвиваються повільно та мають хронічний перебіг, належать: пенетрація, стенозування воротаря (пілоруса) та дванадцятипалої кишки, малігнізація.

Пенетрація — це розповсюдження виразки за межі стінки шлунка та дванадцятипалої кишки в суміжні тканини й органи. Про можливість пенетрації виразки передусім свідчить змінена клінічна симптоматика. Клінічна картина залежить від глибини проникнення виразки і від того, який орган залучено до процесу. Біль втрачає добовий ритм і зв'язок із вживанням їжі, не купірується антацидами.

У 6–15 % випадків виразкова хвороба ускладнюється *стенозом*. Найчастіше спостерігаються стеноз воротаря (пілоруса) і постбульбарний стеноз.

Порушується евакуаторна діяльність шлунка і дванадцятипалої кишки. Клінічна картина стенозу залежить від ступеня його вираженості. При компенсованому стенозі нерідко спостерігається відчуття важкості в епігастрії після вживання їжі, відрижка кислим, блювання, яке полегшує стан. При субкомпенсованому стенозі переважає інтенсивний біль в епігастрії, виникають відчуття розпирання, відрижка тухлим, рясне блювання з наявністю їжі, вжитої напередодні. Спостерігається також різке схуднення. При обстеженні хворих в епігастральній ділянці вдається виявити шум плескоти. Порушення евакуаторної функції шлунка більш точно можна розпізнати при рентгенологічному дослідженні.

Малігнізація — злаякісне переродження виразки шлунка. Найчастіше перероджуються в рак кальозні виразки шлунка. Дуже часто малігнізуються виразки пілоричного і субкардіального відділів. При малігнізації відбувається подальше пригнічення секреторної функції шлунка, змінюється типовий стереотип болю;

погіршується апетит, прогресує анемізація, збільшується ШОЕ. У діагностиці першочергове значення належить прицільній гастробіопсії з подальшим гістологічним дослідженням.

Лікування хворих на виразкову хворобу повинно бути комплексним і суворо індивідуальним. Усі методи лікування можна поділити на нефармакологічні та фармакологічні. До нефармакологічних належать режим, дієта, фізіо- і психотерапія. Обов'язковий госпіталізації підлягають хворі з ускладненим перебігом виразкової хвороби (виражений больовий синдром, глибока виразка та ін.). У дієті дотримуються принципу механічного і хімічного щадіння (стіл 1а, 1б).

Усі фармакологічні засоби можна поділити на 4 групи: 1) місцеводіючі засоби, які пригнічують агресивну дію шлункового соку; 2) препарати, що підвищують захисні властивості слизових оболонок шлунка і дванадцятипалої кишки; 3) препарати, що діють на нейрогуморальну регуляцію гастродуоденальної системи; 4) препарати, які діють на Нр.

До місцеводіючих засобів належать неселективні периферичні М-холінолітики (атропін, платифілін, метацин), які чинять антисекреторну і гальмівну дію на моторну функцію шлунка, а також селективні блокатори М1-холінорецепторів (гастроцепін), які пригнічують секрецію НСІ і пепсину.

Блокатори H2-рецепторів гістаміну є найбільш активними антисекреторними засобами (циметидин, тагамет, циналіст, ранітидин, зантак, фамотидин). Антациди (вікалін, вікаїр, ротер) сприяють нейтралізації НСІ.

До засобів, які підвищують захисні властивості слизових оболонок шлунка і дванадцятипалої кишки, належать *цитопротектори* (сукральфат, колоїдний вісмут та ін.), а також препарати, що покращують трофіку слизової оболонки (метилурацил, солкосерил, обліпіхова олія).

Для відновлення порушеної нейрогуморальної регуляції та нормалізації моторики шлунково-кишкового тракту використовуються антагоністи допамінергічних рецепторів (еглоніл), прокінетики (цизаприд та ін.), м'які седативні засоби (настойка валеріани, півонії тощо).

Нині в усьому світі використовується нова група фармакологічних засобів — *інгібітори протонної помпи*. Препарати цієї групи є найбільш ефективними противиразковими засобами.

Причини успіху блокаторів протонної помпи зумовлені чітко визначеним механізмом дії; оптимальною протисекреторною активністю; не потребують підвищення доз у процесі лікування; є препаратами вибору у лікуванні рефлюкс-гастриту; мають антихелікобактерну активність; просту схему дозування (1 раз на день); відсутність протипоказань; низьку частоту побічних ефектів.

До інгібіторів протонної помпи (блокатори H^+K^+ — АТФ-ази) першого покоління належать омепразол і лансопразол, другого покоління — контролок, який застосовується в Україні сьогодні та не має побічних дій, на відміну від омепразолу (розвиток атрофічного гастриту, мутація клітин, проліферація клітин слизової оболонки шлунка).

Антихелікобактерне лікування ґрунтується на комплексному застосуванні антибактеріальних препаратів у поєднанні з антисекреторними. Найбільше застосовують трикомпонентну — «потрійну» терапію та резервну чотирикомпонентну — «квадротерапію», які містять такі групи препаратів: блокатори H^+K^+ — АТФ-ази (омепразол, пантопразол, лансопразол); нітроїмідазоли (метронідазол, тинідазол); антибіотики (напівсинтетичні пеніциліни, макроліди, тетрацикліни); колоїдні розчини солей вісмуту (субцитрат, субнітрат та ін.). Курс лікування — 7–14 днів. Стадія неповної ремісії (рожевого рубця) спостерігається, як правило, через 14–24 дні. Але хворому ще протягом 3–4 міс. необхідно дотримуватися щадного режиму, дієти, приймати антацидні препарати, полівітаміни.

Для лікування хворих на виразкову хворобу розроблено багато фізіотерапевтичних методів. Більш ефективними є теплові процедури (грілка, парафінові аплікації, дециметровая терапія). За наявності ускладнених виразок проведення теплового лікування є протипоказаним. Санаторно-курортне лікування раніше було рекомендоване лише хворим у стадії стійкої ремісії. Останніми роками розроблено триетапну систему лікування: стаціонар — курорт — диспансер. Хворих після лікування в стаціонарі направляють на лікування до санаторіїв шлунково-кишкового профілю: Моршин, Стара Русса, Поляна, Миргород та ін. За неефективності консервативного лікування пропонується вдаватися до оперативного втручання.

ХОЛЕЦИСТИТИ

Визначення. Холецистити (*cholecystitis*) — запалення жовчного міхура. Належать до поширених захворювань, розвитку яких сприяє наявність у жовчному міхурі каменів, які травмують слизову оболонку і призводять до застою жовчі, а також до дискінезії.

Слід зауважити, що захворювання жовчного міхура та жовчовивідних шляхів — дуже розповсюджена патологія внутрішніх органів, яка у тому чи іншому вигляді (жовчнокам'яна хвороба, хронічні холециститу та холангіти тощо) виявляється у 10–15 % населення розвинутих країн. За деякими даними, частота випадків захворювання на холецистит становить 6–7 на 1000 населення. Жінки хворіють утричі частіше, ніж чоловіки.

Етіологія та патогенез. Основну роль у розвитку запалення жовчного міхура відіграє інфекція (кишкова паличка, ентерококи, стафілококи, стрептококи, іноді клебсієла та клостридії). Збудники інфекції можуть потрапляти в жовчний міхур гематогенним та лімфогенним шляхами або через шлунково-кишковий тракт. Основним джерелом поширення інфекції є кишечник, а збудником захворювання найчастіше буває кишкова паличка. У зв'язку з цим холецистит часто розвивається за наявності гастритів, колітів, шлункової ахілії. У третині випадків захворювання на холецистит флора може бути змішаною. У розвитку захворювання важливу роль відіграють переїдання та гіподинамія.

Важливим етіологічним фактором є надмірне споживання м'яса і тваринних жирів. Частіше на холецистит хворіють особи з ожирінням. Виникненню захворювання сприяють ушкодження стінки жовчного міхура при жовчнокам'яній хворобі, її ішемія при підвищенні тиску всередині жовчного міхура, застій жовчі, а також хімічні зміни жовчі через порушення співвідношення вмісту фосфоліпази та лецитину. Ці зміни призводять до порушення місцевих імунних реакцій, що зумовлює розвиток запального процесу в стінці міхура. Наявність при хронічному холециститі тривалого запального процесу впливає на імунний статус хворих, зміни в якому зумовлюють часте виникнення неспецифічних алергічних реакцій.

Класифікація. Розрізняють холецистит гострий безкам'яний (емпієматозний, гангренозний, гнійний) та хронічний.

ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Визначення. Гострий катаральний холецистит (*cholecystitis acuta*) характеризується незначним збільшенням жовчного міхура, у якому міститься серозний ексудат. У запальний процес втягується також підслизовий шар слизової оболонки. Виразна інфільтрація стінки міхура лейкоцитами визначається за наявності гнійного холецистити. У просвіті міхура виявляється скупчення гнійного ексудату. У тяжких випадках на слизовій оболонці утворюються виразки.

Клініка. Гострий холецистит починається раптово і характеризується насамперед виникненням різкого болю в правому підреб'ї. Біль охоплює всю верхню половину живота, іррадіює в праву половину грудної клітки, що нагадує жовчну кольку, але менший за інтенсивність і тривалість. Під час болю трапляються нудота, блювання з жовчю. На 3-тю–12-ту годину після початку хвороби підвищується температура тіла (до 38 °С та вище). Язик сухий, обкладений. Різка загострення болю під час глибокого вдиху свідчить про місцевий перитоніт. Живіт роздутий, передня черевна стінка обмежено рухома або не бере участі в акті дихання. Під час поверхневої пальпації виявляється спочатку місцеве, а потім — розповсюджене напруження черевної стінки, різка болючість у ділянці правого підребер'я, у точці проєкції жовчного міхура (симптом Кера), що розташована на перетині зовнішнього краю правого прямого м'яза живота і реберної дуги.

Виявляється також низка інших позитивних симптомів: симптом Василенка — різкий біль у разі постукування в ділянці жовчного міхура на висоті вдиху; симптом Ортнера — біль під час постукування ребром кисті по правій реберній дузі; симптом Мюссі — Георгієвського — біль під час натискування на діафрагмальний нерв між ніжками правого груднинно-ключично-соскоподібного м'яза; симптом Захар'їна — біль під час постукування або натиснення на ділянку проєкції жовчного міхура. Діагностичне значення має дуоденальне зондування: порція жовчі В на вигляд каламутна, білувата, в ній мало білірубину. Часто порцію В не вдається отримати. У порціях багато лейкоцитів, десквамованого епітелію. У крові виявляються лейкоцитоз зі зрушенням лейкоцитарної формули вліво, ШОЕ збільшена. Активність амінотрансфераз у сироватці крові підвищена в 2–5 разів.

Лікування хворих на гострий холецистит здійснюється в хірургічних відділеннях. Більшість пацієнтів підлягають оперативному

лікуванню, у тому числі ендоскопічному. Якщо є протипоказання до виконання операції, проводять консервативну терапію. Перед переведенням хворого до хірургічного відділення слід вжити таких заходів: постільний режим, застосування знеболювальних засобів (аналгін, промедол), спазмолітичних (но-шпа, папаверин), холінолітичних (атропін), прикладання холоду на ділянку правого підребер'я, голодування.

Ускладнення гострого холециститу такі: паравезикальний абсцес, перфорація міхура з перитонітом, підпечінкова жовтяниця, біліарний панкреатит, гострий холангіт, септикопемія. Рентгеноконтрастні дослідження малоінформативні. Найбільш ефективним є УЗД, яке допомагає визначити картину запаленого жовчного міхура. При цьому іноді можна виявити камені. Хворий з підозрою на гострий холецистит має перебувати під наглядом лікаря не менше 4 год, а якщо він знаходиться в терапевтичному стаціонарі, то потрібна консультація хірурга.

ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Визначення. Хронічний холецистит (*cholecystitis chronica*) — самостійне поліетіологічне запальне захворювання жовчного міхура, яке поєднується з функціональними порушеннями та змінами фізико-хімічних властивостей і біохімічної структури жовчі (дисхолією).

Патологічна анатомія. Хронічний холецистит може бути катаральним і гнійним. За наявності катарального хронічного холециститу стінка жовчного міхура ущільнена, склерозована, її слизова оболонка атрофована, а м'язовий шар гіпертрофований. Мікроскопічно під епітелієм виявляють багато макрофагів, які містять холестерин.

У разі розвитку хронічного гнійного холециститу запальний рубцевий процес охоплює всю стінку жовчного міхура. Вона потовщується і склерозується. Під слизовою оболонкою серед тяжів фіброзної тканини виявляють запальні інфільтрати. На слизовій оболонці — виразки, заповнені грануляційною тканиною. Жовчний міхур зменшується і зрощується з прилеглими органами. Утворюються спайки.

Клініка. Основним суб'єктивним симптомом є біль, який локалізується у правому підребер'ї і загострюється після вживання багатої на жир їжі, у разі фізичних навантажень. Часто комбінується з печією, нудотою, відрижкою повітрям та їжею. Серед

диспептичних явищ дуже характерними є відчуття постійної гіркоти в роті та гіркі відрижки. Частіше спостерігаються при гіпотонічній дискінезії та застої жовчі й можуть супроводжуватися блюванням жовчю, здуттям живота, запором або проносом. Перебіг хронічного холециститу характеризується періодичними загостреннями. Під час огляду живота виявляють його здуття, особливо у верхній половині. У разі поверхневої пальпації живота проявляється болючість у ділянці жовчного міхура. Відзначаються позитивні симптоми Василенка, Захар'їна, Ортнера, Кера, Мюссі — Георгієвського. Печінка буває збільшеною у разі ускладнень (гепатит, холангіт). Під час дослідження крові виявляють нейтрофільний лейкоцитоз, підвищення ШОЕ.

До основних методів дослідження належать такі: ультразвукове дослідження, холецистографія, дуоденальне зондування.

Під час ультразвукового дослідження жовчного міхура можна визначити стан його стінки, наявність у ньому конкрементів, а також його скоротливу здатність. За допомогою холецистографії можна побачити нечітке зображення жовчного міхура, зміну його форми, що свідчить про порушення концентраційної здатності його слизової оболонки. Під час проведення дуоденального зондування в порції В виявляються лейкоцити, слиз, клітини десквамованого епітелію. Часто порцію В взагалі не вдається отримати, що зумовлено порушенням скоротливої функції жовчного міхура.

Лікування. У фазі загострення хронічного холециститу потрібне парентеральне введення антибіотиків з урахуванням грамнегативної активності: цефалоспорини (цефазолін дозою по 1–2 г в/в, в/м 3 рази/добу; цефуросим, зинацеф — 0,75 г 2–3 рази/добу; цефотаксим, цефтазидим, фортум — по 1 г в/в, в/м 2–3 рази/добу); фторхінолони (ципрофлоксацин, офлоксацин, ципринол в/в дозою по 200–400 мг 2 рази/добу); доксициклін (юнідокс, спочатку 200 мг/добу, потім 100 або 200 мг/добу); за наявності протипоказань до цих препаратів можна призначати амінопеніциліни — оксацилін дозою по 0,5 г в/в, в/м 4–6 разів/добу; амоксицилін (флемоксин по 500–750 мг 3 рази/добу).

У фазі нестійкої ремісії призначають перорально антибіотики (доксациклін, юнідокс, макроліди, цефалоспорини, фторхінолони), бактеріостатики та гепатопротектори:

— нітрофурани (фуразолідон по 0,1 г 2–4 рази/добу протягом 7 днів);

- сульфаніламід (бісептол по 960 мг 2 рази/добу протягом 5–10 днів);
- гепатопротектори (гепабене або гепатофальк) — по 1 капсулі 3 рази/добу, галстена — 10–20 крапель 3 рази/добу;
- жовчогінні (фехіхол, холагогум, холосас, циквалон). При хронічному холециститі призначають фізіотерапевтичні процедури: УВЧ, індуктотермію, діатермію, парафінові та озокеритові апплікації на ділянку печінки. За підозри на гострий холецистит проводити теплові процедури протипоказано.

Профілактика. Якщо немає загострення хвороби, пацієнтам необхідно дотримуватися дієти № 5, уникаючи вживання жирної та смаженої їжі. У цей період показане санаторно-курортне лікування у Трускавці, Моршині. Первинна профілактика хронічного холециститу полягає в раціональному харчуванні, достатній фізичній активності. Вторинна профілактика — запобігання рецидивам захворювання, що потребує уникати застою жовчі. Лікар повинен звернути увагу хворого на шкідливість паління та вживання алкоголю, які можуть призвести до загострення хвороби. У домашніх умовах необхідно періодично проводити сліпі дуоденальні зондування, вживати жовчогінні засоби, мінеральні води. Прогноз, як правило, сприятливий.

ЖОВЧНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА

Визначення. Жовчнокам'яна хвороба (*cholelithiasis*) характеризується наявністю у жовчному міхурі або(і) в жовчних протоках каменів. Часто супроводжує такі захворювання обміну речовин, як ожиріння, цукровий діабет, атеросклероз.

Етіологія та патогенез. Важливу роль в етіології захворювання відіграють розлади обміну речовин і, насамперед, обміну холестерину з підвищенням його рівня в крові та жовчі. Для механізму утворення каменів має значення не тільки кількість холестерину, а й фізико-хімічний стан жовчі. Наявність у жовчі холестерину в розчиненому стані, головним чином, забезпечується жовчними кислотами. Якщо печінкові клітини не здатні утворювати жовчні кислоти, то змінюються фізико-хімічні властивості жовчі. Це призводить до кристалізації холестерину й утворення холестеринових каменів.

Важливим чинником в утворенні жовчних каменів є також застій жовчі у жовчному міхурі. Розвитку жовчнокам'яної хвороби сприяє інфекція, яка спричинює виникнення запальних процесів у жовчному міхурі зі змінами фізико-хімічного стану жовчі. Пігментні камені, які утворюються з білірубінату кальцію, виникають в осіб з алкогольними захворюваннями печінки та гемолітичними станами. Утворення пігментних каменів у осіб, які мешкають у країнах Сходу, пов'язане з частими інфекціями біліарної системи та гельмінтозами. Основними факторами, які призводять до утворення каменів, є ожиріння, гіподинамія, дієта з великим вмістом холестерину, похилий вік, жіноча стать, цукровий діабет, хронічні інфекції жовчних шляхів.

Клініка. Клінічна картина жовчнокам'яної хвороби залежить від кількості, розміру та розташування каменів у жовчних шляхах. У багатьох хворих (приблизно 30 %), особливо з поодиноким каменем, який знаходиться в ділянках тіла та дна жовчного міхура, хвороба тривалий час має латентний перебіг. Такі камені називають «німими». Однак у більшості пацієнтів жовчнокам'яна хвороба має типові ознаки. Основним симптомом є напад сильного болю у правому підребер'ї — жовчна колька. Біль має різучий, нестерпний характер. Він починається раптово й іррадіює у праве плече, ший, під праву лопатку. В основі механізму виникнення болю лежить спастичне скорочення жовчного міхура і проток, що зумовлене розтягненням міхура внаслідок утворення перешкоди для відтікання жовчі. Має значення також рефлекторне подразнення каменем міхура і проток. Напад болю буває різним за його тривалістю — від кількох хвилин до кількох днів. Під час кольки у хворих спостерігаються напруження черевних м'язів у правому підребер'ї, нудота, блювання, здуття живота, підвищується температура тіла.

За наявності тривалого больового синдрому або після нього іноді може виникати жовтяниця, яка минає після відновлення прохідності в загальній жовчній протоці. Наприкінці кольки камінь може виходити у кишечник, і через 2–3 доби після нападу його можна виявити у випорожненнях. Пальпаторно можна визначити больові точки і ділянки підвищеної чутливості шкіри, що відповідають зонам Захар'їна — Геда. Серед них мають діагностичне значення такі: 1) позитивний френікус-симптом, або симптом Георгієвського, в точці діафрагмального нерва, коли під час натискування між передніми ніжками правого груднинно-ключично-соскоподібного м'яза

виникає болючість; 2) болючість у надчеревній ділянці; 3) болючість у зоні проєкції жовчного міхура; 4) болючість у плечовій зоні; 5) болючість у точці лопаткового кута; 6) болючість уздовж остистих відростків VIII–XI грудних хребців. Унаслідок неправильної діагностики може виникнути емпієма або перфорація жовчного міхура з розвитком жовчного перитоніту та сепсису. Закупорка загальної жовчної протоки називається холедохолітазом. Одночасно можливий розвиток висхідного холангіту, який може закінчитися сепсисом. Дуже часто холедохолітаз є основною причиною гострого (білярного) панкреатиту.

Для діагностики жовчнокам'яної хвороби застосовують методи холецистографії та УЗД. Метод УЗД є інформативним у 95–98 % випадків.

Лікування. Невідкладна допомога у разі виникнення жовчної кольки полягає у введенні антиспастичних засобів, зокрема по 1 мл 0,1 % розчину атропіну сульфату та 0,2 % платифіліну гідротартрату підшкірно. Іноді призначають наркотичні препарати (2 мл 1 % розчину промедолу тощо). Ефективною є правобічна або подвійна паранефральна новокаїнова блокада.

У доклінічній стадії жовчнокам'яної хвороби лікування спрямоване на боротьбу з факторами ризику. Пропонують активний руховий режим, заняття спортом. Треба дотримуватися дієти № 5 з униканням жирної, багатой калорії їжі. Важливою є регулярність вживання їжі. Рослинна дієта сприяє зменшенню застою жовчі. За наявності інфекції жовчного міхура призначають антибактеріальне лікування.

У другій стадії жовчнокам'яної хвороби можна вживати нехірургічних заходів для позбавлення хворого від каменів. Для цього застосовують препарати жовчних кислот. Але слід пам'ятати, що можливим є розчинення тільки холестеринових каменів.

До нехірургічних методів лікування належить екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія, тобто спосіб подрібнення великих конкрементів на маленькі з подальшим розчиненням їх медикаментозними засобами (урсофальк, хенофальк).

Абсолютними показаннями до виконання операції є такі: гострий холецистит, часті рецидивні жовчні кольки, холедохолітаз, гангрена жовчного міхура, кишкова непрохідність.

ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ

Визначення. Хронічний гепатит (ХГ) — хронічний поліетіологічний запально-деструктивний процес у печінці з помірним фіброзом і збереженням її часткової структури, який триває більш ніж 6 міс. Хронічні гепатити переходять у цироз печінки у 15–30 % випадків, при поєднанні з HDV-інфекцією — у 70–80 % випадків.

Етіологія та патогенез. Основна причина хронічних гепатитів — вірусна інфекція (віруси В, С, дельта-вірус — HBV, HCV, HDV). У середньому 60–70 % усіх ХГ мають вірусну етіологію. Вірус гепатиту А дуже рідко призводить до розвитку ХГ (до 1 % усіх випадків). Вірус гепатиту В здатний спричинити ХГ у 10 % випадків. Вірус гепатиту С становить до 90 % усіх післятрансфузійних гепатитів і найчастіше (у 50–70 % випадків) може переходити в хронічну форму. Дельта-вірус, який був виявлений 1977 р. М. Rizzetto, може спричинити гепатит D тільки в поєднанні з вірусом В. Суперінфікування дельта-вірусом ускладнює перебіг гепатиту і переводить його у хронічну активну форму у 80 % випадків. Деякі гепатити (HBV, HCV, HDV) передаються з кров'ю та її продуктами шляхом втручання з використанням голки (ін'єкції, акупунктура та ін.), через сексуальні та родинні контакти. Групами високого ризику є наркомани, медичні працівники, хворі, які перебувають на гемодіалізі, гомосексуалісти. Сьогодні у світі більш як 300 млн носіїв HBsAg (з них 25 % інфікуються у перинатальному періоді). У хронічних носіїв HBsAg ризик виникнення тяжкої хвороби печінки або гепатоцелюлярної карциноми становить приблизно 25 %.

Наступна група етіологічних факторів — це вплив токсичних і лікарських речовин. Відомо, що більш ніж 300 лікарських препаратів і близько 6 млн хімічних сполук є гепатотоксичними. Такими є промислові отрути (чотирихлористий вуглець, трихлоретилен, жовтий фосфор та ін.). Медикаментозні (ятрогенні) гепатити становлять до 5 % від їхньої загальної кількості. Уже помірні дози облігатних гепатотоксичних засобів спричиняють некроз, їхня токсичність зростає зі збільшенням дози (хлороформ, мускарин). Дія факультативних медикаментів зумовлена ідіосинкразією і не залежить від дози (аміназин, фторотан, ізоніазид, тетрациклін, анаболічні стероїди, антиметаболічні протипухлинні засоби). У розвитку хронічного алкогольного гепатиту найбільшу роль відіграє пряма токсична дія на печінку алкоголю і продуктів його розпаду.

Механізм розвитку ХГ значною мірою залежить від причини захворювання. У разі дії гепатотропних токсинів важливе значення має тривале безпосереднє ушкодження печінкової паренхіми з подальшим запальним процесом в інтерстиціальній тканині печінки. Щодо ХГ вірусного походження, то існує гіпотеза тривалого збереження — персистування вірусу в печінкових клітинах. Вивчення патогенезу дифузних хронічних захворювань печінки довело, що вірус не має цитолітичної дії на гепатоцити: Т-лімфоцити розпізнають сторонні для організму антигени. Унаслідок цього виробляються специфічні антитіла й утворюються імунні комплекси, які спрямовані на елімінацію антигенів. Супровідна активація комплементу спричинює вивільнення протеолітичних ензимів, цитотоксичних лімфоцитів і полінуклеарів. Патогенність імунних комплексів залежить від їхнього складу, кількісного співвідношення антиген / антитіло, тобто перебіг захворювання залежить від імунної відповіді хворого.

Патологічна анатомія. У разі розвитку неактивного (персистуючого) гепатиту печінка збільшується, дистрофічні зміни у гепатоцитах мало виражені. Печінкові часточки збережені. Активний (агресивний) гепатит характеризується збільшенням печінки, нерівністю її поверхні, утворенням ділянок некрозу. Досить чітко виявляється запальний процес у печінковій тканині.

Класифікація. Є кілька класифікацій хронічного гепатиту, які ґрунтуються на різних принципах. Нині широко застосовується класифікація хронічного гепатиту, запропонована С. Д. Подимовою (1993):

- за етіологічними ознаками

Вірусний (В, С, дельта-гепатит). Алкогольний. Лікарський. Токсичний. Неспецифічний реактивний. Вторинний міліарний при підпечінковому холестази. Метаболічний при хворобі Вільсона — Коновалова, гемохроматозі, недостатності альфа-1-антитрипсину. Ідіопатичний.

- за морфологічними ознаками

Агресивний. Персистуючий. Лобулярний.

- за клінічними ознаками

Хронічний персистуючий (ХПГ). Хронічний лобулярний (ХЛГ). Хронічний активний (ХАГ) вірусної етіології. Хронічний аутоімунний.

- за активністю процесу

Активний. Неактивний.

- за функціональним станом печінки

Компенсований. Декомпенсований.

Клініка. Основними клінічними симптомами хронічних гепатитів є такі: астеновегетативні розлади (у 80–100 % хворих), збільшення печінки (у 90–100 % хворих), болі в ділянці печінки (70–85 %), жовтяниця, жовтяничність склер (у 30–50 % хворих), свербіння шкіри (15–20 %), підвищення температури тіла, синдром малих печінкових ознак («судинні зірочки», «печінкові долони»), схуднення, артралгії, міалгії. Нижче наведені деякі особливості клініки та діагностики, які є характерними для різних форм хронічних гепатитів.

Хронічний персистуючий гепатит. Хворих на ХПГ у періоди загострень непокоять помірний тупий біль у правому підребер'ї, підвищена втомлюваність. Без загострення хвороби самопочуття хворих задовільне. Печінка є помірно збільшеною і дещо щільною, край її гладенький. У невеликої частини хворих дещо збільшена селезінка. У деяких хворих виявляють пальмарну еритему. У період загострення процесу більш ніж у половини хворих виявляється помірне збільшення амінотрансфераз (АСТ, АЛТ); ознаки гепатодепресії (зниження активності холінестерази, протромбінового індексу та ін.) наявні менш ніж у третини хворих. Часто спостерігається помірне підвищення рівня g-глобуліну в сироватці крові. Тимолова проба помірно змінена у двох третин хворих. У період загострення рівень білірубину в сироватці крові у 50 % хворих підвищений, але помірно і нестійко.

Для захворювань вірусної етіології (вірусний гепатит В) характерною є наявність у крові HBsAg.

При **хронічному лобулярному гепатиті** у разі загострення лише деякі хворі скаржаться на несильний тупий біль у правому підребер'ї та підвищену втомлюваність. Якщо немає загострення, хворі, як правило, скарж не висуюють. Печінка частіше є помірно збільшеною, трохи ущільненою, край її гладенький. Селезінка лише у 1/5 хворих дещо збільшена. Вміст білірубину в сироватці крові, а також індикатори гепатодепресивного синдрому (протромбіновий індекс, холінестераза, бромсульфалеїнова проба та ін.) подібні до таких при ХПГ. Іноді єдиною ознакою захворювання є підвищення активності амінотрансфераз у 4–5 разів. Для захворювань вірусної етіології (вірусний гепатит В) характерна наявність у сироватці HBsAg, HBeAg.

Перебіг захворювання сприятливий. Як правило, через 6–36 міс. після початку патологічного процесу відбувається його вщухання. Поліпшення стану хворого настає без медикаментозного лікування. У встановленні діагнозу вирішальне діагностичне значення відводиться результатам гістологічного дослідження біоптатів, яке допомагає диференціювати персистуючий гепатит від жирової інфільтрації печінки, доброякісної гіпербілірубінемії та малоактивного цирозу печінки.

Хронічний активний гепатит — тривале запальне ураження печінки з імунними порушеннями, яке здатне перетворюватися на цироз печінки. Найбільш важливим фактором, який сприяє розвитку ХАГ, є інфікування вірусами гепатиту С та В, а також суперінфікування дельта-вірусом. Частіше захворювання розвивається поступово протягом 6–24 міс., рідко розпочинається відносно гостро, нагадуючи картину гострого вірусного гепатиту. На перший план частіше за інші виходять гарячковий, жовтяничний, артралгічний, панцитопенічний синдроми. У невеликої частини хворих переважають біль у животі, важкість у правому підребер'ї, хвилеподібна неяскрава жовтяниця, симптоми підвищеної кровоточивості. Іноді, задовго до звичайних проявів захворювання, виявляють такі позапечінкові ураження: тиреоїдит Хашимото; аутоімунну гемолітичну анемію; ураження суглобів, подібне до ревматоїдного артрити; периферичну нейропатію.

Під час об'єктивного дослідження, як правило, можна побачити печінкові знаки, з яких найбільш важливими є «судинні зірочки» — телеангіектазії шкіри. Визначаються ущільнення і збільшення печінки. Спленомегалія спостерігається у 90 % хворих. При дослідженні периферичної крові виявляються підвищена ШОЕ, тенденція до лейкоцитопенії, нерідко — до тромбоцитопенії. Аутоімунна анемія наявна у дуже давнених випадках. Рівень загального білірубину в сироватці крові є непостійно підвищеним у 80 % хворих, тобто в 1,2–2,5 рази порівняно з нормою. Стабільно висока гіпербілірубінемія є характерною лише для рідкісних холестатичних форм захворювання. Значно підвищуються індикатори цитолітичного синдрому: у 90 % хворих активність амінотрансфераз крові збільшена. У половини пацієнтів спостерігається підвищення активності ферментів у 2–2,5 рази порівняно з нормою, у решти — у 5–10 разів. Індикатори гепатодепресії помірної чутливості (холінестераза, альбумін, протромбіновий індекс та ін.) змінені у 50–60 % хворих,

високочутливі (бромсульфалеїнова, антипіринова проба та ін.) — у 75–90 %. Індикатори мезенхімально-запального синдрому чітко змінені: тимолова і сулемова проби — в середньому у 80 % хворих, γ -глобуліновий тест — у 90 %. Значне підвищення вмісту γ -глобуліну в сироватці крові належить до дуже характерних ознак високоактивних форм захворювання.

Під час ендоскопічного дослідження у 25–30 % хворих виявляють помірне вузлувате розширення вен стравоходу, рідко — вен кардіального відділу шлунка; УЗД печінки виявляє зміни розмірів і щільності органа, а нерідко і початкове розширення ворітної вени.

Відносно рідко мають місце своєрідні варіанти ХАГ — люпоїдний і холестатичний. До особливостей, притаманних люпоїдному гепатиту, як правило, належать такі: жіноча стать, молодий вік, висока частота позапечінкових системних проявів (полісерозити, аутоімунна гемолітична анемія, гострий і хронічний гломерулонефрит, міозити та ін.), гіперпротеїнемія (90–100 г/л), виразна гіпергаммаглобулінемія; рідко можна визначити маркери гепатиту В. Часто спостерігається безперервно прогресуючий перебіг.

Основні симптоми ХАГ із холестатичним синдромом подібні до високоактивних форм захворювання, але провідним симптомом є виразний і стійкий холестаза. У хворих спостерігається хвилеподібна жовтяниця, яка частіше повністю не зникає. Вміст загального білірубину в сироватці крові підвищується порівняно з нормою у 3–10 разів, переважно за рахунок кон'югованого білірубину. Значно зміненими є індикатори холестази: збільшена активність лужної фосфатази, 5-нуклеотидази, а також підвищені концентрації таких компонентів сироватки крові, як холестерин, β -ліпопротеїди та ін. Частіше високоактивні форми ХАГ необхідно диференціювати від гострого гепатиту (вірусного, алкогольного або медикаментозного). Проти гострого, вірусного, ятрогенного гепатитів свідчать довготривалість захворювання, телеангіектазії, значне ущільнення печінки, фестончастість її нижнього краю, збільшення й ущільнення селезінки, виразна гіпергаммаглобулінемія. Для діагностування ХАГ важливе значення мають підвищення концентрації імуноглобулінів у сироватці крові, яке спостерігається більш ніж у 90 % хворих на високоактивні форми і проявляється підвищенням імуноглобулінів класів А, М, G, а також дані гістологічного дослідження (пункційної біопсії).

Лікування, профілактика. Після визначення діагнозу контрольні обстеження проводять від 6 (ХАГ) до 3 (ХПГ) разів протягом першого

року. Упродовж другого і третього років — відповідно 4 і 2 рази на рік, у подальшому — 1–2 рази на рік. Хворого на ХАГ у період загострення хвороби рекомендується госпіталізувати. Гарячка, жовтяниця, виразна панцитопенія, інтенсивний біль у животі потребують від хворого дотримуватися напівпостільного режиму і дієти № 5.

Вибір лікування пов'язаний з клініко-функціональними характеристиками захворювання. Як правило, хворі на ХПГ ліків не потребують. Їм пропонують дотримуватися фізичного та психічного спокою. Забороняють вживання алкоголю та гепатотоксичних препаратів, перегрівання й інсоляцію. Вживання будь-яких медикаментів слід обмежити. Різко обмежують консервовані, гострі, смажені та жирні страви.

Основне завдання лікування ХАГ вірусного походження — скорочення термінів реплікації вірусу, запобігання розвитку цирозу печінки.

При підтвердженні реплікації вірусу в організмі хворого на активний гепатит (HbcAg-позитивний) застосовують противірусні препарати — інтерферони. Пацієнтам вводять людський лейкоцитарний альфа-2-інтерферон або комбінований альфа-інтерферон протягом тривалого часу (4–12 міс.). Ці препарати не призначають вагітним та за наявності тяжкої печінково-клітинної недостатності, цирозу печінки, лейко- і тромбоцитопенії, аутоімунних захворювань, бронхіальної астми. Застосовують також новий противірусний препарат — відарбін (25–28 днів). Існують дані про ефективність комбінованого противірусного препарату — ацикловіру.

За наявності збільшення активності запального процесу рекомендується призначати кортикостероїди. Як правило, початкова доза преднізолону — 30 мг з її поступовим зниженням. За відсутності ефективності лікування до преднізолону додають імуносупресивний препарат — азатіопрін (імуран) дозою по 150 мг/добу з поступовим зниженням дози. Протипоказаннями до його вживання є портальна гіпертензія з асцитом, тяжка печінкова недостатність. Широко застосовують для лікування багатьох хвороб печінки гепатопротектори (есенціале, карсил, силібор, гепатофальк).

Імунокоригувальну терапію здійснюють особам із порушеннями клітинного і гуморального імунітету (левамізол, тималін, циклоферон та ін.). Обґрунтованим є застосування вітамінів (аскорутин, вітамін К, ундевіт, ліпоєва кислота). Хворим на ХПГ і ХЛГ у періоди загострення слід дещо обмежити руховий режим, дотримуватися дієти № 5. При симптомах гіповітамінозу призначають курс

вітамінотерапії (аскорутин, ундевіт тощо), спеціального медикаментозного лікування хворі не потребують.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Визначення. Цироз печінки (ЦП) — дифузний патологічний процес, який перебігає з надмірним фіброзом і утворенням структурно-аномальних регенераторних вузлів. Клінічні прояви різноманітні й визначаються, головним чином, активністю патологічного процесу, зниженням функції печінки, а також розвитком портальної гіпертензії. Найчастішими причинами смерті хворих на ЦП є значна печінкова недостатність, ускладнення портальної гіпертензії, первинний рак печінки і приєднання бактеріальної інфекції.

Етіологія та патогенез. Найчастіші причини розвитку ЦП, які наявні приблизно у 70–80 % хворих, — вірус гепатиту В і хронічна інтоксикація алкоголем. Особливою тяжкістю відрізняються алкогольно-вірусні ЦП, серед яких часто спостерігаються швидкопрогресуючі форми. Приблизно у 10–35 % хворих етіологію цирозу визначити не вдається. Такі спостереження належать до криптогенних цирозів, причини яких невідомі. Рідше етіологічну роль у розвитку цирозу відіграють недостатність кровообігу, різноманітні порушення жовчовиділення, а також зловживання ліками.

Формування цирозу відбувається протягом багатьох місяців або років. За цей час змінюється генний апарат клітин печінки й утворюються нові покоління патологічно змінених клітин. Цей патологічний процес можна охарактеризувати як імунозапальний, який підтримується сторонніми антигенами. Вирішальну роль відіграє і пряма токсична дія деяких агентів на печінку.

Розвиток сполучної тканини у вигляді тяжів, які змінюють нормальну архітектоніку печінки, призводить до стиснення її судин. Порушення нормального кровопостачання печінкових клітин, гіпоксія спричиняють посилення дистрофічних змін. Продукти некробіотичного розпаду гепатоцитів призводять до регенераторних процесів, а також розвитку запальної реакції. У прогресуванні цирозів вірусної етіології великого значення набуває персистенція вірусу гепатиту в організмі хворого.

Водночас зі стисненням печінкових судин вузликами печінкової паренхіми, що регенерує, і сполучними тяжами, збільшується

кількість анастомозів між розгалуженнями ворітної вени і печінкових вен, а також печінкових артерій, що полегшують місцевий внутрішньопечінковий кровообіг. Разом із тим кров по анастомозах обминає печінкову паренхіму, яка збереглася, що різко погіршує кровопостачання останньої і може призвести до нових ішемічних некрозів, прогресування цирозу.

У прогресуванні цирозу має значення і наявність імунних порушень, які проявляються набуттям антигенних властивостей деякими зміненими білками гепатоцитів з подальшим виробленням до них аутоантитіл. Комплекси антиген — антитіло, фіксуючись на гепатоцитах, спричинюють їхнє подальше ураження.

Для ЦП характерним є розвиток постсинусоїдальної портальної гіпертензії, тобто основна перешкода для нормального кровообігу в печінці виникає безпосередньо після того, як кров пройшла крізь синус. Одним із наслідків портальної гіпертензії є розвиток портокавальних анастомозів, з яких найбільш несприятливими є варикозне розширення вен стравоходу (нижньої третини) і кардіального відділу шлунка. Кровотечі з варикозно розширених вен можуть відбуватися внаслідок надриву стоншеної варикозно розширеної вени. Портальна гіпертензія має пряме відношення до розвитку асцити, в механізмі виникнення якого відіграють роль такі фактори: 1) блокада портального кровообігу, що призводить до гіперпродукції лімфи з її витіканням у вільну черевну порожнину; 2) гіпоальбумінемія, яка пов'язана з погіршенням функції печінки і призводить до спаду онкотичного тиску плазми крові та секвестрації рідкої частини крові в черевній порожнині; 3) гіперальдостеронізм, який виникає внаслідок неповного руйнування печінкою альдостерону, що сприяє затримці натрію та води.

Патологічна анатомія. За морфологічними ознаками розрізняють три види цирозу печінки: 1) мікронодулярний (портальний, або септальний); 2) макронодулярний (постнекротичний); 3) біліарний. Походження мікронодулярного (портального) цирозу печінки частіше пов'язане з алкоголізмом і недостатнім харчуванням. Такий цироз характеризується утворенням сполучнотканинних перегородок — септ, які з'єднують перипортальні поля з центральною частиною часточки і фрагментують її. Майже вся поверхня печінки вкрита дрібними вузликами — регенератами, які оточені перегородками сполучної тканини.

Макронодулярний (постнекротичний) цироз печінки частіше виникає внаслідок вірусного, а також токсичного гепатиту,

розвиток яких призводить до поширених масивних некрозів печінкових клітин. На поверхні печінки відзначають вузли різної форми. Мікроскопічно спостерігають ушкодження печінкової паренхіми і вузли-регенерати, між якими розташовані ділянки колагенізованої стромы. Можна виявити запальні інфільтрати.

Біліарний цироз буває двох типів — первинний і вторинний. Первинний часто є наслідком епідемічного гепатиту або токсичного впливу гепатотропних речовин. Його виникнення пов'язане із закупоркою дрібніших внутрішньопечінкових жовчних ходів та подальшим застоєм. Макроскопічно печінка збільшена, щільна, дрібновузлувата. Мікроскопічно характерним є дифузний холестаз. Вторинний біліарний цироз виникає внаслідок тривалого закупорювання позапечінкових шляхів. Жовчні ходи розширюються, прогресує розвиток холангіту.

Класифікація. У 1974 р. на з'їзді гепатологів в Акапулько (Мексика) було прийнято витриману в єдиному ключі класифікацію. Удосконалена експертами ВООЗ (1978), вона є загальноприйнятою сьогодні. За цією класифікацією розрізняють: дрібновузлові, або мікронодулярні, цирози (діаметр вузлів до 3 мм), великовузлові, або макронодулярні, цирози (діаметр вузлів понад 3 мм) і змішані, за яких виникають вузли різних розмірів. Розрізняють також більш рідкісні форми цирозів — біліарний, застійний тощо. За особливостями клінічного перебігу їх підрозділяють на кілька видів. Одним із критеріїв при цьому є активність патологічного процесу в печінці. Виділяють за перебігом прогресуючий (фази активна, неактивна), стабільний і регресуючий; за стадією захворювання — початкову, стадію сформованого цирозу та кінцеву стадію. Також визначають стан функції печінкових клітин (ступінь гепатоцелюлярної недостатності) і стан портального кровотоку (чи є ознаки портальної гіпертензії), наявність гіперспленізму (збільшення і підвищення функції селезінки).

Клініка. Клінічна картина залежить від виду цирозу і ступеня активності патологічного процесу. Основними клінічними ознаками цирозу печінки є: 1) наявність збільшених щільних печінки і селезінки (у за давнених випадках розміри печінки можуть бути зменшеними); 2) асцит та інші ознаки портальної гіпертензії; 3) так звані печінкові стигми.

Деякі із зовнішніх ознак є дуже характерними для цирозу («печінкові стигмати»), а їхня відсутність піддає сумніву діагноз цирозу.

До них належать: а) «судинні зірочки» — шкірні артеріовенозні анастомози, розмір яких коливається від розміру головки шпильки до 0,5–1,0 см у діаметрі. Під час натискання на «зірочку» вона блідшає; найбільш часто «зірочки» розташовуються на шкірі верхньої частини тулуба; б) еритема долонь («печінкові долоні») — розлите яскраво-червоне дифузне забарвлення, вони, як правило, теплі; в) червоні блискучі губи, червона слизова оболонка рота, червоний лакований язик; г) ознаки гормональних розладів: у чоловіків виникає гінекомастія, що пов'язано з надлишковим вмістом естрогену в крові, у жінок — аменорея; д) ксантоматозні бляшки на шкірі (жовтуватого-коричневі), частіше розташовані на повіках (ксантелазми), іноді — на долонях, а також на груднині, спині (ксантоми). Їхню появу пов'язують із підвищенням рівнів ліпідів і холестерину в крові.

У хворих на ЦП характерними є диспептичні явища у вигляді зниження апетиту, відчуття важкості в надчеревній ямці після їди, нудоти, метеоризму і розладу травлення (пронос після вживання їжі). Частими є скарги на загальну слабкість, втому, безсоння. Для хворих на цироз печінки, особливо якщо ЦП супроводжуються некрозами і холестазом, характерним є підвищення температури до субфебрильних позначок. Схуднення здебільшого спостерігається у хворих на ЦП з вираженою портальною гіпертензією, зовнішній вигляд яких типовий, а саме: виснажене обличчя сірого субіктеричного кольору, яскраві губи і язик, збільшений живіт (внаслідок асцити і гепатомегалії, спленомегалії), розширені вени передньо-бічних поверхонь грудної клітки і черевної стінки та набряки ніг. Виснаження пов'язане з порушеннями травлення і всмоктування в ШКТ, розладом синтезу білка в ураженій печінці.

Жовтяниця може бути проявом гепатоцелюлярної недостатності, пов'язаної з некрозами печінкових клітин. Насамперед жовтяниця виникає на склерах очей, м'якому піднебінні та нижній поверхні язика. Надалі забарвлюються долоні й підошви, а потім і вся шкіра. За мікронодулярного (портального) цирозу жовтяниця виражена нерізко; при цирозі, який виник унаслідок масивних некрозів (макронодулярний), вона набуває прогностичного значення. За наявності біліарного цирозу жовтяниця має ознаки механічної та супроводжується нестерпним свербіжем, шкіра набуває землистого відтінку внаслідок перетворення білірубину в білівердин.

Збільшення печінки виявляється у більшості хворих на ЦП. Печінка має слабо виражену болючість, її край гострий, твердий.

У кінцевій стадії цирозу розміри печінки зменшуються. Збільшення селезінки спостерігається у більшості хворих й іноді супроводжується посиленням її функції (гіперспленізм), що зумовлено підвищенням функції ретикулоендотеліальної системи та розвитком анемії, лейкопенії та тромбоцитопенії. Останні також виникають унаслідок гальмування кістково-мозкового кровотворення й у зв'язку з утворенням антиеритроцитарних, антилейкоцитарних і антитромбоцитарних аутоантитіл.

Портальна гіпертензія особливо характерна для мікронодулярного (портального) цирозу печінки. До найважливіших природних портокавальних анастомозів належать: а) гемороїдальні вени сплетення, з допомогою яких здійснюється сполучення між нижньою брижовою та нижньою порожнистою венами; б) у зоні стравохідно-шлункового сплетення — обхідний шлях, який тягнеться з ворітної вени через коронарну вену шлунка в стравохідне сплетення і напіввепарну вену до верхньої порожнистої вени; в) у системі припупкових вен, що анастомозують із венами черевної порожнини, які несуть кров до верхньої і нижньої порожнистих вен. За портальної гіпертензії розширені припупкові вени, розходячись, вони утворюють своєрідний рисунок («голова Медузи»).

Геморагічний синдром спостерігається у половини хворих на ЦП. Масивні кровотечі з розширених вен стравоходу і шлунка, а також гемороїдальних вузлів зумовлені підвищенням тиску в них. Виразна анемія свідчить про перенесену кровотечу. Часто підвищується ШОЕ, помітна тенденція до лейкопенії та тромбоцитопенії.

Діагностика. За підозри на наявність у хворого ЦП у сироватці крові слід визначати рівні білірубину загального і кон'югованого (прямий), амінотрансферази, холінестеразу, а також протромбіновий індекс, білкові фракції, тимолову або сулемову проби, досліджувати вміст аміаку, α -фетопротейну, HBsAg і HBeAg. У 80–90 % хворих підвищена активність амінотрансфераз, частіше — в 2–5 разів порівняно з нормою. Важливе значення мають індикатори мезенхімально-запального синдрому, в першу чергу γ -глобулін сироватки крові та сулемова проба (γ -глобулін підвищений у 90 % випадків, сулемова проба знижена у 85 % випадків). Ці ознаки є прогностично несприятливими. Індикатори гепатодепресії (протромбіновий індекс, холінестераза, альбумін сироватки крові) знижені у 70–80 % хворих. Рівень білірубину сироватки крові підвищений частіше в 2–5 разів у 80–90 % випадків, особливо некон'югована фракція. Вміст аміаку

сироватки крові підвищений у 80–85 % хворих. Один або кілька маркерів вірусу гепатиту В виявляють у 50–65 % випадків. За наявності найбільш активних вірусних ЦП визначають маркери дельта-інфекції. Під час ендоскопічного дослідження стравоходу виявляють вузлувате розширення його вен (у 60–75 % хворих). Виражені зміни радіонуклідної скінтиграфії наявні у 85 % обстежуваних.

Серед інструментальних методів велике діагностичне значення має ультразвукове дослідження, яке дає змогу виявити збільшення та нерівність країв печінки, іноді — неоднорідність її ехоструктури, потовщення та двоконтурність жовчного міхура, розширення портальної та селезінкової вен, збільшення селезінки, асцит.

За допомогою комп'ютерної томографії маємо інформацію щодо щільності печінки, характеристики її краю, розмірів селезінки, діаметра ворітної вени. Неабияке значення має гістологічне дослідження печінки (пункційна біопсія), яке дає уявлення про структурні зміни в паренхімі органа.

Перебіг. Як правило, цирози мають тенденцію до прогресування з чергуванням періодів загострення та ремісії. Найчастіше (60–70 % усіх випадків) відзначаються варіанти захворювання, що повільно прогресують і повільно перебігають. Нерідко буває латентний варіант перебігу без ознак активності процесу. За відсутності повторних ушкоджень печінки (вірусний гепатит, алкоголь, ліки та ін.) такі форми можуть мати доброякісний перебіг протягом десятиріч. За швидкопрогресуючого цирозу (10 % усіх випадків) повних ремісій не буває, без проведення лікування швидко виникають ускладнення, які в першу чергу пов'язані зі зростаючою портальною гіпертензією. Такі хворі живуть, як правило, 1–5 років.

Ускладнення. До більш частих ускладнень належать печінкова недостатність, портальна гіпертензія та її наслідки (асцит, спленомегалія, кровотеча із розширених вен стравоходу), тромбоз ворітної вени, печінково-нирковий синдром, формування раку печінки, спонтанний бактеріальний перитоніт. Кровотеча з варикозно розширених вен часто являє собою безболісний гематемезис із меленою. Інші ознаки виникають залежно від ступеня кровотечі (тахікардія, геморагічний шок).

Портальна гіпертензія призводить до інтоксикації організму, бо в результаті шунтування крові повз печінку проходить велика кількість речовин, які прямують із кишечника по ворітній вені. Вони потрапляють у циркулюючу кров і проходять крізь

гематоенцефалічний бар'єр. Виникають симптоми диспепсії, метеоризм, дисфункція кишечника. Розширюються підшкірні вени в ділянці пупка, формується варикоз вен стравоходу та гемороїдальних вен. Обов'язковим симптомом є збільшення селезінки, що супроводжується підвищенням її функції (лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія). Розвивається асцит — найважливіший симптом портальної гіпертензії. Печінкова недостатність супроводжується випаданням усіх основних функцій печінки (антитоксичної, білковосинтетичної, видільної та ін.). Розвивається печінкова енцефалопатія, для якої характерними є порушення свідомості та поведінки, коливання неврологічних симптомів. Розвиваються тяжкі електролітні розлади (гіпокаліємія). Поява симптомів з боку нервової системи свідчить про можливе виникнення коми. Розвиток печінкової коми характеризується короткочасним збудженням, яке переходить у загальну пригніченість, глибоке порушення свідомості та непритомність. У термінальній стадії можуть спостерігатися клонічні судоми, руховий неспокій, зниження рефлексів, тремор кінцівок. Порушується ритм дихання, виникає періодичне дихання, частіше за типом Куссмауля. Прогресивно зменшується печінка, з'являється печінковий запах з рота, наростають симптоми жовтяниці та геморагічного діатезу, знижуються рівні альбумінів і γ -глобулінів. За наявності таких глибоких розладів кома закінчується смертю.

Тромбоз ворітної вени діагностується на підставі швидкого розвитку портальної гіпертензії. Підтверджується з допомогою ангіографії та доплерівського дослідження.

Розвиток **гепаторенального синдрому** діагностують на підставі мікрогематурії, протеїнурії, гіпоізостенурії, рівня креатиніну в крові понад 0,2 ммоль/л. Цей синдром може виникати після парацентезу, кровотечі. Терапія передбачає усунення сечогінних засобів, поліпшення кровопостачання нирок завдяки застосуванню дофаміну дозою 1–5 мг/(кг·хв), обмежене вживання білка.

Лікування, профілактика. Етіотропна терапія для більшості форм ЦП поки що відсутня. За вірусних цирозів антивірусна терапія не набула широкого застосування через її незначну ефективність. Ятрогенні цирози після закінчення вживання хворими ліків (допегіт, тубазид, метотрексат тощо) знижують свою активність протягом 2–9 міс.

Без наявності виразних загострень, як правило, рекомендується дотримуватися раціонального харчування з обмеженим споживанням гострих приправ, кухонної солі (до 2 г/добу). За алкогольних ЦП

нерідко розвивається дефіцит вітамінів групи В, у зв'язку з чим їх необхідно призначати (100 мг тіаміну, 30 мг піридоксину і 1 мг фолієвої кислоти на 1 день). У разі тривалого холестазу та дефіциту жиророзчинних вітамінів призначають вітаміни (А — ретинол дозою 100 000 ОД/добу, D — ергокальциферол дозою 100 000 ОД/добу, Е — токоферол дозою 100 мг/добу, К — вікасол дозою 5 мг/добу).

Хворим на високоактивні форми ЦП, як правило, призначають терапію кортикостероїдами (преднізолон) і цитостатиками (азатиоприн), а також іншими мезенхімодепресивними препаратами (купреніл, колхіцин тощо). Кортикостероїди протипоказано призначати хворим на цирози, що супроводжуються варикозним розширенням вен стравоходу, пептичними виразками шлунка. У разі неактивного цирозу призначають гепатопротектори (гепатофальк, легалон, карсил тощо). Добрий ефект дає тривалий прийом есенціале. У зв'язку з нестерпним свербіжем хворим призначають холестирамін, активоване вугілля, поліпефан та ін. Іноді деякий ефект дає плазмаферез. Якщо є ускладнення (печінкова енцефалопатія), з харчового раціону виключають білок, а потім поступово додають сульфат магнію. Внутрішньовенно краплинно вводять розчин Рінгера в поєднанні з сульфатом магнію. Лактулозу вводять хворим через зонд або дають усередину дозою до 15 г щогодини протягом 4–6 днів. У разі появи асцити хворі мають обмежити споживання рідини (до 1000 мл/добу) і кухонної солі (5,0 г/добу). Застосовують при цьому антиальдостеронові препарати (верошпірон, альдактон), а також фуросемід (з препаратами калію). За наявності напруженого асцити проводять парацентез. Якщо медикаментозне лікування виявилось неефективним, виникають показання до пересадження печінки.

ХРОНІЧНИЙ ЕНТЕРИТ

Визначення. Хронічний ентерит (*enteritis chronica*) — захворювання, що характеризується тривалим перебігом, при якому спостерігаються запальні та дистрофічні зміни слизової оболонки тонкої кишки.

В основі захворювання — дистрофічний процес у тонкій кишці, який призводить до зниження бар'єрної та травно-транспортної функцій тонкої кишки, заселення верхніх її відділів великою

кількістю мікроорганізмів, до вторинних метаболічних та імунних порушень, а також до розладів функцій нервової системи.

Етіологія. В етіології ентеритів важливу роль відіграє інфекція, яка потрапляє до травного каналу з недоброякісною їжею, особливо з м'ясом, інфікованою водою. Найчастіше з-поміж інших мікробів, які спричиняють розвиток ентериту, є кишкова паличка, паличка паратифів В і А, збудник дизентерії. Іноді ентерит може розвинути внаслідок лямбліозної інвазії. Слід мати на увазі, що у деяких хворих на хронічний ентерит, наприклад у наркоманів, гомосексуалістів, захворювання має своєрідний перебіг, визначається інший склад мікробної флори (шигели, хламідії, гонококи). З явищами ентериту у таких хворих одночасно виявляють також ознаки коліту та проктиту. Останніми роками спостерігається ентерит в осіб з ВІЛ-інфекцією.

Гострий ентерит може мати алергічну природу, а також виникати внаслідок отруєння грибами, солями важких металів, медичними препаратами. Мають значення радіаційні ураження. Виявляють також природжені ензимдефіцитні ураження тонкої кишки, які є причиною хронічного запального процесу в тонкому кишечнику.

Патогенез. У патогенезі велику роль відіграють порушення моторики кишки, зниження бар'єрної функції її стінки з порушенням місцевого імунітету (зниження продукції імуноглобулінів, лізоциму), які призводять до порушення процесів травлення та всмоктування. У хворих на хронічний ентерит патологічний процес підтримується за рахунок наявності в тонкій кишці умовно-патогенної або сапрофітної флори («синдром мальабсорбції внаслідок надлишкового розмноження бактерій у тонкому кишечнику»).

У здорової людини в тонкому кишечнику міститься не більше ніж 10⁴ мікробних тіл в 1 мл кишкового соку. У хворих на хронічний ентерит внаслідок зниження рухової активності кишечника, наявності стриктур випнутої стінки, що затримує пересування проковтнутої їжі, а також зниження виділення клітинами імуноглобулінів, лізоциму вміст бактерій збільшується до 10⁵–10⁷ та більше в 1 мл кишкового соку. У кишковій флорі переважають анаероби, тобто виникає синдром дисбактеріозу. Кишкові розлади при дисбактеріозі можуть бути спричинені також порушенням всмоктування в дистальних відділах тонкої кишки солей жовчних кислот, брак яких заважає утворенню необхідної кількості «міцел», без чого не відбувається повноцінне всмоктування продуктів, розщеплення

жирів. При цьому може порушуватися виділення деяких кишкових ферментів, що призводить, у свою чергу, до порушення всмоктування окремих вуглеводів та білків. Через брак лактози у хворих виникає несприйнятливості до молока, трегалози — до грибів, мальтози — до крохмалю. Вживання цих продуктів спричинює зростання диспептичних явищ, іноді призводить до появи стеатореї.

Клініка. Симптоми хронічного ентериту можна поділити на дві групи: кишкові (ентеральні) та позакишкові.

До ентеральних симптомів належать діарея, стеаторея з великою кількістю калових мас (поліфекалія), погана сприйнятливості щодо лактози, сахарози (молоко, цукор), трегалози (гриби), мальтози (продукт гідролізу крохмалю) та ін.

Біль у ділянці живота виникає нечасто, має тупий або спастичний характер, локалізується в навколопупкової ділянці. Нерідко у цій ділянці можна виявити болючість під час пальпації живота (трохи вліво і вище від пупка — симптом Поргеса), болючість уздовж ходу брижі тонкої кишки (симптом Штернберга).

Часто спостерігаються бурчання і плескіт (під час пальпації сліпої кишки відбуваються швидкий пасаж хімуса по тонкій кишці та надходження неперетравленого і невсмоктаного рідкого вмісту в сліпу кишку).

У більшості випадків хронічний ентерит проявляється такими синдромами:

- 1) ентеральна диспепсія;
- 2) ентеритний копрологічний;
- 3) порушене всмоктування (мальабсорбція).

Крім того, він може проявлятися синдромами, що виникають на фоні полівітамінозу, анемії, полігландулярної ендокринної недостатності, а також дистрофічними змінами внутрішніх органів.

Синдром ентеральної диспепсії характеризується болем у животі, відчуттям його розпирання, здуття кишок, бурчанням і переливами в них.

Копрологічний синдром проявляється частими (до 15–20 разів/добу) кашкоподібними, іноді смердючими, з бульбашками газу випорожненнями. Характерною є поліфекалія: загальна кількість калових мас за добу може досягати 1,5–2,0 кг. Іноді виникають позиви до дефекації незабаром після їди, а після дефекації настає різка слабкість, яка супроводжується холодним потом, тремтінням рук («юнальна діарея»). Часто наявна несприйнятливості до молока.

Загострення хвороби виникає внаслідок вживання гострої їжі, переїдання, якщо їжа містить велику кількість вуглеводів, жирів. Кал на вигляд нагадує глину через наявність у ньому невідновленого білірубину і великої кількості жиру.

Синдром недостатності всмоктування (мальабсорбція) характеризується зниженням маси тіла хворого (в тяжких випадках до кахексії), загальною млявістю, зниженням працездатності. Унаслідок порушення всмоктування в крові знижуються концентрації деяких іонів, особливо кальцію. У 2/3 хворих спостерігаються судоми дрібних м'язів, парестезії, виникає позитивний симптом «м'язового валика» внаслідок підвищеного нервово-м'язового збудження, що можна виявити, якщо легко вдарити ребром долоні по двоголовому м'язу плеча.

Порушення всмоктування калію іноді призводить до появи тахікардії, екстрасистолії; на ЕКГ спостерігаються зниження сегмента ST, сплюснення і двофазність зубця T.

При лабораторних дослідженнях виявляється гіпопротеїнемія. Її наявність пов'язана з порушеннями гідролізу білків і всмоктування амінокислот кишковою стінкою, підвищеною ексудацією білків, головним чином альбумінів, у просвіті кишки при її запальних ураженнях. Знижується кількість холестерину у крові.

Класифікація. Розрізняють три ступені тяжкості синдрому порушеного всмоктування.

Ступінь I. Порушення всмоктування проявляється в основному зменшенням маси тіла (не більше як на 5–10 кг), зниженням працездатності, нерідко виразними якісними порушеннями травлення (симптоми вітамінної недостатності, трофічні порушення, позитивний симптом «м'язового валика»). Під час рентгенологічного дослідження виявляють лише ознаки дискінезії.

Ступінь II. Дефіцит маси тіла у 50 % хворих — понад 10 кг. Більш частими є численні якісні порушення травлення (трофічні порушення, гіповітамінози, дефіцит калію і кальцію), у деяких хворих наявна гіпохромна анемія, зумовлена дефіцитом заліза, гіпофункція статевих та інших ендокринних залоз.

Ступінь III. Дефіцит маси тіла у більшості пацієнтів становить понад 10 кг. У всіх хворих є виражені якісні порушення травлення, симптоми вітамінної недостатності, трофічні порушення, розлади водно-електролітного обміну, анемія, гіпопротеїнемія, гіпопротеїнемічні набряки, плюригландулярна недостатність. Під час

рентгенологічного дослідження виявляють зміни рельєфу слизової оболонки, виразні порушення моторної функції та тонуусу кишечника з переважанням повільного пасажу барію через тонку кишку, дистонії та кишкової гіперсекреції.

Особливості перебігу хронічного єнїту. Якщо в патологічний процес втягується лише початковий відділ порожньої кишки, то захворювання перебігає з мінімальними кишковими симптомами. Наявні часом симптоми непереносимості деяких харчових продуктів (цукор, молоко, гриби, крохмаль). У разі їхнього вживання виникають біль у животі, його здуття, іноді блювання, пронос. Іноді клінічно виявляється залізодефіцитна анемія, яка є наслідком порушення всмоктування заліза.

При хронічному ілеїті може порушуватись абсорбція жовчних кислот, унаслідок чого їхня надмірна кількість надходить до товстої кишки та спричинює холагенну діарею, тому що жовчні кислоти стимулюють секрецію іонів натрію, хлору і води в просвіт кишечника і збуджують його функцію.

Часто виникає недостатність ілеоцекального клапана (баугінієвої заслінки). Це призводить до закидання вмісту товстої кишки в тонкий і засівання тонкого кишечника мікробною флорою.

За наявності хронічного ентериту різко збільшується кількість мікробних тіл у просвіті тонкої кишки.

Діагностика. Ендоскопічному дослідженню доступні лише проксимальна частина дванадцятипалої кишки при езофагогастроуденофіброскопії та термінальний відділ клубової кишки при колонофіброскопії. Під час цих досліджень можна взяти біопсійний матеріал. Для функціональної діагностики хронічного ентериту застосовують абсорбційні тести, які ґрунтуються на визначенні в крові, сечі або слині вжитих усередину вуглеводів та інших речовин.

Під час мікроскопічного дослідження калу виявляють залишки неперетравленої їжі (лієнтерей), краплі нейтрального жиру (стеаторея), кристали жирних кислот і нерозчинних миль, м'язові волокна (креаторея), вільний крохмаль (амілорея), більшу кількість слизу, змішаного з каловими масами.

Гіпофізарна недостатність нерідко проявляється вираженими явищами цукрового діабету (полідипсія, поліурія з гіпоізостенурією), надниркова — явищами аддісонізму. Порушення функції статевих залоз у чоловіків проявляється імпотенцією, у жінок — аменореєю.

Важливе діагностичне значення має наявність стеатореї (виділення протягом доби більш ніж 15–20 г жиру з калом) та макроцитарної анемії внаслідок недостатності ціанокобаламіну. Під час рентгенологічного дослідження виявляють набряк слизової оболонки, прискорення моторики тонкого кишечника.

Діагноз можна також уточнити завдяки визначенню кількості мікроорганізмів, що містяться у соку тонкої кишки. У цьому разі спостерігається збільшення кількості анаеробів. Бажано визначити й чутливість мікроорганізмів до антибіотиків.

Лікування. Головною метою терапії хворих на хронічні ентерити є створення умов, які сприятимуть кращому перетравленню та всмоктуванню харчових продуктів. Для цього обов'язково потрібно визначити варіант клінічного перебігу хронічного ентериту, адже корекція дієти має важливе значення.

Хворим на аліментарну бродильну диспепсію зменшують вживання легкозасвоюваних вуглеводів (цукор, мед та ін.) або продуктів, які спричинюють бродіння (з великим вмістом крохмалю). Хворим на гнильну диспепсію обмежують вживання білкових продуктів (м'ясо, птиця). Додатково можна приймати лактулозу (дуфалак) дозою по 10–15 мл 3 рази/добу.

Установлення ензимопатії, наприклад лактозної недостатності, передбачає виключення молока та молочних продуктів. При глютенній ентеропатії необхідно виключити продукти, які містять глютен (злакові). Дозволяють тільки рис, кукурудзу, картоплю. Додатково вживають глюконат кальцію, актиферин по 1 капсулі 2 рази/добу, фолієву кислоту по 5 мг/добу.

За наявності алергічних ентеритів необхідно повністю виключити з раціону шокові продукти, наприклад полуниця, яйця. Раціон має складатися максимально з натуральних продуктів з обмеженням консервованих. З-поміж медикаментозних препаратів хворим на алергічні ентерити слід вживати делагіл (1 табл./добу протягом 6 міс.) та симптоматичні засоби (блокатори H1-гістамінових рецепторів, хілак, біфіформ).

У всіх випадках рекомендуються ферментні препарати (панзинорм, креон, панкреатин — по 1–2 драже на кожний прийом їжі).

Сорбенти мають в'яжучу, протизапальну дію (каопектат — 1 таблетка 3 рази/добу). Наявність дисбактеріозу потребує призначення еубіотиків або бактеріостатиків, наприклад:

- інтетрикс — по 2 капсули 2 рази/добу, протягом 10 днів;
- ніфуросазид — по 200 мг 4 рази/добу, протягом 7–10 днів;

- сульгін (фталазол) — по 1,0 г 4 рази/добу, протягом 7–10 днів;
- нітроксолін — по 0,1 г 4 рази/добу, протягом 2 тиж.;
- фуразолідон — по 0,1 г 4 рази/добу, протягом 7–10 днів. Після закінчення терапії антибактеріальними препаратами обов'язково призначають бактеріальні, курс — протягом 2–6 тиж.:
- еубіотичні (біфікол — по 5 доз 2–3 рази/добу, лактобактерин, біфіформ);
- комбіновані препарати (хілак, який містить лактозу, — по 20–40 крапель 3 рази/добу);
- спороутворювальні (біоспорин — по 1–2 дози 2–3 рази/добу, бактисубтил — по 1 капсулі 4 рази/добу).

В окремих випадках тяжкого перебігу дисбактеріозу, якщо він зумовлений, наприклад, синьогнійною паличкою, рекомендують призначати канаміцин (по 0,5 г 4 рази/добу), можна застосовувати фторхінолони (ципринол); якщо стафілококом — оксацилін (по 0,5 г 6 разів/добу), можна в комбінації з ципринолом, метронідазолом або макропенном; якщо грибками — пімафуцин (по 100 мг 4 рази/добу), орунгал, флуконазол (перша доза — 400 мг, потім по 200 мг/добу) протягом 7 днів. Усім хворим на хронічний ентерит рекомендується вживати полівітаміни та мінерали, такі, наприклад, як «Дуовіт».

Профілактика хронічного ентериту полягає, перш за все, у своєчасному та повноцінному лікуванні гострих ентеритів (у першу чергу інфекційної етіології), а також раціональному харчуванні, боротьбі з вживанням алкоголю, систематичному лікуванні інших захворювань органів травлення.

ХРОНІЧНИЙ КОЛІТ

Визначення. Під хронічним колітом (*colitis chronica*) розуміють захворювання, яке має тривалий перебіг і за якого запальні та дистрофічні зміни розвиваються переважно в слизовій оболонці товстої кишки.

Етіологія та патогенез. Захворювання є поліетіологічним. Провідна роль належить інфекції, яка має велике значення в розвитку гострих процесів, тобто йдеться про так звані кишкові інфекції, спричинені сальмонелами, шигелами, ентеровірусами і цілою низкою інших збудників та їхніх токсинів. Частіше хронічний процес буває постінфекційним. Має значення аліментарний фактор.

Це, насамперед, тривале порушення ритму харчування, його одномаїтність, погане переживання їжі тощо. Іншим етіологічним фактором є токсичні речовини і лікарські препарати (миш'як, свинець, фосфор, нестероїдні протизапальні препарати, цитостатики, антибіотики). Порушення травлення та всмоктування в тонкій кишці, які є характерними для ентеритів, призводять до надходження в товсту кишку недостатньо перетравленого вмісту, що, у свою чергу, може зумовити розвиток запальних змін у слизовій оболонці. У таких випадках користуються терміном «ентероколіт». Вторинні (симптоматичні) коліти виникають при інших захворюваннях системи травлення (хронічний холецистит, гепатит тощо).

Етіологічна класифікація колітів

1. Інфекція: бактеріальні інфекції, включаючи *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Mycobacterium tuberculosis* і *Clostridium difficile*, що викликають псевдомембранозний коліт. Такі паразити, як *Entamoeba histolytica*, і віруси, такі як цитомегаловірус.

2. Запальне захворювання кишечника: це стосується хвороби Крона і виразкового коліту.

3. Мікроскопічний коліт: цей стан є відносно частою причиною хронічної водявої діареї, особливо у літніх людей. Захворювання має два основних підтипи, колагеновий коліт і лімфоцитарний коліт, які клінічно дуже схожі, головною відмінністю яких є наявність або відсутність потовщеної субепітеліальної колагенової смуги. Захворювання пов'язане з аутоімунними розладами, такими як целіакія, діабет 1 типу, дисфункція щитоподібної залози та псоріаз.

4. Ішемічний коліт: виникає, коли спостерігається гіперперфузія в кровопостачанні нижче рівня, необхідного для метаболічних потреб товстої кишки, що призводить до виразки слизової оболонки товстої кишки, запалення та крововиливу.

5. Медикаментозний коліт: такі препарати, як нестероїдні протизапальні засоби, аспірин, інгібітори протонної помпи, антагоністи *h-receptor*, бета-блокатори, статини, імунодепресанти, вазопресори, можуть спричинити коліт.

6. Вторинний по відношенню до розладів імунної недостатності.

7. Туберкульозний коліт.

8. Радіаційний коліт: може виникнути внаслідок променевої терапії органів малого таза при гінекологічному, урологічному та раку прямої кишки.

Патологічна анатомія. У хворих на коліт запальний процес локалізується в слизовій оболонці та підслизовій основі товстої кишки. Патологічний процес може охоплювати слизову оболонку як усієї кишки, так і локалізуватися тільки в її правих відділах (сліпа кишка і висхідна) або у лівій половині (проктосигмоїдити). Крім того, розрізняють коліти поверхневі (слизові) та глибокі (виразкові).

За характером запалення коліти поділяють на катаральні, фібринозні, некротичні та виразкові.

У разі хронічного коліту частіше розвивається атрофія слизової оболонки.

Клініка. Клінічна картина хронічного коліту виявляється, з одного боку, місцевим колітичним синдромом, з другого — порушенням травлення, тобто кишковою диспепсією. Місцевий колітичний синдром зумовлений, насамперед, порушенням моторної діяльності товстої кишки, внаслідок чого виникають переймоподібні болі в животі зі звичайною локалізацією у здухвинній ділянці, але біль може бути і в ділянці пупка, особливо якщо уражено поперечну ободову кишку. Локалізація цих болючих відчуттів значною мірою пов'язана з ураженням зазначених ділянок товстої кишки, тобто з регіональними колітами. Диспептичний синдром характеризується такими ознаками: чергування проносів і запорів, здуття живота, безрезультатні позиви на дефекацію, тобто тенезми, до 15–20 разів протягом дня. Явища диспепсії можуть бути двох видів — бродильна диспепсія та гнильна. Бродильна диспепсія характеризується здуттям живота, бурчанням, явищами кишкового дискомфорту, болями в животі, що звичайно зменшуються після відходження газів; проноси при цьому нечасті, до 5 разів протягом дня; спостерігається погіршення стану після вживання легкобродильних вуглеводів. У копрограмі хворих на бродильну диспепсію виявляють велику кількість мил і жирних кислот, дуже багато крохмалю, перетравленої або непетравленої клітковини. Для гнильної диспепсії характерний кашкоподібний темно-коричневий кал із лужною реакцією, гнильним запахом, значною кількістю перетравленої клітковини; вміст інших інгредієнтів у копрограмі не перевищує норму; різко збільшений вміст аміаку в добовій кількості калу.

За хронічного коліту може виникати болючість під час пальпації товстої кишки, окремі ділянки якої спастично скорочені. Усе це може відбуватися на тлі синдрому інтоксикації, підвищення температури

тіла, схуднення. Під час загострення хвороби вся симптоматика є більш вираженою.

Діагностика. У діагностиці хронічного коліту, крім клінічної картини, велике значення мають копрограма, ознаки запалення, тобто слизу з вмістом лейкоцитів та еритроцитів, наявність бродильної або гнильної диспепсії. Велику роль відіграє таке дослідження, як ректороманоскопія, що дає змогу візуально побачити зміни в прямій і сигмоподібній кишках. Цінну інформацію допомагає одержати метод колоноскопії, тобто огляд внутрішньої поверхні товстої кишки. При цьому можна оцінити морфологічні зміни і взяти матеріал для біопсії. Не втратив свого значення рентгенологічний метод, з допомогою якого можна виявити моторні порушення і який дає змогу віддиференціювати інші захворювання товстої кишки (поліпоз, пухлини, неспецифічний виразковий коліт та ін.). Велика роль у діагностиці також належить бактеріологічному і мікроскопічному дослідженням калу.

Лікування повинне бути комплексним. Хворим слід дотримуватися дієти з урахуванням типу кишкової диспепсії, порушень моторики. Для зменшення бродильного процесу рекомендується обмежувати кількість вуглеводів у їжі, особливо цукрових речовин, а також вживання молока, легкобродильних продуктів. За наявності гнильної диспепсії слід обмежувати споживання білків, що важко перетравлюються, смаженого м'яса, грубої клітковини. Корисними є кисломолочні продукти. Необхідно, щоб харчування містило достатню кількість усіх вітамінів. Етіотропне лікування здійснюють у тих випадках, коли доведено наявність бактеріальної або паразитарної флори. Слід вживати заходів проти кишкового дисбактеріозу, а саме: антибіотики широкого спектра дії короткими курсами, нітрофурані (фуразолідон — по 0,1 г 4 рази/день), а також ентеросептол, інтестопан, мексазу. Для нормалізації флори застосовують препарати, що містять мікроорганізми, властиві для нормального кишкового тракту (лактобактерин, біфідумбактерин, бактисубтил, лінекс тощо), а також різноманітні спазмолітики (атропін, но-шпа, галідор, папаверин тощо). Для зменшення моторики вживають імодіум, реасек. Корисними є місцеві процедури — зрошення кишкового тракту, лікарські клізми, субаквальні ванни. У процесі нормалізації моторної діяльності використовують адсорбуючі та в'язучі засоби (дерматол, вісмут, танальбін, рослинні збори). За відсутності загострення рекомендується проводити санаторно-курортне лікування на курортах Західної України (Моршин, Трускавець) із застосуванням місцевих процедур і мінеральних вод.

НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ

Визначення. Неспецифічний виразковий коліт (*colitis ulcerous nonspecific*) — хронічне запальне захворювання нез'ясованого походження, яке характеризується клінічно-рецидивним перебігом з періодами кров'янистої діареї та патоморфологічно-дифузним запальним процесом у стінці товстої кишки. Запалення має проксимальну розповсюдженість від *rectum* та обмежується ректальною та товстокишковою слизовими оболонками (за визначенням Всесвітньої гастроентерологічної організації). Це захворювання частіше виникає в осіб віком 30–40 років.

Етіологія та патогенез. Етіологія неспецифічного виразкового коліту (НВК) не з'ясована. Родинні випадки (при першому та другому ступенях спорідненості) захворювання на НВК, а також випадки, які спостерігаються у монозиготних близнюків, дозволяють говорити про генетичну схильність до цієї хвороби. Деяка роль в етіології та патогенезі НВК належить психологічним аспектам, оскільки це захворювання часто виникає або загострюється під час різноманітних стресових ситуацій. Відіграє певну роль участь деяких факторів навколишнього середовища (паління, промислові токсичні фактори) та наявність харчових алергій (непереносимість деяких харчових домішок, сторонніх протеїнів та ін.). Найбільш поширена нині теорія імунного розвитку НВК. Про це свідчить наявність у хворих аутоантитіл до базальної мембрани слизової оболонки кишечника, високого рівня циркулюючих імунних комплексів, дефіциту секреторного імуноглобуліну А, багатьох порушень клітинного імунітету (Т-клітинний імунодефіцит, кількісна та функціональна недостатність супресорів). Частими є позакишкові прояви (за типом типових аутоімунних феноменів), які добре піддаються лікуванню кортикостероїдами та азатиоприном.

Патологічний процес при захворюванні на НВК починається із запалення слизової оболонки товстої кишки. Спочатку спостерігаються нейтрофільна та лімфоцитарна інфільтрації та набряк слизової оболонки, яка в подальшому вкривається виразками, утворюються мікроабсцеси, може бути і перфорація стінки. При хронічному перебігу захворювання розвивається фіброз, іноді виникають стриктури та псевдополіпи.

Клініка. До основних симптомів НВК належать: кров'яниста діарея, іноді зі слизом та гноем, слабкі болі у животі, підвищення

температури тіла та зниження маси тіла. Частота випорожнення залежить від тяжкості захворювання. Найбільш частим випорожнення буває вночі або вранці. При більшому ураженні прямої кишки хворий може скаржитися на запори і тенезми. Нерідко наявні різні неспецифічні прояви: гарячка, вузлова еритема, артрит з ураженням принаймні великих суглобів; рідше — ірит, епісклерит, рецидивний тромбофлебіт, некрози шкіри. Розпочинається хвороба, як правило, поступово, але має прогресуючий характер. У більшості хворих протягом першого року захворювання після першого гострого нападу починають виникати рецидиви, що свідчить про перехід хвороби у хронічну стадію. Вираженість НВК корелює з розповсюдженістю процесу в товстій кишці та інтенсивністю запального процесу. При обмежених формах (виразковий проктит або проктосигмоїдит), що виявляються частіше, клінічні прояви, як правило, виражені слабо або помірно, з мінімальними позакишковими проявами. В інших хворих запалення може розповсюджуватись у проксимальному напрямку, захоплюючи ліву половину або й усю кишку (тотальний НВК). У таких випадках захворювання перебігає найбільш тяжко. У 15 % випадків НВК має блискавичний перебіг на фоні тотального НВК, супроводжується кров'янистою діареєю та системними проявами. У таких хворих збільшується ризик перфорації товстої кишки. Під час фізикального обстеження хворих виявляється незначне збільшення розмірів живота та болючість уздовж ходу товстої кишки. При тяжкому перебігу нерідко виникають позакишкові системні ускладнення (артрити, активний гепатит, ураження шкіри та ін.). Поява високої гарячки, тахікардії, зниження АТ, виникнення болючості або напруження черевної стінки, що виявляється під час пальпації, свідчать про тяжкість перебігу НВК.

Діагностика. Критерії тяжкості НВК:

Тяжкий перебіг:

- діарея (більш ніж 6 разів/добу, з кров'ю, яку виявляють макроскопічно);
- гарячка понад 37,5 °С;
- тахікардія (більше 90 уд./хв);
- анемія (рівень гемоглобіну менше 75 г/л);
- прискорена ШОЕ (більш як 30 мм/год).

Легкий перебіг:

- діарея (менш як 4 рази/добу);
- нормальна температура тіла;

- відсутність тахікардії;
- легка анемія (рівень гемоглобіну не нижче 100 г/л);
- ШОЕ нижче 30 мм/год.

Помірний ступінь тяжкості:

- наявність проміжних сумарних показників. Результати лабораторних досліджень бувають неспецифічними, відображають ступені анемії та запалення. При тяжкому перебігу спостерігаються нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом формули вліво, наявність С-реактивного білка, збільшується ШОЕ, виникають гіпоальбумінемія (втрата білка через ушкоджену слизову оболонку кишечника) та гіпокаліємія (наслідок проносу). Діагноз підтверджується під час ендоскопічного дослідження (колоноскопія, ректосигмоскопія з біопсією), під час якого виявляють ерозії, поверхневі виразки, вкриті слизом, гноем, псевдополіпи, некротизуюче запалення. Можна проводити іригоскопічне дослідження (поодинокі або численні виразкові дефекти, токсична дилатація, псевдополіпи, відсутність гаустрацій).

Лікування. Провідне значення у терапії має застосування похідних 5-аміносаліцилової кислоти або месалазину — салофальку або сульфасалазину. Ці препарати призначають дозою 1,5–4–5 г/добу на три прийоми. Приймати препарат потрібно протягом 8 тиж. Підтримуючу дозу — 1,5 г/добу — приймають протягом року та більше. У разі непереносимості цих препаратів призначають еубіотики (інтетрикс, ніфуроксазид, сульгін) або за наявності гнійної форми — цефалоспорины (цефуроксим, цефотаксим), тетрацикліни (юнідокс, вібраміцин), доза яких першого дня 200 мг, а потім 100 мг/добу.

При тяжкому перебігу обов'язковим є додаткове застосування преднізолону дозою до 0,5–1 мг/(кг·добу), надалі підтримуючою дозою — 5–10 мг/добу (2–3 мг/добу). У разі тяжкого проктосигмоїдиту рекомендується призначати мікроклізмами з преднізолону по 15 мг 2 рази/добу протягом 7 днів.

Бакпрепарати (біфікол, хілак, біфіформ та ін.) пропонують приймати для стабілізації флори хворим на дисбактеріоз. Інші препарати мають допоміжне призначення, як-от: вітаміни (В1, В6, С, дуовіт), залізовмісні (актиферин), імодіум, в'яжучі (сметта, каопектат).

СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОЇ ТОВСТОЇ КИШКИ

Визначення. З усіх гастроентерологічних захворювань синдром подразненої товстої кишки (СПТК) спостерігається найчастіше. Цим терміном користуються для позначення проявів, які пов'язані з функціональними розладами товстої кишки. Вони містять симптоми різного ступеня вираженості: абдомінальний біль, відчуття розпирання, метеоризм, діарею (проноси) і запори з їхнім чергуванням, наявність слизу у калі. За визначенням W. A. Thompson (1992), «синдром подразненої товстої кишки — функціональний розлад кишечника, при якому абдомінальний біль поєднується з порушеннями дефекації та кишкового транзиту». Синонімами СПТК у літературі є такі визначення, як спастичний кишковий коліт, слизова колька, дискінезія товстого кишечника, спастичний кишковий синдром та ін.

Етіологія та патогенез. Основу СПТК становлять різні розлади моторної активності кишечника. Велику роль у розвитку СПТК відводять характерним особливостям людини, до яких належать істеричні, агресивні реакції, депресія, різні фобії. Депресію та інші невротичні реакції відзначають приблизно у 80 % хворих на СПТК, тобто наявний міцний функціональний зв'язок між центральною нервовою системою та ШКТ. В умовах стресу ендогенні опіоїди та катехоламіни діють на секреторно-моторні функції ШКТ.

Важливим патофізіологічним моментом у патогенезі СПТК є поява так званих звичних запорів, які формуються внаслідок різних ситуацій (поспішність випорожнення, поганий туалет, сором'язливість та ін.). У патогенезі СПТК відіграють роль лікарські засоби, які широко і безконтрольно вживаються населенням, зміни характеру харчового раціону (зниження вмісту харчових волокон), ендогенні розлади. Отже, СПТК слід вважати поліетіологічним захворюванням. У кожного пацієнта можна виявити який-небудь провідний компонент, що спричинив СПТК.

Клініка. Хворіють на СПТК частіше особи молодого віку, причому жінки удвічі частіше, ніж чоловіки. Хворі скаржаться на слабкість, знижений апетит, дратівливість та ін. Найбільш характерними ознаками захворювання є порушення дефекації, біль у нижніх відділах живота та метеоризм.

У перебігу СПТК відмічають 3 клінічних варіанти: з переважанням запору та больового синдрому (спастичний коліт); з хронічною

інтермітуючою діареєю та у змішаному варіанті, коли діарея чергується із запорами.

При першому клінічному варіанті запори супроводжуються хронічними спастичними болями у животі (найчастіше в ділянці сигмоподібної кишки), які зменшуються після дефекації або відходження газів. Кал у цих хворих нагадує овечий, тобто має тверду консистенцію та форму круглих кульок, невеличких за розміром. Іноді запор змінюється на деякий час на кашкоподібний кал, який містить багато слизу. Часто у хворих немає позивів до дефекації. Болі у животі можуть локалізуватись у мезогастрії, навколо пупка, справа, зліва та у паху. Біль непокоїть тривало, протягом кількох років, як правило, має постійний характер, але часом посилюється та нагадує кольку. Іноді під час нападу болю виділяється велика кількість слизу у вигляді плівок. Це свідчить про підвищену секрецію келихоподібних клітин, функція яких регулюється нервовими механізмами. Після акту дефекації біль, як правило, зменшується, а під час нервових перенапружень посилюється.

За наявності другого клінічного варіанта провідне місце належить водній діарей інтермітуючого типу, яка триває протягом кількох місяців або років. Найбільш виразна вона вранці або після сніданку. Після три-чотириразового відходження рідких калових мас стан хворого залишається задовільним протягом дня. Об'єм та маса калу не перебільшують фізіологічних норм (200–250 г). Цей факт є диференційно-діагностичним критерієм для виключення діагнозу ентериту, при якому об'єм добових фекалій набагато більший. Крім порушення дефекації та наявності болю, у хворих на СПТК обов'язковим компонентом є зміна настрою особистості. Хворі часто стають занепокоєними, емоційно нестабільними. Під час нападу болю об'єм живота, як правило, збільшений, але перистальтику не виявляють. М'язи черевної стінки не напружені. У лівому нижньому квадранті живота пальпується болюча сигмоподібна кишка.

Діагностика. Визначають кілька клінічних критеріїв діагностики СПТК, серед яких абдомінальний біль або дискомфорт у поєднанні з актом дефекації, змінами частоти і консистенції випорожнень.

Протягом усього часу або кількох днів наявні:

- розлад частоти випорожнень;
- розлад оформлення випорожнень;
- розлад випорожнення (неповне, переривчасте та ін.);
- збільшення слизу в калі;
- здуття живота (метеоризм).

Діагноз СПТК можна визначити остаточно тільки після додаткових досліджень, які усувають органічну природу хвороби. До них належать:

- дослідження калу на приховану кров, яйця глистів, патогенні мікроорганізми;
- колоноскопія;
- іригоскопія;
- рентген шлунка;
- ультразвукове дослідження;
- біопсія слизової оболонки тонкого або товстого кишечника.

Діагноз СПТК ґрунтується на хронічному перебігу захворювання за відсутності органічних аномалій, на чіткій залежності між інтенсивністю симптомів і зовнішніми, у першу чергу, емоційними впливами, а також на виключенні наявності інших захворювань. Для СПТК нехарактерними є такі симптоми, як анорексія, схуднення, наявність крові у калі, лихоманка, нічний пронос, недавній початок появи симптомів, які є більш характерними для органічної патології товстої кишки.

Лікування. Провідне значення у лікуванні пацієнтів із СПТК має психотерапія. Хворого слід переконати у тому, що захворювання міцно пов'язане з його психічним станом, надати йому гігієнічні рекомендації щодо режиму праці та відпочинку. З харчового раціону слід усунути продукти, які спричинюють біль, метеоризм, порушення випорожнення. Частіш за все такими є молоко, яблука, сирі або консервовані овочі, кава, міцний чай та ін.

Для уникнення запорів хворі мають вживати достатню кількість рідини; виробляти звичку звільняти кишечник в один і той же час; якомога більше рухатися та вживати продукти харчування, які прискорюють моторику кишечника. Пропонують дотримуватися дієти з великим вмістом харчових волокон, вітамінів групи В, а також їсти овочі, фрукти, чорний хліб з висівками. Слід кожного дня вживати 1–2 столових ложки рослинної олії. Добру дію має чорнослив (до 30 плодів на один прийом). Великого значення набуває рухова активність (прогулянки, ходьба сходами вгору та ін.).

При діарей, яка пов'язана зі зниженням тонузу товстої кишки, симптоматичному ефекту сприяють препарати, які зменшують пропульсивну функцію (імодіум дозою по 0,002 г, кодеїну фосфат по 0,015 г тричі на добу). Рекомендують застосовувати обволікальні засоби (вісмут, солі кальцію, біла глина), спазмолітичні трави

(перцева м'ята, ромашка). Хворим з больовим синдромом та підвищеним тонусом кишки доцільно призначати у періоди загострення хвороби антихолінергічні препарати — селективні (гастроцепін — 0,025 г 3 рази/добу) або неселективні (метацин, платифілін, беладонна невеликими дозами). Одночасно застосовують спазмолітики (но-шпа, галідор, папаверин, баралгін). При зниженні тонуусу кишки ефективними є так звані гастрокінетики, які посилюють моторику ШКТ (церукал — 10 мг 4 рази/добу).

ПАТОЛОГІЯ НИРОК

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Визначення. Гломерулонефрит (ГН) — двобічне імунозапальне захворювання нирок з первинним і переважним ураженням клубочкового апарату нефрона з подальшими змінами в інших його структурах. Розрізняють типи ГН: гострий, хронічний і підгострий (швидкопрогресуючий), — які розглядаються як самостійні захворювання (нозологічні форми). Крім того, ГН може бути асоційованим із системним червоним вовчаком, геморагічним васкулітом, системною склеродермією, вузликосим поліартеріїтом, онкологічною патологією тощо.

Етіологію можна визначити у більшості випадків гострого ГН. При інших типах захворювання така ймовірність є невеликою. Причини виникнення ГН залишаються невідомими.

Патогенез. У всіх випадках ГН активна роль належить імунним та неімунним механізмам.

Морфологічні зміни формуються на основі проліферації клітин капілярів клубочків (мезангіальних, ендотеліальних, епітеліальних), ураження їхньої базальної мембрани, а також системи каналців та інтерстицію. Для кожного типу ГН притаманні специфічні морфологічні прояви.

Клініка. Клінічна картина варіабельна. Симптоматологія різноманітна — протеїнурія, гематурія, артеріальна гіпертензія, набряки, порушення функції нирок. Важливо, що різні морфологічні варіанти ГН можуть мати однакові клініко-лабораторні симптоми. Це обмежує можливості щодо діагностики, цінність клінічних критеріїв.

Прогноз захворювання, вибір оптимальної схеми лікування залежать від особливостей морфологічних змін у нирках. Цьому сприяє гістологічне дослідження біоптатів, отриманих за допомогою прижиттєвої біопсії органа.

ГОСТРИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Етіологія. Гострий ГН частіше виникає в період з 7-го по 21-й день після стрептококової інфекції — ангіни, тонзиліту, фарингіту, скарлатини. Збудником є нефрогенний β-гемолітичний стрептокок групи А. Менш актуальні інші стрептококові захворювання (пневмонії, отит, дерматит). Причиною можуть бути неінфекційні впливи антигенної природи — вакцини, сироватки, пилок рослин, деякі лікарські препарати тощо.

Патогенез. Гострий ГН, особливо в післястрептококовому варіанті, є яскравим прикладом імунокомплексної патології. У відповідь на появу продуктів деструкції базальної мембрани клубочків стрептококи утворюють антитіла. У разі впливу вирішального фактора (переохолодження, нове загострення інфекції) розгортається активний процес з'єднання антигенів і антитіл за участі комплекменту — імунна реакція III типу. Унаслідок цього утворюються імунні комплекси, які фіксуються на базальній мембрані клубочків. Її ураження стає пусковим механізмом розвитку всіх наступних патофізіологічних процесів.

Морфологічні зміни при гострому ГН вписуються в картину ендокapілярного проліферативного процесу, який простежується в усіх клубочках нирок.

Клініка характеризується великою різноманітністю. Нерідко захворювання розпізнається несподівано, внаслідок випадково проведеного дослідження сечі. У типових випадках клінічна картина вирізняється полісиндромністю: зміни в сечі, порушення водно-електролітного балансу, АГ. Основні лабораторні ознаки: протеїнурія (від невеликих до значних цифр), мікро- та макрогематурія (зовнішній вигляд еритроцитів не має вирішального значення), циліндрурія (гіалінові, особливо зернисті, й інші види циліндрів). Клубочкова фільтрація знижена. Однак величина відносної густини сечі залежить від добового діурезу, а саме: збільшується при його зниженні і зменшується у процесі його зростання. На висоті клінічних проявів

виникає гіпергідратація у вигляді одутлості обличчя, периферичних набряків, скупчення вільної рідини у серозних порожнинах (гідроторакс, гідроперикард, асцит), збільшення ОЦК. Підвищується також вміст рідини в тканинах внутрішніх органів (серце, легені та ін.), що негативно впливає на їхню функцію. Зокрема може виникнути перевантаження серця, що визначається у розвитку гострої лівошлуночкової або тотальної серцевої недостатності. Затримка натрію, збільшення ОЦК і ударного об'єму серця — основні механізми виникнення АГ.

Отже, для гострого ГН найбільш характерні такі ознаки: зміни в сечі (насамперед гематурія), набряки, АГ. Перебіг захворювання становить у середньому 6–12 тиж. і закінчується в більшості випадків одужанням. Підтвердженням цього є повна і стійка (протягом 2 років) відсутність клініко-лабораторних ознак. У 20 % пацієнтів хвороба буває довготривалою (до 12 міс.). В окремих випадках формується нефротичний синдром. Досить реальним може бути перехід гострого ГН у хронічний.

Ускладнення: гостра лівошлуночкова і тотальна серцева недостатність, гостра ниркова недостатність (набряки приниркової клітковини зі стисненням органа), крововилив у мозок.

Діагностика. Захворювання часто спостерігається у молодих людей, особливо у чоловіків. Має значення фактор переохолодження. Підозра на гострий ГН повинна виникнути при появі трьох ознак (зміни в сечі, набряки, АГ або наявність окремих компонентів), що притаманні для гострого ГН, особливо після стрептококової інфекції, або інших впливів (вакцинація тощо), які здатні спричинювати зміни в нирках.

Диференційну діагностику проводять із хронічним ГН, пієлонефритом, амілоїдозом, нефропатією вагітності.

Лікування. Усі без винятку хворі на гострий ГН повинні підлягати лікуванню у стаціонарі. Їм рекомендується дотримуватися суворого постільного режиму. Тривалість його залежить від індивідуальних строків позитивної динаміки хвороби. Це нормалізація самопочуття, збільшення діурезу, значне і стійке зниження АТ, покращення показників дослідження сечі. Важливу роль відіграє дієтичний режим, який забезпечується дієтою № 7. У дієті передбачаються страви з обмеженим використанням кухонної солі, молочно-рослинні продукти. Різко обмежується споживання тваринного білка. У подальшому допускається вживати відварне м'ясо, сир тощо. Розрахунок кількості

білка — 1 г/кг маси тіла на добу. Об'єми прийнятої та виділеної рідини повинні відповідати один одному. Уживати сіль дозволяється у невеликій кількості (3–4 г/добу). Надається перевага лікувальним варіантам солі — «профілактична», «лікувально-профілактична». Для поліпшення мікроциркуляції у нирках доцільно застосовувати антиагреганти (курантил, трентал, тиклід, аспірин). З метою ліквідації набрякового синдрому рекомендується приймати сечогінні засоби. Надається перевага таким препаратам, як фуросемід, вплив яких на структуру і функцію клубочкового апарату нефрону є мінімально негативним. При тривалому перебігу гострого ГН (стійка АГ, нефротичний синдром) доцільно призначати гіпотензивні засоби (ренітек, еналаприл, козаар тощо), глюкокортикостероїди (преднізолон та ін.), цитостатики (циклофосамід та ін.).

Прогноз у цілому сприятливий. Здебільшого хворі повністю одужують. Винятком є довготривалий варіант перебігу гострого ГН, при якому можливість хронізації запального процесу в нирках дуже висока.

ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Це імунозапальне ураження нирок, що є найбільш частим типом ГН. Виділяють вторинний ГН, який є результатом гострого ГН і спостерігається нечасто (до 20 % випадків). У переважній масі пацієнтів хвороба виникає непомітно, повільно, але неухильно прогресує, трактується як первинне хронічне ураження нирок.

Етіологія відома тільки у 10 % хворих. Дуже важливу роль відіграють інфекції. Актуальний вплив вірусів гепатиту В, кору, краснухи, простого герпесу тощо. Мають значення паразитарні захворювання, наприклад малярія, опісторхоз. Роль бактеріальної інфекції загалом невелика. Зокрема, хронізація гострого післястрептококового ГН відбувається без персистування стрептокока. Однак доведено можливість виникнення хронічного ГН при інфекційному ендокардиті, спричиненому зеленіючим стрептококом.

Ендогенні антигени можуть бути причиною ураження нирок. Відомі випадки розвитку хронічного ГН і паранеопластичного генезу у хворих на рак легенів, нирок тощо.

Серед інших етіологічних факторів, що сприяють виникненню ГН, є ятрогенні причини: лікарські препарати, які містять у собі золото,

літій, D-пеніциламін, сироватки, вакцини тощо. Негативну роль відіграє зловживання алкоголем.

Патогенез. В основі виникнення захворювання імунокомплексний процес (іmunна реакція III типу). Відбувається відкладання під базальною мембраною патогенних (нерозчинних) іmunних комплексів, які складаються з антигену, антитіла до нього та комплекменту. Це є пусковим моментом для виникнення і розвитку каскаду запальних реакцій.

Морфологічна картина при хронічному ГН не є однорідною, тому прийнято розрізняти її варіанти. Згідно з найбільш поширеною класифікацією В. В. Серова, виділяють три головних морфологічних типи змін у нирках: 1) мезангіопроліферативний ГН (МПГН); 2) мезангіокапілярний ГН (МКГН); 3) склерозивний (фібропластичний) ГН.

Збірним поняттям, яке містить у собі підтипи, є МПГН. Кожний із них за своєю суттю є самостійним варіантом хронічного ГН, вирізняється прогнозом, потребує спеціальних лікувальних підходів. У цілому це найбільш сприятлива морфологічна форма даного захворювання, яке характеризується більш тяжким прогнозом. Склерозивний ГН свідчить про необоротність морфологічних процесів у нирках і безперспективність консервативної терапії. Важливо, що при різних морфологічних типах клінічні прояви можуть бути однаковими. Отже, більш точний діагноз хронічного ГН, більш чітке визначення прогнозу можливі тільки при зіставленні клінічної картини з особливостями морфологічних змін у нирках.

Клініка. У перебігу захворювання розрізняють два періоди: компенсація функції нирок і початок хронічної ниркової недостатності. На першому етапі клінічні прояви є звичайними для будь-якого морфологічного типу ГН. Принципових відмінностей між ними немає. Хронічний ГН може мати такі варіанти перебігу: 1) латентний (ізолюваний сечовий синдром) — наявні тільки зміни в сечі; 2) гіпертонічний — характерне підвищення АТ у межах «м'якої» АГ, у більшості хворих — помірний прояв сечового синдрому; 3) нефротичний — типові класичні ознаки нефротичного синдрому (набряки, виразна та стійка протеїнурія; порушення білкового обміну у вигляді гіпоальбумінемії та диспротеїнемії, дисліпідемії тощо), тенденція до прогресування, нефротичних кризів, зниження резистентності до інфекції; 4) змішаний — поєднання нефротичного синдрому і гіпертензивного синдрому (високий АТ), типово і неухильно прогресуючий перебіг.

Для хронічного ГН закономірні загострення (погіршення загального стану, підвищення АТ, збільшення протеїнурії та гематурії, посилення порушень білкового і ліпідного обміну речовин). Їхня кількість і тривалість перебігу негативно впливають на функціональний стан нирок. У зв'язку з цим визначають тривалість етапу компенсації захворювання. Важливим досягненням сучасної нефрології є виявлення неіmunних факторів, що стимулюють запальний процес у нирках. До них належать АГ, порушення мікроциркуляції, які посилюються за наявності великого вмісту білка у дієті, підвищення тиску в капілярах клубочків, а також дисліпідемії. Отже, іmunні та неіmunні фактори запалення визначають активність патологічного процесу в нирках при ГН, зокрема при його хронічному варіанті перебігу.

Діагностика. Діагноз передбачає розв'язання низки завдань. Перше з них — верифікація хронічного ГН. Критеріями можуть бути: пацієнти переважно чоловічої статі, тривалість захворювання понад один рік, зниження функціонального ниркового резерву, тенденція до анемізації. Важливо визначити точний діагноз. Це можна зробити завдяки ретельному анамнезу і порівнюванню результатів клінічного обстеження та вивчення гістологічної картини біоптатів, отриманих за допомогою прижиттєвої біопсії нирок, обов'язковому виключенню наявності синдромоподібних захворювань. Передусім це стосується гіпертонічної хвороби з наявністю нефросклерозу (кількість таких хворих збільшується), різних варіантів амілоїдозу, пієлонефриту. Особливого значення набувають паранеопластичні ГН, на які може вказувати раптовий, швидкий розвиток нефротичного синдрому в літніх людей. Хворим із пухлинами у першу чергу потрібне радикальне втручання на пухлинному процесі.

Лікування передбачає вплив на іmunні та неіmunні фактори прогресування хвороби. Усім хворим рекомендується дотримуватися постільного режиму протягом усього періоду загострення, а також дієти (обмеження білків, солі тощо). З-поміж лікарських препаратів, які мають патогенетичну дію, використовують засоби для пригнічення іmunної активності — препарати, які мають імунодепресивні й протизапальні властивості. Головне показання до їхнього призначення — нефротичний синдром або тенденція до його формування. За наявності хвороби, яка триває близько двох років, лікування розпочинають глюкокортикостероїдами. Призначають преднізолон (іноді дозою до 2 мг/кг на добу), який слід приймати вранці через день, протягом 2 міс. У разі необхідності курс лікування

повторюють. У разі недостатньої ефективності або поганої переносимості ліків використовують цитостатичні засоби, в основному циклофосфамід дозою 2 мг/кг на добу, який забезпечує надійний терапевтичний ефект, особливо при додатковому вживанні невеликих доз (15 мг/добу) преднізолону. При резистентності здійснюють пульс-терапію циклофосфамідом (0,5–2,0 г/м² поверхні тіла в/в з інтервалом 5–6 тиж.), що більшою мірою сприяє підвищенню ефекту лікування, зменшує кількість ускладнень. Сьогодні найбільш активним препаратом у терапії нефротичного синдрому при ГН є неорал (циклоспорин), який використовують як монотерапію дозою 4 мг/кг на добу всередину, тривало (3–5 років) або періодично вживають у поєднанні з преднізолоном. Застосування зазначених препаратів потребує ретельного нагляду за станом здоров'я хворих. Мета — своєчасне виявлення побічних впливів (погіршення гемопоезу) й оцінка переносимості препаратів у цілому.

Важливого значення надають корекції неімунних факторів прогресування ГН. Цьому сприяє дотримання дієти (обмеження у харчовому раціоні білка до 1,0 г/кг на добу, а також продуктів, багатих на ліпіди, кухонну сіль). Велике значення має нормалізація АТ. З існуючих гіпотензивних препаратів мають перевагу такі: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (каптоприл, особливо фозіноприл, периндоприл); блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін, ізоптин). Їхня патогенетична дія проявляється в гальмуванні процесів проліферації, вазодилатації на рівні гломерул, зменшенні протеїнурії, зокрема альбумінурії. Тривале (багато місяців і років) вживання вказаних засобів уповільнює прогресування ГН. Показанням для їхнього призначення є всі форми захворювання, що перебігають із підвищенням АТ і/або з протеїнурією.

Істотно впливає на перебіг ГН гепарин, завдяки антикоагулянтній, діуретичній, протизапальній, імунодепресивній дії, але перевагу потрібно віддавати його низькомолекулярним формам (фраксипарин, пропарин та ін.).

Сечогінні препарати рекомендується вживати при тривалому набряковому синдромі, серцевій недостатності, для потенціювання дії гіпотензивних заходів.

З метою покращення мікроциркуляції в нирках призначають антиагреганти, що блокують адгезивно-агрегаційні властивості тромбоцитів і еритроцитів. До них належать курантил у поєднанні з аспірином, трентал та ін.

Останніми роками застосовується акупунктура (ділянки нирок) як монотерапія ізольованого сечового синдрому і гематурії, а також у комплексному лікуванні сечового синдрому й артеріальної гіпертензії.

Прогноз. Хронічний ГН — невиліковне захворювання. Однак цілеспрямоване лікування (вплив на імунні та неімунні фактори прогресування) сприяє значному подовженню періоду компенсованого перебігу хвороби. Це можливе при диспансеризації хворих.

ПІДГОСТРИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ (ШВИДКОПРОГРЕСУЮЧИЙ)

Підгострий ГН — самостійне захворювання. В окремих випадках може бути асоційованим із деякими системними захворюваннями (системний червоний вовчак, геморагічний васкуліт та ін.), спостерігається відносно рідко.

Етіологія захворювання невідома.

Патогенез. В основі підгострого ГН — імунні реакції другого типу (цитотоксичні). Головна роль належить антитілам до клубочкової базальної мембрани (антитільний ГН).

Найбільш типова ознака — формування «півмісяців» у більшості клубочків унаслідок проліферації епітеліальних клітин з повною чи частковою облітерацією порожнин Шумлянського — Боумена.

Клініка. Захворювання починається так само, як і гострий ГН. Прояви є полісиндромними. Наявні зміни в сечі (макрогематурія, велика добова втрата білка). Висока АГ. Швидке формування нефротичного синдрому. Клінічна картина швидко (протягом місяців) прогресує. Розвивається хронічна ниркова недостатність.

Діагностика. Захворювання спостерігається здебільшого у чоловіків молодого, рідше — середнього віку. Цю форму хвороби слід підозрювати, якщо гостронейфротичний синдром продовжує посилюватись у термін 4–6 тиж. після його виникнення. Об'єктивним критерієм захворювання є результати біопсії нирки (виявлення у гістологічних препаратах «півмісяців»).

Лікування. Необхідне поєднане застосування циклофосфаміду, преднізолону, гепарину (краще фраксипарину), дипіридамолу тривалий час. Періодично проводять «пульс-терапію» преднізолоном і/або циклофосфамідом. Додатково призначають екстракорпоральні методи лікування (плазмаферез).

Прогноз несприятливий. Без адекватної терапії хворі гинуть через 6–18 міс. від хронічної ниркової недостатності.

ПІЕЛОНЕФРИТ

Визначення. Пієлонефрит (ПН) — неспецифічний бактеріальний запальний процес в інтерстиціальній тканині нирок з ураженням чашково-мискової системи (ЧМС) та тубулярної зони. Це захворювання дуже поширене. На ПН хворіє щороку в середньому 0,1 % населення Землі. Це за своєю суттю збірне поняття, що об'єднує різні за етіологією, патогенезом, клінікою і прогнозом патологічні стани. Розрізняють гостру і хронічну форми, що виникають первинно чи вторинно, з одно- або двобічною локалізацією. У нефрологічній практиці основний контингент хворих — особи, які страждають на хронічний ПН. На цю форму ПН хворіють головним чином жінки, нерідко з дитинства.

Етіологія. Пієлонефрит — інфекційний процес у нирках, який може спричинюватися будь-яким збудником. Проте основну етіологічну роль відіграє мікрофлора кишечника. Кишкова паличка ініціює ПН у 80 % випадків запального процесу в нирках і сечових шляхах. Менше значення мають інші представники цієї групи (протей, клебсієла). Досить часто ПН спричинюють асоціації збудників.

Патогенез. У переважній більшості випадків бактерії потрапляють у сечові шляхи ретроградно, через сечовипускний канал (у жінок для цього більш сприятливі умови, тому що уретра ширша і коротша). Збудники мають властивість прилипати до уроепітелію (феномен адгезії), пригнічувати перистальтику сечоводів і просуватися в них проти течії сечі. Спочатку запальний процес виникає в епітелії мисок, потім розповсюджується на структури нирок. Розвиткові захворювання сприяють сечокам'яна хвороба, цукровий діабет, стриктури й аномалії сечовивідних шляхів, нефроптоз, аденома передміхурової залози, рефлюкс сечоводів. Негативний вплив має лікування глюкокортикостероїдними препаратами, а також застосування гормональних контрацептивних засобів.

Морфологічні зміни проявляються у вигляді інфільтрації міжканальцевих просторів мозкового прошарку внаслідок скупчення лейкоцитів. Значно уражуються каналці: дистрофія епітелію, наявність лейкоцитарних циліндрів, атрофія і спустошення на пізніх стадіях

хвороби. Гіперплазія інтими ниркових артеріол перебігає із подальшим розвитком склерозуючих процесів.

Клініка. Клінічні прояви вирізняються різноманітністю і великою динамічністю. Вираженість симптоматології залежить від ступеня активності запального процесу, глибини функціональних порушень, індивідуальних особливостей збудника. Загальні ознаки захворювання: підвищення температури, озноб, слабкість, стомлюваність, зниження апетиту, нудота, схуднення. Приблизно у половини хворих підвищується АТ. Можливі болі у поперековій ділянці (іноді за типом ниркової кольки), порушення сечовиділення (частіше поліурія — добовий діурез сягає 3 л і більше), сечовипускання (дизурія). Лабораторні ознаки хвороби найбільш чітко виявляються при її загостренні й проявляються лейкоцитурією, бактеріурією, зниженням відносної густини сечі. У частини хворих — протеїнурія, гематурія. Спостерігається підвищення ШОЕ. Розвивається анемія нормохромного типу.

Пієлонефрит може перебігати в окремих випадках повністю безсимптомно і виявляється у період хронічної ниркової недостатності.

Діагностика ПН ґрунтується на даних клінічної симптоматики, результатах лабораторно-інструментальних досліджень. Останні критерії особливо цінні при латентному перебігу хвороби. З цією метою проводять засівання сечі для визначення мікробного числа. Результат є достовірним, якщо на 1 мл сечі припадає не менше 50 тис. однакових бактерій. Про лейкоцитурію роблять висновок за показниками проб Нечипоренка (норма — наявність лейкоцитів до 4000 в 1 мл) або Амбурже (норма — кількість лейкоцитів до 2000 за 1 хв). Спостерігається раннє порушення канальцевих функцій (зниження концентраційної здатності нирок, осмолярності сечі тощо, що виявляється за допомогою проби Зимницького).

При інструментальній діагностиці використовують методи ультразвукового сканування й екскреторної урографії. Перший з них сьогодні широко застосовується. При ПН спостерігаються спазми чашечок, які змінюються атонією. У подальшому відбуваються розширення ЧМС, деформація чашечок. Ренально-кортикальний індекс (відношення довжини ЧМС до довжини нирки) підвищується (норма — до 0,4). Аналіз радіонуклідних ренограм свідчить про асиметричне зниження секреції та екскреції препарату.

Диференційний діагноз проводять із гломерулонефритом, інтерстиціальним нефритом, гіпертонічною хворобою.

Лікування здійснюють двома етапами: ліквідація загострення і запобігання рецидиву. Успіх терапії значною мірою залежить від стану уродинаміки. У разі необхідності її обов'язково відновлюють. Дуже важливою є також ідентифікація збудника і визначення його чутливості до основних антибактеріальних засобів. Лікування хворих з активними проявами хвороби триває у середньому близько двох місяців, його проводять за безперервно-переривчастим принципом. Хворий протягом зазначеного терміну вживає антибактеріальні засоби, але через кожні 7–12 днів препарати замінюють з урахуванням їхньої переносимості.

За наявності сильної інтоксикації першими призначають антибіотики відповідно до виду збудника: напівсинтетичні пеніциліни (ампіцилін, карбеніцилін), цефалоспорини усіх поколінь, фторхінолони, аміноглікозиди за відсутності хронічної ниркової недостатності (ХНН) та ін. Потім застосовують нітрофурани (фурадонін), сульфаніламід (бісептол, бактрим тощо), після цього послідовно призначають нітроксолін (5-НОК), оксолінову кислоту (грамурін), налідиксову кислоту (невіграмон), піпемідову кислоту (палін) та ін. Про настання ремісії свідчать ліквідація запального стану, відсутність бактеріурії та лейкоцитурії. Протирецидивна терапія полягає у тривалому (багатомісячному) вживанні різноманітних лікарських засобів. Протягом 1-го тижня слід приймати один із антибактеріальних препаратів, наступні 2 тиж. — рослинні антисептики (урофлюкс, канефрон та ін.), 4-й тиж. — журавлинний морс, відвар шипшини, вітамінні комплекси. Після завершення протирецидивної терапії здійснюють повне обстеження хворого для вирішення питання про необхідність чергового проведення активної антибактеріальної терапії. Для покращення мікроциркуляції у нирках призначають антиагреганти (курантил, трентал, аспірин), за наявності АГ — гіпотензивні засоби.

НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ

Визначення. Нефротичний синдром (НС) — симптомокомплекс, для якого характерні набряки з різним ступенем прояву, значна втрата білка з сечею (понад 3,5 г/добу), порушення білкового і ліпідного обмінів (гіпоальбумінемія, диспротеїнемія, гіперліпідемія, ліпідурія).

Етіологія. Нефротичний синдром асоціюється з низкою захворювань імуннозапальної, аутоімунної, метаболічної природи. Актуальне значення має генетичний фактор. Найчастіше виникає при гломерулярній патології, яку об'єднує поняття гломерулонефрит. Серед пацієнтів з НС є хворі на СЧВ і геморагічний васкуліт, амілоїдоз (форми AA і AL), цукровий діабет, нефропатію вагітних. Нефротичний синдром може формуватись і за відсутності початкової ниркової патології — внаслідок злоякісних пухлин (бронхогенний рак легені, рак шлунка, рак товстої кишки), алергічних захворювань (полінози, ужалення комах). Мають значення ятрогенні впливи: використання препаратів, які містять золото, вісмут, ртуть, вживання антибіотиків, сироваток і вакцин, протиепілептичних засобів.

Патогенез. Основна роль належить механізмам розвитку тих захворювань, на фоні яких виник НС. При цьому захворюванні значно порушується мікроциркуляція в нирках. Масивна протеїнурія зумовлюється змінами у структурах клубочкового судинного фільтра і зменшенням постійного електричного заряду стінок капілярів. Посилюються також локальна проникність судин унаслідок підвищення активності факторів (лімфокіни, гістаміни), що регулюють цей процес. Виникнення набряків головним чином пов'язане з гіпопротеїнемією. Сьогодні надається велике значення парадоксальній зміні реагування на передсердний натрійуретичний пептид на рівні структур медіального відділу збірних трубок нирок, що проявляється посиленням реабсорбції натрію та зменшенням діурезу.

Морфологічні зміни не залежать від причин НС, спостерігаються в усіх трьох прошарках (базальна мембрана, ендотелій, подоцити) стінок капілярів клубочків. Дистрофічним процесам в епітелії (подоцитах) звивистих каналців належить другорядне значення. Причина — в їхньому функціональному перевантаженні внаслідок активної реабсорбції білка.

Клініка. Основна клінічна ознака — набряки, у типових випадках — значна гіпергідратація, яка може призвести до гідротораксу, гідроперикарду, асцити. Помітно зменшується добовий діурез. Шкіра суха, лущиться. На стегнах, бічних поверхнях грудної клітки, животі можуть виникати смуги розтягнення. Волосся і нігті ламкі. Загальний стан хворих тяжкий. Якість життя знижується. Порушення водно-електролітного обміну певною мірою визначається гіпофункцією щитоподібної залози. При НС відбуваються зміни у внутрішніх органах і системах організму, зокрема формується

кардіопатія. Порушення ліпідного обміну є одним із факторів прогресування атеросклерозу. Виникає потенційна загроза розвитку ішемічної хвороби серця й ішемічної хвороби мозку. Створюються умови для зниження імунітету тощо.

Діагностика. При лабораторних дослідженнях спостерігаються зміни з боку сечі. Провідна ознака — добова втрата білка понад 3,5 г (в окремих випадках сягає 20–40 г/добу і вище). Спочатку протеїнурія є селективною (виділяються, головним чином, альбуміни), а з посиленням змін у нирках вона стає неселективною (переважають великомолекулярні білки). Вміст осаду в сечі може коливатися. Характерними є наявність воскоподібних циліндрів, ліпидурия (жирові елементи — жирові краплі, двозаломлюючі світло кристали холестерину тощо). Виникають зміни у білковому складі крові. Найбільш закономірна гіпоальбумінемія (іноді до 30 г/л), яка виявляється на фоні зниження загального білка, диспротеїнемія (збільшення α_2 - і β -фракцій глобулінів). Показники ліпідного складу крові свідчать про наявність дисліпідемії. Збільшується вміст загального холестерину, холестерину ліпідів низької щільності, а також ліпідів дуже низької щільності. Зростає концентрація тригліцеридів, знижується холестерин ліпопротеїдів високої щільності. При НС простежується тенденція до гіперкоагуляції. Причини її — у підвищенні активності інгібіторів протеаз із одночасним зменшенням рівня антитромбіну-III як у системному, так і в мікроциркуляторному руслі нирок. Відбувається депресія фібринолізу. Для НС типовим є пригнічення фагоцитарних функцій лейкоцитів крові, зниження утворення антитіл та інтерферону. Вміст α_1 -антитрипсину в крові зменшений. Врешті-решт порушується імунітет.

Ускладнення. У перебігу НС спостерігаються різні ускладнення. Вони можуть виникати спонтанно або залежати від характеру основного захворювання й особливостей проявів НС. Найбільш тяжкі ускладнення — при гломерулярній патології, менш істотні — при амілоїдозі. Актуальною є також ятрогенна патологія (небажані наслідки лікування). Нерідко вищеперелічені фактори поєднуються. Прикладом може бути схильність до інфекції внаслідок зниження імунітету, яка збільшується при застосуванні сучасної імунодепресивної терапії (преднізолон, цитостатики). Це пневмонії, інфікування сечовивідних шляхів, вірусна (частіше герпесна), грибова інфекції різної локалізації, які до застосування антибіотиків були головною причиною смерті. Нефротичний криз — анорексія, біль

у животі, анасарка, гіпопротеїнемія, гіповолемія. Ситуація ускладнюється внаслідок активного використання сечогінних засобів. Схильність до гіперкоагуляції може призвести до гострої ниркової недостатності, розвитку ДВЗ-синдрому. Часто виникають різні алергічні реакції до ліків, харчових продуктів (цитрусові, молоко, шоколад, свинина тощо). Характерними є тромбози: флеботромбози, тромбоемболія легеневої артерії, судин головного мозку. Може бути гострий панкреатит, головним чином, при тривалому застосуванні преднізолону. Будь-яке ускладнення може стати причиною смерті.

Лікування. Передбачаються впливи на НС, а також на нефропатію, з якою він асоційований. Безпосереднє лікування НС припускає передусім призначення дієти, в якій визначено вміст білків, ліпідів, кухонної солі. Вміст білків повинен становити 1,0 г/кг маси тіла незалежно від величини добової протеїнурії. Виділення білка з сечею знижується. За відсутності ефекту додатково призначають препарати з групи ангіотензинперетворювального ферменту (капотен, раміприл, фозиноприл тощо), які, крім того, є нефропротекторами й істотно зменшують протеїнурію. Вміст ліпідів: обов'язковим є гіполіпідемічний харчовий режим; доцільно збільшувати вживання рослинних жирних кислот — поліненасичених (соняшникова або кукурудзяна олія) та мононенасичених (арахісова й оливкова олії). Слід різко обмежити споживання їжі, багатой на холестерин (яйця, печінка, нирки, риб'яча ікра). У разі відсутності позитивних змін щодо рівня ліпідів (загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів низької щільності тощо) необхідно застосовувати гіполіпідемічні препарати (мевакор, ендурацин та ін.). Вміст кухонної солі не повинен бути понад 3 г/добу. Краще користуватися спеціальною сіллю — лікувально-профілактичною.

Потрібно обмежити питво. При дуже виражених набряках вживати дистильовану воду; сечогінні засоби необхідно приймати з урахуванням ОЦК. При гіповолемії (гематокрит понад 55 %) сечогінні засоби вживати на початку лікування не рекомендується (загроза гіперкоагуляції). Попередньо потрібно проводити інфузійну терапію: внутрішньовенне введення фізіологічного розчину хлориду натрію, альбуміну, реополіглюкіну для зменшення показника гематокриту, а потім призначати сечогінні засоби. При нормальному ОЦК або гіперволемії необхідно відразу застосовувати гіпотіазид, фуросемід тощо. За рефрактерності набряків слід паралельно призначати верошпірон і/або еуфілін. Підвищену гемокоагуляцію коригують

прямими антикоагулянтами (гепарин), антиагрегантами (курантил та ін.). Використання глюкокортикостероїдів і/або цитостатиків залежить від особливостей нефропатії, на фоні якої виник НС.

Прогноз також залежить від особливостей основної хвороби і тяжкості перебігу НС.

АМІЛОЇДОЗ

Визначення. Це патологічний процес, який характеризується формуванням, як правило, множинних позаклітинних депозитів (відкладень) у різних органах і тканинах організму. Зазначені утворення являють собою комплексну сполуку. Основна його частина (90 %) — білок зі специфічними для амілоїдозу ультраструктурою та біохімічними властивостями. Решта 10 % припадають на білки і глікопротеїни, загальні для всіх депозитів. Отже, амілоїдоз — група захворювань, які об'єднує наявність амілоїдних білків (АБ). Розрізняють їхні морфологічні ознаки та функціональні якості.

Етіологія та патогенез повною мірою не з'ясовані. Надається значення генетичним факторам, імунозапальним процесам. Доведено, що той самий АБ може бути виявленим при різних клінічних варіантах амілоїдозу, а несхожі АБ здатні спричинити однаковий клінічний синдром. Усе це свідчить про необхідність визначення типу амілоїду, що зумовлює не тільки правильну діагностику, а й вибір лікувальної тактики. З цієї причини відома клінічна класифікація амілоїдозу не цілком відповідає сучасним вимогам. Свого часу ВООЗ і Міжнародний союз імунологічних товариств (1993) запропонували нову класифікаційну схему, яка ґрунтується на даних біохімічних досліджень. У ній виділено три розділи: 1) варіант специфічного АБ; 2) попередник АБ; 3) основні клінічні прояви.

Тип АБ рекомендовано позначати аббревіатурою, у якій перша літера А (амілоїд), за нею без пропуску йде друга літера, яка відображає скорочену назву конкретного білка-попередника. Наприклад, тип АА (амілоїд, сироватковий попередник — білок А), тип АІ (амілоїд, сироватковий попередник — легкі ланцюги імуноглобулінів) тощо. Відомо 15 типів АБ. Однак виникнення і розвиток амілоїдозу у 95 % випадків зумовлюють АБ типів АА і АІ варіантів амілоїдозу.

АА-амілоїдоз — мультифакторіальний вторинний системний процес, асоційований з деякими хронічними захворюваннями

і пухлинами. Виникає при окремих хворобах неінфекційного характеру (РА, хвороба Бехтерева, СЧВ тощо), хронічних інфекціях (туберкульоз легенів, великих суглобів, остеомієліт, хронічний абсцес легенів, бронхоектатична хвороба; карієс зубів, що має тривалий перебіг), злюкисних пухлинах (лімфогранулематоз, рак нирки тощо), можливі природжені форми (періодична хвороба та ін.). У сучасних умовах АА-амілоїдоз виникає здебільшого при ревматичних захворюваннях, серед яких на першому місці ревматоїдний артрит. Середній вік хворих — 40 років. Серед пацієнтів переважають чоловіки. Клінічна картина залежить від морфологічного та функціонального стану органів і систем, де сформувалися депозити. Основні органи-мішені — нирки, кишечник, селезінка, печінка. Нефропатія виникає внаслідок відкладання амілоїду в стінках капілярів нирок. Розвивається протеїнурія. Зміни в осаді сечі незначні (поодинокі еритроцити, циліндри тощо). У випадках розвитку нефротичного синдрому функціональний стан нирок погіршується швидше, внаслідок чого розвивається ХНН. Ураження кишечника проявляється синдромом мальабсорбції, який негативно впливає на перебіг метаболічних процесів. Відбуваються зміни з боку печінки і селезінки — збільшуються їхні розміри. Привертає увагу їхня надмірна щільність при пальпації, відсутність певних функціональних розладів. Прогноз серйозний. Якщо не усунути амілоїдогенний стимул (комплексне консервативне лікування, радикальне оперативне втручання тощо), захворювання прогресує. Дуже несприятливим є виникнення нефротичного синдрому. Остаточного вирішального значення набувають ХНН і темпи її розвитку.

АІ-амілоїдоз. Розрізняють 1-й варіант, коли розвиток клінічних проявів відбувається без зв'язку з яким-небудь іншим захворюванням, і 2-й варіант — при асоціації з мієломною хворобою або іншими варіантами клітинної патології, які подібні до пухлин. Основні органи-мішені — серце, нирки, нервова система, шлунково-кишковий тракт, печінка, селезінка. Середній вік хворих — 65 років. Серед пацієнтів переважає чоловіча стать. Характерною особливістю є послідовна поява синдромів, у міру того як уражаються органи-мішені, що робить клінічну картину поліморфною. Зміни з боку серця проявляються у вигляді кардіоміопатії (різке збільшення його розмірів, глухість тонів, різноманітні аритмії), в розвитку серцевої недостатності, рефрактерної до лікування. У частини хворих формуються клапанні вади серця, головним чином у вигляді їхньої недостатності.

Ураження нирок такі, як і при амілоїдозі AA (нефропатія, нефротичний синдром). Однак прогресування ХНН відбувається більш повільно. Зміни з боку ШКТ: досить часто спостерігається збільшення розмірів язика; розвивається мальабсорбція. Формується гепатолієнальний синдром. Можуть бути функціональні порушення печінки, асцит. З боку нервової системи закономірним є тунельний карпальний синдром (унаслідок стиснення серединного нерва, парестезії у долонях, атрофії м'язів тощо), рідше спостерігається периферична нейропатія, вегетативні розлади. Наявна також амілоїдна артропатія. Прогноз у цілому несприятливий, особливо при ураженні серця. Уже спочатку відмічаються прогресуюче погіршення гемодинаміки, резистентність до запровадженої терапії. Одночасне ураження нирок різко погіршує стан хворих.

Діагностика. Клінічній картині не властива специфічність. Верифікація захворювання і, тим паче, окремих його форм можлива тільки на основі результатів імуноморфологічного дослідження біоптатів. Найбільш інформативними є біопсії слизової та підслизової оболонки прямої кишки, слизової оболонки ротової порожнини, підшкірної клітковини живота. За підозри на AL-амілоїдоз рекомендується виконувати стерильну пункцію. При отриманні негативних результатів, але за наявності клінічних даних про можливість амілоїдозу, доцільно здійснювати біопсію уражених органів-мішеней (нирки, селезінка тощо). Якщо провести імуноморфологічне дослідження не можна, орієнтуються тільки на клінічні прояви. Наприклад, поява у хворого на ревматоїдний артрит нефротичного синдрому дає підстави запідозрити AA-амілоїдоз. Однак такий діагностичний спосіб неточний, не виходить за рамки припущень. Для підтвердження системності процесу широко використовують ультразвукове дослідження органів-мішеней (нирки, печінка, селезінка тощо). При ураженні серця обов'язково виконують ехокардіографію у поєднанні з електрокардіографією. У діагностиці генералізованого амілоїдного процесу велике значення має метод скінтиграфії з сироватковим Р-компонентом (SAP).

Лікування. Специфічного лікування сьогодні не існує. Основне завдання терапії полягає у досягненні зменшення утворення та елімінації білкового попередника амілоїду. При AA-амілоїдозі найбільш перспективним є своєчасне радикальне лікування захворювань (остеомієліт, хронічний абсцес легенів та ін.), які можуть призвести до його виникнення. За необхідності додатково

призначають вживання колхіцину індивідуальною дозою протягом багатомісячного періоду. При ревматоїдному артриті, головній терапевтичній причині, що призводить до амілоїдозу, потрібно проводити тривалий курс комплексної терапії із застосуванням імунодепресивних засобів: алкілюючого ряду — циклофосамід, хлорбутин тощо або антиметаболітів — метотрексат, азатиоприн. У разі необхідності застосовують також колхіцин. Цей же препарат дає високий ефект за наявності періодичної хвороби при вживанні його добовою дозою 1,6 мг довічно. Додатково можна призначати диметилсульфоксид — 10–20 % водний розчин по 7–15 г/добу тривало (не менше 3 міс.), а також унітіол — по 10 мл/добу протягом місяця (при показаннях — після перерви повторно).

Основна мета лікування при AL-амілоїдозі — зменшення продукції легких ланцюгів імуноглобулінів плазматичними клітинами, що можна досягти, незалежно від варіантів хвороби, за допомогою використання імунодепресантів. Виправдала себе і програма МР (мелфалан — по 0,25 мг/кг на добу і преднізолон — 1,5 мг/кг на добу протягом 4 днів поспіль з повторенням через 4–6 тиж.). Зберігає своє значення колхіцин.

Серед лікувальних заходів існують й інші лікарські засоби, спрямовані на поліпшення функціонального стану окремих органів-мішеней.

ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Визначення. Хронічна ниркова недостатність — термінальний етап розвитку всіх двобічних захворювань нирок. Частота її сягає 150–200 випадків на 1 млн населення. Найбільш актуальними причинами виникнення ХНН є передусім гломерулонефрит, точніше гломерулярні ураження в різноманітних морфологічних варіантах первинного та вторинного характеру (СЧВ, РА та ін.). Важливу роль відіграють пієлонефрит, гіпертонічна хвороба (у разі розвитку нефросклерозу), полікістоз нирок, амілоїдоз типів AA і AL, нефропатії при цукровому діабеті, подагрі, інтоксикаціях важкими металами (свинець, кадмій). Великою є група урологічних захворювань, які призводять до тривалої обструкції сечових шляхів (камені, аденома передміхурової залози, пухлини), що утруднює відтікання сечі.

Патогенез ХНН повністю не вивчений. Розвиток основного захворювання спричинює загибель частини нефронів. Однак і підвищене навантаження нефронів, які залишилися, також поступово призводить до необоротних морфологічних і функціональних змін у них. Така причина загибелі нефронів трактується як основний неімунний механізм, що сприяє формуванню та прогресуванню ХНН. Нирки втрачають активну роль у підтримці гомеостазу. При зменшенні маси діючих нефронів (МДН) до 50 % і більше спостерігається прогресуюче порушення всіх видів обмінних процесів і погіршення функціонального стану важливих органів і систем за типом загальної дистрофії. Зокрема, істотно змінюється судинна та клітинна проникність, погіршується імунна реактивність тощо. Затримка шлаків азоту, мабуть, не має великого патогенетичного значення, бо відсутня кореляція між їхньою концентрацією та проявом окремих синдромів. Нині в патогенезі ХНН певну роль відводять збільшенню кількості «середніх» молекул, поліолів, фенолів, поліаміну. Особливого значення набуває паратгормон — універсальний уремійний токсин, гіперсекреція якого спричинює розвиток анемії, нефрологічні розлади, кісткові порушення, патологічні ліпідні зрушення. На заключному етапі ХНН нефронна популяція становить менше 10 % МДН. Настає «ниркова смерть».

Морфологічні зміни в нирках при значній ХНН не залежать від особливості початкового захворювання. Гістологічна картина: перевага фібропластичних процесів, сполучнотканинна заміна загиблих нефронів, гіпертрофія збережених нефронів. Отже, спостерігається втрата первинної морфологічної своєрідності, яка є характерною для кожного захворювання нирок.

Клініка. Спочатку самопочуття хворих істотно не змінюється. Наявність ХНН можна припустити завдяки результатам лабораторно-інструментальних досліджень. У подальшому симптоматика стає більш вираженою. Хворі скаржаться на слабкість, депресію, обмеження розумового навантаження, млявість удень, безсоння вночі. Працездатність значно зменшується. Виникає нестерпний свербіж шкіри. Розвивається суглобовий синдром унаслідок відкладання в структурах суглобів сечової кислоти (вторинна подагра) або пірофосфату (псевдоподагра). Відмічаються сіпання м'язів, периферична міопатія та полінейропатія, а також біль у кістках (остеомалаяція, остеопороз). В основі — порушення електролітного (фосфорно-кальцієвого) обміну внаслідок гіперпаратиреозу. Апетит погіршується.

Виникають огида до м'ясної їжі, різноманітні диспепсії. Маса тіла прогресивно зменшується. Шкіра жовтувато-блідого кольору, млява і суха. Ознаки геморагічного діатезу у вигляді підвищеної схильності до кровотечі змішаного типу.

Органи дихання: вторинний бронхіт із виразковими змінами у слизовій оболонці (можливі кровохаркання, легеневі кровотечі), фібринозний (сухий) плеврит. Схильність до пневмоній, які часто проходять зі стертою симптоматикою.

Органи кровообігу: формується міокардіодистрофія (кардіопатія), аритмії, які призводять до прогресуючої серцевої недостатності. Нерідко розвивається токсичний міокардит. Виникнення перикардиту значно погіршує прогноз. У більшості хворих — артеріальна гіпертензія, нерідко — злоякісний гіпертензивний синдром, який спричинює тяжку ретинопатію, посилює енцефалопатію.

Органи травлення: дуже часто виникають стоматит, глосит, хейліт. У слизовій оболонці травного тракту відбуваються великі зміни (запалення, атрофія, ерозії), спричинені головним чином активною елімінацією шлаків азоту. На цьому ґрунті виникають синдроми шлункової та кишкової диспепсій, формується синдром мальабсорбції, що різко погіршує метаболічні процеси. Розміри печінки збільшуються внаслідок токсичного гепатиту та/або застійних гемодинамічних явищ. Клінічні зміни з боку нирок проявляються у вигляді поліурії, ніктурії, характерною є ізостенурія. У подальшому відмічається гіпостенурія. Потім екскреторна функція знижується, виникають олігурія і навіть анурія. Постійною і ранньою ознакою ХНН є анемія гіпопластичного типу через дефіцит еритропоетину. Часто спостерігається різкий нейтрофільний лейкоцитоз токсичного генезу. Кількість тромбоцитів зменшена, агрегатна функція їх знижена, що поряд із підвищенням концентрації сечовини у крові є важливим фактором розвитку геморагічного діатезу. Значно підвищена ШОЕ. На пізніх стадіях захворювання порушується кислотно-лужний стан із розвитком метаболічного ацидозу, клінічним проявом якого є дихання Куссмауля. Можуть виникати судоми змішаного типу. Енцефалопатія наростає аж до розвитку коматозного стану.

Діагностика ХНН ґрунтується на інтеграції клінічної картини і результатів лабораторно-інструментальних досліджень. Характерними є такі відхилення у лабораторних показниках: 1) відносна густина сечі не вище 1,018 (при ізостенурії — у межах 1,010–1,012, при гіпостенурії — 1,005–1,008); 2) клубочкова

фільтрація знижена (40–20–10 мл/хв) порівняно з нормою (120–80 мл/хв); 3) МДН зменшена в 2–3 рази; 4) кількість креатиніну, сечовини, залишкового азоту зростає (верхня межа норми відповідно 0,13; 8,32; 28,6 ммоль/л); 5) зменшення концентрації кальцію (нижче 2,25 ммоль/л), збільшення неорганічного фосфору (понад 1,3 ммоль/л); 6) підвищення сечової кислоти (понад 0,41 ммоль/л); 7) наростання анемії.

Дуже інформативними є дані інструментальних досліджень: 1) зменшення розмірів нирок (оглядова рентгенографія черевної порожнини, ультразвукове сканування); 2) плоскі й витягнуті криві на радіонуклідній ренограмі; 3) тяжка ретинопатія; 4) констатування типових для ХНН морфологічних змін у нирках (прижиттєва біопсія органа).

Класифікацією ХНН передбачається виділення трьох стадій відповідно до величини підвищення креатиніну в плазмі крові й зниження клубочкової фільтрації (КФ):

I. Латентна — креатинін підвищений до 0,18–0,20 ммоль/л, КФ — 50 % і вище від належної величини.

II. Азотемічна — креатинін збільшений до 0,71 ммоль/л; КФ — 10–50 % від належної величини.

III. Уремічна — креатинін понад 0,72 ммоль/л; КФ — 10 % і нижче від належної величини.

Лікування хворих на ХНН є комплексним. Основна мета — підтримання гомеостазу, сприяння уповільненню прогресування патологічного процесу в нирках. Консервативну терапію здійснюють на I та II стадіях ХНН, на III — використовують позаниркові методи.

Важливим і обов'язковим засобом серед терапевтичних заходів є дієта. У дієтичному режимі передбачається вживання білка (3/4 тваринного походження) в межах 60–40–20 г/добу залежно від прояву ХНН, зменшення харчових продуктів, багатих на фосфор. Харчовий раціон повинен бути калорійним за рахунок вуглеводів і жирів, достатньо багатим на вітаміни та мікроелементи. За відсутності олігурії кількість вжитої рідини повинна забезпечувати діурез приблизно 2–3 л/добу. Це запобігає зневодненню і сприяє максимальному виведенню азотистих шлаків. За наявності набряків застосовують сечогінні засоби. Кращими є такі препарати, як фуросемід, який, на відміну від інших, не уражає нефрони. Наявність артеріальної гіпертензії потребує призначення гіпотензивних засобів. Надається перевага препаратам, що покращують клубочкову

гемодинаміку і подовжують роботу нефронів. Препаратом вибору є фозиноприл або козаар. Їхня перевага — в позанирковому виділенні. Для корекції анемії використовують препарати заліза (ферокаль, фероплекс, фероградумет та ін.), андрогенні препарати (тестостерон, метандростенолон та ін.). Найбільш ефективними є лікарські форми еритропоетину (еритростим, епрекс та ін.). Для усунення ацидозу практикується внутрішньовенне введення розчину гідрокарбонату натрію. З метою більш інтенсивного виведення азотистих шлаків використовують сорбенти (ентеросорбент — SCN, карболонг та ін.), а також проводять кишковий діаліз.

При виникненні інфекційних ускладнень або для запобігання їм слід призначати антибактеріальні препарати за суворими показаннями з урахуванням потенційної нефротоксичності й виразності ХНН. У III, термінальній стадії, консервативна терапія стає неефективною. Тому нині використовують позаниркові впливи у вигляді методів активного лікування: хронічний гемодіаліз (ГД) і перитонеальний діаліз (ПД). Проводять ГД шляхом підключення артеріовенозної фістули до монітора «штучна нирка». Азотисті шлаки й електrolіти дифундують крізь синтетичну напівпроникну мембрану, а вода виділяється під дією гідростатичного тиску з боку крові (ультрафільтрація). Здійснюють ПД шляхом уведення в черевну порожнину діалізуючого розчину крізь перитонеальний катетер. Роль напівпроникної мембрани виконує мезотелій очеревини. Найбільш ефективним методом лікування є трансплантація донорської нирки.

Прогноз ХНН несприятливий. Введення в медичну практику позаниркових методів лікування значно поліпшило прогноз. Профілактика полягає в ретельному лікуванні пацієнтів із захворюваннями, які потенційно можуть призвести до розвитку ХНН.

Як наднозологічне поняття **хронічна хвороба нирок** (ХХН) об'єднує всіх пацієнтів з ознаками ураження нирок та/або зниженням функції, яке визначається за величиною клубочкової фільтрації та зберігається протягом 3 міс. та більше.

Критерії діагностики ХХН: наявність ознак ураження нирок (клініко-лабораторних, у першу чергу збільшення альбумінурії або протеїнурії), підтверджених при повторних дослідженнях та які тривають не менше 3 міс.; необоротних структурних змін нирок, виявлених при інструментальному дослідженні, наприклад ультразвуковому, або морфологічному дослідженні ниркового біоптату та/або зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ)

до рівня <60 мл/хв/1,73 м², що спостерігається протягом трьох і більше місяців.

Отже, поняття ХХН містить два компоненти — ознаки ураження нирок і зниження швидкості клубочкової фільтрації. У групі ризику наявності ХХН знаходяться особи з ШКФ менше 90 мл/хв. У залежності від рівня ХХН виділяють 5 стадій. Найпоширеніша — третя, її поділяють на дві підстадії — А та Б. Слід відмітити, що ХХН не є нозологічним поняттям і об'єднує всі випадки ураження нирок. Наявність терміну ХХН не відмінює нозологічної діагностики і необхідності ідентифікації конкретної причини ураження нирок. Це універсальний термін, що більше відповідає завданням нефропрофілактики і нефропротекції, ніж термін ХНН, оскільки акцентує увагу на більш ранніх стадіях ураження нирок, коли заходи з профілактики прогресування ураження нирок є більш ефективними. Наявність стадійності дає можливість виробити індивідуалізовану для кожного пацієнта стратегію щодо профілактики прогресування ураження нирок, серцево-судинної та інших систем. Єдиний числовий критерій ХХН, яким є ШКФ, робить її доступною для застосування широкими колами лікарів (табл. 22).

На ХХН страждають від 12,7 до 18,5 % дорослого населення світу. Досить поширена альбумінурія у хворих, що мають серцево-судинні захворювання (26 %). Етіологічними факторами ХХН є діабетична

нефропатія (22 %), хронічний гломерулонефрит (14 %), гіпертонічна нефропатія (11 %), ішемічна хвороба нирки та хронічний пієлонефрит (по 7 %), полікістоз нирок (6 %), інші (16 %), без нозологічного діагнозу (17 %).

Клінічна картина ХХН містить скарги: набряки обличчя та ніг, біль і дискомфорт у поперековій ділянці, зміни вигляду сечі (червона, бура, мутна, піниста), часті позиви на сечовипускання, зменшення добової кількості сечі менше 500 мл, поліурія (збільшення кількості сечі, регулярні позиви на сечовипускання в нічний час), постійна спрага, поганий апетит, відраза до м'яса, загальна слабкість, підвищення АТ з головними болями, біль за грудниною, серцебиття, шкірний свербіж.

У групі ризику ХХН знаходяться хворі з серцево-судинною патологією та цукровим діабетом, тому в усіх таких пацієнтів потрібно проводити лабораторно-інструментальну діагностику для виключення ХХН.

До лабораторних методів діагностики ХХН належать маркери ураження нирок (при дослідженні сечі — протеїнурія, альбумінурія, зміни сечового осаду (гематурія, лейкоцитурія), ознаки ураження каналців (гіпостенурія, ізостенурія; при дослідженні крові — порушення водно-електролітного та кислотно-лужного балансу). Оцінюють функцію нирок за допомогою кліренсових методів (зокрема, проби Реберга — Тареева та кліренсу інуліну). Інструментальні методи діагностики — УЗД нирок та ультразвукова доплерографія. Застосовують також екскреторну урографію, ангиографію ниркових артерій, КТ, МРТ, радіоізотопне дослідження нирок.

У профілактиці та лікуванні ХХН слід дотримуватися 10 «золотих правил» збереження здоров'я нирок:

1. Не зловживати сіллю та м'ясною їжею.
2. Контролювати масу тіла.
3. Вживати 2–3 л рідини на добу, особливо в спекотну погоду.
4. Не палити, не зловживати алкоголем.
5. Регулярно займатися фізкультурою.
6. Не зловживати знеболювальними (не частіше 2–3 разів на місяць), харчовими добавками.
7. Захищати себе від контакту з органічними розчинниками та важкими металами.
8. Не допускати перегрівання на сонці та переохолодження.

Таблиця 22

Критерії розвитку хронічної хвороби нирок

Стадія	Опис	ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	Додатковий ризик серцево-судинних ускладнень
1	Ознаки ураження нирок з нормальною або збільшеною ШКФ	>90	Невеликий
2	Ураження нирок з початковим зниженням ШКФ	60–89	Помірний
3	Помірне зниження ШКФ	30–59	Високий
3А		45–59	Дуже високий
3Б		30–44	Дуже високий
4	Виражене зниження ШКФ	15–29	Дуже високий
5	Термінальна ниркова недостатність	<15 або початок замісної ниркової терапії	Дуже високий

9. Контролювати артеріальний тиск, рівень глюкози та холестерину.

10. Регулярно проводити обстеження, що дає змогу оцінити стан нирок.

Нефропротективна терапія — комплекс заходів, що сприяє сповільненню прогресування ХХН. Важливим елементом нефропротекції є дієта: обмеження солі, білка та контрольований водний режим. Потрібна дієтична та медикаментозна корекція факторів серцево-судинного ризику (артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, порушення толерантності до глюкози). Протективний ефект мають регулярні помірні аеробні фізичні навантаження. До медикаментозних засобів нефропротекції належать блокатори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину (сартани). Їх застосування блокує активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, яка відіграє ключову роль у прогресуванні нефросклерозу.

ПАТОЛОГІЯ СИСТЕМИ КРОВОТВОРЕННЯ

АНЕМІЇ

Визначення. Анемії — це клініко-гематологічний синдром, що характеризується зменшенням рівня еритроцитів, зниженням кількості гемоглобіну в одиниці об'єму крові. Від справжньої анемії слід відрізнити гідремію, тобто розрідження крові за рахунок значного припливу тканинної рідини. З другого боку, справжня анемія може маскуватись як згущення крові при надмірному блюванні або профузних проносах. Після усунення причини, що призводить до згущення крові, виявляється анемія.

Справжня анемія не залежить від розрідження або згущення крові. Для її розпізнавання користуються методами визначення маси крові. За нормальних умов маса крові людини дорівнює приблизно 1/13 її маси, тобто за наявності середньої маси тіла 65 кг, маса крові становить 5 л. Загальна маса еритроцитів, що є трохи меншою, ніж половина маси крові, дорівнює приблизно 2,5 л. Характерною рисою анемії є або абсолютне зменшення еритроцитарної маси, або функціональна недостатність системи еритроцитів унаслідок зменшеного вмісту гемоглобіну в кожному окремому еритроциті.

Патологічне значення анемії полягає в тому, що в організмі порушуються окиснювальні процеси й розвивається гіпоксія, тобто кисневе голодування, причому має значення не тільки ступінь анемії, але й швидкість її розвитку й адаптація організму до змінених умов існування. Ознаками гіпоксії при анемії є скарги на задишку, серцебиття й неприємні відчуття у ділянці серця, коли виявляється невідповідність між підвищеною потребою серцевого м'яза у кисні та його фактичним кровопостачанням; запаморочення. Проте привертає увагу невідповідність між тяжкістю анемії та активною поведінкою хворого. У легких випадках анемії забезпечення тканин достатньою кількістю кисню досягається внаслідок підвищення проникності капілярної стінки для газів крові та підвищення фізіологічної активності еритроцитів. Велику роль у компенсації гіпоксії також відіграють процеси безкисневого дихання, яке здійснюється за участі сполуки сірки (глутатіону). Основна роль у компенсації більш тяжкого анемічного стану належить серцево-судинній системі. Розвиток гіпоксії у зв'язку з анемією призводить до того, що в кров надходять недоокиснені продукти обміну речовин, які сприяють прискоренню серцевої діяльності й кровоплину. Унаслідок цього процесу хвилинний об'єм крові, що викидається лівим шлуночком, збільшується приблизно вдвічі (до 8 л замість 4 л у нормі).

Розвиток анемії також супроводжується спазмом периферичних судин і надходженням у загальне русло кров'яних резервів із тканинних депо. Сьогодні визнано, що всі анемії за своїм походженням є вторинними, у зв'язку з цим завдання лікаря полягає в тому, щоб у кожному окремому випадку анемії виявляти провідний патогенетичний механізм, а якщо можливо, то й етіологічний фактор, аби відповідно до цього призначити раціональне лікування залежно від їхнього походження, а саме:

- 1) анемії внаслідок крововтрат (гострих і хронічних);
- 2) анемії внаслідок порушення кровотворення: а) залізодефіцитні (недостатність заліза в організмі); гемоглобінопатії, пов'язані з порушенням синтезу гемі; б) вітамін В12-фолієводефіцитні (мегалобластні); в) апластичні;
- 3) анемії внаслідок підвищеного руйнування крові — гемолітичні (з внутрішньосудинним і внутрішньоклітинним гемолізом).

При цьому обов'язково слід урахувати лабораторні показники, відхилення яких від норми спостерігаються при анемії. Так,

за кольоровим показником розрізняють нормохромні (0,85–1,00), гіпохромні (0,5–0,8) і гіперхромні (1,2–1,4) анемії. За розмірами еритроцитів — нормоцитарні (середній діаметр еритроцита — 7,0–7,5 мкм), мікроцитарні, макроцитарні, мегалоцитарні. За кількістю ретикулоцитів у периферичній крові — регенераторні анемії (зі збереженням здатності кісткового мозку до регенерації, норма ретикулоцитів — 0,2–1,0 %), гіпорегенераторні або арегенераторні (апластичні) анемії зі зниженою або повною втратою здатності кісткового мозку до еритропоезу; гіперрегенераторні — з підвищеною здатністю до еритропоезу.

Щодо зниження вмісту гемоглобіну в кожному еритроциті необхідно зазначити, що гемоглобін містить білкову частину — глобін і небілкову — гем. До складу гему входять залізо та протопорфін. Глобін містить чотири поліпептидні ланцюги, які є попарно однаковими.

Анемії, пов'язані з порушенням гемоглобіну, поділяють на групи: 1) з дефіцитом заліза; 2) з порушенням синтезу або утилізації порфіринів; 3) з порушенням структури або синтезу ланцюгів глобіну; 4) з дефіцитом вітаміну B12 і фолієвої кислоти.

Для перших двох груп характерне зниження вмісту заліза в сироватці крові, для двох інших — підвищення вмісту заліза.

Гіпохромна анемія не є нозологічною одиницею. А низький кольоровий показник — ще не привід для діагнозу залізодефіцитної анемії й призначення препаратів заліза. Хоч залізодефіцитну гіпохромну анемію спостерігають значно частіше, ніж інші форми гіпохромних анемії, необхідно насамперед усунути наявність таласемії, при якій наявне спадкове порушення синтезу глобіну, та анемії, пов'язаних із порушенням синтезу порфіринів, як спадкових, так і набутих, наприклад, при свинцевому отруєнні, при дефіциті піридоксину. З практичної точки зору, не втратила свого значення характеристика тяжкості перебігу анемії — легкий, помірний, тяжкий ступені.

Внаслідок гострої крововтрати впродовж короткого терміну виникає **гостра постгеморагічна анемія**. Мінімальна крововтрата, яка становить небезпеку для здоров'я дорослої людини, — 500 мл. Причини крововтрат можуть бути такі: травма; хірургічне втручання; кровотеча, спричинена виразкою шлунка, дванадцятипалої кишки; кровотеча з розширених вен стравоходу, пов'язана з позаматковою вагітністю, захворюваннями легенів тощо.

Клініка. Перебіг анемії характеризується судинними порушеннями: серцебиттям, задишкою, спаданням артеріального та венозного тиску, блідістю шкірних покривів і слизових оболонок. Утім, колапс нерідко виникає у відповідь на травму, спричинену крововтратою. Істотна ознака внутрішньої кровотечі — раптова сухість у роті. Тяжкість клінічної картини зумовлюється не лише кількістю втраченої крові, а й швидкістю крововтрати. Картина периферичної крові — нормоцитарна, нормохромна анемія, показник рівня гематокриту — нижче 25 % (у нормі — 48 %).

Розрізняють три стадії анемії:

1. Олігемія, у відповідь на яку настає рефлекторний спазм судин тіла, ємність судинного русла зменшується, відбувається відтікання крові з депо. Унаслідок цих причин вміст гемоглобіну та кількість еритроцитів у крові протягом кількох годин і навіть 1,0–1,5 доби після крововтрати можуть залишатись у межах норми, що не дає змоги лікареві правильно визначити дійсні розміри крововтрати.

2. З 2–3-ї доби, внаслідок припливу тканинної рідини в судинне русло, виникає гідремія, вміст еритроцитів і гемоглобіну в одиниці об'єму крові починає зменшуватися.

3. З 3–7-ї доби проявляються ознаки різкої активації еритропоезу (ретикулоцитоз в аналізі крові). При великій крововтраті анемія спочатку є нормохромною, потім, унаслідок вичерпання запасу заліза в організмі, стає гіпохромною.

Для припинення кровотечі накладають джгут і здійснюють тампонаду. При кровотечі з внутрішніх органів проводять хірургічне втручання. Засобами боротьби з шоком або колапсом є наркотики. У зв'язку з крововтратою застосовують трансфузію крові й кровозамінників, серцеві та судинні засоби. Через кілька діб призначають препарати заліза.

Хронічні постгеморагічні анемії належать до залізодефіцитних анемії.

ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІ АНЕМІЇ

Залізодефіцитні анемії — це клініко-гематологічний синдром, що характеризується порушенням синтезу гемоглобіну через дефіцит в організмі заліза і проявляється симптомами анемії та сидеропенії. Залізодефіцитна анемія (ЗДА) є найбільш поширеним анемічним синдромом і становить приблизно 80 % усіх анемії. За даними ВООЗ, кількість людей в усьому світі, які

страждають на дефіцит заліза, сягає 200 млн. До найбільш уразливих груп щодо розвитку ЗДА належать жінки дітородного віку, вагітні, діти молодших вікових груп.

Дефіцитом заліза, що є наслідком хронічної постгеморагічної анемії, супроводжуються захворювання шлунково-кишкового тракту, найчастіше ними бувають: виразкова хвороба, рак, поліпоз шлунка, кишечнику, геморої, деякі глистні інвазії, пухлини нирок, кавернозний туберкульоз легенів, маткові кровотечі. Дефіцит заліза в організмі дорослих може бути пов'язаний з порушенням кишкового всмоктування при хронічних ентеритах, а також бути наслідком великих резекцій тонкої кишки. У період статевого дозрівання створюються умови для виникнення дефіциту заліза, особливо у дівчат. Прискорений ріст і поява менструальних крововтрат підвищують потребу організму в залізі. Мають значення і гормональні фактори. Андрогени сприяють більш активному еритропоезу та всмоктуванню заліза, а естрогени не мають подібної дії. З надходженням в організм їжі, у якій вміст заліза дорівнює 15–20 мг/добу, у дванадцятипалій кишці й проксимальних відділах тонкої кишки всмоктується не більш як 2–3 мг заліза. Найбільш повно всмоктується залізо, яке міститься у продуктах тваринного походження (м'ясо), і значно гірше — у рослинних продуктах. Всмоктування заліза посилюється під впливом шлункового соку, білків тваринного походження й особливо аскорбінової кислоти. Залізо, яке надійшло у кров, сполучається з трансферинном — білком β -глобулінової фракції, який здійснює його транспортування в різні тканини й органи, у тому числі в еритроїдні клітини кісткового мозку, де воно включається до складу молекули гемоглобіну еритроцитів. Важливе фізіологічне значення має фонд запасів заліза, до якого належать феритин і гемосидерин.

Клініка. Анемічний синдром розвивається при значному зниженні рівнів гемоглобіну й еритроцитів, внаслідок чого виникають слабкість, запаморочення, непритомність, задишка, підвищена стомлюваність. Пульс малий, прискорений. При аускультатії серця визначаються тахікардія, приглушений I тон із функціональним систолічним шумом. Якщо анемія є досить вираженою, то вислуховується над яремною веною справа так званий шум вовчка. Дефіциту заліза властивий синдром сидеропенії — виражені зміни шкіри, нігтів, волосся, що не притаманне для інших видів анемії. У хворих часто виникає сухість у роті, спостерігаються тріщини на шкірі рук і ніг,

виявляється ангулярний стоматит; опуклі нігті стають сплюсненими і навіть увігнутими — койлоніхія; наявні глосит із появою болю, почервонінням язика й атрофією його сосочків, порушення ковтання — дисфагія, зіпсований смак. Хворі часто вживають крейду, зубний порошок, вугілля, глину. Іноді виявляється пристрасть до запаху гасу, мазуту. Синдром сидеропенії формується у зв'язку з тим, що залізо використовується не тільки зі складу гемоглобіну, але й з багатьох цитохромів, які беруть участь в обмінних процесах різних тканин.

Діагностика. Лабораторні ознаки ЗДА: зниження гемоглобіну випереджає зменшення кількості еритроцитів — гіпохромна анемія (КП — 0,6–0,7). Вміст гемоглобіну може коливатися від 20–30 до 110 г/л. Вміст еритроцитів може бути нормальним або зниженим до 1,5–2,0 Т/л. Спостерігається анізоцитоз у бік мікроцитозу, пойкилоцитоз. Кількість ретикулоцитів нормальна або підвищена; помірна лейкопенія; кількість тромбоцитів у межах норми. У кістковому мозку (мієлограма) істотних змін упродовж тривалого часу захворювання не зазначається. У більш тяжких випадках визначають вміст сидеробластів — еритроцитів, які містять у протоплазмі гранули заліза. З допомогою біохімічних методів виявляють вміст сироваткового заліза. Норма — 12,50–25,06 мкмоль/л, яка при вираженій анемії знижується до 1,8–5,4 мкмоль/л. Прийнято визначати загальну залізов'язувальну здатність сироватки (ЗЗЗС), яка в нормі становить 30–85 мкмоль/л. Відношення показника заліза сироватки до ЗЗЗС відображає відсоток насичення трансферину залізом (N — 16–50 %). У хворих на ЗДА спостерігаються підвищення ЗЗЗС і зниження відсотка насичення трансферину. Про запас заліза в організмі свідчить кількість феритину в сироватці — його зниження є найбільш чутливим і специфічним лабораторним показником дефіциту заліза (N — 15–150 мкг/л).

Лікування. Слід пам'ятати, що лікар повинен виявити причину анемії й проводити лікування захворювань (легенів, шлунка, кишечнику, печінки, матки тощо), які її спричинили. Сучасні принципи лікування хворих на ЗДА передусім полягають у дієті, яка повинна складатися з продуктів, багатих на залізо, з урахуванням ступеня всмоктування з них заліза. Найбільша кількість заліза міститься в м'ясних продуктах, з яких залізо у вигляді гему всмоктується до 25–30 % його вмісту. Усмоктування заліза з інших тваринних продуктів (яйця, риба) є меншим — 10–15 %, а з рослинних продуктів

(зелень, бобові, крупи, фрукти та ін.) всмоктуються лише 3–5% заліза. Основною патогенетичною терапією хворих на ЗДА є вживання лікарських препаратів заліза внутрішньо під час або після їди разом з аскорбіновою кислотою (фероплекс, тардиферон тощо). Препарати заліза вводять парентерально лише за спеціальними показаннями (ферум Лек). Не слід уживати понад 100 мг заліза протягом доби (вміст однієї ампули препарату), бо зазначена доза забезпечує повне насичення трансферином.

МЕГАЛОБЛАСТНІ АНЕМІЇ, ЗУМОВЛЕНІ ДЕФІЦИТОМ ВІТАМІНУ В12 І ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ

Анемії, зумовлені дефіцитом вітаміну В12, незалежно від причин цього дефіциту, характеризуються виникненням у кістковому мозку мегалобластів, внутрішньокістковим руйнуванням еритроцитів, зниженням кількості еритроцитів і дещо меншою мірою — гемоглобіну (гіперхромія еритроцитів), тромбоцитопенією, лейкопенією та нейтропенією, атрофічними змінами у слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту і змінами у нервовій системі у вигляді фунікулярного мієлозу.

Етіологія та патогенез. Анемія, або хвороба Аддісона — Бірмера, вперше була описана Аддісоном у 1855 р., а 1868 р. Бірмер опублікував більш детальний опис захворювання і дав назву цій хворобі — «перніціозна», тобто злаякісна анемія, оскільки прогноз її тоді був безнадійним. Перша успішна спроба лікування таких хворих належить Майноту і Мерфі (1926). Призначаючи пацієнтам щодня вживати сиру яловичу печінку порівняно великими дозами, вони спостерігали виникнення ремісій. Це дало деяке розуміння патогенезу хвороби: у сирій печінці міститься якийсь необхідний для нормального кровотворення фактор, відсутність якого призводить до перніціозної анемії. 1929 р., ґрунтуючись на своїх спостереженнях, Кастл припустив, що для нормального дозрівання еритроцитів необхідна особлива речовина, яка утворюється при сполученні «зовнішнього» фактора, що потрапляє з їжею, з «внутрішнім», який міститься у нормальному шлунковому соку.

Сьогодні зовнішній та внутрішній фактори добре вивчені: вони виявилися вітаміном В12, що міститься у печінці, нирках, м'ясі, яйцях, і гастромукопротеїном, який виділяється додатковими (паріетальними) клітинами фундального відділу шлунка. У здорових людей у шлунку вітамін В12 сполучається з гастромукопротеїном,

внаслідок чого виникає досить стійкий комплекс, який запобігає руйнуванню вітаміну В12 мікрофлорою кишечника і забезпечує його добре всмоктання, що головним чином здійснюється в клубовій кишці. При анемії Аддісона — Бірмера гастромукопротеїн у шлунковому соку хворих відсутній через наявність атрофічного гастриту, а без нього вітамін В12, що надходить з їжею, руйнується кишковою флорою і не засвоюється організмом — виникає В12-авітаміноз. Вітамін В12 сприяє перетворенню неактивної форми фолієвої кислоти в активні її похідні — фолати, які є безпосередньо необхідними для нормального кістково-мозкового кровотворення.

При дефіциті вітаміну В12 і фолієвої кислоти порушується синтез ДНК, що, у свою чергу, призводить до порушення поділу клітин, збільшення їхніх розмірів і до якісної їх неповноцінності. Найбільше страждають клітини еритробластичного ростка: замість еритробластів у кістковому мозку утворюються великі клітини ембріонального кровотворення — мегалобласти, які вирізняються повільним мітотичним поділом, більш раннім та інтенсивним насиченням гемоглобіном, неспроможністю дозрівати до нормального еритроцита. Більша частина мегалобластів руйнується в кістковому мозку ще на ранніх стадіях. Лише незначна кількість мегалобластів підлягає диференціюванню до без'ядерних клітин — мегалоцитів — і надходить у кров'яне русло. Мегалоцити не мають такої здатності переносити кисень, як еритроцити, і швидко руйнуються клітинами ретикулоендотелію: середній термін їхнього життя приблизно втричі менший, ніж у еритроцитів.

До дефіциту вітаміну В12 і фолієвої кислоти призводять порушення функції всмоктання (атрофія слизової оболонки шлунка; гастректомія; резекція частини тонкої кишки; хронічний алкоголізм тощо) і підвищення їх витрат в організмі (вагітність, інвазії плоскими глистами).

Клініка. Хвороба починається непомітно. Анемічний синдром має такі ж ознаки, які притаманні іншим анеміям. Утім, нерідко перша скарга, з якою хворі звертаються до лікаря, — печіння язика. Язик яскраво-червоний, блискучий, гладенький (через різку атрофію сосочків), неначе полірований, — хантерівський глосит (за прізвищем лікаря Хантера, який вперше описав цей симптом). Спостерігається також атрофія слизової оболонки ротової порожнини, задньої стінки глотки, можуть бути виразки як по краях і на кінчику язика, так і на слизовій оболонці рота. Відзначається

велика схильність до каріозного руйнування зубів. У зв'язку з розвитком атрофії слизової оболонки шлунка можливе відчуття нудоти, спостерігаються ахілічні проноси або, навпаки, довготривалі запори. Унаслідок дистрофічних змін у нервовій системі, у бічних стовпах спинного мозку, відмічається поява шкірних анестезій та парестезій, у тяжких випадках порушується хода — виникає спастичний парапарез, тобто неповний параліч нижніх кінцівок, зникають колінні рефлекси, можуть спостерігатися розлади функцій сечового міхура та прямої кишки. Усі явища об'єднуються поняттям фунікулярного мієлозу.

Частим симптомом мегалобластної анемії є лихоманка, у більшості випадків — субфебрильна. Шкірні покриви на фоні блідості мають жовтяничний відтінок у зв'язку зі збільшенням вмісту білірубину в крові через підвищене руйнування еритроцитів-мегалоцитів. У картині крові характерним є різке зниження кількості еритроцитів, іноді менш ніж 1,0 Т/л, при відносно великому насиченні їх гемоглобіном. Кольоровий показник високий (1,2–1,5). У периферичній крові спостерігаються пойкилоцитоз, анізоцитоз у бік макроцитозу, мегалоцити — еритроцити діаметром понад 12 мкм, мегалобласти; еритроцити з базофільною зернистістю і залишками ядра у вигляді тілець Жоллі й кілець Кебота. Існує схильність до лейкопенії, нейтропенії, еозинопенії, тромбоцитопенії. Кількість ретикулоцитів різко збільшується на фоні розпочатого лікування вітаміном В12. У пунктаті кісткового мозку кількість клітин червоного ростка різко збільшена — у 3–4 рази більша за клітини лейкоцитарного ростка (у нормі — протилежне співвідношення), переважають мегалобласти. У нормі ціанокобаламіну в сироватці крові — 160–925 Пг/л, при мегалобластній анемії — до 10–150 Пг/л. Якщо не проводити лікування, хвороба прогресує до коматозного стану. Нині за умови правильного лікування вітаміном В12 та завдяки профілактиці його рецидивів смертельних випадків при анемії Аддісона — Бірмера не спостерігається.

Лікування в більшості випадків розпочинають з внутрішньом'язового (в/м) введення вітаміну В12 дозою 200–300 мкг 1 раз на добу. Якщо є ознаки фунікулярного мієлозу, добова доза становить 1000 мкг в/м 1 раз на добу. Після відновлення картини крові та максимального усунення симптомів захворювання хворому призначають підтримуючу дозу вітаміну В12 — по 100 мкг щотижня або 2–3 рази на місяць протягом усього життя.

АПЛАСТИЧНА АНЕМІЯ

Апластичну анемію слід розглядати як синдром, при якому наявна панцитопенія, сполучена зі зниженням кровотворення в кістковому мозку без ознак гемобластозу. Можливо, що однією з причин апластичної анемії є зменшення кількості стовбурових клітин.

Етіологія. До етіологічних факторів належать гостра або хронічна дія радіоактивних речовин і зовнішніх джерел радіації, дія бензину та його похідних, пари ртуті та різних барвників, сульфаніламідів, антибіотиків (левоміцетин, стрептоміцин), цитостатиків та ін. Причому в тих випадках, коли етіологію не можна виявити, припускають наявність автоагресії проти антигену клітин кісткового мозку.

Основою апластичної анемії є втрата здатності незрілих клітин кісткового мозку до проліферації та майже повне зниження материнських клітин білого і червоного ростків, що чітко видно на мієлограмі. Можлива наявність вогнищ проліферації недиференційованих клітин, що може бути проміжним етапом на шляху подальшого перетворення апластичної анемії на гострий лейкоз.

Перебіг захворювання гострий, підгострий або хронічний. Спостерігається зниження рівня гемоглобіну до 50–17 Г/л та нижче, кількості еритроцитів — 2–1 Т/л; наявні лейкопенія (2,0–0,6 Г/л), абсолютна нейтропенія, відносний лімфоцитоз. Вміст тромбоцитів знижується, характерним є прискорена ШОЕ — до 40–80 мм/год. Анемія, як правило, нормохромна. Ретикулоцити у периферичній крові можуть не виявлятися.

Отже, наявна панцитопенія, що в клініці проявляється у вигляді загальних симптомів анемії, схильності до кровотеч (носові, маткові, з ясен), гарячки у зв'язку з інфекційними ускладненнями. Печінка і селезінка не збільшені.

Лікування. У лікуванні застосовують регулярні переливання еритроцитарної маси, лейко- та тромбоцитозу, проводять повторні курси з використанням преднізолону, якщо перший курс позитивно подіяв на стан хворого, вітамінів групи В, кровоспинних вітамінів (С, рутин, вітамін К), пентоксилу. Виконують спленектомію, пересадку кісткового мозку.

ГЕМОЛІТИЧНІ АНЕМІЇ

Гемолітичні анемії пов'язані з посиленням руйнування еритроцитів і скороченням тривалості їхнього життя. Усі гемолітичні стани характеризуються збільшенням у крові вмісту продуктів

розпаду еритроцитів — білірубину чи вільного гемоглобіну або появою гемосидерину в сечі. Важлива ознака — значне зростання в крові відсотка ретикулоцитів за рахунок підвищення продукції клітин червоної крові. Кістковий мозок при гемолітичних анеміях характеризується значним збільшенням клітин червоного ряду. При гемолітичних анеміях унаслідок посиленого руйнування еритроцитів тривалість їхнього життя зменшується до 12–14 днів (у нормі — 100–120 днів).

Патологічний гемоліз може бути переважно внутрішньоклітинним або внутрішньосудинним. Внутрішньоклітинний розпад відбувається в клітинах ретикулогістоцитарної системи, головним чином у селезінці, і супроводжується підвищенням у сироватці крові вмісту вільного білірубину, збільшенням екскреції уробіліну з сечею та калом, схильністю до утворення каменів у жовчному міхурі та протоках. При внутрішньосудинному гемолізі гемоглобін надходить підвищеною кількістю до плазми і виділяється з сечею у незміненому вигляді або у вигляді гемосидерину. За перебігом гемоліз може бути гострим і хронічним.

Усі гемолітичні анемії поділяються на дві великі групи: спадкові та набуті. Спадкові гемолітичні анемії є наслідком усіяких генетичних дефектів в еритроцитах, які стають функціонально неповноцінними та нестійкими. Набуті гемолітичні анемії пов'язані з впливом різних факторів, що спричинюють руйнування еритроцитів (утворення антитіл, гемолітичні отрути, механічні дії). До спадкових гемолітичних анемії належить спадковий *мікросфероцитоз* (хвороба Мінковського — Шоффара).

Етіологія та патогенез. Хвороба передається спадково за домінантним типом. Основою гемолізу є дефект структури мембрани еритроцита, що спричинює її підвищену проникність і сприяє проникненню всередину еритроцитів надлишку натрію та скупчення води, внаслідок чого створюються еритроцити сферичної форми (сфероцити). При проходженні крізь вузькі ділянки синусів селезінки вони руйнуються. Ушкоджені клітини захоплюються макрофагами (внутрішньоклітинний гемоліз), перетворення в них гемоглобіну призводить до непрямої гіпербілірубемії, жовтяниці.

Клініка. Наслідком внутрішньоклітинного розпаду еритроцитів є клінічні прояви хвороби: анемія, жовтяниця, збільшення селезінки, схильність до утворення каменів у жовчному міхурі.

Тривалий, існуючий з раннього дитинства гемоліз супроводжується гіперплазією кісткового мозку, що, у свою чергу, призводить до порушення кісткоутворення. У хворих спостерігаються деформація щелеп з розхитуванням зубів, випнутий лоб, високе піднебіння, легка мікрофтальмія. Картина крові — мікросфероцитоз, знижена осмотична стійкість еритроцитів, ретикулоцитоз.

Лікування проводять за допомогою радикального методу — спленектомії.

Аутоімунна гемолітична анемія

Це найчастіша патологія серед набутих гемолітичних анемії. Вона спричинена появою в організмі хворого антитіл до власних еритроцитів, які аглютинуються і підлягають розпаду в клітинах ретикулогістеоцитарної системи.

Етіологія та патогенез. Розрізняють симптоматичні й ідіопатичні аутоімунні гемолітичні анемії.

Симптоматичні аутоімунні анемії виникають на фоні різноманітних захворювань, які супроводжуються порушеннями в імункомпетентній системі. Найчастіше вони спостерігаються при хронічному лімфолейкозі, лімфогранулематозі, системному червоному вовчаку, ревматоїдному артриті.

Ідіопатичну аутоімунну анемію не вдається пов'язати з будь-яким патологічним процесом. За клінічним перебігом розрізняють гостру та хронічну форми. При гострому перебігу хвороби у пацієнтів виникають слабкість, задишка, лихоманка, жовтяниця. При хронічному перебігу хвороба розвивається поволі. Об'єктивно виявляється збільшення селезінки, рідше — печінки. При аутоімунній анемії, пов'язаній з холодними аглютинінами, відзначається погана переносимість холоду і розвиток таких симптомів, як кропив'янка, синдром Рейно, гемоглобінурія. Загострення може бути спровоковане дією інфекції, частіше вірусної. З боку крові — нормохромна або помірно гіперхромна анемія, ретикулоцитоз, прискорена ШОЕ. У кістковому мозку спостерігається виражена гіперплазія еритроїдного ростка. Діагноз підтверджується пробєю Кумбса, за допомогою якої на поверхні еритроцитів виявляються антитіла.

Лікування. У лікуванні застосовують глюкокортикоїдні гормони, які майже завжди припиняють або зменшують гемоліз. При рецидивуючих формах захворювання та неефективності глюкокортикоїдної терапії проводять спленектомію.

Гемолітична анемія з постійною гемосидеринурією і пароксизмальною нічною гемоглобінурією (хвороба Маркіафави — Мікелі)

Це набута гемолітична анемія з постійним внутрішньосудинним гемолізом і виділенням із сечею гемосидерину.

Етіологія та патогенез. Захворювання розглядають як результат соматичної мутації еритроїдних клітин, унаслідок чого виробляється патологічний клон (сім'я) еритроцитів з підвищеною чутливістю до різних гемолітичних агентів. Інтенсивність гемолізу підвищується під дією тромбіну, комплементу, а також за наявності ацидозу.

Клініка. На фоні слабості, серцебиття, задишки характерною ознакою є болі у животі різноманітної локалізації та інтенсивності, які спостерігаються в період кризи, пов'язані з капілярними тромбозами мезентеріальних судин, вен верхніх і нижніх кінцівок, а також мозкових, селезінкових, ниркових судин, проходять з підвищенням температури. Типовою ознакою захворювання є сеча чорного кольору через наявність у ній гемосидерину і гемоглобіну, як правило, нічна (пароксизмальна нічна гемоглобінурія). У зв'язку з фізіологічним ацидозом уночі активуються гемолітичні фактори крові. Характерними є блідість шкірних покривів із жовтяничним відтінком, помірне збільшення розмірів печінки та селезінки. Анемія з часом набуває гіпохромності, тому що залізо втрачається з гемоглобінурією. Ретикулоцитоз незначний, наявні мінуща лейкопенія та тромбоцитопенія. У кістковому мозку спостерігається гіперплазія еритроїдного ростка. Важливе діагностичне значення при мікроскопії осаду сечі має виявлення гемосидеринурії.

Лікування. Переливання еритроцитів, попередньо тричі відмитих ізотонічним розчином хлориду натрію, щотижня кількістю 200–400 мл; антикоагулянтна терапія гепарином, застосування реополіглюкіну в/в, у подальшому — препаратів заліза, анаболічних гормонів, антиоксидантів (вітамін E).

ГЕМОБЛАСТОЗИ

Визначення. Гемобластози — загальна назва, що об'єднує лейкози та гематосаркоми. Лейкози — це група пухлинних захворювань, які розвиваються з кровотворних клітин і первинно уражають кістковий мозок.

Гематосаркоми — це пухлини, що розвиваються з кровотворних клітин і характеризуються дифузним чи модулярним (вогнищевим) типом росту, але не уражають кістковий мозок на початкових стадіях розвитку. На пізніх стадіях може відбуватися лейкомізація процесу.

Етіологія та патогенез. У виникненні лейкозів певна роль належить спадковості, впливу канцерогенних факторів навколишнього середовища, серед яких — хімічні, бластомогенні речовини, іонізуюча радіація, віруси, різноманітні мутагени; доведено роль ендогенних хімічних елементів (статеві гормони, жовчні кислоти, продукти метаболізму триптофану). Дія цих факторів спричинює необоротні структурні зміни у хромосомному апараті клітини, які передаються наступним генераціям клітин (моноклонова теорія). Найбільш характерні та постійні порушення у хромосомному апараті клітин виявлені при хронічному мієлолейкозі у вигляді аномалії 22-ї пари хромосом, яка полягає у вкороченні однієї з бранш. Цю аномалію було відкрито і вперше описано Новелем і Хандерфельдом 1960 р. у Філадельфії. Філадельфійську хромосому, або Ph-хромосому, виявляють у 80–90 % хворих на хронічний мієлолейкоз.

При гострих лейкозах зміни в генетичному апараті клітин різноманітні й нетривалі. Бластомогенний ефект іонізуючої радіації у розвитку лейкозів переконливо доводить підвищення захворюваності серед осіб, які працюють на рентгенівських і радіаційних установках; у хворих, які підлягали променевої терапії, а також різко збільшена частота лейкозів (в 11–13 разів) у Японії серед осіб, що зазнали опромінення під час вибуху атомних бомб у Хіросімі та Нагасакі. Типовим для радіаційного ураження хромосом є виявлення кільцевої хромосоми. Підтвердження можливої ролі вірусів у виникненні лейкозів було продемонстровано в експерименті шляхом перещеплювання безклітинного фільтрату лейкозної тканини від хворих мишей здоровим. Прихильники вірусно-генетичної природи вважають, що в організмі вірус перебуває в латентному стані. За певних впливів (хімічних, фізичних тощо) він активізується і спричинює трансформацію клітин. Лейкози, що утворюються внаслідок ураження клітини — попередниці лімфопоезу, нерідко розвиваються при спадкових хворобах, які характеризуються вадами імунітету. Розвитку пухлинних захворювань кровотворної та лімфоїдної тканин сприяють і набуті порушення імунологічної реактивності (наприклад, дією цитостатиків та ін.). Результатами досягнень у галузі цитогенетики, визнанням ролі мутагенних факторів

у розвитку процесів малігнізації підтверджується клонове походження лейкозів. Унаслідок мутації виникає одна лейкозотрансформована клітина, протягом певного проміжку часу з неї утворюється безліч таких же клітин — клон лейкозних клітин. При повторюваних мутаціях пухлинні клітини дають розвиток новим клонам, кожний з яких складається з інших, проте подібних до пухлинних клітин. Певну кількість утворених патологічних клітин організм руйнує, зберігаються лише нечутливі до системи імунного нагляду, найбільш незалежні (автономні) клони пухлинних клітин. Доброякісні пухлини є моноклоновими, до них належать подібні клітини одного клону (потомство однієї клітини, яка зазнала мутації). Злоякісні пухлини — багатоклонові. Часто буває, що нові доброякісні пухлини, перетворюючись на поліклонові, стають злоякісними. У розвитку лейкозів можна виділити такі етапи: 1) пригнічення нормальних ростків кровотворення; 2) неминучий розвиток бластного кризу; 3) підвищена мінливість бластів, яка призводить до появи нових клонів бластів, тобто недиференційованих клітин; 4) метастазування — поява проліфератів лейкозних клітин поза органами гемопоезу (у шкірі, нирках, оболонках мозку тощо); 5) втрата бластними клітинами чутливості до цитостатичних препаратів; 6) мієлемія — вихід клітин кісткового мозку у периферичну кров; 7) усі лейкози в своєму розвитку минають етапи пухлинної прогресії, але послідовність їх може бути неоднаковою у різних хворих.

Класифікація. Лейкози поділяють на гострі та хронічні. До гострих лейкозів належать захворювання, морфологічним субстратом яких є бластні клітини. До групи хронічних лейкозів входять пухлини системи крові, основний субстрат яких складається з дозріваючих і зрілих клітин. До хронічних лейкозів належать: хронічний мієлолейкоз, хронічний еритромієлоз, еритремія, хронічний лімфолейкоз, волосатоклітинний лейкоз, хронічний моноцитарний та мієломоноцитарний, парапротеїнемічні гемобластози (мієломна хвороба, макроглобулінемія Вальденстрема, хвороба важких ланцюгів).

Гострий мієлобластний лейкоз — захворювання, при якому субстрат пухлини складається з мієлобластів. При перебігу хвороби відбувається витискання всіх ростків нормального кровотворення, виникають мієлемія, метастазування, мінливість бластів, що призводить до поліклоновості захворювання, коли лікування стає неефективним. Гострий мієлобластний лейкоз розвивається в осіб

будь-якого віку. У його перебігу можна виділити такі стадії: 1) початкова; 2) розгорнута, яка включає першу атаку лейкозу (розпал хвороби); 3) повна чи часткова ремісія; 4) рецидив (один чи кілька); 5) термінальна стадія. У більшості випадків діагноз гострого мієлобластного лейкозу визначають у розгорнутій стадії хвороби. У розгорнутій стадії розрізняють синдроми: 1) анемічний; 2) геморагічний; 3) інфекційні та виразково-некротичні ускладнення; 4) пухлинної проліферації; 5) пухлинної інтоксикації, позакістковомозкові локалізації. Гострий мієлолейкоз спочатку може розвиватися гостро, за типом інфекційного захворювання. Хворі скаржаться на загальну слабкість, стомлюваність, біль у кістках або животі. У них спостерігаються блідість шкіри, явища геморагічного синдрому. У крові частини хворих можна виявити ознаки цитопенічного синдрому, що супроводжується гарячкою та появою некротичних змін у глотці. Гострий лейкоз може починатися з картини виразково-некротичної ангіни, стоматиту, нерідко комбінується з гострим чи підгострим гінгівітом. Гіпертрофічний гінгівіт може бути особливістю деяких форм гострого лейкозу. При переважанні геморагічного синдрому наявними є кровоточивість ясен, геморагії на слизовій оболонці ротової порожнини. Нерідко спостерігається лейкоемічна інфільтрація пародонта, що перебігає з некрозом, — це є джерелом вторинної оральної інфекції з різноманітними місцевими та загальними септичними ускладненнями. Іноді першим проявом хвороби може бути розвиток періоститу після екстракції зуба. У шкірі можуть виникати екстремедулярні розростання бластів, які мають вигляд множинних пухлин зі щільною та м'якою консистенціями. Лейкозні інфільтрати в підшкірній клітковині утворюють щільні, спаяні зі шкірою вузли. Геморагічний синдром проявляється крововиливами у шкіру (петехіальні висипи), слизові оболонки. Печінка, селезінка, лімфатичні вузли збільшені. Відмічаються зміни в кістках. Тіла хребців значно сплюснені. Доволі часто виникають крововиливи у сітківку, що призводить до втрати зору. Можливі лейкозні інфільтрати та крововиливи в тканини мозку, а у 25 % хворих, переважно у дітей, розвивається лейкозний менінгіт.

Картина крові. На початку захворювання — лейкоцитоз або лейкопенія з поодинокими бластами, помірно виражена анемія. Для лейкоемічних мієлобластів характерними є помірні розміри, великі круглі ядра з ніжко-сітчастою структурою хроматину. У ядрі містяться 3–4 нуклеоли. Цитоплазма вузька, блакитного кольору, з наявністю

ніжної азурофільної зернистості. Цитохімічно визначається позитивна реакція на пероксидазу, ліпіди з суданом чорним, кислу фосфатазу, на глікоген. У розгорнутій стадії виявляється характерна ознака гострого лейкозу — лейкомічне зіяння, коли в периферичній крові переважають пухлинні мієлобласти та зрілі сегментоядерні клітини. Незрілі гранулоцити — промієлоцити, мієлоцити, метамієлоцити, як правило, відсутні. Кількість еритроцитів зменшується до 2,0–1,0 Т/л, тромбоцитопенія — до 20 Г/л і менше, ШОЕ різко збільшена. Велике значення для діагностики має пункція груднини. У мієлограмі виявляють значне підвищення вмісту мієлобластів (від 20 % до тотального бластозу) і пригнічення інших ростків кровотворення. При сучасному цитостатичному лікуванні майже у половини випадків гострий мієлобластоз після першої атаки дає повну ремісію. У цей час зникають усі клінічні прояви хвороби. Картина крові є близькою до норми. Можна спостерігати невелику лейкопенію та тромбоцитопенію. У пунктаті кісткового мозку кількість пухлинних клітин не перевищує 5 %. Недостатня ефективність лікування може стати причиною часткової ремісії, під час якої поліпшується загальний стан хворого, зникають або зменшуються клінічні прояви хвороби. У крові знижується кількість пухлинних клітин, втім, у пунктаті, взятому з груднини, зберігається підвищений відсоток мієлобластів. Після ремісії неминуче настає рецидив. Клінічна картина рецидиву може бути різною. У деяких хворих наростає лейкоцитоз і виникають бластні клітини в периферичній крові, в інших — при непоганому самопочутті в пунктаті з груднини виявляється великий відсоток пухлинних клітин, іноді утворюються позакісткові лейкозні інфільтрати в різних органах. При гострому мієлобластному лейкозі перший рецидив хвороби, як правило, переходить у кінцеву стадію, яка характеризується різким пригніченням усіх ростків кровотворення та неефективністю застосовуваного цитостатичного лікування. Смерть настає від інфекційних ускладнень, спричинених цитостатичним агранулоцитозом, від порушення функції органів, у яких наявний виражений саркомний ріст, та інших причин.

Гострий лімфобластний лейкоз — захворювання, яке частіше виникає у дітей, характеризується можливими тривалими та частими ремісіями з подальшим одужанням. У зв'язку з цим середня тривалість життя при лімфобластозі в дитячому віці більша, ніж при інших формах гострого лейкозу. В осіб 20–25 років і старше гострий лімфобластний лейкоз за клінічними проявами мало

відрізняється від гострого мієлобластного лейкозу. Особливо характерною є лімфаденопатія (збільшення периферичних лімфатичних вузлів). Частіше збільшуються вузли в надключичних підщелепних ділянках. Вони щільні, безболісні. При збільшенні медіастинальних лімфовузлів виникають кашель, задишка; при зростанні мезентеріальних лімфовузлів — біль у животі. Селезінка збільшена, печінка помірно збільшена. Лейкемічна інфільтрація може виникати у шкірі, ЦНС, яєчках, молочних залозах. Найбільш небезпечною є лейкомічна інфільтрація мозку та мозкових оболонок — нейролейкемія — з розвитком відповідної неврологічної симптоматики. У периферичній крові та кістковому мозку при гострому лімфобластозі переважають лімфобласти — клітини помірних розмірів, округлої форми, цитоплазма вузька, базофільна, велике компактне ядро. Ядерця є не в усіх клітинах. Цитохімічно в лімфобластах виявляється багато глікогену. При лімфобластозі в період виражених проявів хвороби настає пригнічення нормальних ростків кровотворення, у зв'язку з чим прогресує анемія, яскравіше проявляється геморагічний діатез і виникають інфекційні ускладнення. Ремісія відбувається під впливом комплексного цитостатичного лікування. Однак із часом настає рецидив захворювання. Рецидиви бувають місцевими і кістково-мозковими. Кожний новий рецидив має більш злоскісний перебіг, ніж попередній, і тяжче піддається лікуванню, хоча навіть при ньому можна досягти повної ремісії. З часом повні ремісії змінюються на часткові та нетривалі.

Гострий недиференційований лейкоз розвивається з кровотворних клітин — попередниць другого або третього класу кровотворення. Субстратом пухлини є пухлинні клітини, які не піддаються диференціації, не мають цитохімічних ознак належності до того чи іншого ростка кровотворення. Ця рідкісна форма гострого лейкозу характеризується тяжким, швидко прогресуючим перебігом. При дослідженні кісткового мозку виявляють тотальну чи субтотальну інфільтрацію пухлинними клітинами. Нормальні ростки кровотворення пригнічені, різковираженим є поліморфізм пухлинних клітин.

Лікування хворих на гострі лейкози. 1. Лікування поділяється на етапи: а) індукція ремісії; б) консолідація ремісії; в) підтримуюча терапія в ремісії та профілактика нейролейкемії, якщо йдеться про гострий лімфобластний лейкоз у дітей. 2. Різні методи лікування дітей (віком до 15 років) з гострим лімфобластним лейкозом

і всіма іншими формами гострого лейкозу. 3. Для лікування хворих з гострими лейкозами застосовують комбінації цитостатичних засобів, які призначають курсами, та кортикостероїдних гормонів. 4. Цитостатичну терапію продовжують у період ремісії та проводять або курсами, або протягом усієї ремісії аж до видужання (у дітей).

Основним завданням при лікуванні хворих з лімфобластним лейкозом є намагання отримати тривалу безперервну ремісію. Для індукції ремісії лімфопоезу найчастіше застосовують такі комбінації: вінкрисин + преднізолон; вінкрисин + преднізолон + дауноміцин; вінкрисин + аметоптерин (метотрексат) + 6-меркаптоурин + преднізолон (ВАМП-терапія). Тривалість індукції ремісії — 4–6 тиж. Наявність ремісії обов'язково слід підтверджувати дослідженням кісткового мозку. Відразу після настання ремісії розпочинають підтримуючу терапію із застосуванням 6-меркаптоурину, метотрексату, циклофосфану, яка триває протягом 3 років. Контрольні дослідження кісткового мозку проводять не рідше ніж 1 раз/міс. протягом першого року ремісії, та 1 раз упродовж 3 міс. після року ремісії. При нелімфобластних лейкозах основним завданням при лікуванні є звичайно не саме досягнення ремісії, а стримання лейкемічного процесу з метою продовження життя хворих. Проводити інтенсивну цитостатичну терапію не дозволяє різке пригнічення нормальних ростків кровотворення.

Комбіноване лікування здійснюють за допомогою таких комбінацій: цитозин — арабінозид + дауноміцин; цитозин — арабінозид + тіогуанін; цитозин — арсинозид + вінкрисин + циклофосфан + преднізолон. Курс — 5–6 днів, потім — двотижнева перерва з метою відновлення нормального кровотворення. При нейролейкемії, позакісткових лейкемічних вогнищах рекомендується проводити локальну променеву терапію загальною дозою 500–2500 рад. У разі інфекційних ускладнень застосовують антибіотики. При глибоких нейтропеніях — переливання лейкоцитарної маси від здорових донорів. При геморагіях — переливання тромбоцитарної маси, свіжої суцільної крові, амінокапронової кислоти. У зв'язку з підвищенням розпаду лейкоцитів, особливо на фоні цитостатичної терапії, у хворих можуть спостерігатися підвищення в крові сечової кислоти та розвиток гіперурикемічної нефропатії. У таких випадках призначають проведення лужної терапії, застосовують алопуринол.

Хронічний мієлолейкоз — пухлина, яка розвивається з клітин — попередниць мієлопоезу, що диференціюються до зрілих

форм. Клітинний субстрат лейкозу складається головним чином із гранулоцитів, нейтрофілів. Захворювання має три стадії: початкову, розгорнуту доброякісну (моноклонову) та термінальну злоякісну (поліклонову) або ще виділяють три фази хронічного мієлолейкозу (ХМЛ): 1) хронічна фаза ХМЛ; 2) фаза акселерації; 3) фаза бластної трансформації або фаза бластного кризу. Найчастіше хронічний мієлолейкоз спостерігається у пацієнтів віком 30–70 років, переважно хворіють чоловіки. Початкова стадія ХМЛ майже не діагностується або виявляється випадково. У зв'язку з цим сьогодні не вирізняють цю стадію (А.І. Воробйов, Ю.І. Лоріє). Розгорнута стадія характеризується появою клінічних ознак хвороби, пов'язаних з лейкемічним процесом. Хворі скаржаться на швидку стомлюваність при найменшому напруженні, пітливість, субфебрильну температуру, зниження маси. Виникають тяжкість і біль у правому підребер'ї, особливо після ходьби, біль у ногах, сонливість. Під час огляду спостерігаються блідість шкіри; збільшення розмірів печінки та селезінки, які є щільними і, як правило, неболючими. Картина крові: нейтрофільний лейкоцитоз (30–40 Г/л) зі зрушенням у бік промієлоцитів і мієлоцитів. Надалі розвивається гіперлейкоцитоз — до 100 Г/л та більше. Кістковий мозок стає багатим на клітинні елементи, відбувається повне витискання жиру переважно гранулоцитарними клітинами, наявна велика кількість мегакаріоцитів. Співвідношення кількості лейкоцитів/еритроцитів сягає 10:1, 20:1 та більше через підвищення гранулоцитів (норма — 2:1).

При хромосомному аналізі виявляють Ph-хромосоми — вкорочення довгого плеча у 22-ї хромосоми. Незважаючи на цитостатичну терапію, яка дає змогу досягти стадії ремісії з відсутністю клінічних ознак хвороби і мінімальними патологічними змінами в крові, процес на якомусь етапі переходить у термінальну злоякісну стадію. Починають швидко збільшуватися печінка, селезінка, у яких виникають інфаркти; без усякої причини підвищується температура; виникає біль у кістках; розвиваються щільні вогнища саркомного росту в шкірі (лейкеміди), лімфовузлах; спостерігається нейролейкемія. Гематологічні зміни в термінальній стадії найчастіше характеризуються бластним кризом — швидким зростанням вмісту мієлобластів у кістковому мозку та крові, різким пригніченням нормального кровотворення (гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, анемія). Саме починаючи з цієї стадії, захворювання проявляється як злоякісна пухлина: розвиток резистентності

до раніше ефективних цитостатичних препаратів, поява бластних клітин, мієлемія, виникнення тяжких осалгій, лейкомічних проліфератів у шкірі, нервових корінцях, наявність інфарктів селезінки. Усі ці симптоми відображають процес розвитку нової якості пухлинних клітин — поліклоновості. У зв'язку з цим розпочинається інфільтративний ріст у різних органах, виникають судинні порушення в них, руйнується кістково-мозковий бар'єр, що призводить до викидання мієлоїдних клітин у периферичну кров.

Хронічний лімфолейкоз є відносно доброякісною пухлиною лімфоїдної тканини; субстрат пухлини формується головним чином зі зрілих лімфоцитів. Хвороба характеризується лімфатичним лейкоцитозом, лейкоцитарною проліферацією в кістковому мозку, збільшенням розмірів лімфатичних вузлів, селезінки, печінки.

Клініка. Протягом кількох десятиліть може бути лише лімфоцитоз — 40–50 % випадків, хоча загальна кількість лейкоцитів коливається близько верхньої межі норми. Поступово починають збільшуватися розміри лімфовузлів, у першу чергу на шиї, в пахвових ямках, середостінні та ін. Спостерігаються підвищена стомлюваність, слабкість, пітливість. Картина крові: лімфоцитоз поступово зростає до 40–90 % при лейкоцитозі до 100 Г/л та вище. Дуже характерною є поява в мазку крові клітин Боткіна — Гумпрехта (розчавлені під час готування мазка неповноцінні лімфоцити), у невеликій кількості спостерігаються молоді клітини — пролімфоцити і лімфобласти. Відносна кількість нейтрофілів набагато зменшена (до 4–15 %). У пунктаті кісткового мозку збільшується відсоток лімфоцитів (до 80–90 %). Розрізняють три стадії перебігу захворювання. У початковій стадії відмічають незначне збільшення кількох лімфовузлів однієї чи двох груп, вміст лейкоцитів у крові не перевищує 30–50 Г/л, довгий час не збільшується. Хворий є компенсовано здоровим. У цій стадії хворі повинні перебувати під наглядом гематолога, а цитостатичну терапію не проводять.

Розгорнута стадія характеризується зростаючим лейкоцитозом, прогресуючим чи генералізованим збільшенням лімфовузлів, виникненням рецидивуючих інфекцій, наявністю аутоімунних цитопеній. Особливою формою хронічного лімфолейкозу є так званий синдром Мікуліча — збільшення слинних, зокрема привушних, залоз. До термінальної стадії належать випадки злоякісної трансформації хронічного лімфолейкозу. Ускладнення: інфекції бактеріального походження, особливо стафілококові й аутоімунні, гемолітичні анемії

та тромбоцитопенії, оперізуючий лишай, ексудативні плеврити, нейролейкемії (процес у мозкових оболонках вдавалося ліквідувати з допомогою застосування цитозару з метотрексатом). Хворі гинуть головним чином у зв'язку з тяжкими інфекційними ускладненнями, зростаючим виснаженням, геморагічним синдромом, анемією, саркомним ростом. Нерідко саркомний ріст у лімфатичних вузлах супроводжується підвищенням температури. Іноді вузли розташовуються у підшкірній клітковині на обличчі, тулубі, кінцівках, під слизовою оболонкою в порожнинах носа, рота, а судини, які розростаються, надають їм вигляд крововиливів.

Прогноз несприятливий: випадки видужання від лімфолейкозу не спостерігаються. Іноді застосування комплексної хіміотерапії дає змогу отримати довготривалу, протягом кількох десятиріч, ремісію.

Лікування хворих на хронічні лейкози. Терапію хворих із хронічним мієлолейкозом у розгорнутій стадії спрямовують на зменшення маси пухлинних клітин, збереження компенсації, відстроєння настання бластного кризу. З цією метою призначають цитостатичні препарати мієлосан, мієлобромол, які застосовують аж доки зменшиться кількість лейкоцитів до 15–20 Г/л, а потім переходять на підтримуючу терапію. При доброякісній формі хронічного лімфолейкозу тривалий час стримуються від проведення специфічної терапії. Показаннями до початку проведення активної терапії за амбулаторних умов є: погіршення загального стану, швидке збільшення розмірів селезінки та лімфовузлів, прояви анемії, тромбоцитопенії, інтоксикації. У лікуванні застосовують препарати лейкеран, циклофосфан, преднізолон, здійснюють променеву терапію.

ГЕМОРАГІЧНІ ДІАТЕЗИ

Визначення. Геморагічні діатези (ГД) — група захворювань, які характеризуються схильністю до повторюваних кровотеч, що виникають як спонтанно, так і під дією травм, навіть найнезначніших, що не здатні спричинити кровотечу у здорової людини.

Етіологія та патогенез є різноманітними. Частка геморагічних діатезів має спадкове походження, більшість — виникає протягом життя людини під дією тих чи інших зовнішніх впливів (набуті діатези). Розвитку геморагічних діатезів сприяють авітамінози (особливо С і Р), деякі інфекційні захворювання

(рикетсіози, вірусні геморагічні гарячки, геморагічний лептоспіроз тощо), інші інфекції, сепсис, алергічні стани, захворювання печінки, нирок, системи крові.

За патогенезом ГД можна поділити на три великі групи:

I. Зумовлені ураженням судинної стінки — васкулопатії (хвороба Шенлейна — Геноха, авітаміноз С, інфекційні захворювання, трофічні порушення).

II. Спричинені порушенням згортання крові та протизгортальної системи крові:

- а) ГД, зумовлені розладами тромбоцитарно-судинного гемостазу, пов'язані зі зменшенням кількості або функцій тромбоцитів — імунна тромбоцитопенія, інші (вторинні) тромбоцитопенії; тромбоцитопатії;
- б) ГД, зумовлені порушеннями коагуляційного гемостазу, з порушенням кількості в крові тих чи інших плазмових факторів — гемофілія, кровотеча внаслідок передозування антикоагулянтів та ін.

III. Зумовлені поєднаними порушеннями (тромбоцитарно-судинного і коагуляційного гемостазу) — хвороба Віллебранда, синдром дифузного внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром).

У багатьох випадках виникнення геморагічних діатезів зумовлене поєднанням дії кількох факторів: порушенням проникності капілярів разом зі зменшенням у крові вмісту тих чи інших факторів, зі зниженням згортання крові або кількості тромбоцитів.

Коагулопатія — патологічний стан, який характеризується порушенням гемостазу у бік гіпокоагуляції, в основі якого лежить природжений або набутий дефіцит тромбоцитів і/або факторів згортання крові.

Тромбофілія, або гіперкоагуляційний стан, — патологічний стан, який характеризується порушенням гемостазу у бік гіперкоагуляції з підвищеним ризиком тромбоутворення.

Тромбоз — прижиттєве утворення внутрішньосудинного тромбу, який порушує рух крові у судині.

Дані анамнезу дозволяють уточнити питання про можливе спадкове чи набуте захворювання, гострий чи поступовий його початок, з'ясувати причинні фактори та фонові захворювання, які могли б стати причиною кровоточивості, а також у більшості випадків сприяють цілеспрямовано й оперативно проводити діагностичний пошук, звужувати обсяг лабораторних досліджень.

Об'єктивні дослідження хворого повинні дати вичерпну (повну) характеристику геморагічного синдрому і відобразити стан тих органів, порушення функції яких може призвести до розвитку кровоточивості.

Визначення типу кровоточивості проводять на основі аналізу всіх проявів кровоточивості та їхніх наслідків, які спостерігалися в обстежених хворих. З. С. Баркаган визначив 5 типів кровоточивості: 1) гематомний; 2) петехіально-плямистий; 3) змішаний петехіально-гематомний; 4) васкулітно-пурпурний; 5) ангіоматозний.

При гематомному типі переважають масивні, глибокі, напружені й болючі крововиливи у великі суглоби, м'язи, підшкірну і заочеревинну клітковину. Гематомний синдром часто поєднується з профузними спонтанними післятравматичними і післяопераційними кровотечами і характеризується їхнім пізнім виникненням — через кілька годин після травми або операції. Ізольований гематомний тип кровоточивості розвивається при гемофілії А і В (дефіцит VIII або IX факторів).

При гематомному типі кровоточивості необхідно досліджувати час згортання крові та рекальцифікації плазми. Петехіально-плямистий тип кровоточивості характеризується безболісними, ненапруженими, не розшаровуваними і не стискаючими тканини петехіально-плямистими крововиливами в шкіру та слизові оболонки, а також кровотечами з ясен, носа і матки. Цей тип кровоточивості характерний для всіх тромбоцитопеній і тромбоцитопатій, через що при петехіально-плямистому типі спочатку детально досліджують тромбоцитарний гемостаз — кількість тромбоцитів, ретракцію кров'яного згустка (відсутня), тривалість кровотечі (різко подовжена), симптом джгута (позитивний).

Змішаному типу кровоточивості (петехіально-гематомний) притаманні такі ознаки: 1) кровоточивість виникає раніше і спостерігається у хворих частіше, ніж гематоми; 2) гематома найчастіше локалізується в заочеревинному просторі, у черевній порожнині, нерідко імітує картину гострого живота; 3) геморагічний синдром може дебютувати з профузних ниркових, носових і маткових кровотеч. Змішаний тип кровоточивості розвивається при хворобі Віллебранда, через передозування антикоагулянтів, при ДВЗ-синдромі та ін.

До васкулітно-пурпурного типу кровоточивості належать геморагії, зумовлені запальними змінами в мікросудинах і периваскулярній

тканині. Ці зміни можуть бути імуноалергічного (геморагічний васкуліт Шенлейна — Геноха) й інфекційного генезу (геморагічна гарячка). При цьому немає істотних змін щодо тромбоцитарного і коагуляційного гемостазів. Ангіоматозний тип кровоточивості характерний для різних форм телеангіектазій (хвороба Рандю — Ослера, Луї-Бара та ін.) і мікроангіоматозів. Він характеризується повною відсутністю крововиливів у шкіру, підшкірну клітковину, інші тканини й органи та тривкими повторюваними кровотечами, які мають одну-дві локалізації, у місці розташування телеангіектазій (ніс, легені, шлунково-кишковий тракт). Лабораторними методами такі порушення виявити не можна.

Механізми гемостазу. Система гемостазу забезпечує, з одного боку, підтримання рідкого стану крові, а з другого — запобігає кровотечі й припиняє її шляхом швидкого тромбування ушкодженої судини. Ця система містить три функціонально-структурні компоненти: судинна стінка, формені елементи крові, плазмові фактори.

1. Судинна стінка підтримує рідкий стан крові, секретує потужний інгібітор агрегації тромбоцитів — простагліцин і основний антикоагулянт — антитромбін III, водночас активує фібриноліз і адгезію тромбоцитів.

У субендотеліальному шарі міститься колаген, що стимулює адгезію тромбоцитів і внутрішній механізм згортання крові.

2. Формені елементи крові — тромбоцити.

У відповідь на ушкодження судинної стінки тромбоцити приклеюються (адгезія тромбоцитів) до субендотелію. Одночасно з цим тромбоцити склеюються між собою (агрегація) під дією різноманітних стимуляторів (АДФ, серотонін, адреналін, тромбін та ін.), забезпечуючи формування повноцінної тромбоцитарної плівки — білого тромбу. Крім того, у процесах згортання крові та фібринолізу беруть участь фактори, які виділяють тромбоцити.

3. Плазмові ферментні й неферментні системи — згортання, фібринолітична, калікреїнкінінова.

Існують два шляхи запуску згортання крові: зовнішній і внутрішній. Зовнішній механізм — у кров із тканин і лейкоцитів надходить тканинний тромбопластин (фактор III), який взаємодіє з фактором VII, за участі іонів кальцію утворює активатор фактора X, що перетворює протромбін на тромбін. Зовнішній механізм через обмежене надходження в кров тканинного тромбопластину стає пусковим як для утворення невеликої кількості тромбіну (стимулює

агрегацію тромбоцитів зі звільненням пластинкових факторів), так і для подальшої активації фактора X.

Внутрішній механізм запускається за рахунок ресурсів плазми і розпочинається з активації фактора XII Хагемана (контактний фактор) внаслідок контакту з різними субстратами (колаген, клітинні мембрани, протеаза та ін.) з подальшою активацією факторів XI, IX, VIII, а також з утворенням активатора фактора X, який при взаємодії з фактором V, тромбоцитарним фактором III і за участі іонів кальцію перетворює протромбін на тромбін. Внутрішній шлях забезпечує масивну трансформацію фактора X в X активний і протромбіну в тромбін. Оцінку внутрішнього механізму здійснюють згідно із загальним часом згортання крові та рекальцифікації плазми. Створений тромбін перетворює фібриноген на фібрин завдяки утворенню розчинного і нерозчинного фібрину та стабілізації останнього фактором XIII.

Отже, викладений матеріал відображає 4 фази згортання крові:

I фаза — утворення діючого протромбінового активатора. Ця реакція може відбуватися за наявності плазматичних і тромбоцитарних факторів (внутрішня система, описана вище, — внутрішній протромбіновий активатор) або за сприяння тканинного тромбопластину (зовнішня система — зовнішній протромбіновий активатор). Взаємодія в обох випадках, як видно з вищеописаного, має різний перебіг.

II фаза — перетворення протромбіну на тромбін.

III фаза — перетворення фібриногену під ферментативною дією тромбіну на фібриновий мономер, який надалі полімеризується в фібринову сітку — фібриновий згусток, стабілізований фактором XIII.

IV фаза — виникнення ретракції фібринового згустка завдяки тромбоцитарному фактору. Згортання крові спричинює активацію протизгортальних механізмів, які містять фізіологічні антикоагулянти, що існують у крові, — антитромбін III, гепарин. Крім того, антикоагулянти й антиагреганти утворюються в крові у процесі її згортання.

Пригнічення згортання крові. Поряд з факторами, які сприяють коагуляції крові, в ній містяться й антикоагулянти, або інгібітори згортання крові, які забезпечують її рідку консистенцію. До кожного з компонентів згортальної системи крові існують відповідні інгібітори (антитромбопластин, антитромбін та ін.). Щодо

антикоагулянтів, то у них є свої інгібітори. Незбалансоване підвищення активності антикоагулянтів призводить до кровоточивості. Найбільш потужним з антикоагулянтів є гепарин, який пригнічує всі фази згортання крові, особливо перетворення протромбіну на тромбін. При цьому гепарин тільки в комбінації з антитромбіном III сприяє інгібіції тромбоутворювання. Велику роль в описаних вище процесах відіграють тромбоцитарні фактори, з яких одні сприяють коагуляції крові, інші — активізують антикоагулянти.

Фібриноліз. Після того як кров'яний згусток виконає своє призначення, починається зворотний процес — його розчинення, що здійснюється у складній ферментативній фібринолітичній системі, яка здебільшого побудована подібно до згортальної системи. Фібрин кров'яного згустка розчиняється протеолітичним ферментом — фібринолізином (плазміном), який циркулює в крові у вигляді неактивного профібринолізину (плазміногену). Його активаторами є фібринокінази — плазмові, тканинні, бактеріальні. До фібринолізину та фібринокіназ є свої інгібітори — антифібринолізин, антифібринокіназа. Пригнічують фібриноліз деякі амінокислоти. Найбільш важливою серед них є епсилон-амінокапронова кислота.

Діагностика. Розрізняють класичні лабораторні тести, які характеризують загальну коагуляційну здатність крові й визначення яких є обов'язковим у кожному випадку геморагічного синдрому, і диференційні тести, проведення яких призначають відповідно до спеціальних показань. До класичних тестів належать: згортання крові за Лі-Уайтом (норма — 4–9 хв); кількість кров'яних пластинок (норма — 150–400 Г/л); тривалість кровотечі за Дюке (норма — 2–3 хв); ретракція кров'яного згустка (норма індексу ретракції — 0,3–0,5); резистентність капілярів: симптом джгута, щипка, банкова проба.

У нормі гемостаз являє собою достатньо стійку систему, коагулопатична кровотеча починається при дефіциті факторів до 20–30 %. Критичними лабораторними змінами системи гемостазу для негайної медичної допомоги є: тромбоцити <50 г/л; фібриноген <1 г/л; протромбіновий час — міжнародне нормалізаційне відношення >1,5; активований частково тромбoplastиновий час — підвищення у 1,5 рази; D-димер та інші продукти деградації фібрину — підвищення; тромбоеластографія (графічне зображення стану коагуляції — найбільш точний тест) — гіпо-, нормо- та гіперкоагуляція.

Проте за відсутності можливості оцінки стану гемостазу за указаними вище складними лабораторними методами, клінічна оцінка

у поєднанні з простими тестами (тривалість кровотечі за Дюке, згортання крові за Лі-Уайтом) дасть змогу діагностувати гіпокоагуляцію та призначати відповідну терапію.

ГЕМОРАГІЧНІ ДІАТЕЗИ, ЗУМОВЛЕНІ ПАТОЛОГІЄЮ СУДИН

Геморагічний васкуліт, пурпура Шенлейна — Геноха, IgA-асоційований васкуліт — це васкуліт з IgA-депозитами, ураженням капілярів, венул або артеріол; характерне ураження шкіри, кишечника та клубочків нирок у поєднанні з артралгіями або артритом.

Діагностика. Діагностичні критерії геморагічного васкуліту:

1. Пурпура, що пальпується, — геморагічна висипка, яка підвищується над шкірою та не зв'язана із тромбоцитопенією.
2. Вік початку захворювання до 20 років.
3. Дифузні болі у животі, які посилюються після їди, або ішемія кишечника, діарея геморагічного характеру (може бути кишкова кровотеча).
4. Виявлення гранулоцитів при біопсії — гістологічні зміни, які виявляють гранулоцити у стінці артеріол та венул.

Наявність двох та більше критеріїв дає змогу діагностувати геморагічний васкуліт. Чутливість — 87,1 %, специфічність — 87,7 %.

Клініка. Клінічна картина захворювання проявляється у вигляді триади: васкулітно-пурпурний тип кровоточивості — дрібно-крапкові, іноді — злиті геморагічні висипи на шкірі; артралгія (артрит), переважно великих суглобів; абдомінальний синдром. Абдомінальний синдром характеризується раптовим розвитком кишкової кольки. Болі, як правило, локалізуються навколо пупка, але нерідко і в інших відділах живота, симулюючи апендицит, холецистит, панкреатит. Одночасно з кількою виникають кров'янисте блювання, рідкі випорожнення, часто з прожилками крові. Спостерігаються блідість шкіри, запалі очі, загострені риси обличчя, сухий язик, ознаки подразнення очеревини, підвищення температури тіла до 38–40 °С, що потребує огляду терапевта разом з хірургом. Нерідко в процес втягуються нирки, що має вигляд гематуричного гломерулонефриту внаслідок ураження капілярів клубочків. Перебіг хвороби гострий і хронічний, часто — рецидивний.

Лабораторні дані: наявні лейкоцитоз, найбільше виражений при абдомінальному синдромі, зі зрушенням формули ліворуч,

еозинофілія, прискорена ШОЕ. Термін згортання і тривалість кровотечі за Дюке — в межах норми. Підвищення вмісту альфа- та гамма-глобулінів у сироватці крові, гіперфібриногенемія. Пунктат кісткового мозку — в межах норми.

Лікування. Виключення контакту з потенційними алергенами, у тому числі з вакцинами, сироватками, бактеріальними антигенами, санація вогнищ інфекції, зокрема в ротовій порожнині.

Згідно з клінічним протоколом МОЗ України, призначаються:

1. Прямі антикоагулянти (у поєднанні з антиагрегантами протягом 1–1,5 міс.).
2. Антиагреганти (до півроку).
3. Переливання свіжозамороженої плазми.
4. Глюкокортикостероїди (при абдомінальному синдромі).
5. Імуносупресивні засоби (у поєднанні з антикоагулянтами й антиагрегантами і глюкокортикостероїдами при нефротичному або змішаному варіанті гломерулонефриту).
6. НПЗП (при ураженні суглобів та шкіри).
7. Амінохінолонові препарати (при легких формах захворювання, шкірно-суглобовому синдромі, латентному гломерулонефриті з помірною протеїнурією та гематурією).
8. Вітаміни та інші засоби, які зменшують проникність і ламкість капілярів.
9. Антибіотики (за наявності прямих показань, а також для санації хронічних вогнищ інфекції в період ремісії).
10. Екстракорпоральна терапія: плазмаферез.

При ізольованих шкірних явищах можливе призначення сульфасалазину 1000–2000 мг на добу або колхіцину 1–2 мг на добу. При ураженні ШКТ з інтенсивним больовим синдромом та кровотечею, що спричинена васкулітом, — пульс-терапія метилпреднізолоном 300–500 мг три доби поспіль з наступним переходом на підтримуючу дозу преднізолону 0,5 мг/кг на добу протягом 3 тиж. та зниженням дози по 5 мг що три дні до відміни. При тяжкому ураженні нирок — високі дози преднізолону 1 мг/кг на добу або комбінована пульс-терапія метилпреднізолоном. Можливо синхронно з плазмаферезом і внутрішньовенним імуноглобуліном людини.

Критерії ефективності та очікувані результати лікування. Нормалізація клінічних симптомів геморагічного васкуліту, нормалізація або позитивна динаміка лабораторних показників (ШОЕ, лейкоцитів, протеїнів).

ТРОМБОЦИТОПАТІЇ ТА ТРОМБОЦИТОПЕНІЇ

Під тромбоцитопатією розуміють порушення системи гемостазу, які пов'язані з дефектом структури та функції тромбоцитів. При цьому кількість тромбоцитів може залишатися у межах формальної норми. До тромбоцитопатії призводять дефекти мембрани тромбоцитів, внутрішньоклітинні аномалії, змішані структурні порушення, дисфункції у зв'язку з коагуляційними та судинними порушеннями. При тромбоцитопатії можуть порушуватися різні функції: адгезія, агрегація, дефіцит гранул або розлад дегрануляції, порушення сигнальних шляхів та взаємодії з іншими факторами згортання. Деякі тромбоцитопатії можуть перебігати з тромбоцитопенією.

Тромбоцитопенія полягає у зниженні кількості тромбоцитів нижче 150 г/л. Тромбоцитопенія може бути зумовлена зруйнуванням, підвищеною витратою, недостатнім утворенням тромбоцитів. Механізм підвищеного руйнування є найбільш частим у патогенезі тромбоцитопенії. Розрізняють спадкові та набуті форми тромбоцитопеній. Тромбоцитопенія може розвинути внаслідок імунних та неімунних причин. Серед імунних тромбоцитопеній найбільш значущими є первинна імунна тромбоцитопенія та тромбоцитопенія, пов'язана з аутоімунними і лімфопроліферативними захворюваннями, вірусами, переливаннями крові, медикаментами. Серед неімунних — при сепсисі, респіраторному дистрес-синдромі, ДВЗ-синдромі, масивних тромбозах, тромботичній мікроангіопатії, спленомегалії, варикозній хворобі, артеріальних аневризмах, гемангіомах, вадах серця, стентуванні артерій, штучному кровообігу та ін.

За ступенем тяжкості прийнято розрізняти: легку тромбоцитопенію — 150–50 г/л — гемостаз задовільний; середньої тяжкості — 50–20 г/л — нетяжкий геморагічний синдром при незначних травмах; нижче 20 г/л — спонтанні внутрішні кровотечі.

За ступенем тяжкості геморагічного синдрому, згідно з класифікацією ВООЗ, прийнято розрізняти: 0 ступінь — геморагічний синдром відсутній; I ступінь — поодинокі петехії; II ступінь — незначна крововтрата (гематурія, мелена, кровохаркання); III ступінь — значна крововтрата, яка потребує переливання крові або кровозамінників; IV — тяжка крововтрата (крововиливи у мозок та сітківку ока, кровотечі, що здатні призвести до смерті).

ІМУННА ТРОМБОЦИТОПЕНІЯ

Імунна тромбоцитопенія (хвороба Верльгофа) є найчастішим імунним захворюванням крові. Її поділяють на первинну та вторинну, що визначає не тільки різні етіологію та патогенез, а й терапевтичні підходи. Раніше первинна ІТП визначалася як ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура. Нині доведена імунна природа захворювання, тому згідно з Міжнародним консенсусом з діагностики та лікування імунної тромбоцитопенії (2008 р.), при залишенні акроніму ІТП під ним розуміють саме первинну імунну тромбоцитопенію. До того ж пурпура або інші ознаки підвищеної кровоточивості не є обов'язковими симптомами захворювання.

Первинна ІТП (хвороба Верльгофа) — аутоімунне захворювання, яке характеризується ізольованою тромбоцитопенією за відсутності інших причин або захворювань, що здатні викликати тромбоцитопенію.

Згідно з визначенням Міжнародної групи зі стандартизації та термінології ІТП, під тромбоцитопенією в даному разі розуміють зменшення кількості тромбоцитів нижче 100 г/л, оскільки тільки у 7 % осіб, у яких рівень тромбоцитів коливається у межах 150–100 г/л (легка тромбоцитопенія), у подальшому рівень тромбоцитів може знизитися нижче 100 г/л. До того ж легка тромбоцитопенія може спостерігатися при вагітності, реєструється у 5–10 % хворих, у 70 % з них не потребує терапії, минає без лікування.

Вторинна ІТП — імунна тромбоцитопенія, яка викликана іншими причинами або захворюваннями.

Отже, діагноз первинної ІТП є, по суті, діагнозом виключення. За наявності тромбоцитопенії нижче 100 г/л і виключенні станів та захворювань, що можуть бути причинами імунної та неімунної тромбоцитопенії, можна встановити діагноз первинної ІТП. При цьому не обов'язково повинен бути наявним геморагічний синдром, зокрема наявність пурпури.

Поширеність первинної ІТП невисока і становить близько 10 на 100 тис. населення, захворюваність — 1,6–3,9 на 100 тис. (дорослі й діти). Частіше реєструється в осіб вікової групи 20–40 років — більше 50 %, у третини хворих у віці 40–60 років, дуже рідко до 20 та після 70 років.

До факторів ризику належать вірусні інфекції (>50 %), вагітність, хірургічні втручання, фізичні навантаження, щеплення.

Патогенез. В основі патогенезу ІТП, як і при більшості аутоімунних захворювань, лежить порушення імунологічної толерантності та активація В- і Т-імунної відповіді, з утворенням антитіл проти поверхневих антигенів тромбоцитів і мегакаріоцитів. В основному це антитіла до глікопротеїдів GPIIb/IIIa (рецептори фібриногену), GPIb/IX (рецептори Віллебранда). Антитіла взаємодіють з відповідними рецепторами макрофагів селезінки, у меншому ступені печінки та лімфовузлів, що призводить до дострокового руйнування тромбоцитів. При цьому термін їхнього життя скорочується у 10 разів. Такий же механізм, пов'язаний з антитромбоцитарними антитілами, діє і щодо мегакаріоцитів, що призводить до пригнічення тромбоцитопоезу. Тому в патогенезі ІТП можливі два варіанти порушень — прискорене руйнування тромбоцитів при їхній гіперпродукції у кістковому мозку та зниження продукції тромбоцитів при нормальному терміні їхньої циркуляції у кровотоку.

Головною клінічною ознакою ІТП є зниження вмісту тромбоцитів нижче 100 г/л (згідно з визначенням Міжнародної групи зі стандартизації та термінології ІТП), а клінічну картину визначає порушений тромбоцитарно-судинний гемостаз. Основним симптомом захворювання є наявність петехіально-плямистого типу кровоточивості у вигляді шкірних геморагій і кровотеч зі слизових оболонок (носові, з ясен, маткові), зрідка наявні кровотечі з нирок, ШКТ. Кровотечі виникають спонтанно, появу синців спричинюють навіть слабкі забиття. Спленомегалія відсутня, захворювання ускладнюється хронічною залізодефіцитною анемією різної тяжкості. Перебіг захворювання може бути легким, помірної тяжкості та тяжким (геморагічний синдром прогресує за наявності кількості тромбоцитів 20 Г/л і менше). Тяжкі та тривалі кровотечі виникають під час екстракції зубів і виконання інших «малих» операцій.

Виділяють три фази ІТП. Вперше виявлена ІТП (протягом 3 міс. від встановлення діагнозу). Цей термін замінив раніше прийнятий — гостра ІТП, оскільки неможливо встановити точний час початку захворювання та спрогнозувати перебіг протягом перших 12 міс. Затяжна, або персистуюча, ІТП (протягом 3–12 міс.) — у пацієнтів, у яких не настала спонтанна ремісія або які не утримують ремісію, що індукована. Хронічна ІТП — яка триває більше 12 міс. Окремо виділяють тяжку та рефрактерну ІТП. Тяжка характеризується вираженим геморагічним синдромом у дебюті, що потребує активної індукційної терапії для підвищення рівня тромбоцитів

або підсилення терапії (підвищення дози, приєднання нових препаратів) у зв'язку з відновлюванням кровотеч. Рефрактерна ІТП характеризується відсутністю відповіді, неповною відповіддю або втратою відповіді після спленектомії, що потребує медикamentозного лікування. Слід звернути увагу, що тяжкість ІТП визначає не рівень тромбоцитів, а ступінь тяжкості та потенційну небезпеку геморагічного синдрому.

Діагностика. В аналізах периферичної крові — тромбоцитопенія (менш ніж 100 Г/л), подовжений час кровотечі (за Дюке 15–20 хв і більше), час згортання крові — в нормі; ретракція кров'яного згустка зменшена або відсутня. Нерідко спостерігаються порушення адгезії та агрегації тромбоцитів. Клінічно діагноз ІТП можна припустити, якщо відсутній сімейний анамнез та інші ознаки щодо спадковості дефіциту тромбоцитів, а також коли є позитивний результат стероїдної терапії.

Лікування. Метою лікування ІТП є досягнення та підтримка безпечного рівня тромбоцитів, яке запобігає геморагічному синдрому або купірує розвиток. І хоча рівень тромбоцитів нижче 150 г/л визначається як тромбоцитопенія, тромбоцитемія 100 г/л достатня для підтримки нормального гемостазу та проведення оперативних втручань і пологів. Рівень тромбоцитів вище 30 г/л вважається безпечним, геморагічні прояви, як правило, відсутні. Якщо при цьому рівні є геморагії, слід шукати додаткові фактори, що впливають на гемостаз. Рівень тромбоцитів 50 г/л зазвичай добре забезпечує гемостаз, при цьому рівні без геморагічних проявів можливо проведення порожнинних операцій. Загрозливий рівень тромбоцитопенії <10 г/л.

При рівні тромбоцитів >30–50 г/л і відсутності геморагічного синдрому специфічне лікування ІТП не проводиться. Призначаються етамзилат (дицинон), аскорутин. Специфічне лікування проводять при травмі або ризику травми, оперативному втручанні, за необхідності антикоагулянтної терапії.

За рекомендаціями Американського товариства гематологів (ASH) 1996 р., показанням для початку терапії ІТП у дорослих є: тромбоцитопенія <20 г/л або <50 г/л з тяжкими геморагіями зі слизової оболонки або факторами ризику кровотеч (артеріальна гіпертензія, виразкова хвороба, активний спосіб життя). До ери глюкокортикостероїдів основним методом лікування була спленектомія. Нині основні класи препаратів, що використовуються для лікування ІТП, розподіляють на препарати першої, другої та третьої

ліній. Препарати першої лінії: ГКС, імуноглобулін людини внутрішньовенний, анти-D-імуноглобулін. Препарати другої лінії: цитостатичні імуносупресанти (азатиоприн, циклофосфамід, циклоспорин А, мофетилу мікофенолат), анти-B-клітинні препарати (ритуксимаб), агоністи рецепторів тромбоектину (роміпlostим, елтромпобаг), вінкрисдин, даназол. Препарати третьої лінії: агоністи рецепторів тромбоектину (роміпlostим, елтромпобаг), трансплантація стовбурових клітин.

Агоністи рецепторів тромбоектину активують рецептор тромбоектину та стимулюють продукцію тромбоцитів. Застосовуються як препарати другої лінії за неефективності або поганої переносимості терапії першої лінії або протипоказаннях, відмові хворого від спленектомії. За необхідності — провести оперативні втручання, у тому числі спленектомію, в плановому або ургентному порядку. При рефрактерній ІТП застосовуються препарати як другої, так і третьої лінії.

Ритуксимаб та імуносупресори застосовуються за неефективності терапії першої та другої лінії.

Терапія першої лінії: преднізолон початковою дозою 0,5–2 мг/кг на добу, зазвичай 1 мг/кг на добу. Тривалість індукційного лікування — від 2 до 4 тиж. залежно від ефекту та його стійкості. При купіруванні геморагічного синдрому і досягненні рівня тромбоцитів 50 г/л дозу преднізолону знижують до підтримуючої. Тривалість підтримуючої терапії до 8 міс. Внутрішньовенний імуноглобулін людини показаний при вперше діагностованій ІТП у таких ситуаціях: протипоказання для глюкокортикостероїдів, вагітність, пологи, необхідність оперативного лікування, тяжкі кровотечі.

За відсутності ефекту виконують спленектомію — друга лінія терапії. Показання до спленектомії: тромбоцити <50 г/л після 4-тижневого курсу терапії; відсутність нормалізації рівня тромбоцитів після 8 тиж. лікування; зниження рівня тромбоцитів після нормалізації при спробі знизити дозу глюкокортикостероїдів. Найближчими днями після операції кількість тромбоцитів зростає, кровотеча припиняється.

Гемостаз також здійснюють шляхом місцевого або внутрішньовенного застосування ϵ -амінокапронової кислоти, призначення адроксону, дицинону. У разі неефективної спленектомії хворим рекомендується виконувати терапію цитостатичними імунодепресантами у комбінації з преднізолоном.

Невідкладні стани при ГТП: геморагічний синдром IV ступеня, у тому числі крововиливи у життєво важливі органи (мозок, орбіта ока, яєчники), кровотечі зі ШКТ, ниркові, маткові, тривалі носові, кровотечі в очеревину. Невідкладні стани потребують активної терапії: пульс-терапія метилпреднізолоном, можливе використання дексаметазону 40 мг в/в протягом 4 діб, 1–4 таких курси кожні 2–4 тиж. Внутрішньовенний імуноглобулін людини 400 мг/кг протягом 5 днів або 1000 мг/кг протягом 2 днів. Спленектомія за неефективності індукційної терапії. Переливання тромбоцитів застосовується нечасто через великий ризик алоїмунізації. Рекомендовано тільки при масивних кровотечах і за необхідності хірургічних втручань.

Оцінка ефективності терапії. Повна відповідь — рівень тромбоцитів ≥ 100 г/л, кровотечі відсутні. Відповідь — рівень тромбоцитів ≥ 30 г/л або підвищення рівня вдвічі від початкового, кровотечі відсутні. Відсутність відповіді — рівень тромбоцитів < 30 г/л або підвищення рівня менш ніж удвічі від початкового або повторні кровотечі, залежність від ГКС або іншої терапії. Втрата повної відповіді — рівень тромбоцитів < 100 г/л, кровотечі повернулися. Втрата відповіді — рівень тромбоцитів < 30 г/л або нижче початкового рівня менш ніж удвічі або кровотечі повернулися.

При рефрактерній ГТП застосовуються агоністи рецепторів тромбоцитів, можлива комбінація препаратів першої і другої лінії, наприклад, внутрішньовенний імуноглобулін людини, анти-D-імуноглобулін, вінкристин з підтримкою ремісії азатиоприном і даназолом.

ГЕМОФІЛІЯ

Гемофілія належить до спадкових коагулопатій, зумовлених дефіцитом фактора VIII (антигемофільного глобуліну), — гемофілія А або дефіцитом фактора IX — гемофілія В, які передаються за рецесивним, зчепленим з X-хромосомою типом; хворіють чоловіки, жінки є кондукторами. Дефіцит фактора XI (гемофілія С) — рідкісне, незчеплене з X-хромосомою спадкове захворювання; хворіють як чоловіки, так і жінки. Частота захворювання на гемофілію А становить 85–90 % випадків, гемофілію В — 10–15 % і менш ніж 1 % — на гемофілію С.

Вперше симптоми гемофілії описав у XII ст. іспанський лікар Абу Аль Касім, термін «гемофілія» введений швейцарським лікарем Хопфом (1828).

Клініка. Основні клінічні прояви гемофілії можна розділити на три групи: кровотечі в органи і тканини, які призводять до їхнього uszkodження; кровотечі у суглоби, які призводять до uszkodження тканин суглоба, запалення та розвитку артропатії; кровотечі, які призводять до значної втрати крові. Щодо клініки гемофілії А і В не відрізняються одна від одної, їх можна диференціювати тільки за лабораторними даними. Основною клінічною ознакою є гематомний тип кровоточивості. Кровоточивість виникає у ранньому дитячому віці. Характерними є крововиливи у великі суглоби (до 90 % випадків), внутрішньом'язові гематоми (до 20 %), масивні та тривалі кровотечі внаслідок травм, може бути гематурія. Рідко наявні шлунково-кишкова і легенева кровотечі, заочеревинні гематоми, внутрішньочерепні крововиливи. Типовими для гемофілії є кровотечі, які розпочинаються після травм і операцій, як правило, через 1–5 год. Особливо небезпечні тонзилектомії й екстракції зубів, які можуть супроводжуватися тривалими кровотечами. За тяжкістю кровотечі при гемофілії розподіляють на тяжкі (суглоби, сечовидільні шляхи, м'які тканини, м'язи, порожнина рота і носа) та життєво небезпечні (ЦНС, шия, позаочеревинний простір, шлунково-кишковий тракт).

Діагностика. Лабораторні ознаки: подовження загального часу згортання крові, дефіцит факторів VIII, IX або XI. Характерні уповільнення активованого часткового тромбінового часу (АЧТЧ), протромбінового часу (ПТЧ), тромбінового часу, часу згортання крові за Лі-Уайтом, підвищення МНО.

За рівнем дефіциту факторів розрізняють легку форму (вміст дефіцитного фактора понад 5 %), помірної тяжкості (2–5 %), тяжку (1–2 %) і вкрай тяжку (менш як 1 %). При легкій формі можливі виражені кровотечі при сильній травмі, хірургічних операціях. При гемофілії помірної тяжкості — можливі спонтанні кровотечі, виражені кровотечі при сильній травмі, хірургічних операціях. При тяжкій гемофілії — спонтанні кровотечі, головним чином у суглоби, м'язові тканини.

Ускладнення при гемофіліях включають постгеморагічну анемію, стискання і деструкцію тканин гематомами, ниркову кольку, анурію, гострі та хронічні геморагічні деструктивні остеоартрози з контрактурами, підвивихами, патологічними переломами, псевдонабряками, за наявності яких потребується відновлювальне хірургічне й ортопедичне лікування.

Лікування. Основою терапевтичної стратегії при гемофілії є заміщення дефіциту відповідних факторів згортання. Гемостатичну замісну терапію розпочинають у період кровотечі або профілактично диференційовано, залежно від типу гемофілії. Застосовують концентрати VIII або IX фактора, залежно від форми гемофілії. Профілактична терапія концентратами VIII або IX фактора проводиться при тяжкій гемофілії та при легкій та середній тяжкості гемофілії у випадках гемартрозу, загрозливих кровотеч, оперативних втручань. Профілактична терапія ставить за мету запобігання розвитку гемартрозів, кровотеч, ураження органів, особливо артропатії. При гемофілії А застосовують плазмовий або рекомбінантний концентрат фактора VIII. При гемофілії В застосовують плазмовий або рекомбінантний концентрат IX фактора. Кріопреципітат, свіжа або антигемофільна плазма застосовується у виключних випадках, за неможливості використання концентратів VIII або IX факторів.

Принципи замісної терапії: профілактична терапія є більш бажаною, ніж терапія після розвитку кровотечі; замісна терапія повинна починатися щонайраніше, одразу після травми або появи геморагії, оптимально — протягом 2 год; потрібно застосовувати повну дозу препарату; проводити заходи для механічного припинення кровотечі.

Розрахунок дози концентрату фактора VIII: $\text{доза (МО)} = 0,5 \times \text{маса тіла} \times \text{потрібна активність фактора} - \text{базальна активність}$. Розрахунок дози концентрату фактора IX: $\text{доза (МО)} = \text{маса тіла} \times \text{потрібна активність фактора} - \text{базальна активність}$. Концентрати факторів VIII і IX вводять внутрішньовенно зі швидкістю, яка вказана в інструкції виробника. Кратність введення залежить від клінічної ситуації.

Потрібна активність фактора й термін терапії при лікуванні кровотеч при гемофілії А залежать від клінічної ситуації. При гемофілії А активність VIII фактора у випадках гемартрозу, між'язових гематом повинна становити 40–60 %, термін терапії — 1–2 дні й більше; при тяжких і загрозливих кровотечах, оперативному лікуванні — 80–100 %, термін лікування — від 1 до 14 днів, при внутрішньочерепних крововиливах — до 3 тиж. При гемофілії В активність IX фактора в основному повинна бути такою, як і при гемофілії А.

При малих оперативних втручаннях, включаючи екстракцію зубів, потрібний рівень фактора VIII становить 30–60 %, препарат вводять кожні 24 год, до досягнення загоєння, найменше 1 добу. При великих операціях — кожні 8–24 год до загоєння рани, забезпечення доброго

гемостазу. При гемартрозі, між'язових гематомах препарат вводять кожні 12–24 год до загоєння джерела кровотечі, найменше 1 добу. При тяжких та загрозливих кровотечах — кожні 8–24 год до повного зникнення загрози життю.

Препарати для поповнення дефіциту VIII фактора (октанат, іму-нат) випускаються у флаконах по 5,0 або 10,0 мл та містять відповідно 250, 500 і 1000 МО фактора VIII: 1 МО фактора VIII еквівалентна його вмісту в 1,0 мл крові, 1 МО/кг фактора VIII підвищує рівень плазмового фактора на 1,5–2 %.

Малі оперативні втручання, до яких належать і численні екстракції зубів, виконують у спеціалізованих лікувальних закладах на фоні гемостатичної терапії після підготовки і належного підвищення вмісту недостатніх факторів згортання.

З допоміжною метою можливе застосування інгібіторів фібринолізу, десмопресину.

ДИСЕМІНОВАНЕ ВНУТРІШНЬОСУДИННЕ ЗГОРТАННЯ

Дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ-синдром) — гостра набута вторинна коагулопатія споживання, пов'язана з критичними станами, що виникає внаслідок надмірного споживання факторів згортання та протизгортальних факторів та клінічно проявляється кровотечами і тромбозами у зоні мікроциркуляції з формуванням поліорганної недостатності.

В основі ДВЗ-синдрому лежить ушкодження ендотелію з активацією функцій субендотеліальних структур і тканинних факторів згортання крові та подальшою активацією згортальної, протизгортальної та фібринолітичної систем.

ДВЗ-синдром свідчить про тяжку катастрофу, яка відбувається в організмі, коли несподівано, внаслідок масивного проникнення у системний кровотік активаторів згортання крові й агрегації тромбоцитів, поволі або раптово циркулююча кров спочатку повсюдно згортається і блокує пухкими масами фібрину й агрегатами клітин крові судинну сітку в мікроциркуляторному руслі, а потім, вичерпавши коагуляційний потенціал, утрачає здатність до згортання, що призводить до профузних, неконтрольованих кровотеч. Прогресують гіпоксія тканин, тканинний ацидоз і глибоке порушення функцій органів (легені, печінка, нирки, надниркові залози). Відразу виникають підшкірні, носові, шлунково-кишкові кровотечі та інші геморагії.

Найбільш частими причинами ДВЗ-синдрому є сепсис (особливо менінгококовий, стафілококовий) і всі види шоку (у тому числі геморагічний), хірургічні втручання й акушерська патологія, злоякісні пухлини, опіки, обморожування, масивні деструктивні процеси в органах і тканинах, укуси отруйних змій, масивні гемотрансфузії. Отже, ДВЗ-синдром завжди вторинний, супроводжує (ускладнює) перебіг основного захворювання і не є самостійним захворюванням.

Клініка. Клінічні прояви ДВЗ-синдрому залежать від ступеня порушення кровотоку та тяжкості кровотечі. Клініка ДВЗ-синдрому включає симптоми основного захворювання, органної недостатності, геморагічного синдрому різних проявів, картини гемокоагуляційного шоку, лабораторних ознак.

Розрізняють гострий і рецидивний ДВЗ-синдром, які мають чотири стадії:

I стадія (гіперкоагуляції) — гіперкоагуляція й агрегація (тромбози з мікроциркуляторними порушеннями і недостатністю функцій нирок, печінки, легенів);

II стадія (коагулопатія споживання) — перехідна, зі зростаючою коагуляцією, тромбоцитопенією;

III стадія (активація фібринолізу) — гіпокоагуляція (змішаний, гематомно-петехіальний характер кровоточивості, виникають носові, з ясен, профузні кровотечі маткові тощо);

IV стадія — відновлювальна.

Стадія гіперкоагуляції характеризується генералізованим мікротромбозом у зоні мікроциркуляції, блокадою кровообігу, ішемією, ушкодженням органів, частіше легенів, нирок, печінки. При цьому активно споживаються фактори згортання, протизгортальної системи та фібринолізу. Клінічно проявляється ознаками недостатності органів і систем (частіше поліорганна недостатність), шоком.

Стадія коагулопатії споживання характеризується зниженням вмісту факторів, які були витрачені на надмірне тромбоутворення, відбувається частковий лізис тромбів. Клінічно проявляється шкірно-слизовим геморагічним синдромом, кровотечами з місць венепункцій та інших *lokus minoris*, гіпокоагуляцією з тромбоцитопенією, гіпофібриногенемією, гіпопротромбінемією та іншими ознаками гіпокоагуляції.

Активація фібринолізу розвивається для забезпечення відновлення мікроциркуляції. Але при цьому можуть розсмоктуватися не тільки мікротромби, що утворилися, а й ушкоджуватися

циркулюючі фактори згортання. Підвищується активність плазміну, що розщеплює фібриноген і фібрин. Фібрин-мономер утворює комплекси з продуктами деградації фібрину та фібриногеном і втрачає здатність до полімеризації й утворення червоного тромбу. Клінічно це проявляється генералізованими геморагіями з кровотечами з ШКТ, легенів, матки, слизових оболонок, прихованих джерел.

При коагулопатії кровотечі мають генералізований характер, на відміну від локальних кровотеч при нормокоагуляційних станах. Характерними клінічними ознаками гіпокоагуляційної кровотечі є: одночасна кровотеча із різних джерел, у тому числі прихованих; повільна кровотеча з невстановлених джерел; відновлювання кровотечі після ефективного раніше гемостазу; відсутність згустків у крові, що вилілася.

При оцінці ДВЗ-синдрому та вибору тактики лікування потрібно враховувати клінічну картину та лабораторні дані. Брати за основу діагностики тільки лабораторні показники неправильно.

Згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства з тромбозів та гемостазу (2009), виділяють явний (клінічний, гострий) ДВЗ-синдром та неявний (лабораторний) ДВЗ-синдром. Критеріями явного ДВЗ-синдрому, за наявності захворювання, яке відповідає ДВЗ-синдрому, є:

1. Рівень тромбоцитів <100 г/л — 1 бал, <50 г/л — 2 бали.

2. Рівень розчинних мономерів фібрину (РМФ) або продуктів деградації фібрину (ПДФ): помірне підвищення — 2 бали, виражене — 3 бали.

3. Уповільнення ПТЧ — 3–6 с — 1 бал, >6 с — 2 бали; рівень фібриногену <1 г/л — 1 бал.

Сума балів ≥ 5 дає можливість установити діагноз та спостерігати за динамікою ДВЗ.

Згідно з рекомендаціями шкали діагностики ДВЗ-синдрому за Chinese DIC Scoring System (CDSS, 2012), діагностичними критеріями є:

1. Відповідне захворювання — 2 бали.

2. Клінічні прояви: а) кровотеча, яка не зв'язана з основним захворюванням — будь-яке значення; б) шок, порушення мікроциркуляції, які не пов'язані з основним захворюванням, або органна недостатність — 1 бал.

3. Лабораторні дані: а) рівень тромбоцитів ≥ 100 г/л — 0 балів, 80–100 г/л — 1 бал, <80 г/л — 2 бали, зниження на 50 %

за 24 год — 1 бал; б) D-димер: <5 — 0 балів, 5–9 — 2 бали, >9 — 3 бали; в) уповільнення ПТВ <3 с — 0 балів, ПТЧ — 3–6 с — 1 бал, >6 с — 2 бали; г) уповільнення АЧТЧ >10 с — 1 бал; д) рівень фібриногену <1 г/л — 1 бал.

Сума балів ≥ 5 дає можливість установити діагноз ДВЗ.

D-димер — один із продуктів деградації фібрину, підвищується у стадії I та є маркером інтенсивного фібриноутворення і фібринолізу.

Для лабораторної оцінки ДВЗ-синдрому можна застосовувати також підвищення МНО >1,5 та АЧТЧ більше ніж у 1,5 рази.

Гемокоагуляційний шок виникає при гострому перебігу основного захворювання, характеризується порушенням гемодинаміки зі зниженням артеріального і центрального венозного тисків, схильністю до запаморочення, непритомності, сплутаністю свідомості, доповнюється гострою легеневою, нирковою недостатністю і розвитком гепаторенального синдрому.

Діагностика. Використовують багато тестів, що дають змогу визначити стадію перебігу процесу. Обов'язково ті, що указані у діагностичних критеріях. Слід контролювати рівні антитромбіну III, плазміногену.

Лікування. Обов'язковою умовою успішної терапії ДВЗ-синдрому є лікування основного захворювання, відновлювання дефіциту компонентів гемостазу.

Враховуючи, що в етіологічній структурі ДВЗ перше місце належить інфекції та септицемії — боротьба з інфекцією.

Якщо причиною ДВЗ є масивна крововтрата — забезпечення хірургічного гемостазу, незважаючи на стан пацієнта. Для забезпечення консервативного гемостазу слід застосувати компоненти крові за протоколом масивної трансфузії: еритроцити, свіжозаморожена плазма, тромбоцити, кріопреципітат у співвідношенні 1:1:1:1 в еквівалентних дозах. Еритроцити — 1 доза приблизно 200,0 мл. Показаннями для переливання еритроцитів є гостра анемія з втраченою 25–30 % ОЦК, рівнем гемоглобіну <70 г/л, гематокриту <25 % та циркуляторними порушеннями. Свіжозаморожена плазма — 15–20 мл/кг. Тромбоцитарна маса — 1 доза на 10 кг або тромбоконцентрат 1–2 дози. Кріопреципітат — 1 доза на 10 кг. Концентрат протромбінового комплексу 50 мг/кг (за неефективності повторне введення через 20 хв). Рекombінантний активований фактор VII — 90–110 мг/кг (за необхідності кожні 3 год). Транексамова кислота 15 мг/кг при фібринолізі.

Відновлювання дефіциту компонентів гемостазу залежно від клініко-лабораторних показників: тромбоцитопенія — тромбоцитарна маса або тромбоконцентрат, гіпофібриногенемія — концентрат фібриногену, свіжозаморожена плазма, кріопреципітат; збільшення АЧТЧ — концентрат факторів протромбінового комплексу, рекombінантний активований фактор VII, свіжозаморожена плазма, кріопреципітат. Ознаки гіпокоагуляції за даними тромбоелоастографії — усі компоненти крові. Слід звернути увагу на те, що концентрати факторів та рекombінантні фактори мають переваги перед плазмою за рахунок більш швидкого ефекту, імунологічної та інфекційної безпеки, меншої ушкоджувальної дії на легені. Вони дозволяють знизити кількість замісних препаратів, також містять невеликі дози антикоагулянтів.

При ДВЗ із перебільшенням гіперкоагуляції — нефракціонований гепарин 10 ОД/(кг · год), при гіперкоагуляції без кровотечі — профілактичне застосування низькомолекулярних гепаринів або нефракціонований гепарин.

Контроль ефективності гемостазу. Цільові показники: відсутність геморагій; гемоглобін >70 г/л, рівень тромбоцитів ≥ 50 г/л, рівень фібриногену >2 г/л, МНО — 1,5 та АЧТЧ менше ніж у 1,5 рази; норма- або гіперкоагуляція при тромбоелоастографії. Контроль клінічних ознак: відсутність геморагій, відновлення свідомості, середній АТ >65 мм рт. ст., діурез >0,5 мл/хв, відсутність ознак респіраторного дистрес-синдрому дорослих або пневмонії, ознак поліорганної недостатності, відсутність ШВЛ.

При ДВЗ-синдромі внаслідок септичного стану — переливання свіжозамороженої плазми. Показане тільки при гіпокоагуляції та кровотечі. Застосування свіжозамороженої плазми призведе до додаткового ураження легенів, але не дозволить запобігти розвитку гіпокоагуляції.

ПАТОЛОГІЯ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

МІКСЕДЕМА

Визначення. Мікседема (*myxedema*, гіпотиреоз) — захворювання, зумовлене зниженням функції щитоподібної залози.

Етіологія. Розрізняють первинний гіпотиреоз, при якому зниження діяльності щитоподібної залози спричиняються ураженням її самої, і вторинний, при якому знижується стимулювальна дія тиреотропного гормону (ТТГ) гіпофіза. При первинному гіпотиреозі вміст ТТГ у крові підвищений, при вторинному — знижений. Уведення ТТГ збільшує вироблення залозою тиреоїдних гормонів. Вторинний гіпотиреоз, як правило, спостерігається при захворюваннях гіпофіза або гіпоталамуса. Причини первинного гіпотиреозу такі: вроджена недорозвиненість щитоподібної залози; струмектомія з приводу зоба або пухлини; тривале вживання тиреостатичних препаратів; запальні захворювання щитоподібної залози; рентгенівське або радіоізотопне опромінення; рак щитоподібної залози.

Патогенез. У структурно зміненій щитоподібній залозі зменшується вироблення тиреоїдних гормонів, що призводить до сповільнення синтезу і розпаду білків, скупчення у тканинах муцину, гіалуронової кислоти, які мають гідратаційну здатність і спричинюють своєрідний слизовий (муциновий) набряк тканин і органів. Відбувається гальмування діяльності серцево-судинної системи.

На гіпотиреоз хворіють переважно люди похилого віку, причому жінки — в 4–7 разів частіше, ніж чоловіки.

Клініка. Скарги хворих такі: загальна слабкість, мерзлякуватість, сонливість, зниження пам'яті, випадіння волосся, запор, сухість шкіри. Захворювання розвивається повільно. Знижуються інтерес до довколишнього життя, ініціатива. Голос хворого стає грубим, низьким, хриплим. Мовлення повільне, іноді нерозбірливе. Характерним є маскоподібне обличчя хворого: невиразне, сонне, з бідною мімікою. Шкіра з жовтуватим відтінком, набрякла, особливо на повіках, внаслідок чого очні щілини звужені. Язик стовщений, з відбитками зубів. Волосся тьмяне, випадає. Шкіра суха, груба, холодна на дотик, злущується. Набряки при мікседемі відрізняються від серцевих набряків за низкою ознак: спостерігається набряк усього тіла, а не тільки нижніх кінцівок, при цьому немає ціанозу,

при натисканні не залишається ямок, не виникає асцит. Температура тіла знижена. Щитоподібна залоза, як правило, не пальпується.

Клінічний опис ураження серця при гіпотиреозі зробив Зондек у 1918 р., він запровадив термін «мікседематозне серце». У серцевому м'язі так само, як і в інших тканинах, спостерігається знижений рівень обмінних процесів, зменшується поглинання кисню міокардом, є можливим набряк м'язових волокон та інтерстиціальної тканини, в порожнині перикарда може скупчуватися рідина. Хворі на мікседему можуть скаржитися на задишку при фізичному навантаженні, біль у ділянці серця, проте стенокардія у них спостерігається рідко. При об'єктивному дослідженні можуть виявлятися розширені межі серця, глухі тони, брадикардія. Артеріальний тиск частіше знижений, хоча може бути нормальним і підвищеним. Зменшується ударний і хвилинний об'єми крові, сповільнюється швидкість кровотоку. На ЕКГ відзначається зниження вольтажу всіх зубців, сповільнення А–В провідності.

Органи дихання. Хворі схильні до інфекційних захворювань дихальних шляхів. Пневмонія перебігає мляво, частіше без підвищення температури.

Органи травлення. Відмічаються зниження апетиту, схильність до запорів; метеоризму, у 50 % хворих у шлунковому вмісті немає вільної соляної кислоти. Зменшуються кровообіг у нирках, фільтрація в клубочках. Знижується функція статевих залоз.

Нервова система. Знижуються інтелект, пам'ять. Виникають сонливість, млявість. Можуть, однак, спостерігатися дратівливість, неспокій, часом виникає запаморочення, нерідко знижується слух.

Діагностика. При лабораторних дослідженнях основний обмін знижений; захоплення радіоактивного йоду щитоподібною залозою (^{131}I) і рівень йоду, зв'язаного з білками крові, а також вміст трийодтироніну (T_3) і тироксину (T_4) знижені. Характерною ознакою є підвищення холестерину в крові. У 15 % хворих виявляється гіпохромна анемія, буває вітамін-В12-дефіцитна анемія.

Діагноз гіпотиреозу визначається на підставі характерних скарг хворих, клінічної картини і підтвердження даними лабораторних досліджень.

Диференційний діагноз проводять між первинним і вторинним гіпотиреозом, з неврологічними ураженнями природженого характеру (хвороба Дауна та ін.), набряковими станами при різноманітних захворюваннях внутрішніх органів — серця, нирок.

Лікування. Основним методом лікування хворих на первинний гіпотиреоз є замісна терапія з допомогою гормонів щитоподібної залози. Застосовують обидва гормони щитоподібної залози — тироксин і трийодтиронін. Тиреоїдин — порошок висушеної щитоподібної залози — вміщує обидва гормони. Випускається в таблетках по 0,05–0,10 г. Трийодтиронін — таблетки по 20–30 мкг. Тиреокомб — препарат із синтетичних гормонів щитоподібної залози, таблетки містять 10 мкг трийодтироніну, 70 мкг тироксину, 150 мкг йодиду калію. Трийодтиронін — більш активний гормон, ніж тироксин. Початок його дії виявляється через 6–8 год, сягає максимуму на 2–3-й день, кінцева дія — через 8–10 днів. Початок дії тироксину — через 18 год, максимум — 8–10-й день, кінцева дія — через 4 тиж. При дії тиреоїдних гормонів може проявитися коронарна недостатність, особливо за наявності атеросклерозу коронарних артерій.

Розпочинають лікування у стаціонарі. Початкова доза трийодтироніну — 2–5 мкг/добу, дозу збільшують через 4–7 днів на 2–5 мкг під контролем ЕКГ. Після досягнення еутиреоїдного стану 2/3 дози трийодтироніну замінюють тиреоїдином з розрахунку, що 30 мкг трийодтироніну рівноцінні 0,1 г тиреоїдину. Після досягнення належних лікувальних доз роблять одноденні перерви у прийомі тиреоїдних гормонів кожні 3–5 діб.

Хворим на гіпотиреоз і атеросклероз коронарних артерій дозу тиреоїдних гормонів добирають обережно, повільно, з періодами адаптації, під контролем ЕКГ, що допомагає зняти або зменшити явища гіпотиреозу без посилення коронарної недостатності.

Лікування дітей, хворих на гіпотиреоз, слід розпочинати ще в грудному віці й проводити постійно. Відхилення у програмі лікування можуть спричинити необоротні зміни в мозку, істотно вплинути на розвиток дитини.

Гіпотиреозна (мікседематозна) кома — вкрай тяжке ускладнення гіпотиреозу. Спостерігається рідко, розвивається при недіагностованому захворюванні, несистематичному лікуванні. Провокаційними факторами можуть бути інфекції, травми, прийом барбітуратів, переохолодження. В основі патогенезу — порушення обмінних процесів у мозку, фактор гіпотермії та гіпофункція надниркових залоз (рис. 31, див. с. 439).

Стан хворих характеризується непритомністю, гіпотермією (32–35 °С), брадикардією, гіповентиляцією, артеріальною

гіпотензією, олігурією. Розвивається недостатність кровообігу, в порожнинах скупчується муциноподібна рідина. Відбуваються необоротні зміни в центральній нервовій системі. У деяких випадках відмічається недостатність нирок і кори надниркових залоз.



Рис. 31. Обличчя хворого на гіпотиреоз

Лікування хворих на гіпотиреозну кому починають зі штучної керованої вентиляції легенів. Внутрішньовенно вводять гідрокортизон дозою 100 мг протягом перших 3 год, у подальшому — по 10 мг щогодини у 5 % розчині глюкози. Вводять трийодтиронін по 100 мкг кожні 12 год в/в або через зонд усередину, після усунення гіпотермії дозу знижують до 50 мкг 3 рази/добу. Внутрішньовенно вводять гіпертонічний розчин NaCl, призначають серцеві засоби, оксигенотерапію, вживають заходів для відігрівання хворого.

ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

Визначення. Дифузний токсичний зоб (ДТЗ) — захворювання, яке характеризується дифузним збільшенням щитоподібної залози і підвищенням її функції, проявляється гіперпродукцією тиреоїдних гормонів, що зумовлюють тиреотоксикоз, патологічні зміни в органах і тканинах. Інші назви захворювання пов'язані з іменами авторів, які описали його в тій чи іншій країні: хвороба Фляяні — в Італії, хвороба Перрі і Грейвса — в Англії, хвороба Базедова — в Німеччині.

У нашій країні прийнята назва — дифузний токсичний зоб. Це поширене ендокринне захворювання частіше буває в осіб віком 20–40 років, жінки хворіють частіше, ніж чоловіки (5:1).

Етіологія та патогенез. Сьогодні ДТЗ вважають генетично детермінованим аутоімунним захворюванням. Психічна травма-тизація (гостра, хронічна), гіперінсоляція, інфекції (грип, хронічний тонзиліт), вагітність, клімакс належать до тригерних факторів, які можуть стимулювати розвиток захворювання в осіб зі спадковою схильністю. Це підтверджується тим, що у 60 % хворих на ДТЗ інші члени сім'ї мають тиреотоксикоз; у хворих на токсичний зоб частіше, ніж у здорових осіб, виявляється антиген гістосумісності HLA-B8. Про аутоімунну природу захворювання свідчать факти наявності в крові хворих на ДТЗ особливого білка, названого у зв'язку з його функцією «тривалодіючим стимулятором щитоподібної залози» (LATS), тиреостимулювальних імуноглобулінів (TSI); також виявлено антитіла до тканин щитоподібної залози, специфічну сенсибілізацію лімфоцитів до тиреоїдних антигенів та інфільтрацію лімфоцитами тканин щитоподібної залози.

У здорових осіб стимуляція функції щитоподібної залози відбувається внаслідок дії ТТГ, секреція якого контролюється тиреоліберином гіпоталамуса. Тиреотропний гормон гіпофіза, якому раніше відводили провідну роль у патогенезі захворювання, не може бути гіперстимулятором діяльності щитоподібної залози, оскільки концентрація його в гіпофізі й крові хворих на ДТЗ може бути нормальною або навіть зниженою. Проте повністю заперечувати значення гіпофіза в патогенезі ДТЗ не можна, бо екзофтальмічний фактор секретується гіпофізом.

При токсичному зобі збільшується поглинання йоду щитоподібною залозою, посилюються синтез і виділення залозою тиреоїдину і трийодтироніну. Симптоми токсичного зобу зумовлені дією надлишкової кількості тиреоїдних гормонів на різні види обміну речовин, органи та тканини, основний обмін і утворення тепла.

Тиреоїдні гормони виявляють вплив на обмін енергії в організмі. Вони підсилюють поглинання кисню й окиснювальні процеси в тканинах. При окисненні жирів, білків і вуглеводів виділяється енергія, яка, головним чином, скупчується у вигляді макроергічних фосфорних сполук, невелика частина яких виділяється у вигляді тепла. Енергія, замкнена в макроергічних сполуках, використовується для виконання різноманітних функцій органів. При ДТЗ надлишкова

кількість тиреоїдних гормонів заважає скупченню енергії в макроергічних фосфорних сполуках, і вона виділяється у вигляді тепла. Підвищена кількість тиреоїдних гормонів збільшує інтенсивність обміну речовин, збільшує розпад і знижує синтез білків, прискорює всмоктування вуглеводів у шлунково-кишковому тракті, розпад глікогену в печінці, м'язах, збільшує надходження цукру в кров, унаслідок чого виникає гіперглікемія. Прискорюється розпад жирової тканини, чим пояснюється схуднення, збільшується виділення з організму води, а з сечею — іонів калію. У зв'язку з посиленням обмінних процесів підвищується потреба у вітамінах.

Клініка. Клінічна картина характеризується наявністю тріади симптомів: зоб, витрішкуватість, тахікардія. Хвороба розпочинається поступово, протягом місяців, років, у рідких випадках — швидко.

Хворі висловлюють багато скарг, як-от: підвищена нервова збудливість, плаксивість, безсоння, серцебиття, ниючий біль у ділянці серця, задишка при невеликому фізичному навантаженні, зниження маси тіла водночас зі збільшенням апетиту, підвищена пітливість, відчуття жару, погана переносимість тепла, м'язова слабкість, підвищення температури до субфебрильних значень, схильність до проносів. У більшості хворих виявляється рівномірне дифузне збільшення щитоподібної залози. Розрізняють п'ять ступенів збільшення:

- I — збільшений перешийок, який пальпується;
- II — залозу можна виявити при пальпації, вона помітна під час ковтання;
- III — збільшену залозу видно під час огляду;
- IV — великий зоб, конфігурація шиї змінена;
- V — зоб досягає дуже великих розмірів.

У деяких хворих на ДТЗ щитоподібна залоза не буває збільшеною, в інших — розташована за грудниною. Пальпують щитоподібну залозу на передній поверхні шиї. При цьому просять хворого проковтнути слину. Щитоподібна залоза за допомогою зв'язок прикріплена до трахеї і під час ковтання зміщується. При пальпації вона однорідна, помірно щільності, безболісна (рис. 32, див. с. 442).

При ДТЗ виникає низка видимих симптомів. До них належать: витрішкуватість (екзофтальм); зміни, зумовлені збільшенням симпатичної іннервації очних м'язів: широке розплющення очних щілин (симптом Дельрїмпля), блиск очей (симптом Крауса), нечасте мигання повік (симптом Штельвага), під час руху очного яблука вниз між верхньою повікою та райдужною оболонкою

залишається біла смужка склери (симптом Грефе), слабкість конвергенції (симптом Мебіуса).



Рис. 32. Дифузний токсичний зоб IV стадії. Екзофтальм

Екзофтальм — випинання очного яблука допереду на 20–25 мм, замість 13–14 мм у нормі (при екзофтальмометрії), виникає внаслідок збільшення об'єму тканин, розташованих позаду очного яблука, що зумовлено набряком, лімфоцитарною і жировою інфільтрацією, венозним застоєм і відбувається під впливом екзофтальмічного фактора гіпофіза, який є попередником у біосинтезі ТТГ. Хворі скаржаться на тиск в очних яблуках, світлобоязнь, відчуття «піску» в очах, двоїння, сльозотечу; у них обмежується рух очних яблук у напрямках догори і вбік. Екзофтальм може бути не тільки при ДТЗ, а й при гіпотиреозі, еутиреодному стані. Він прогресує, і може статися втрата зору. При ДТЗ екзофтальм і гіперплазія щитоподібної залози є, як правило, двобічними.

Характерним для хворих є схуднення. Наявні метушливість, багатослівність, емоційна лабільність, неврівноваженість, тремтіння (дрібний тремор) рук. Емоційні порушення спостерігаються майже в усіх хворих. Для них характерним є стан неспокою в поведінці, думках і рухах. При токсичному зобі збільшується активність симпатичної нервової системи, у зв'язку з чим підвищується потовиділення, виникають очні симптоми, тремор рук, іноді всього тіла.

Шкіра є вологою, теплою. У деяких хворих відмічається дифузне відкладання пігменту в шкірі повік (симптом Еллінека), геніталій, в місцях тертя одягу. У 3–4 % хворих на ДТЗ виникає своєрідне ушкодження шкіри, яке називається претибіальною мікседемою (на передній і бічній поверхнях гомілок є набряки, шкіра груба, почервоніла), причину розвитку не з'ясовано. Наявна міопатія, яка пояснюється порушенням білкового обміну в м'язах, а також змінами в іннервації; виявляється остеопороз, пов'язаний з порушенням білкового і фосфорно-кальцієвого обмінів. Підшкірна клітковина розвинута слабо, може спостерігатись її різке виснаження.

Серцево-судинна система. Ураження серцево-судинної системи посідає провідне місце в клінічній картині ДТЗ. Найчастішим симптомом у хворих є тахікардія. Існує навіть правило: «без тахікардії немає тиреотоксикозу». Хворі скаржаться на задишку, серцебиття, перебої в роботі серця, пульсацію в ділянці голови, шиї (навіть у стані спокою). Пульс є частим постійно, навіть уві сні, лабільним, швидким, може бути аритмічним. Спостерігається збільшення систолічного і пульсового артеріального тиску. Верхівковий поштовх посилений, резистентний. Тони серця гучні, I тон на верхівці посилений, часто вислуховується систолічний шум на верхівці серця і його основі. Збільшується хвилинний об'єм крові за рахунок тахікардії. Прискорюється кровотік, знижується периферичний опір у судинах великого кола і збільшується — в малому колі кровообігу. Зміни в обміні речовин і гемодинаміці спричиняють виникнення серцевої недостатності, тріпотіння передсердь. Клінічна картина порушення кровообігу частіше проявляється у вигляді правощлуночної недостатності.

Зменшення калію в клітинах підвищує збудження міокарда, що зумовлює розвиток миготливої аритмії тахісистолічної форми. Розвивається тиреотоксична кардіопатія. На ЕКГ реєструються синусова тахікардія, екстрасистолія, миготлива аритмія, відзначаються зниження сегмента ST, інверсія зубця Т у лівих грудних відведеннях. При рентгенологічному дослідженні серця виявляють випинання конуса легеневої артерії без збільшення лівого передсердя, за наявності серцевої недостатності відзначають збільшення обох шлуночків. У випадках виразного переважання серцево-судинних розладів йдеться про «тиреотоксичне серце».

Дихальна система. У зв'язку з підвищеною потребою тканин у кисні збільшуються частота дихання та хвилинний об'єм дихання.

У більшості хворих відмічається порушення функції шлунково-кишкового тракту. Характерною ознакою є схуднення за наявності підвищеного апетиту. У третини хворих бувають болі в животі, проноси, зумовлені посиленою перистальтикою кишок, унаслідок чого порушується перетравлювання їжі. Часто наявні ураження печінки і гіпербілірубінемія.

У зв'язку з посиленням кровообігу в нирках виникає поліурія.

Надниркові залози. При ДТЗ відбувається швидке руйнування гормонів кори надниркових залоз. Завдяки механізму зворотного зв'язку збільшується вироблення АКТГ, під дією якого виникає гіпертрофія кори надниркових залоз і посилюється синтез кортикостероїдів, але вони швидко руйнуються. У подальшому настає виснаження кори надниркових залоз і відбувається зниження секреції глюкокортикостероїдів. Під дією надлишкової кількості тиреоїдних гормонів гіпертрофується мозковий шар надниркових залоз, збільшується вироблення катехоламінів, до яких підвищується чутливість тканин.

У жінок можуть бути порушення менструального циклу, у чоловіків часто розвивається гінекомастія.

Зміни в периферичній крові є неспецифічними, спостерігаються лейкопенія, мікроцитоз, інколи — лімфоцитоз. У крові знижений вміст холестерину. У 5–10 % хворих підвищується рівень цукру в крові. Необхідно зазначити, що цукровий діабет при ДТЗ спостерігається частіше, ніж у осіб, які не хворіють на токсичний зоб.

Діагностика. У типових випадках захворювання можуть переважати такі клінічні прояви: збільшення щитоподібної залози, постійна тахікардія, втрата маси тіла за наявності підвищеного апетиту, очні симптоми, дрібний тремор пальців рук. Лабораторні дослідження дають змогу об'єктивно зареєструвати підвищену гормональну активність щитоподібної залози. Радіоімунологічні показники вмісту в крові ТТГ, тироксину (Т₄), трийодтироніну (Т₃), зв'язаного з білком йоду дозволяють оцінити функціональний стан щитоподібної залози.

Зв'язаний з білком йод — це переважно саме такий йод, що входить до складу молекул гормонів щитоподібної залози. Його показники при еутиреоїдному стані (відсутність порушення функції щитоподібної залози) — 315,2–630,4 нмоль/л, при гіпертиреозі — понад 630,4 нмоль/л. Підвищений рівень може бути при інфекційному гепатиті, вагітності, лікуванні препаратами йоду. Певне

діагностичне значення має оцінка функції щитоподібної залози після введення радіоактивного йоду. Хворому дають випити 2 мкКі ¹³¹J. За допомогою спеціального лічильника визначають поглинання ¹³¹J щитоподібною залозою через 2, 4 і 24 год. Поглинання ¹³¹J відзначають у відсотках відносно вжитої кількості йоду. При еутиреоїдному стані поглинання йоду щитоподібною залозою через 2 год потому — 6–18 %, через 4 год — 8–24 %, через 24 год — 14–40 %. При ДТЗ відзначається 100 % поглинання радіоактивного йоду щитоподібною залозою протягом перших 2–3 год.

За допомогою ультразвукового дослідження, сканування щитоподібної залози виявляють її топографію, розміри, структуру (при ДТЗ структура гомогенна).

У діагнозі ДТЗ необхідно вказати розміри залози і ступінь тяжкості захворювання. Розрізняють легку, помірної тяжкості і тяжку форми токсичного зобу.

При легкій формі захворювання основні симптоми виражаються нерізно — схуднення незначне, тахікардія до 100 уд./хв, АТ без змін. З-поміж очних симптомів можуть бути блиск очей, симптом Грефе (табл. 23).

Дифузний токсичний зоб помірної тяжкості характеризується більш вираженими симптомами тиреотоксикозу. Тахікардія

Таблиця 23

Клінічні прояви і лабораторні показники дифузного токсичного зоба залежно від ступеня тяжкості

Показник	Ступінь тяжкості захворювання		
	легкий	середній	тяжкий
Тахікардія, за 1 хв	100	до 120	120 і більше, миготлива аритмія
Втрата маси тіла, %	10	20	60
Зв'язаний з білком йод, нмоль/л Норма 315,2–630,4 нмоль/л	709–946	1024–1182	1261–1576
Поглинання ¹³¹ J	100 % протягом перших 2–3 год		
Норма: через 2 год — 20 %;			
через 4 год — 28 %;			
через 24 год — 36 %			
Рівень тироксину в плазмі, нмоль/л Норма 62–141 нмоль/л	193–206	245–258	258–270

сягає 120 уд./хв, спостерігаються схуднення за наявності підвищеного апетиту, виражена м'язова слабкість, тремтіння, пітливість. Систолічний АТ підвищений до 150 мм рт. ст., діастолічний — знижений. Прослуховується систолічний шум на верхівці й в основі серця. Ознак серцевої недостатності немає. Можуть бути очні симптоми.

При тяжкій формі токсичного зобу яскраво виражаються симптоми тиреотоксикозу й ураження внутрішніх органів. Спостерігаються схуднення, аж до виснаження, м'язова слабкість. Є дрібноамплітудний тремор не тільки рук, але й усього тіла, пітливість. Тахікардія — 120–160 уд./хв, тахісистолічна форма миготливої аритмії. Розвивається недостатність кровообігу II–III ст. (задишка, набряки, збільшення розмірів печінки, асцит, гідроторакс). Можуть бути очні симптоми. Розміри щитоподібної залози при всіх формах токсичного зобу можуть бути від I до V ступеня.

Диференційний діагноз. Необхідно відрізнити ДТЗ від інших уражень залози, які супроводжуються гіпертиреозом, таких як токсична аденома, вузловий зоб, аденокарциноми. За наявності цих захворювань відсутня офтальмопатія, є характерні для них симптоми. При деяких захворюваннях імітуються прояви гіпертиреозу (гіпертонічна хвороба, ревмокардит, неврози), для них не є характерною наявність офтальмопатії, зоба, посиленого поглинання радіоактивного йоду щитоподібною залозою.

Лікування. Застосовують три основних методи лікування хворих на ДТЗ: тиреостатичними препаратами, які гальмують утворення і виділення гормонів щитоподібною залозою; оперативний; радіоактивним йодом.

Незалежно від виду терапії, хворому необхідно забезпечити психічний і фізичний спокій, повноцінне харчування з великим вмістом білків і вітамінів.

Для терапевтичного лікування хворих на ДТЗ застосовують мерказоліл (5 мг у таблетці) і препарати йоду. Мерказоліл впливає на різноманітні етапи утворення гормонів у щитоподібній залозі. Зниження в крові рівня гормонів щитоподібної залози через систему зворотного зв'язку може призвести до підвищеного виділення ТТГ, під дією якого збільшується розмір щитоподібної залози. Йод гальмує виділення тиреоїдних гормонів із тиреоглобуліну, під його дією відбувається зменшення розмірів щитоподібної залози. Дія йоду триває 2–3 тиж. У зв'язку з цим лікування препаратами йоду проводять окремими курсами. Процес лікування тиреостатичними

препаратами відбувається двома етапами: перший етап — усунення явищ тиреотоксикозу (досягнення еутиреоїдного стану) і другий — підтримуюча терапія. Явища тиреотоксикозу, як правило, вдається усунути протягом 2–3 тиж. завдяки вживанню лікувальної дози мерказолілу — 50–60 мг/день при тяжкій формі та 30–40 мг — при помірній тяжкості ДТЗ. Разом з мерказолілом призначають седативні препарати, резерпін (0,1 мг 2–3 рази/день), β-адреноблокатори (анаприлін — 20–40 мг 3 рази/день). Застосовують вітамінні препарати, ретаболіл. При тяжкій формі ДТЗ використовують кортикостероїди (преднізолон — 10–15 мг/день).

Порідшання і нормалізація пульсу, збільшення маси тіла свідчать про відсутність явищ тиреотоксикозу. Після цього зменшують дозу мерказолілу на 10 мг, потім її поступово знижують кожні 3–4 дні до підтримуючої: 1 табл./добу протягом 1,5–2 міс. Надалі — по 1 таблетці через день, 2 рази/тиж., 1 раз/тиж. і відміняють зовсім. Хворий перебуває під наглядом ендокринолога. Терапевтичне лікування хворих на ДТЗ триває 1–1,5 роки. Періодично призначають препарати йоду (розчин Люголя, антиструмін, дийодтирозин). За показаннями разом з мерказолілом проводять лікування серцевої недостатності.

При лікуванні мерказолілом необхідно контролювати аналізи крові. Через 2–3 тиж. можуть виникнути ускладнення у вигляді артралгій, пригнічення функції кісткового мозку (лейкопенія — близько до агранулоцитозу, агранулоцитарна ангіна).

При розвитку агранулоцитозу, інших ускладнень мерказоліл відміняють. Призначають дийодтирозин і лікувальні засоби, що стимулюють лейкопоез (натрію нуклеїнат — 0,1 г 3 рази/добу та ін.), преднізолон — 5 мг 2–3 рази/день.

При помірно тяжкій формі захворювання у разі невдалого лікування тиреостатичними препаратами протягом 6 міс. рекомендується виконувати оперативне лікування. Проводять передопераційне консервативне лікування хворих тиреостатичними засобами й оперують в еутиреоїдному стані. Операція — субтотальна резекція щитоподібної залози, яка в 90 % випадків дає позитивний ефект і відновлює працездатність. Лікування радіоактивним йодом застосовується з метою деструкції ним фолікулів щитоподібної залози.

Тяжким ускладненням ДТЗ є *тиреотоксичний криз*, який проявляється вираженим підвищенням усіх симптомів тиреотоксикозу: зростанням температури тіла до 40 °С, різким збудженням, маяченням і галюцинаціями, нестримним блюванням, проносом,

тахікардією до 160–200 уд./хв, миготливою аритмією, жовтяницею, м'язовою гіпотонією, зневодненням, порушенням мінерального обміну (зниження концентрації у плазмі натрію, калію, хлоридів, розвитком алкалозу). Крайнім ступенем кризи є розвиток коми, яка призводить до летального кінця.

Лікування хворих на тиреотоксичний криз містить комплекс заходів, спрямованих на всі патогенетичні ланки цього тяжкого ускладнення.

Усунення гострих проявів тиреотоксикозу виконують, застосовуючи мерказоліл дозою 60–100 мг протягом першої доби (вводять через зонд). На другу добу мерказоліл дозою 40–60 мг вводять з розчином Люголя тричі по 30 крапель. У зв'язку з підвищенням активності симпатоадреналової системи (якщо немає протипоказань — бронхіальна астма та ін.) призначають β-блокатори — анаприлін дозою 40–80 мг 3 рази/добу; при недостатності функції кори надниркових залоз потрібне буде використання глюкокортикостероїдів. Застосовують гідрокортизон дозою 200–400 мг першої доби, 2–3-ї доби їхню дозу знижують. Для усунення дегідратації та інтоксикації першої доби вводять в/в до 2–3 л рідини (фізіологічний розчин, 5 % розчин глюкози тощо), для покращення мікроциркуляції — реополіглюкін. Проводять адекватну терапію хворих із серцевою недостатністю. При психічному збудженні застосовують нейролептики і наркотичні аналгетики.

Для зниження температури не слід уживати аспірин: він збільшує вільну концентрацію тиреоїдних гормонів.

Для охолодження хворого вживають такі заходи: вологе обтирання, грілки з льодом, вентилятор, вводять кисень через носовий катетер зі швидкістю 2 л/хв. Незважаючи на інтенсивну терапію, летальність при тиреотоксичному кризі залишається високою. Головними профілактичними заходами є своєчасна діагностика і повноцінна терапія хворих на ДТЗ, добра передопераційна підготовка з обов'язковим досягненням компенсації.

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Визначення. Цукровий діабет (ЦД; *Diabetes mellitus*) — захворювання, зумовлене абсолютною або відносною недостатністю інсуліну в організмі, характеризується порушенням усіх видів обміну

речовин, у першу чергу обміну вуглеводів. У промислово розвинених країнах 5–6 осіб зі 100 страждають на ЦД, але лише кожний третій з них знає про свою хворобу. Серед ендокринної патології ЦД посідає перше місце щодо частоти і становить 50 % усіх захворювань залоз внутрішньої секреції. Поряд із серцево-судинними й онкологічними ЦД належить до найпоширеніших захворювань, які погіршують якість життя, призводять до інвалідизації та летального кінця. Майже 50 % хворих на ЦД — особи віком 30–50 років. Нерідко захворювання починається в дитячому і молодому віці. Відмічається щорічне зростання захворюваності на ЦД.

Етіологія та патогенез. Це поліетіологічне захворювання, яке розвивається під впливом ендо- й екзогенних факторів на фоні генетичної схильності, що спричиняє недостатність інсуліну в організмі.

Як відомо, інсулін виробляється в β-клітинах острівців Лангерганса підшлункової залози. Канадські вчені Бантінг і Бест (1921) вперше виділили з острівців Лангерганса протидіабетичний гормон і назвали його інсуліном (*“insula”* — у перекладі з лат. «острів»). З 1926 р. почалося виробництво інсуліну в промислових масштабах, але структуру його визначили тільки через 40 років. В α-клітинах острівців Лангерганса виробляється гормон глюкагон, який має протилежну інсуліну дію.

Основна біологічна дія інсуліну в організмі — зниження рівня цукру в крові. Це досягається завдяки тому, що інсулін посилює проникність клітинної мембрани для глюкози, тобто сприяє надходженню глюкози з крові в клітину і підвищує активність ферменту глюкокінази, необхідного для обміну вуглеводів.

Відомо, що обмін вуглеводів складається з двох фаз. Перша відбувається без участі кисню — анаеробна. Друга — за участі кисню — аеробна. Перша фаза закінчується утворенням молочної та пірвіноградної кислот. Друга фаза, завдяки деяким перетворенням у циклі Кребса, закінчується утворенням вуглекислоти і води. Основною фазою в обміні вуглеводів є друга — окиснювальна. Інсулін активує саме цю основну фазу обміну вуглеводів. Він сприяє утворенню з глюкози глікогену в печінці та перешкоджає його розпаду. У жировій тканині інсулін сприяє обміну глюкози і перетворенню її на жир, а також перешкоджає розпаду жиру. Інсулін посилює утворення білка з амінокислот. В організмі у процесі обміну частина білків і жирів перетворюється на глюкозу. Цей процес називається неоглюкогенезом. Інсулін перешкоджає утворенню вуглеводів

із білків і жирів. Отже, інсулін знижує рівень цукру в крові і збільшує синтез білків і жирів.

У здорової людини підшлункова залоза дуже тонко реагує на рівень глюкози у крові: при його підвищенні виділяється більше інсуліну, при зниженні — об'єм виділення зменшується. Коли залоза через різноманітні причини втрачає здатність уловлювати коливання рівня глюкози в крові та порушується секреція інсуліну, розвивається цукровий діабет.

Етіологію і патогенез ЦД остаточно не з'ясовано. Найбільш імовірними причинами вважаються спадковість, вірусна інфекція, імунні порушення. Спадковий характер захворювання підтверджується існуванням сімейних форм захворювання, дослідженнями на монозиготних і дизиготних близнюках. Доказом участі аутоімунних процесів у розвитку захворювання є виразна лімфоцитарна інфільтрація панкреатичних островців, виявлена у хворих, які померли від цукрового діабету; наявність циркулюючих антитіл проти інсуліну, клітинних елементів островцевої тканини.

Сьогодні переконливо доведено гетерогенність ЦД як з етіологічної, так і патофізіологічної точок зору. Розрізняють дві основні патогенетичні форми хвороби: діабет I типу (інсулінозалежний) і II типу (інсулінонезалежний) (табл. 24).

Таблиця 24

Типові клінічні ознаки I і II типів цукрового діабету

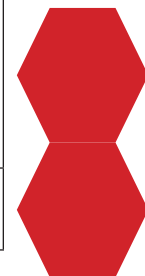
Клінічна ознака	Тип діабету	
	I (інсулінозалежний)	II (інсулінонезалежний)
Частота виникнення	Рідко (у 15 % хворих)	Часто (близько 85 % хворих)
Частота діабету у родичів I ступеня спорідненості	Менша ніж у 10 %	Більша ніж у 20 %
Наявність діабету в сім'ї	У більшості хворих	У 20–40 % хворих
Маса тіла	Знижена	Підвищена або нормальна
Вік хворих	Як правило, до 30–35 років	Старші вікові групи — 40–50 років і більше
Вік хворих до початку хвороби	12–24 роки	40 років

Закінчення таблиці 24

Клінічна ознака	Тип діабету	
	I (інсулінозалежний)	II (інсулінонезалежний)
Характер початку хвороби	Раптовий, нерідко з бурхливим розвитком симптомів	Поступовий, спочатку без яскравих симптомів
Перебіг хвороби	Лабільний, іноді важко контролюється	Стабільний, як правило, добре контрольований
Судинні ускладнення	Як правило, через 5–10 років після початку хвороби	Часті, при відсутності компенсації діабету можуть виникати протягом 1–2 років
Ендогенна секреція інсуліну	Низька або відсутня	Нормальна або підвищена на початкових стадіях; на пізніх стадіях — низька
Вміст інсуліну в плазмі крові	Звичайно знижений	Від зниженого до підвищеного
Маса β-клітин	Менше 10 %	Помірно знижена
Імунні реакції проти клітин підшлункової залози	Часті з початку захворювання	Аутоімунних реакцій немає
Асоціація з HLA-антигенами	Існує	Немає
Лікування Гіпоглікемізувальні пероральні засоби	Інсулін для всіх хворих, дієта ефективна тільки в поєднанні з інсуліном	Дієта для всіх хворих: у третини вона приводить до компенсації, в інших випадках додають пероральні гіпоглікемізувальні засоби; інсулін потрібен іноді при інфекції, травмах, хірургічних втручаннях
		Як правило, неефективні, іноді посилюють ефект іну

Критерії діагностики діабету згідно з Американською асоціацією з діабету (ADA, 2021)

ГПН ≥ 126 мг/дл (7,0 ммоль/л). Голодування визначається як відсутність споживання калорій принаймні 8 год.
Чи
2-годинна ПГ ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) під час ТТГ. Тест слід проводити, як описано ВООЗ, з використанням глюкозного навантаження, що містить еквівалент 75 г безводної глюкози, розчиненої у воді.



Закінчення таблиці

Чи
A1C \geq 6,5 % (48 ммоль/моль). Тест слід проводити в лабораторії з використанням методу, який сертифікований NGSP та стандартизований для аналізу DCCT.*
Чи
У пацієнта з класичними симптомами гіперглікемії або гіперглікемічного кризу випадкова концентрація глюкози в плазмі \geq 200 мг/дл (11,1 ммоль/л).

ПРИМІТКИ: DCCT — контроль за діабетом та ускладненнями; ГПН — глюкоза в плазмі натще; ПТТГ — пероральний тест на толерантність до глюкози; ВООЗ — Всесвітня організація охорони здоров'я; 2-годинний ПГ — глюкоза в плазмі через 2 год; * — за відсутності однозначної гіперглікемії діагностика потребує двох відхилених від норми результатів тесту з тієї ж проби або з двох окремих тестових зразків.

Класифікація. Діабет можна класифікувати на такі загальні категорії (згідно з ADA, 2021):

1. Діабет I типу (через аутоімунну деструкцію клітин зазвичай призводить до абсолютного дефіциту інсуліну, зокрема прихованого аутоімунного діабету у зрілому віці).

2. Діабет II типу (через втрату адекватної секреції інсуліну β -клітинами, яка прогресує, часто — на тлі інсулінорезистентності).

3. Специфічні типи діабету, спричинені іншими причинами, наприклад, моногенними синдромами діабету (неонатальний діабет і діабет у молодих людей), захворюваннями екзокринної частини підшлункової залози (муковісцидоз і панкреатит), а також лікарсько-індукований та хіміоіндукований діабет (наприклад, при застосуванні глюкокортикоїдів, лікуванні вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ)/синдрому набутого імунодефіциту або після трансплантації органів).

4. Гестаційний цукровий діабет (діабет, діагностований у другому або третьому триместрі вагітності, який не був чітко виявленим діабетом до гестації).

У цьому розділі розглядаються найпоширеніші форми діабету, але він не є вичерпним. Для отримання додаткової інформації див. Положення про позицію ADA «Діагностика та класифікація цукрового діабету», 2014 р.

Інсулінозалежний ЦД характеризується абсолютною недостатністю інсуліну, що зумовлює необхідність заміної інсулінотерапії. Генетична схильність до даного типу діабету пов'язана з генами

системи HLA. До діабетогенних гаплотипів HLA належать: HLA-B8, B-15, B-18, DRW3, DRW4. Передбачається, що система HLA є генетичною детермінантою, яка визначає чутливість клітин до вірусних антигенів або відбиває ступінь вираженості противірусного імунітету. Отримавши такі гени від одного з батьків, дитина може захворіти на діабет. Якщо батько страждає на ЦД I типу, можливість розвитку захворювання у дітей становить 5–10 %, а якщо хвора мати, ризик менший — 2,0–2,5 %. Відповідно до особливостей патогенезу, виділяють два підтипи (Ia і Ib) інсулінозалежного ЦД. Підтип Ia пов'язують із дефектом противірусного імунітету, тому реалізатором хвороби, як правило, є вірусна інфекція (краснуха, епідемічний паротит, грип тощо), що спричинює деструкцію β -клітин острівців підшлункової залози. Патогенез підтипу Ib пов'язують із порушенням у системі імунного контролю, при цьому антитіла до острівцевої тканини наявні в крові хворих протягом усього періоду хвороби.

Отже, основою I типу захворювання є дефект імунної системи, коли сам організм виробляє специфічні антитіла, які руйнують ендокринний апарат підшлункової залози. При ЦД I типу основним механізмом його розвитку є прогресуюче ураження клітин острівців підшлункової залози з поступовим зниженням секреції інсуліну.

Інсулінонезалежний діабет II типу характеризується нормальним або підвищеним вмістом інсуліну (в усякому разі, на ранніх етапах хвороби), відсутністю схильності до кетозу. При цьому типі діабету не виявлено асоціації з системою HLA. Підвищену потребу в інсуліні пов'язують із генетичним дефектом пострецепторної ланки інсулінозалежних тканин. Успадковується за полімультифакторним типом. Якщо батьки страждають на діабет II типу, ризик розвитку такого ж типу захворювання в їхніх дітей після 40 років збільшується до 65–70 %. В осіб з ожирінням ЦД виникає в 7–10 разів частіше, ніж у людей з нормальною масою тіла. При ожирінні потрібна велика кількість інсуліну для утилізації глюкози. Кількість інсуліну зростає, потім настає виснаження β -клітин острівцевого апарату підшлункової залози. У виникненні діабету мають значення порушення взаємовідношень інсуліну, глюкагону, соматостатину. Психічні та фізичні травми активують симпатоадреналову систему, виділяється багато адреналіну в кров — глікомізуювальний фактор, що сприяє розвитку ЦД. При ЦД II типу відмічається зниження чутливості рецепторів β -клітин острівців до глюкози і рецепторів інсулінозалежних тканин до інсуліну, що пов'язано з мутацією

відповідних генів. ЦД II типу може спричинятися гіперфункцією інших ендокринних залоз, які виробляють гормони, що мають контрінсулярну властивість. До цієї групи належать гормони кори надниркових залоз, щитоподібної залози, гіпофізарні (тиреотропний, соматотропний, кортикотропний), глюкагон. Діабет цього типу може розвиватися при хворобах печінки, коли починає вироблятися надмірно інсуліназа — інгібітор (руйнівник) інсуліну.

Вторинний ЦД може виникнути: 1) при ураженні β-клітин острівців Лангерганса (панкреатит, рак, гемохроматоз, панкреотомія та ін.); 2) при підвищеному виробленні гормонів, які мають глікемізувальний ефект, що буває при хворобі та синдромі Іценка — Кушинга (гіперкортицизм), феохромоцитомі (катехоламіни), дифузному токсичному зобі; 3) під впливом хронічної інтоксикації (алкоголь, тривалий прийом деяких лікарських препаратів — кортикостероїдів, фуросеміду, пероральних контрацептивів); 4) при виразному атеросклеротичному процесі у людей похилого віку (порушення функції β-клітин).

Діабет вагітних виникає під час вагітності й після пологів зникає (нормалізується цукор у крові, не виявляється глюкозурія), але залишається фактор ризику поновлення діабету через кілька років під впливом зазначених провокуючих факторів.

З 1979 р. замість терміну «латентний діабет» вживається термін *порушення толерантності до глюкози*; замість терміну «потенційний діабет» — *потенційне порушення толерантності до глюкози*. Це зумовлено тим, що зазначені стани ще не є діабетом, а визначення такого діагнозу завдає моральної шкоди хворому.

Термін «порушення толерантності до глюкози» більш точний, тому що своєчасне проведення лікувальних заходів може запобігти розвитку діабету.

Потенційні порушення толерантності до глюкози. Ніяких проявів ЦД немає. Рівень цукру в крові натще, протягом доби і після навантаження глюкозою — у межах норми. Виявляють контингенти осіб, які потребують особливої уваги та профілактичних заходів. До них належать особи з такими факторами ризику: 1) діти, батьки яких страждають на діабет; 2) близнюки, якщо один із них хворий на діабет; 3) жінки, що народили дітей з масою тіла понад 4,5 кг; 4) особи, в яких раніше відмічалось порушення толерантності до глюкози; 5) ті, хто страждають на іншу ендокринну патологію, особи з ожирінням, люди похилого віку.

Основою патогенезу захворювання на ЦД є абсолютний або відносний дефіцит інсуліну в організмі. Абсолютний дефіцит інсуліну пов'язаний з ушкодженням β-клітин острівців підшлункової залози. Відносний дефіцит зумовлений інактивацією інсуліну, надмірним виробленням контрінсулярних гормонів, підвищеною руйнацією інсуліну — інсуліназою, а також зменшеною кількістю інсулінових рецепторів у периферичних тканинах і зниженням їхньої чутливості (особливо у м'язовій і жировій). Абсолютна або відносна недостатність інсуліну призводить до зниження проникності мембран м'язових і жирових клітин для глюкози, амінокислот, жирних кислот, фосфору, калію і натрію, ослаблення фосфорилювання та інших обмінних перетворень глюкози. Відбувається мобілізація глікогену, жирів і білків у печінці, м'язах, жировій тканині, посилюється неоглюкогенез із жирів, білків. Усе це призводить до значних порушень білкового, вуглеводного, жирового, енергетичного обміну. Наслідком цих процесів є розвиток основних симптомів діабету — гіперглікемії та глюкозурії. Унаслідок зниженої окиснювальної активності глюкози в циклі Кребса у крові хворих на ЦД можуть збільшуватися концентрації пірвіноградної та молочної кислот. Це є однією з причин розвитку діабетичних поліневритів. Відбуваються порушення ліпідного обміну.

Виявляється гіперліпідемія — підвищується вміст неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК), збільшуються рівні загальних ліпідів, холестерину, фосфоліпідів, тригліцеридів. Надлишкове надходження НЕЖК у печінку призводить до їхнього посиленого окиснення з утворенням великої кількості ацетил-КоА, що перетворюється на ацетооцтову, β-оксимасляну кислоти, ацетон (кетонів тіла), які скупчуються в крові. Це спричинює ацидоз. Кетонів тіла впливають токсично на центральну нервову систему, іноді призводять до розвитку коматозного стану. Порушення білкового обміну зумовлене пригніченням синтезу білка, у тому числі й утворенням антитіл, підвищенням його розпаду (тому діти погано ростуть, знижується імунітет, тривало не загоюються рани). Порушення синтезу білків призводить до змін у білкових фракціях крові, що впливає на розвиток діабетичних мікроангіопатій. Унаслідок розпаду білків утворюються аміак, сечовина, що зумовлює виникнення гіперазотемії.

Клініка. Клінічна картина захворювання залежить від типу ЦД, віку хворого, супровідних хвороб. На ЦД I типу (інсулінозалежний) страждають 15 % усіх хворих на діабет; він розвивається в дитячому, підлітковому віці й у дорослих віком до 30–35 років. Початок

захворювання може бути гострим, іноді вперше проявляється кетоацидотичною комою. Має тяжкий перебіг, схильний до кетоацидозу, з абсолютною недостатністю інсуліну, з потребою вживання високих доз препаратів інсуліну, з виразними змінами в β -клітинах. Цьому варіанту перебігу ЦД властиві виразна лабільність глікемії протягом доби, частий розвиток кетоацидозу або гіпоглікемії.

На ЦД II типу (інсулінонезалежний) страждають 85 % усіх хворих на ЦД, 72 % з них — хворі з ожирінням. Захворювання розпочинається поступово, як правило, після 40 років (діабет дорослих), перебіг стабільний і нетяжкий, рідко буває кетоацидоз, інсулінова недостатність відносна.

Скарги хворих такі: спрага (полідипсія), сухість у роті, збільшений діурез (поліурія), підвищений апетит (поліфагія), безпричинне випадіння зубів, свербіж шкіри, особливо в ділянці статевих органів, погіршення зору, часто виникає фурункульоз. Основними проявами ЦД є гіперглікемія і глюкозурія. При дефіциті інсуліну знижуються проникність мембран клітин для глюкози й утилізація глюкози в жировій і м'язовій тканинах, зменшується синтез глікогену, відбувається його розпад. Глюкоза з печінки надходить у кров; утворюється вона також із білків і жирів, тобто посилюється неоглюкогенез. Усе це призводить до підвищення цукру в крові — гіперглікемії (натще понад 6,66 ммоль/л).

При підвищенні ниркового порога глікемії (понад 9,99 ммоль/л) виникає глюкозурія, яка призводить до поліурії, тому що велика кількість глюкози збільшує осмотичний тиск у канальцях і зменшує всмоктування води (1 г глюкози виводить 20–40 мл рідини). Зменшується реабсорбція натрію в канальцях. Унаслідок зневоднення пригнічується функція слинних залоз, виникають сухість у роті та спрага. Задовольняючи спрагу, хворі вживають багато води (до 7–8 л/добу). Глюкозурія призводить до втрати енергетичних ресурсів, що супроводжується відчуттям голоду, внаслідок чого хворі вживають багато їжі, а це посилює гіперглікемію, бо збільшується дефіцит інсуліну. Скупчення глюкози в шкірі подразнює рецептори шкіри, що супроводжується свербіжем, а внесена при розчухах інфекція потрапляє у сприятливе для свого розвитку середовище, внаслідок чого виникає стійкий фурункульоз. На фоні зниження опірності організму розвивається альвеолярна піорея, відбувається розпушення ясен, розхитування і випадання зубів. Порушення ліпідного обміну призводить до утворення кетонів і ацидозу. Гіперкетонемія

означає глибоке порушення ліпідного обміну в умовах недостатності інсуліну, може сягати 300–400 мг/л; вона спричинює отруєння організму, у першу чергу, центральної нервової системи.

Огляд хворих. Можна виявити надмірну масу тіла або, навпаки, схуднення. При ЦД I типу, що розпочався у дитячому віці, часто спостерігаються низький зріст, астенічна конституція.

Шкірні покриви. Характерним є ніжно-рожевий колір шкіри (чоло, щоки, підборіддя) — діабетичний рубець. Унаслідок зневоднення шкіра стає сухою, зморшкуватою, зі зниженим тургором. Іноді виявляється жовтувате забарвлення долонь і ступнів — ксантоз, зумовлений порушенням процесу переходу в печінці каротину у вітамін А і відкладанням каротину в шкірі. Часто спостерігаються гнійничкові та грибокві ураження шкіри (фурункули, епідермофітія), значними є сліди розчухів. У місцях введення інсуліну можуть бути ділянки ліподистрофії. Виявляються стоматит, пародонтоз, карієс. Як у чоловіків, так і у жінок розвивається облісіння. Відмічаються трофічні зміни шкіри на гомілкках, з'являються пігментні плями, трофічні виразки, може бути гангрена нижніх кінцівок.

При ЦД особливо небезпечними є ураження судин: специфічні для діабету — *мікроангіопатії* та неспецифічні — *макроангіопатії* атероматозної природи. У багатьох випадках ураження судин є основним проявом хвороби і можуть бути виявлені не тільки при тривалому перебігу захворювання, але навіть раніше, ніж розлади вуглеводного обміну.

Мікроангіопатія — генеральний процес, що охоплює низку судинних ділянок: сітківку очей; ниркові клубочки; судини шкіри, нервових стовбурів. Характерними морфологічними ознаками мікроангіопатії є стовщення базальної мембрани капілярів, проліферація ендотелію судин, відкладання продуктів порушеного метаболізму — ліпідів, глікопротеїдів, глікогену. Поступово порушується еластичність судинної стінки, розвиваються мікроаневризми, можливі крововиливи з подальшим фіброзом. Відбувається звуження просвіту судини, аж до її облітерації. Це призводить до порушення функції органа.

Макроангіопатії. Основним видом ураження середніх і великих судин при ЦД є *атеросклероз*. У хворих порушується ліпідний обмін, розвивається гіперліпопротеїнемія IV типу, особливо при ЦД II типу з ожирінням, що сприяє розвитку атеросклерозу в осіб молодого віку. У хворих на ЦД II типу спостерігається гіпертонічна хвороба

частіше, ніж у загальній популяції; виявляється підвищений рівень імунореактивного інсуліну, що також належить до факторів ризику розвитку атеросклерозу. Розвиток атеросклерозу у хворих на ЦД спостерігається удвічі частіше, ніж в осіб такого ж віку без ЦД.

Ураження серця при ЦД зумовлене атеросклерозом, який може прогресувати в молодому віці, метаболічною міокардіопатією, мікроангіопатією. У хворих на діабет удвічі частіше, ніж у популяції, виникає інфаркт міокарда. Нерідко спостерігаються безбольові форми, коли ознакою інфаркту міокарда можуть бути декомпенсація діабету, порушення серцевого ритму, що виникає раптово, поява ознак серцевої недостатності.

Органи дихання у хворих на ЦД, як правило, не уражаються. Трапляється поєднання ЦД з туберкульозом легенів.

Система травлення. Часто виникає запалення навколозубних тканин (пародонтоз, альвеолярна піорея, абсцеси коренів зубів). Розвивається гастрит із секреторною недостатністю, бувають проноси. При появі кетоацидозу можуть виникати гострі болі в животі, як при «гострому животі». Часто при ЦД розвиваються холецистит, жовчнокам'яна хвороба, але вони не мають специфічних особливостей. При декомпенсації ЦД відбувається ожиріння печінки, може розвиватися цироз печінки, виявляється гепатоспленомегалія.

Діабетична ретинопатія — одна з головних причин інвалідизації хворих. Розрізняють 3 стадії патологічного процесу: I стадія — діабетична ангіопатія, яка характеризується розширенням вен, наявністю мікроаневризм, гострота зору не порушена; II стадія — проста діабетична ретинопатія, при якій відмічається зростання патологічного процесу у вигляді крововиливів, ексудатів, гострота зору знижена; III стадія — проліферуючий ретиніт з неоваскуляризацією та фіброзом сітківки, можливим її відшаруванням, розвитком вторинної глаукоми, атрофії зорового нерва, гострота зору різко знижується, аж до повної сліпоти. Поряд із діабетичною ретинопатією часто відмічаються й інші захворювання очей: глаукома, катаракта, захворювання повік (блефарит, ячмінь), кон'юнктивіти.

Діабетична нефропатія (інтракапілярний гломерулосклероз) — найчастіша причина смерті хворих. У перебігу нефропатії розрізняють три стадії. Стадія I характеризується транзиторною протеїнурією. Клінічні прояви, як правило, відсутні, працездатність збережена. Стадія II — нефротична, при якій виражена ХНН. Протеїнурія постійна, набряки, АГ, зниженою є концентраційна

функція нирок. Працездатність також знижена. Стадія III — нефросклеротична, яка полягає у прогресуванні ниркової недостатності. У частини хворих при цьому зменшується потреба в інсуліні (феномен Заброди). Діабетична нефропатія характеризується повільним перебігом. Від появи перших ознак (протеїнурія) до розвитку ХНН нерідко минає 10–15 років. На швидкість прогресування впливає інфекція сечовивідних шляхів, що часто спостерігається у хворих на діабет. Вперше вузликосклероз у хворих на ЦД при патологоанатомічному дослідженні описали Кімелстіл і Вілсон (1936), через що виразний клінічний нирковий синдром при ЦД (нефротична і нефросклеротична стадії) називають синдромом Кімелстіла — Уїлсона.

Діабетична гангрена — одне з найчастіших ускладнень ЦД. Як правило, наявне поєднання двох патологічних процесів — атеросклерозу артерій нижніх кінцівок і мікроангіопатій, що призводить до різкого розладу трофіки і розвитку гангрені. Важливо пам'ятати, що у частини хворих може бути відсутнім больовий синдром, зберігатися пульсація на периферичних артеріях ступні. Гангрена досить довго може залишатися сухою і закінчуватися розвитком муміфікації, демаркації та відшаруванням некротично змінених тканин. У разі приєднання інфекції може розвинутися волога гангрена з типовою симптоматикою.

Діабетична нейропатія — характерний клінічний прояв ЦД. Вона може перебігати за типами: мононейропатії з ураженням окремих периферичних нервів — лицьового, трійчастого й інших; полінейропатії із захопленням цілої групи нервів, частіше нижніх кінцівок. Іноді так звана дистальна полінейропатія може ускладнюватися деструкцією суглобів ступні («діабетична ступня»).

До нечастих порушень належить діабетична мієлопатія з дегенеративними змінами задніх і бічних стовбурів; клінічна симптоматика визначається рівнем ураження спинного мозку.

Вегетативна нейропатія може проявлятися ентеропатією, атонією сечового міхура, кардіальними порушеннями — схильністю до тахікардії, з ортостатичною гіпотензією, гіперчутливістю до катехоламінів.

Діабетична енцефалопатія, як правило, є наслідком метаболічних порушень, гіпоглікемії, церебрального атеросклерозу. Проявляється зниженням пам'яті, апатією, порушенням сну, іноді визначається органічна симптоматика.

Типовим ускладненням дитячого діабету є синдром Моріака, який включає затримку фізичного, статевого розвитку і часто супроводжується гепатомегалією.

Цукровий діабет за ступенем тяжкості поділяють на легкий, помірної тяжкості та тяжкий. Ступінь тяжкості діабету визначається сукупністю клінічних проявів, рівнем цукру в крові, наявністю кетоацидозу, кількістю інсуліну, необхідного для компенсації цукрового діабету, наявністю ускладнень, особливо уражень очного дна і нирок.

При *легкій формі ЦД* рівень цукру в крові протягом доби не перевищує 9,99 ммоль/л, може бути глюкозурія — до 2%. Компенсація досягається дотриманням дієти або періодичним прийомом препаратів, що знижують цукор. У таких хворих немає кетоацидозу, можуть бути невеликі зміни судин очного дна і нирок. Працездатність збережена.

При *помірній тяжкості ЦД* рівень цукру в крові протягом доби не перевищує 13,5 ммоль/л, у сечі — до 4%. Для компенсації цукрового діабету, крім дотримання дієти, потрібно постійно приймати гіпоглікемізуючі препарати або не більш як 60 ОД інсуліну. Можливі нерізно виражені зміни судин очного дна і нирок. Зрідка може виникати кетоацидоз. Періодично хворі бувають непрацездатними.

При *тяжкій формі ЦД* рівень цукру в крові вище 13,9–16,6 ммоль/л, глюкозурія — більше 4%, добова потреба в інсуліні — понад 60 ОД, часто виникає кетоацидоз. Можуть бути тяжкі ураження судин нирок (нефропатія) й очного дна (ретинопатія). Випадки з тяжкою ретинопатією та нефропатією навіть за сприятливого перебігу ЦД варто вважати тяжкою формою цукрового діабету. Багатьох хворих переводять на інвалідність.

У тих випадках, коли для компенсації ЦД потрібно понад 100–200 ОД інсуліну, наявна *інсулінорезистентність*, зумовлена дією контрінсулярних гормонів або антитіл до інсуліну й іншими факторами. Це, головним чином, хворі на ЦД I типу, які довічно застосовують інсулін, але не завжди вдається досягти компенсації вуглеводного обміну.

Цукровий діабет може бути компенсованим і декомпенсованим.

Стан компенсації ЦД характеризується такими показниками: 1) глікемія — до 6,0 ммоль/л натще; 2) глікозильований гемоглобін — до 7,5%; 3) аглюкозурія; 4) відсутність кетоацидозу і виразних гіпоглікемічних реакцій.

Ускладнення. Коматозні стани при ЦД належать до гострих ускладнень. Розрізняють такі види діабетичних ком: кетоацидотичну, гіперосмолярну, лактоацидотичну; може розвинути гіпоглікемічна кома.

Кетоацидотична кома розвивається при тяжкому перебігу ЦД унаслідок недостатності інсуліну в організмі та пов'язаним з цим порушенням жирового обміну. У крові виникає велика кількість кетонів: ацетону, ацетооцтової та β-оксимасляної кислот. Вміст у крові кетонів у здорової людини нижчий за 30 мг/л. При кетоацидотичній комі гіперкетонемія може сягати 2 г/л, рівень цукру в крові зростає до 27,8–38,9 ммоль/л і більше. У крові відбувається зрушення у бік ацидозу, рН знижується до 7,0. Кетони токсично впливають на організм, насамперед на клітини центральної нервової системи. Розвивається кома, хворий непритомні і може загинути. Виникненню коми сприяють: 1) пізно розпочате і неправильне лікування (недостатня корекція вуглеводного і жирового обміну, неакуратність хворого щодо застосування інсуліну); 2) грубе порушення дієти; 3) гострі інфекції; 4) хірургічні втручання — операції, травми, нервові стреси. Токсичні прояви наростають постійно протягом годин, доби. Комі передують *прекоматозний стан*, що характеризується втратою апетиту, слабкістю, різким посиленням спраги, великим сечовиділенням, можуть бути нудота, блювання. У видихуваному повітрі можна відчувати запах ацетону (нагадує запах спілих яблук). Спочатку наростають нервові розлади, потім виникають млявість, адинамія. Можуть бути болі в животі. Зменшується м'язовий тонус, очні яблука м'які, знижується АТ, шкіра суха. Хворий впадає начебто в глибокий сон, погано відповідає на запитання, потім цілком непритомні. Різкий запах ацетону можна відчувати, вже входячи в палату. Дихання гучне, рідке, глибоке — дихання Куссмауля. Сухожилкові рефлексії знижені. Зменшується кількість сечі, аж до анурії. У крові відмічається високий рівень глюкози (понад 27 ммоль/л), у сечі — різко позитивна реакція на ацетон, виявляється білок, наявна глюкозурія.

Гіперосмолярна кома розвивається у хворих після 50 років на фоні нетяжкого перебігу діабету при впливі факторів, що зневоднюють (блювання, пронос, прийом сечогінних засобів, недостатнє вживання рідини при високому діурезі, ниркова недостатність, великі опіки). Гіперосмолярна кома характеризується високим рівнем гіперглікемії (55,6–66,7 ммоль/л) і гіперосмолярністю

крові (>320 мОсм/л) з її згущенням і різким зневодненням за відсутності кетоацидозу. У хворих спостерігаються розлад свідомості — від сонливості до глибокої коми, різка сухість шкірних покривів. Дихання часте, поверхнєве, АТ знижений. У крові — гіперлейкоцитоз (до 50 Г/л); немає запаху ацетону, кетонемії та кетонурії. Летальність становить 30–40 % у зв'язку з розвитком ниркової недостатності, тромбозів.

Кома з лактатацидозом (молочнокислий ацидоз) є грізним ускладненням ЦД при лікуванні бігуанідами, що спричинюють зниження неоглюкогенезу в печінці та посилення анаеробного гліколізу. Розвивається частіше у жінок після 50 років. Початок молочнокислого ацидозу може виявлятися нудотою, блюванням, болями в животі, м'язовими судомами. Клінічна картина характеризується серцево-судинними розладами у формі тяжкого колапсу; неврологічними проявами, аж до коматозного стану; задишкою, диханням типу Куссмауля, олігурією, гіпотермією (у 15 % випадків) і дегідратацією (у 25 % випадків). Лабораторні показники: помірна глюкозурія; невисока, навіть знижена, глікемія; відсутність кетонурії при різко вираженому ацидозі (рН менше ніж 7,0); підвищення молочної кислоти понад 7 мекв/л (у нормі — до 1,3 мекв/л). У половині випадків настає смерть від шоку і необоротної олігоанурії.

Гіпоглікемічна кома розвивається швидко (протягом хвилин) внаслідок зниження глюкози в крові (менше 2,6 ммоль/л). Причини: 1) передозування інсуліну, особливо при виведенні хворих зі стану кетоацидозу; 2) хворий одержує інсулін і не їсть вчасно (доза інсуліну не забезпечується достатнім харчуванням); хворий змінює дієту; 3) підвищене фізичне навантаження. Клінічні прояви: різке почуття голоду, слабкість, тремтіння кінцівок, вологість шкіри і слизових оболонок, відчуття тривоги, неспокійна поведінка, дихання не порушується, АТ і тургор шкіри нормальні, можуть бути судоми. Шкіра вкривається потом, зіниці розширені. В осіб літнього віку можливий розвиток гострої коронарної недостатності. Запаху ацетону немає; у сечі цукор, ацетон відсутній; у крові цукор низький. Непритомність виникає при концентрації глюкози в крові 1,92 ммоль/л і нижче.

Діагностика. Цукровий діабет діагностують за наявності характерних клінічних проявів: спрага, сухість у роті, поліурія тощо. Однак у багатьох випадках хвороба може мати прихований перебіг протягом тривалого часу. У зв'язку з цим варто звертати

увагу на наявність фурункульозу, ураження ясен, зубів, зниження пульсації судин.

Лабораторні показники підтверджують діагноз ЦД при виявленні гіперглікемії та глюкозурії. У нормі рівень глюкози в крові натще коливається в межах 3,33–5,55 ммоль/л (цукор — 4,44–6,66 ммоль/л), після прийому їжі — підвищується до 8,88–9,99 ммоль/л, а потім повертається до початкового рівня. При ЦД вміст цукру в крові натще звичайно підвищений, але може бути нормальним, а при вибірковому дослідженні будь-якого часу доби — 11,1 ммоль/л і вище. Комітет експертів ВООЗ з ЦД (1980) запропонував проводити у людей, які належать до потенційної групи ризику розвитку ЦД, пероральне навантаження дозою 75 г глюкози. Концентрація глюкози в крові через 2 год, яка перевищує 11 ммоль/л, підтверджує діагноз ЦД, а концентрація у межах 8,0–11,0 ммоль/л свідчить про порушення толерантності до глюкози (табл. 25).

Таблиця 25

Діагностичні критерії Американської асоціації з діабету (ADA, 2021)

Діагноз	Глікований гемоглобін (HbA1c), %	Натще, ммоль/л	Оральний тест на толерантність до глюкози, ммоль/л
Норма	Менше 5,7	Менше 5,6	Менше 7,8
Предіабет	Від 5,7 до 6,4	Від 5,6 до 6,9	Від 7,8 до 11,1
Діабет	6,5 і вище	7,0 і вище	11,1 і вище

Для виявлення глюкозурії визначають відсоток цукру в добовій сечі. Глюкозурія виникає при підвищенні ниркового порога глікемії (9,99 ммоль/л). При зниженні ниркового порога (зменшення реабсорбції глюкози в ниркових канальцях при «нирковому діабеті») глюкозурія може виявлятися при нормальній глікемії, а при склерозі судин клубочків може спостерігатися зменшення глюкозурії, незважаючи на високу гіперглікемію. Глюкозурія при «нирковому діабеті» відмічається при нормальній глікемії та толерантності до глюкози. Буває симптоматична глюкозурія при гломерулонефриті, пієлонефриті, тубулопатіях. Рідко спостерігається аліментарна глюкозурія у разі збільшеного прийому вуглеводів після тривалого голодування. Глюкозурія вагітних може бути при нормальній глікемії та толерантності до глюкози, зникає після пологів.

Диференційний діагноз. Необхідно проводити диференційний діагноз ЦД із нецукровим діабетом. Нецукровий діабет зумовлений недостатністю антидіуретичного гормону — вазопресину. У хворих знижена відносна густина сечі, відсутня глюкозурія, рівень глюкози в крові нормальний, а при ЦД аналізи показують зворотну закономірність.

Лікування хворих на ЦД має на меті підтримувати нормальне самопочуття хворого і запобігати розвитку ускладнень. Вживають три види лікувальних заходів: 1) дієта; 2) інсулін; 3) пероральні гіпоглікемізуючі препарати.

При лікуванні хворих необхідно досягти компенсації, тобто поліпшення або нормалізації порушених обмінних процесів, і в першу чергу обміну цукру, знизити його рівень у крові. Вміст цукру в крові протягом доби у здорової людини може сягати 8,88–9,99 ммоль/л, у зв'язку з цим ЦД вважають компенсованим при рівні цукру в крові протягом доби не вище зазначених цифр. Слід зауважити, що критерії компенсації при легкій формі ЦД є більш суворими (8,33–8,88 ммоль/л); при тяжкій формі, особливо лабільній, допускається більш високий рівень цукру в крові (11,0 ммоль/л). При компенсації ЦД знижується рівень цукру в крові, поліпшується загальне самопочуття, зникають спрага, гіпоглікемічні реакції. Зазначений вище рівень цукру в крові може досягатися за умови обов'язкової відсутності гіпоглікемії. Якщо ж наявні гіпоглікемії, то краще залишити більш високий рівень цукру в крові. Про компенсацію ЦД роблять висновок, головним чином, за показниками рівня цукру в крові (глікемія), але враховують і вміст цукру у сечі (глюкозурія).

Тактика терапії залежить від типу діабету, особливостей клінічного перебігу ускладнень, що супроводжують захворювання. Лікування хворих на ЦД I типу і II типу проводять по-різному. У хворих на ЦД I типу не виділяється власний інсулін (або його дуже мало), у зв'язку з чим їм необхідно вводити інсулін.

При ЦД II типу інсулін виробляється, але він має малоактивний стан. Лікування таких хворих проводять здебільшого за допомогою дієти та гіпоглікемічних препаратів.

Дотримання дієти є необхідним для людей, хворих на ЦД із будь-якою формою захворювання. При порушеннях толерантності (та потенційних порушеннях) до глюкози, а також при легкій формі ЦД дієта є основним видом лікування. У ній цілком усуваються

вуглеводи, які легко засвоюються, але є достатня кількість білків і жирів. Меню має включати: кисле молоко, сільський сир, горіхи, овочі, особливо листяні салати, кислі й напівкислі фрукти (грейпфрути, яблука тощо), часто замість води — розбавлений лимонний сік. При цьому дотримуються фізіологічного співвідношення в добовому раціоні: вуглеводів — 60 % від загальної енергетичної цінності (калорійності), білків— 15–16 %, жирів — 24–25 %. Можна призначати замітники цукру — ксиліт, сорбіт, сладекс. Проте вживати ці продукти хворі можуть лише в стані компенсації ЦД і не більш як 30 г/добу, тому що їхній надлишок спричинює діарею. Для різноманітності щоденного раціону і полегшення життя хворим на діабет спеціалісти склали таблиці заміни продуктів щодо вуглеводів, білків і жирів. Таблиці бувають двох типів: у перших вказується хімічний склад продуктів; основою других, так званих таблиць заміни, є хлібні одиниці (ХО). За 1 ХО приймають таку кількість продуктів, яка містить 10–12 г вуглеводів. У хворих на ЦД повинен бути 5-разовий прийом їжі: 1-й сніданок містить 25 % добової енергетичної цінності, 2-й сніданок — 10 %; обід — 35 %, полуденок — 10 %, вечеря — 20 %. Призначаючи дієту, враховують масу тіла хворого, наявність ускладнень і супровідних захворювань, характер праці. При неважкій фізичній і розумовій роботі калораж повинен обчислюватися з розрахунку 30–35 ккал на 1 кг «ідеальної» маси (300 г вуглеводів, 90–100 г білка, 60–70 г жиру). З призначенням інсуліну калораж збільшують на 20–25 %, при надмірній масі тіла — на стільки ж знижують. При роботі помірної важкості калораж обчислюють з розрахунку по 40–45 ккал на 1 кг «ідеальної» маси, при важкій — 50–55 ккал на 1 кг. Ідеальну масу (індекс Брока) обчислюють так: зріст (у см) мінус 100, далі від одержаного результату слід відняти 10 % для чоловіків і 15 % — для жінок. При упорядкуванні меню на 1 кг маси тіла мають припадати 6–12 г вуглеводів, 0,50–0,75 г жиру, 1,5 г білка. Харчовий режим повинен підтримувати нормальну масу тіла.

Лікування інсуліном являє собою заміну терапію, тобто введення відсутнього в організмі гормону. Інсулін виробляють із підшлункової залози великої рогатої худоби, свині та методом генної інженерії. Дози інсуліну виражають у міжнародних або інтернаціональних одиницях. Випускається інсулін у флаконах, частіше по 5–10 мл, у концентраціях 40 МО/мл (V-40), 100 МО/мл (V-100), 500 МО/мл (V-500) (табл. 26, див. с. 466).

Таблиця 26

Фармакокінетика препаратів інсуліну при підшкірному введенні

Група	Препарати інсуліну	Початок дії	Пік дії, год	Тривалість дії, год
Перша	Препарати короткої дії			
	Інсулін максірапід "ВО-С" (<i>suis</i>)	15–30 хв	2,5–5	7–8
	Інсуман рапід/для оптипену (<i>insulinum humanum</i>)	30 хв	1–2	5–8
	Актрапід МС (<i>suis</i>)	30 хв	1–3	6–8
	Актрапід НМ (<i>insulinum humanum</i>)	30 хв	1–3	6–8
	Хоморап 40 (<i>insulin Human (neutral)</i>)	30 хв	2,5–5	8
Друга	Препарати проміжної тривалості дії			
	Інсулін ленте "ВО-С" (<i>suis</i>)	2 год	6–12	14–24
	Інсуман базал/100 для оптипену (ізофан протамін інсуліну) (<i>insulinum humanum</i>)	1 год	3–4	11–20
	Хомофан 100 (<i>isophan (insulinum humanum)</i>)	1,5 год	4–12	20–24
Третя	Препарати тривалої дії			
	Інсулін ультраленте "ВО-С" (<i>suis</i>)	1–3	12–17	24–36

Нині існують прості інсуліни з терміном дії 6–8 год та інсуліни подовженої дії — 12–18 год і 24–36 год. Велика тривалість дії досягається завдяки додаванню до простого інсуліну білка, отриманого з молока осетрових риб (протаміну) або з крові (глобіну) і солей цинку. Свинячий інсулін за своєю будовою найбільше схожий на інсулін людини, бо відрізняється лише однією амінокислотою (у свинячому інсуліні — аланін, у людини — треонін). Актрапід і Актрапід МС (*Actrapid MC*) — нейтральний монокомпонентний свинячий інсулін (Актрапід МС відрізняється від Актрапиду більш високим ступенем очищення за допомогою методу подвійної хроматографії). Актрапід НМ (*Actrapid HM insulin Human (neutral)*) — монокомпонентний розчин інсуліну, ідентичний інсуліну людини (одержують шляхом заміни у свинячому інсуліні амінокислоти аланіну на треонін). Актрапід, Актрапід МС та Актрапід НМ — препарати інсуліну короткої дії. Розчин для ін'єкцій (1 мл — 40–100 ОД) міститься по 10 мл у флаконі. Препарат можна вводити п/ш, в/м, в/в. Після підшкірного

введення починає діяти через 30 хв, максимальний ефект — у проміжку часу 1–3 год, тривалість дії — 6–8 год.

Приготування розчину для в/в введення: 100 ОД простого інсуліну додають до 500 мл 0,45 % розчину NaCl (1 ОД інсуліну на 5 мл розчину, тобто 0,2 ОД/мл). Перед використанням крапельницю промивають приготовленим розчином інсуліну (50 мл). Внутрішньовенне введення можна проводити струминно або у вигляді інфузії. При струминному введенні пік дії настає через 10–30 хв і триває 1–2 год. Інсулін подовженої дії вводять п/ш і в/м. У здорових людей підшлункова залоза виробляє 0,6–1,2 МО/кг на добу (35–50 МО/добу) інсуліну, з яких: 40–50 % забезпечують базальну потребу в інсуліні, яка підтримує нормальний рівень глікемії в інтервалах між вживаннями їжі та під час сну; 50–60 % становлять харчову потребу в інсуліні й витрачаються на нейтралізацію гіперглікемізуючої дії їжі. Базальна потреба є незмінною, дози харчової потреби в інсуліні залежать від режиму харчування і рухової активності.

Інсулінотерапія є обов'язковим компонентом лікування хворих на діабет I типу. При ЦД II типу вона може бути короткочасною та постійною за відсутності достатнього ефекту від пероральних гіпоглікемічних препаратів, а також при декомпенсації ЦД на фоні гострої інфекції, стресу, оперативного втручання, вагітності. При призначенні інсуліну необхідно точно знати тривалість його дії, клінічний стан хворого, рівень цукру в крові протягом доби. Визначення вуглеводного балансу хворого на діабет обов'язково доповнюють даними про кількість цукру у виділеній хворим сечі протягом доби. Обчислюють так звану цукрову цінність їжі, отриманої протягом доби. Вона дорівнює сумі вуглеводів, які містяться в їжі, плюс ½ кількості білків, вжитих хворим протягом доби, які, як відомо, перетворюються на вуглеводи. Знаючи цукрову цінність їжі, отриманої протягом доби, і кількість цукру у виділеній хворим сечі за той же термін, можна визначити шляхом вирахування кількості вуглеводів, засвоєних хворим, толерантність до вуглеводів або їхню засвоюваність.

Приклад: добовий діурез — 3000 мл, вміст цукру в сечі — 6 %, добова витрата в грамах — 180 г, у харчовому раціоні — 250 г вуглеводів і 60 г білків, то цукрова цінність їжі — 280 г, толерантність до вуглеводів — 100 г. Кількість вуглеводів, виділених із сечею за добу (180 г) відносно цукрової цінності їжі (280 г), дорівнює

в нашому прикладі 64 %. Дані про кількість цукру, виділеного хворим із сечею за добу, і кількість засвоєних вуглеводів є для лікаря основними під час призначення хворому дієти і визначення відповідної дози інсуліну. При призначенні інсуліну варто врахувати, що одна одиниця інсуліну засвоює 4 г цукру і зменшує виділення хворим цукру із сечею на 4 г. Унаслідок лікування інсуліном і дієтою у хворих часто підвищується здатність до засвоєння вуглеводів. У зв'язку з цим, щоб уникнути гіпоглікемії, обчислюють дозу інсуліну, яка відповідає не всій кількості цукру, виділеній хворим із сечею за добу, а попередньо віднімають від неї кількість цукру, що дорівнює 5–10 % цукрової цінності їжі, одержаної хворим за добу, потім ділять отриману цифру на 5.

Лікування хворих на гіперглікемію потребує індивідуального плану, при його складанні враховують базальну і харчову потреби в інсуліні, рівень фізичної активності й переважний режим введення інсуліну. Загальна добова потреба в інсуліні у дорослого становить 35–50 МО. На момент визначення діагнозу інсулінозалежного ЦД звичайно є лише частковий брак ендogenousного інсуліну, тому початкова доза повинна бути нижче (20–40 МО/добу).

Після надходження хворого до стаціонару вводять простий інсулін перед кожним прийомом їжі (за 15 хв до сніданку, обіду і вечері). Якщо рівень цукру в крові натще вищий за 11,1 ммоль/л, то о 9-й годині ранку призначають інсулін 24-годинної дії; якщо рівень цукру в крові натще вищий за 16,6 ммоль/л — 36-годинної дії; 2/3 добової дози інсуліну призначають удень і 1/3 — ввечері.

У подальшому корекцію дози інсуліну й оцінку стану компенсації у стаціонарі проводять за глікемічним профілем (8 досліджень крові на цукор через 3 год протягом доби, інтервал між дослідженнями крові можна індивідуалізувати залежно від годин прийому їжі та здійснюваного лікування). Одночасно досліджують глюкозуричний профіль: визначають відсотковий вміст цукру у 8 порціях сечі. Проводять 3-разові й 5-разові глюкозуричні профілі. У поліклінічних умовах досліджують рівень цукру натще, через 1 і 2 год після прийому їжі, а також визначають 3-разовий глюкозуричний профіль — збирають 3 порції сечі: від сніданку до обіду, від обіду до вечері, від вечері до наступного сніданку.

При лікуванні хворих на діабет використовують різні режими введення інсуліну: одноразове — при застосуванні препаратів тривалої дії, дворазове — при лікуванні інсуліном проміжної дії.

У деяких ситуаціях (кетואцидоз, термінове оперативне втручання) користуються інсуліном короткої дії — кілька ін'єкцій протягом доби. У деяких випадках застосовують комбінацію інсулінів із різною тривалістю дії.

Багато прихильників дотримуються базис-болюсного методу: хворому вводять так звану базальну дозу інсуліну подовженої дії (хомофан або протафан-інсулін) кількістю 1 або 2 ін'єкції, на фоні якої перед кожним прийомом їжі вводять 4–8 МО людського інсуліну короткої дії. Такий метод є більш фізіологічним, якоюсь мірою імітується функція інсулярного апарату, немає небезпеки щодо розвитку гіпоглікемічних станів. Накопичений за останні роки досвід дає змогу вважати цей метод найбільш досконалим.

Для хворих на ЦД є гарна новина: у недалекому майбутньому ін'єкції інсуліну можуть бути ліквідовані. Ізраїльські вчені працюють над створенням інсуліну в капсулах, який виготовляється на соєвому екстракті та витяжці з плодів турецького гороху, що захищають гормон від руйнації травними ферментами. У США вивчають можливість застосування інсулінових інгаляцій. Вирішуються питання щодо дозування і часу дії цих методів інсулінотерапії.

Хворого необхідно поінформувати про суть захворювання, необхідність виконувати рекомендації лікаря, навчити методики введення інсуліну, самоконтролю (визначати ацетон у сечі, рівень гіперглікемії з допомогою смужок з глюкозооксидантним реагентом) під час проведення лікування. Обов'язковою повинна бути точність дози інсуліну, що вводиться, тому необхідно ознайомитися з дозуванням препарату інсуліну в 1 мл і позначками на шкалі «інсулінового» шприца. Не можна робити два уколи в одне місце. Хворий повинен знати симптоми гіпоглікемії і вміти їх негайно купірувати (мед, цукор), а також прояви кетואцидозу (прекомаатозного стану) і правила вживання лікувальних заходів і дій при цьому.

Пероральні гіпоглікемічні препарати призначають за відсутності достатньої компенсації ЦД II типу на фоні дієтичного лікування. За хімічним складом і механізмом дії ці препарати поділяються на три групи: 1) похідні сульфонілсечовини; 2) бігуаніди; 3) препарати, що сповільнюють всмоктування вуглеводів. Більш широкого застосування набули препарати сульфонілсечовини, ефект яких пов'язаний зі стимуляцією секреції ендogenousного інсуліну, пригніченням продукції глюкагону, збільшенням чутливості інсулінозалежних тканин до інсуліну. Препарати сульфонілсечовини другого

покоління мають ангіопротекторну дію. Побічні ефекти сульфаніламідів пов'язані з алергічними реакціями, здатністю затримувати рідину, негативно впливати на гемопоез і, що найважливіше, виявляти негативний кардіопротекторний ефект (судинозвужувальний, сповільнення реполяризації). Тому необхідно підвищити увагу щодо вибору засобів, що знижують цукор, у лікуванні хворих із діабетичною кардіопатією у поєднанні з ІХС. Глімепірид (*Amaryl*) має мінімальну негативну кардіопротекторну дію.

Варто пам'ятати, що більшість препаратів виводиться через нирки, при порушенні видільної функції може відбутися кумуляція препарату з розвитком гіпоглікемічних станів. Винятком є препарат глюренорм (гліквідон), що виводиться через кишечник, його використання допускається при ХНН.

Гіпоглікемічний ефект бігуанідів пов'язаний зі зниженим всмоктуванням глюкози в кишечнику, пригніченням глюконеогенезу, підвищенням утилізації глюкози м'язовою тканиною за рахунок стимуляції анаеробного гліколізу. Крім того, вони мають жиромобілізуючий ефект, здатні знижувати апетит. Поєднання цих якостей зумовлює основні показання до їх використання — наявність ожиріння. Найбільш значущим побічним ефектом бігуанідів є розвиток молочнокислого ацидозу, у зв'язку з чим гіпоксія будь-якого генезу є протипоказанням до їх використання. Ці препарати можна застосовувати разом з інсулінотерапією. При терапії препаратами сульфонілсечовини та бігуанідами хворим не можна вживати алкоголь, бо дані препарати мають тетурамоподібну дію. Призначати бігуаніди рекомендується у випадках алергії до препаратів сульфонілсечовини, інсуліну, а також при інсулінорезистентності. Препарати бігуанідів являють собою дві хімічні групи: I — диметил бігуанід (метформін); II — бутил бігуанід (буформін).

Препарати, що сповільнюють всмоктування вуглеводів, — акарбоза і гуар гум. Акарбоза (глюкобай) — препарат, основна дія якого полягає в інгібуванні ферменту альфа-глюконідази, що розщеплює в кишечнику складні вуглеводи до глюкози. Акарбоза як конкурентний інгібітор у 104–105 разів активніша за сахарозу. Надходячи разом із вуглеводами в тонкий кишечник, вона інгібує на поверхні мікрорворсинок фермент альфа-глюконідазу, не даючи можливості основній кількості крохмалю і сахарози розщеплюватися. Усе це значно зменшує та сповільнює абсорбцію глюкози в кров. Акарбоза випускається в таблетках по 0,05 і 0,1 г, початкова терапевтична доза — 0,15 г/добу,

підтримуюча доза — 0,15–0,30 г/добу. Призначають вживати препарат 3 рази/день, безпосередньо перед їжею, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води.

Діючою речовиною гуар гуму (*Guarem*) є хьюарова смола, яка утворює у шлунково-кишковому тракту гелеподібну субстанцію, що сповільнює всмоктування вуглеводів і жирів за рахунок зменшення їхньої біологічної доступності. При лікуванні препаратом спостерігаються зменшення глікемії, зниження рівнів холестерину в крові, ліпопротеїдів низької щільності на фоні збереження концентрації ліпідів високої щільності. Гуар гум посилює дію інших пероральних гіпоглікемізуючих препаратів та інсуліну, а також ефект від застосування гіпохолестеринемічних засобів. Відмічається зниження маси тіла хворих. Випускається препарат у гранулах по 5 г у пакеті. Початкова разова доза — 2,5 г, добова доза — 7,5 г, підтримуюча добова доза — 15 г, максимальна доза — 30 г/добу. Препарат приймають 3 рази/день під час їжі з великою кількістю води (200 мл). Побічні дії акарбози і гуар гуму виявляються з боку шлунково-кишкового тракту (діарея, метеоризм, помірно виражені абдомінальні болі). Показання: 1) ЦД I і II типів у поєднанні з ожирінням; 2) алергія та непереносимість препаратів сульфанілсечовини, бігуанідів, інсуліну; 3) гіперхолестеринемія. Протипоказання: 1) захворювання кишкового тракту; 2) вагітність і період лактації; 3) акарбозу не призначають хворим віком до 18 років.

Основні гіпоглікемічні пероральні препарати наведено в табл. 27 (див. с. 472–473).

Після визначення діагнозу інсулінонезалежного ЦД передбачається проведення такої тактики терапії. Основою лікування хворих є дієта і фізична активність. Якщо цих факторів недостатньо для компенсації захворювання, то необхідно призначити препарати сульфонілсечовини. На цьому етапі лікування препаратом вибору є гліквідон (глюренорм).

Широкий терапевтичний діапазон гліквідону дає змогу починати добір дози препарату з 1 табл./добу і довести до звичайно застосовуваної помірної дози — 2–3 табл./добу. Якщо в процесі лікування цим препаратом розвивається декомпенсація або не вдалося досягти нормоглікемії, то можливе потенціювання його дії іншим препаратом сульфонілсечовини II генерації. Доцільно додатково застосовувати гліпизид або глібенкламід дозою 1–2 табл./добу, якщо у хворого немає протипоказань до їхнього прийому. Якщо ж і цього

заходу недостатньо для компенсації захворювання, призначають інсулінотерапію. Для запобігання розвитку інсулінорезистентності рекомендується зберегти щоденний прийом 1–2 табл. того препарату сульфанілсечовини, до якого у даного хворого немає протипоказань (діабетичного ускладнення і супровідного захворювання). Необхідними є регулярне лікарське спостереження і самоконтроль.

Таблиця 27

Гіпоглікомічні пероральні препарати

Препарат (міжнародна назва)	Умови прийому	Синоніми	Доза в 1 табл., капсулі, г	Добова доза, г	Тривалість дії одного прийому, год
Сульфонілсечовини					
I генерація					
Толбутамід	2 рази/добу під час їди	Бутамід	0,25; 0,5	0,25–2,0	6–12
Ацетогексамід	1 раз/добу після їди	Дитерол	0,25; 0,5	0,5–1,0	12–18
Карбутамід	1–2 рази/добу	Букарбан	0,5	0,5–1,5	16
Толазамід	1 раз/добу після їди	Толіназ	0,1; 0,25	0,1–0,75	24–36
Хлорпропамід	1 раз/добу після їди	Діабінез	0,1; 0,25	0,25–0,5	60
II генерація					
Гліквідон	2–3 рази/добу	Глюренорм	0,03	0,03–0,12	8–10
	за 30–40 хв перед їдою				
Гліпизид	1 раз/добу	Мінідіаб	0,005	0,005–0,03	24
	за 30 хв перед їдою	Глібенез			
		Глюкотрол			
Гліклазид	1 раз/добу	Діабетон	0,08	0,08–0,16	24
	за 30 хв перед їдою	Предіан			

Закінчення таблиці 27

Препарат (міжнародна назва)	Умови прийому	Синоніми	Доза в 1 табл., капсулі, г	Добова доза, г	Тривалість дії одного прийому, год
Глібенкламід	1 раз/добу (2 табл.)	Манініл	0,001; 0,00125	0,0025–0,015	12–24
	за 30 хв перед їдою	Глікобене	0,0035; 0,005		
Гліборнурид	1 раз/добу після сніданку	Глютрил	0,0125; 0,05	0,0125–0,05	14–24
Глімепірид	1 раз/добу після сніданку	Амарил	0,002; 0,004	0,001–0,004	24
Бігуаніди					
Метморфін (диметилбігуанід)	2–3 рази/добу після їди	Глюкофаж, Глюкофаж-форте	0,25; 0,5; 0,5; 0,85	0,5–1,5; 0,5–2,0	8–10; 12–14
Буформін (бутилбігуанід)	2–3 рази/добу після їди	Бумел, Буформін-ретард	0,05; 0,17	0,1–0,2; 0,17–0,34	8–10; 12–14
Зменшують всмоктування вуглеводів					
Акарбоза	3 рази/добу перед їдою	Глюкобай, Гуарем	0,05; 0,15, 0	0,15–0,57,5–15	1212
Гуар гум	3 рази/добу під час їди, запивають 200 мл води				

Щодо хворих на ЦД II типу з надмірною масою тіла, то лікувальна тактика є іншою. Основу лікування таких хворих становлять *низькокалорійна дієта і фізична активність*. За неефективності цих заходів рекомендується призначити акарбозу або гуар гум. Цим препаратам віддають перевагу в тих випадках, у яких раніше призначали бігуаніди (ЦД II типу з ожирінням). За відсутності нормоглікемії додатково застосовують гліквідон, у подальшому тактика є подібною до такої, як при лікуванні хворих на ЦД II типу без ожиріння.

Певні види вторинного діабету вносять корективи у схеми лікування. При сполученні ЦД із нецукровим діабетом призначають хлорпропамід, у зв'язку з його здатністю посилювати дію антидіуретичного гормону. Метформін рекомендується призначати хворим із вторинним ЦД при акромегалії, хворобі Кушинга, феохромоцитомі, препарат ефективний при цій формі діабету. Лікування хворих на ЦД II типу при дифузному токсичному зобі включає активну терапію тиреотоксикозу.

Лікування хворих на ЦД при вагітності проводять за допомогою дієти й інсуліну (є обов'язковим для тих, у кого діабет було діагностовано до вагітності). Пероральні гіпоглікемічні препарати при вагітності та лактації не призначають.

Призначення перорального препарату, що знижує гіперособливості організму хворого і супровідних захворювань — такий підхід дозволить довгостроково проводити ефективне і безпечне лікування, усунути або максимально відстрочити необхідність переходу на інсулінотерапію.

Завдання лікування хворих на *кетозно-ацидозну кому*: 1) відновлення ОЦК й електролітного балансу; 2) боротьба з ацидозом і тяжким кетозом; 3) регулювання рівня глюкози у плазмі.

У боротьбі з ацидозом, кетозом і гіперглікемією використовують інсулінотерапію. Застосовують два методи: режим великих або малих доз інсуліну (залежно від рівня гіперглікемії). При використанні великих доз початкова доза інсуліну дорівнює 50–100 ОД в/в краплинно, потім — 25–100 ОД кожні 2 год п/ш або в/м. Конкретна доза інсуліну визначається тривалістю коматозного стану, його тяжкістю і рівнем гіперглікемії. При застосуванні режиму малих доз вводять в/в струминно 10–20 ОД простого інсуліну. Безупинна в/в інфузія інсуліну — кращий засіб лікування, доза інсуліну — 10 ОД/год. При використанні в/м введення інсуліну початкова доза 10 ОД в/м щогодини. Добір дози здійснюють за рівнем гіперглікемії. При вираженому зниженні глюкози в плазмі (9,99 ммоль/л) дозу інсуліну знижують до рівня базальної потреби (1–2 ОД/год) й інфузію проводять на 5–10 % розчині глюкози. Коли хворий спроможний приймати їжу, в/в і в/м введення інсуліну припиняють і переходять на п/ш ін'єкції. Одночасно з інсулінотерапією вводять спочатку фізіологічний розчин в/в зі швидкістю 1 л/год. Після відновлення ОЦК рекомендується здійснювати інфузію гіпотонічного (0,45 %) розчину NaCl зі швидкістю введення 150–250 мл/год. Контролюють надходження

і виділення рідини. Вводять в/в бікарбонат натрію — 4 % розчин кількістю 250 мл. Поповнюють запаси калію (за відсутності гіперкаліємії). Обов'язково слід контролювати вміст калію у крові.

При *гіперосмолярній комі* початкові заходи спрямовані на відновлення ОЦК: вводять фізіологічний розчин зі швидкістю 1 л/год, доки ОЦК не буде відновлений; після цього рекомендується проводити інфузію гіпотонічного (0,45 %) розчину NaCl для усунення дефіциту рідини зі швидкістю 150–250 мл/год. Перших дві доби вводять до 10–20 л рідини. Інсулінотерапію проводять так, як і при кетоацидозній комі. У хворих визначають рівень електролітів щогодини, а цукор крові — кожні 30 хв.

У разі *гіпоглікемічної коми* слід негайно в/в струминно ввести 40–80 мл розчину глюкози. За відсутності ефекту введення глюкози повторюють. Якщо свідомість не відновлюється, виконують внутрішньовенне краплинне введення 5 % розчину глюкози. Застосовують також глюкагон, іноді — гідрокортизон, адреналін. Таке лікування проводять в умовах стаціонару, і воно, як правило, ефективне. Гіпоглікемічна кома розвивається швидко, але неприйнятності передують поява ознак гіпоглікемії (раптова слабкість, пітливість, тремтіння рук і ніг, гостре почуття голоду). Хворому необхідно негайно з'їсти 2–4 грудки цукру, 3–4 ложки меду або варення, запити солодощі теплим чаєм. Якщо розвинулася кома — неприйнятність, необхідно покласти хворого на бік. Ввести глюкагон (п/ш, в/м, в/в). До набору для підшкірної ін'єкції входять: шприц, заповнений розчинником, з голкою і флакон з 1 мл сухого препарату. Через 10–15 хв після уколу рівень глюкози в крові підвищується і хворий опритомнює.

Лікування при ускладненнях допускає, у першу чергу, достатню компенсацію ЦД незалежно від виду лікарської терапії. За наявності проявів мікроангіопатії рекомендується використовувати ангіопротектори (трентал, доксіум), анаболічні стероїди; препарати, що позитивно впливають на реологічні властивості крові (антикоагулянти); продектин, полівітаміни, гіполіпідемічні препарати (холестирамін, гуар гум). При прогресуючій ретинопатії застосовують лазерну фотокоагуляцію. При лікуванні хворих із нефропатією не слід забувати про частоту запального компонента в патогенезі патологічного процесу.

Варто в комплексному лікуванні хворих на ЦД призначати фітотерапію, електропунктуру, гімнастику «для підшлункової залози».

Фітотерапевти призначають більш жорстку рослинну дієту. Рівень цукру в крові знижують страви із земляної груші — топінамбура. Хворим на діабет корисно вживати страви з вівса. Лікування травами є більш ефективним під час перших років захворювання.

ГІПОВІТАМІНОЗИ Й АВІТАМІНОЗИ

Визначення. Вітаміни — харчові фактори, що забезпечують нормальний перебіг біохімічних і фізіологічних процесів. Вони беруть участь у регулюванні всіх обмінних процесів у організмі. Вітаміни відрізняються від усіх інших харчових речовин за двома ознаками:

- 1) не включаються в структуру тканин;
- 2) не використовуються організмом як джерело енергії, а найчастіше є каталізатором різноманітних біохімічних реакцій.

Порушення нормального процесу обміну в організмі часто пов'язані з недостатнім надходженням вітамінів до організму, повною їх відсутністю у спожитій їжі, харчовою зіпсованістю та мальабсорбцією, також з алкоголізмом, проведенням гемодіалізу, повним парентеральним живленням і природженими дефектами метаболізму. Хвороби, які виникають через повну відсутність у їжі вітамінів або повне порушення їх засвоєння, дістали назву авітамінозів. Гіповітамінози зумовлені недостатнім надходженням вітамінів з їжею або їх поганим засвоєнням.

Для з'ясування ролі дефіциту вітамінів у розвитку захворювань лікарю необхідно знати клінічні прояви, пов'язані з дефіцитом вітамінів, і бути обережним щодо цього. Правильність висновків підтверджують ефективність замісної терапії, бо можливості довести біохімічну недостатність того або іншого вітаміну надто обмежені.

НЕДОСТАТНІСТЬ ВІТАМІНУ С (ЦИНГА)

На відміну від більшості тварин, в організмі людини вітамін С не синтезується з глюкози у зв'язку з відсутністю необхідного для цього ферменту (L-глюконолактонооксидази), через що виникає потреба вводити його ззовні. Вітамін С (аскорбінова кислота) є потужним відновником. Він необхідний для утворення колагену і сприяє збереженню цілості сполучної, остеїдної тканин і дентину

зубів. Вітамін С є протектором редуктази фолієвої кислоти, бере участь у розподілі та накопичуванні заліза. Доведено його зв'язок з атеросклерозом (вітамін С зменшує вміст холестерину в крові, сприяє утворенню жовчних кислот з холестерину).

Добова потреба організму в ньому — 30–60 мг. Вітамін С міститься в молоці, фруктах, овочах. Але приблизно 50 % його руйнуються внаслідок тривалого зберігання фруктів і овочів, а також під час кулінарної обробки. Потреба у вітаміні С зростає у періоди вагітності, лактації, при дифузному токсичному зобі, діареї, ахлоргідрії.

Клініка. Першими ознаками дефіциту вітаміну С в організмі є слабкість, дратівливість, болі у м'язах і суглобах, серцебиття. Уражається кровоносна система: судини стають крихкими, проникними, що призводить до виникнення петехій, крововиливу і кровотечі у внутрішні органи. Характерною ознакою є кровоточивість ясен; дегенеративні зміни з боку одонтобластів спричинюють розвиток карієсу, розхитування, розтріскування та випадання зубів. Старі рубці розходяться, рани не загоюються. Характерним є гіперкератоз волосяних фолікулів з гіперемією і крововиливами навколо них. Наявна нормохромна анемія, але у 20 % хворих анемія є мегалобластною через дефіцит фолату. Для діагностики дефіциту вітаміну С визначають рівень аскорбінової кислоти в тромбоцитах. У хворих часто підвищується рівень білірубіну, стає позитивною ендотеліальна проба.

Лікування. Терапевтична доза аскорбінової кислоти для дорослих — 100 мг 3–5 разів/добу протягом місяця, після цього — по 100 мг/добу. Водночас слід проводити корекцію дієти.

НЕДОСТАТНІСТЬ ВІТАМІНУ В2 (РИБОФЛАВІНУ)

Вітамін В2 належить до коферментних вітамінів, механізм дії яких полягає у їх використанні в побудові коферментів, які каталізують у складі ферментних білків важливі метаболічні реакції. Коферментними формами рибофлавіну є флавінаденіндинуклеотид (ФАД) та флавінмононуклеотид (ФМН). Це ростетичні групи багатьох анаеробних та аеробних дегідрогеназ та оксидаз, що беруть участь в окисненні численних інтермедіатів вуглеводного, ліпідного й амінокислотного обміну.

Рибофлавін добре розчиняється у воді, є стійким у кислих розчинах, але легко руйнується у лужних і нейтральних розчинах. Він чутливий до ультрафіолетових променів і порівняно легко відновлюється. Властивість рибофлавіну легко окиснюватися і відновлюватися є основою його біологічної дії в клітинному метаболізмі. Він дуже поширений у природі. Джерелом вітаміну B2 є м'ясо, печінка, злаки, жовток, молоко, шпинат, картопля, дріжджі. Добова потреба дорослої людини у рибофлавіні — 2–4 мг.

Клініка. При дефіциті рибофлавіну розвивається загальна слабкість, виникають порушення росту, випадіння волосся, запальні процеси у слизовій оболонці язика (глосит), губ, особливо кутів рота, найбільші зміни стосуються з боку очей: кератити, катаракта, порушення адаптації у темряві, світлобоязнь.

Лікування. Терапевтична доза для дорослих: 1 мл 1% розчину в/м або п/ш 1 раз/добу протягом 10–15 днів, внутрішньо — по 0,005–0,01 г 1–3 рази/добу залежно від тяжкості гіповітамінозу. Профілактична доза становить 0,002 г.

НЕДОСТАТНІСТЬ ВІТАМІНУ PP (НІКОТИНОВОЇ КИСЛОТИ)

Вітамін PP відкритий як засіб проти пелагри, дуже поширеної у XIX ст., він дістав назву антипелагричного вітаміну (від італ. preventive pellagra — що запобігає пеллагри).

Цей вітамін мало розчиняється у воді, проте добре — у водних лужних розчинах. Він також, як і вітамін B2, належить до коферментних вітамінів. Коферментними формами вітаміну PP є коферменти анаеробних дегідрогеназ — нікотинамідаддинуклеотиду (НАД) та нікотинаміддинуклеотидфосфату (НАДФ), до складу яких входить амід нікотинової кислоти.

Біологічна роль вітаміну PP пов'язана з його участю в окисно-відновних реакціях, які каталізуються дегідрогеназами.

Діапазон дії вітаміну PP надзвичайно широкий. Він «втручається» в обмін білків, вуглеводів, ліпідів; виявляє антианемічну, гіпотензивну, антисклеротичну (активує окиснення ліпідів і знижує їхній вміст у крові), судинорозширювальну дію, впливає на мікроциркуляцію крові, регулює ферментативні реакції усіх видів.

Нікотинова кислота належить до вітамінів, які широко містяться в рослинних і тваринних продуктах. Основними джерелами

нікотинової кислоти є такі: рис, хліб, висівки, дріжджі, картопля, м'ясо, печінка, нирки, морква та інші продукти. Добова потреба організму — 15–20 мг.

Клініка. Найбільш характерними ознаками авітамінозу PP, або пелагри, є ураження шкіри (дерматити), шлунково-кишкового тракту (діарея), нервової системи (деменція).

Дерматити найчастіше бувають симетричними, уражають ділянки шкіри; вони найбільш схильні до дії прямих сонячних променів (шия, обличчя, тильні поверхні кистей), унаслідок чого шкіра стає червоною, надалі — коричневою і шорсткою. Ураження шлунково-кишкового тракту проявляються анорексією, нудотою, болями у животі, проносом, що призводить до зневоднення організму. Специфічними для пелагри є стоматити, гінгівіти, ураження язика з опуханням і тріщинами.

Ураження головного мозку проявляється головним болем, запамороченням, підвищеною дратівливістю, депресією, розвитком психозів, галюцинацій та ін. У дітей відмічаються зупинка росту, анемія, схуднення.

Лікування. Терапевтична доза: внутрішньо приймають по 0,05–0,10 г 2–4 рази/добу протягом 15–20 днів; в/м — по 10 мл 1% розчину і в/в по 5 мл 1% розчину 1–2 рази/добу протягом 10–15 днів. При прийомі всередину разову дозу можна поступово збільшувати (за відсутності побічних явищ) до 0,5–1,0 г, а добову — до 3–5 г.

ГОСТРІ ОТРУЄННЯ

Визначення. Сьогодення характеризується інтенсивним зростанням хімічної промисловості. Хімічні речовини широко використовуються в побуті, медицині та всіх галузях господарства, внаслідок чого створюються передумови для частішого контакту людини з хімічними речовинами, а отже, їхнього можливого надходження до організму людини.

Етіологія та патогенез. Проникнення багатьох речовин в організм людини може призвести до отруєння. Це тяжкий вид патології, що розвивається внаслідок дії на організм певної хімічної речовини, яка має токсичні властивості. У більшості випадків трапляються побутові отруєння (алкогольні, нещасні побутові випадки;

отруєння, заподіяні навмисно з метою самогубства). Випадкові отруєння можуть спричинюватися помилковим вживанням усередину медикаментів зовнішнього застосування, хімічних побутових препаратів. Надходження токсичної речовини до організму може відбуватися різними шляхами: через рот, дихальні шляхи, незахищені шкірні покриви, після ін'єкції токсичних доз лікарських препаратів або при введенні токсичних речовин у різноманітні порожнини (піхву, пряму кишку тощо). Виділення отрути з організму відбувається також різними шляхами. Якщо отрута виділяється через дихальні шляхи, то повітря, яке видихається, має запах речовини, якою отруївся потерпілий. Багато отруйних речовин або продуктів їхнього розпаду виділяються з організму через нирки, слизову оболонку товстої кишки. Органи, через які виділяється отрута, нерідко зазнають сильного ушкодження.

Діагностика гострих отруєнь включає засоби клінічної, лабораторної, токсикологічної, патоморфологічної діагностики. Клінічна діагностика ґрунтується на даних анамнезу, результатах обстеження місця події та вивчення клінічної картини захворювання. При діагностиці гострих отруєнь, особливо у хворих, які перебувають у коматозному стані, важливими є ретельний огляд обстеження події, виявлення речовинних доказів щодо отруєння.

Клініка. У клінічній картині гострих отруєнь можна виділити такі синдроми: судорожний, порушення дихання, ураження серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, нирок, порушення водно-сольового балансу.

Особливостями негайної допомоги при гострих отруєннях є необхідність вживання деяких комбінованих лікувальних заходів. Їхня мета полягає в такому: припинити подальше надходження токсичних речовин і прискорити їхнє виведення з організму; якомога швидше знешкодити отруту шляхом введення антитоду; здійснити корекцію порушених функцій організму. Під час опитування потерпілого або його близьких необхідно з'ясувати кілька питань: що спричинило отруєння, скільки отрути надійшло до організму, яким шляхом вона надійшла, коли відбулося отруєння. Залежно від шляхів надходження отрути до організму виконують низку різноманітних заходів з метою припинення її подальшого надходження. При отруєнні токсичними речовинами, вжитих усередину, обов'язковим і екстреним є промивання шлунка незалежно від часу, який минув з моменту отруєння. Найбільш повному виведенню отрути сприяє

промивання шлунка за допомогою зонда. Першочергова *долікарська допомога* або самопомога полягає у виведенні отрути шляхом блювання (викликають рефлекторно, подразнюючи задню стінку глотки та корінь язика, натискаючи на епігастральну ділянку) або з допомогою блювотних засобів, підшкірного введення розчину апоморфіну гідрохлориду та ін. Перед тим як викликати блювання, потерпілому рекомендується випити кілька склянок блідо-рожевого розчину перманганату калію. Його застосування ґрунтується на здатності окиснювати органічні сполуки у менш токсичні. Для абсорбції токсичних речовин, які містяться у шлунково-кишковому тракті, вживають суміш активованого вугілля з водою у вигляді кашки (1–2 столові ложки на 0,5 склянки води) за 5–10 хв до промивання шлунка. Як адсорбенти можна використовувати також білу глину (20–30 г на півсклянки води), іонізовані речовини (рідкоземельні метали, кислоти), іонообмінні смоли.

Сповільнити всмоктування отрути можна за допомогою обволакаючих засобів (кисіль, желе, водна суспензія борошна або крохмалю, збитий яєчний білок, молоко).

При отруєнні лугами застосовують невеликі концентрації кислот, найчастіше 1 % розчин оцтової або лимонної кислоти (можна використовувати лимонний сік). При отруєнні кислотами або речовинами, що руйнуються у лужному середовищі (наприклад, фосфорорганічними сполуками), застосовують лужні розчини (2–3 % розчин гідрокарбонату натрію або суспензія оксиду магнію), які дають випити перед промиванням та використовують для промивання шлунка.

Для прискорення виведення отрути з кишечника застосовують сольові послаблювальні засоби (20–30 г сульфату магнію або натрію на склянку води), високі сифонні клізми.

У разі надходження отрути через дихальні шляхи слід негайно винести потерпілого з місця, де відбулось отруєння, на свіже повітря, звільнити його від одягу, що заважає диханню, тепло вкрити, зігріти грілками, дати прополоскати рот і горло розчином питної соди (1 чайна ложка на склянку води), понюхати нашатирний спирт.

При потраплянні токсичних речовин на шкіру або видимі слизові оболонки необхідно негайно змити їх водою, краще теплою, з милом, або вилучити механічно за допомогою ватного тампона.

У випадках надходження токсичних речовин до порожнин (пряма кишка, піхва, сечовий міхур) проводять їхнє промивання водою за допомогою клізми, спринцювання та ін.

Особливості реанімації при тяжких гострих отруєннях полягають в одночасному проведенні детоксикації та неспецифічної інтенсивної терапії, спрямованої на підтримання функції того органа або системи, що уражається даною токсичною речовиною більш за все.

Рання детоксикація включає: форсований діурез, засоби діалізу, сорбції, антидотну терапію. Найбільш доступним засобом збільшення діурезу є водне навантаження. Хворому дають випити велику кількість рідини. Поліурія настає через 20–40 хв. Уживають внутрішньо або вводять підшкірно 2–3 л рідини (ізотонічний розчин хлориду натрію, 5 % розчин глюкози та ін.). При діурезі, нижчому за 300–500 мл/год на фоні водного навантаження, слід думати про ниркову недостатність, тому приєднують введення сечогінних препаратів.

Особливого значення набувають засоби патогенетичної терапії, спрямованої на основні ланки патологічного процесу, коли збереження нормальної функції того або іншого органа може відіграти вирішальну роль у запобіганні летальному кінцю.

Больовий синдром може домінувати при гострому отруєнні концентрованими кислотами, їдкими лугами, йодом, формаліном тощо. Для усунення болю застосовують препарати з групи наркотичних анальгетиків (морфін, промедол, омнопон, що також є засобами профілактики і терапії шоку).

Частим симптомом деяких гострих отруєнь є порушення терморегуляції. При гіпертермії призначають жарознижувальні засоби, обгортають тіло вологими простирадлами. Для зігрівання тіла — укутування, теплі грілки, гірчичники.

Судомна реакція — характерний симптом низки отруєнь, особливо часто виникає у дітей. Вона може бути причиною тяжких ускладнень (наприклад асфіксії) і навіть смерті. Для усунення судом застосовують інгаляційні наркотики, всередину вводять барбітурати, хлоралгідрат з допомогою клізми, в/в оксибутират натрію.

Порушення дихання є частим ускладненням гострих отруєнь. Комплексне лікування при порушеннях функції дихання включає: підтримання прохідності дихальних шляхів, відновлення спонтанного дихання, покращення оксигенації крові та ліквідацію метаболічних порушень.

Відновити прохідність дихальних шляхів можна консервативними і радикальними засобами. До консервативних засобів належать: видалення скупченого в трахеї та бронхах секрету, посилення кашльового рефлексу (вібромасаж, лікувальна бронхоскопія,

застосування апарата штучного кашлю, медикаментів). При густому і в'язкому мокротинні необхідно промивати верхні дихальні шляхи 1 % розчином гідрокарбонату натрію з антибіотиками. Коматозним хворим такі маніпуляції проводять після ретельного туалету порожнини рота, ендотрахеальної інтубації та евакуації рідини з верхніх дихальних шляхів.

При синдромі механічної асфіксії виконують трахеостомію. Абсолютним показником для здійснення ШВЛ є повна відсутність самостійного дихання, стійка гіповентиляція, а також патологічна аритмія дихання. Для екстреної ШВЛ у реанімаційній практиці застосовують засіб «із рота в рот» або «із рота в ніс».

Лікування при патологічних процесах у легенях, зокрема пневмоніях, є першочерговим завданням у комплексі реанімаційної допомоги є антибіотикотерапія та симптоматична терапія.

Складною проблемою є лікування потерпілих з токсичним набряком легенів. Для цього застосовують сечовину, що дає потужний дегідратувальний ефект. Можна вводити салуретики (лазикс) внутрішньовенно дозою не менш ніж 200 мг. Для лікування таких хворих застосовують «безкровні кровопускання» — накладання джгутів на кінцівки. З метою розвантаження малого кола кровообігу використовують гангліоблокатори (пентамін, арфонад, гексоній).

Із засобів симптоматичної терапії застосовують оксигенотерапію з інгаляцією протиспінювальних засобів (наприклад спирт), корисними є інгаляції кисню з додаванням бронхолітиків, кортикостероїдів, антибіотиків. Ефективним шляхом підвищення кисневої ємності крові є ГБО.

До ранніх порушень серцево-судинної системи в перші години після отруєння належить токсичний шок, що проявляється різким зниженням АТ, задишкою, загрозливими для життя розладами серцевого ритму. Основними принципами протишокової терапії є відновлення адекватної гемоциркуляції, порушених функцій органів і систем. Інфузійна терапія при шоку полягає у введенні колоїдних, кристалічних і безсольових розчинів (поліглюкін, реополіглюкін). Можна також застосувати інші плазмозамінні розчини (гемодез, альбумін). Обов'язково слід вводити гіпертонічні розчини глюкози з інсуліном і новокаїном, що підтримує колоїдно-осмотичний тиск.

При гіпотензії на фоні підвищеного загального периферичного опору вводять глюкокортикоїди (гідрокортизон — не менш ніж 300 мг/добу, преднізолон — до 1000 мг/добу).

Для усунення патологічної вазодилатації застосовують норадреналін і допамін.

Гострі отруєння можуть призвести до зупинки серця. Клінічними ознаками припинення кровообігу є такі: втрата свідомості, різка блідість шкірних покривів, слизових оболонок, відсутність пульсу на сонних артеріях, розширення зіниць, зупинка дихання. У таких випадках розпочинають, не вдаючись до додаткових діагностичних процедур (аускультация, ЕКГ), з ШВЛ і закритого масажу серця. Закритий масаж серця здійснюють ритмічним натискуванням на середину груднини. Тиснути потрібно з силою, що забезпечує груднині амплітуду зміщення на 3–4 см. Частота натискувань на груднину — 50–70 за 1 хв. Про ефективність масажу свідчить поява пульсу на периферичних артеріях, відновлення дихання і звуження зіниць. Якщо через 5–7 хв ефективного масажу серцеві скорочення не відновлюються, слід думати про фібриляцію і розпочинати дефібриляцію. Протягом усього періоду масажу необхідно підтримувати ШВЛ.

У разі виникнення гострої ниркової недостатності лікування слід починати в олигоануричному періоді. Воно включає детоксикацію і засоби позаниркового очищення організму. Рекомендується проводити стимуляцію діурезу за допомогою діуретичних засобів (манітол, лазикс). Найпростішим засобом позаниркового очищення є лікувальна діарея за Альвадом (введення в шлунок 250–300 мл 30 % розчину сульфату магнію).

При виразному азотемічному синдромі основним засобом лікування є гемодіаліз за допомогою апарата «штучна нирка». Застосовують також і перитонеальний діаліз, гемосорбцію та ін.

ОТРУЄННЯ ЧАДНИМ ГАЗОМ

Визначення. Оксид вуглецю (СО, чадний газ) є продуктом неповного згоряння органічних речовин. Являє собою газ без кольору і запаху, легший за повітря.

Отруєння СО можливе як за мирного, так і за воєнного часу. Джерелом отруєння можуть бути вихлопні гази двигунів внутрішнього згоряння та порохові гази. Вихлопні гази містять до 12 % СО, отруєння ними може траплятися у гаражах, ангарах, кабінах водіїв. Порохові та вибухові гази містять до 60 % окису вуглецю.

Можливими є також отруєння при проведенні вибухових робіт, неправильному опалюванні печей, камінів (в умовах недостатньої вентиляції приміщень). Масові отруєння можуть траплятися в осередках пожеж.

Оксид вуглецю надходить до організму тільки через органи дихання і виділяється з організму через легені. Проникаючи в кров інгаляційним шляхом, СО поєднується з двовалентним залізом (Fe^{2+}) оксигемоглобіну або відновленого гемоглобіну з утворенням карбоксигемоглобіну. При цьому спорідненість СО з гемоглобіном є у 250–300 разів більшою порівняно з киснем.

Карбоксигемоглобін не може приєднувати кисень і бути переносником його в організмі. Вміст кисню в крові різко зменшується, тобто розвивається гемічна гіпоксія. Крім того, внаслідок взаємодії СО з іншими геміновими ферментами розвивається тканинна гіпоксія.

Клініка. Залежно від концентрації СО у повітрі, тривалість експозиції отруєння може бути легкого, помірнього та тяжкого ступенів. Бувають також атипичні форми отруєння.

При легкому ступені спостерігаються сильний головний біль, запаморочення, пульсація скроневих артерій, шум у вухах, задишка, слабкість, нудота, нерідко виникають блювання і непритомність, хитка хода. Ці симптоми після припинення дії СО протягом кількох годин зникають, але головний біль зберігається тривалий час (протягом доби і більше).

При помірному ступені тяжкості отруєння всі ці симптоми проявляються сильніше. Відзначаються м'язова слабкість і порушення координації рухів. Нерідко розвивається адинамія. Задишка посилюється, пульс частий, АТ знижений, відбувається потьмарення свідомості, втрачається орієнтація в просторі, може бути втрата або «провали пам'яті», інколи — сонливість або заціпеніння. На обличчі виникають яскраво-червоні плями. Інколи спостерігаються фібриляції м'язів обличчя, тулуба, частими є нудота та блювання. Після відповідного лікування свідомість незабаром повністю відновлюється і стан покращується, але протягом кількох днів наявні головні болі, слабкість, запаморочення, розлади сну, блювання.

При тяжкому ступені отруєння спостерігаються повне знепритомнення, коматозний стан, що можуть бути тривалими (до 10 год і більше). При цьому шкірні покриви, особливо обличчя, мають яскраво-червоний колір, а шкіра кінцівок може бути ціанотичною

або блідою. Пульс частий — до 100–120 уд./хв, АТ різко знижений. Дихання глибоке, може бути аритмічним. Температура тіла підвищується до 38–40 °С. М'язи напружені, може спостерігатися ригідність кінцівок, сухожилкові рефлексії підвищені. Часом можуть виникати напади тонічних або тоніко-клонічних судом. У крові — нейтрофільний лейкоцитоз.

У подальшому може настати паралітична стадія ураження (кома): розширення зіниць, порушення корнеального рефлексу і реакції зіниць на світло, колапс, арефлексія, параліч дихального центру. Прогноз визначається тривалістю і глибиною коматозного стану. Кома, яка триває понад 1 добу, — погана прогностична ознака. Хворий після виведення його з коми тривалий час може перебувати у стані приголомшення, інколи виникає ретроградна амнезія. Можливі тяжкі ускладнення: набряк легенів, пневмонії, серцево-судинна недостатність, парези та паралічі кінцівок, неврити, розлади сечовипускання, інколи — диплопія і порушення відчуття кольору, набряк сітківки та диска зорового нерва. Частіше спостерігаються нервово-трофічні розлади з боку шкіри: пролежні, місцевий набряк, геморагічні висипи. Є описи ускладнень у вигляді психозів: манакальні стани, галюцинаторне маячення, ослаблення пам'яті. Повне одужання настає через 2–3 тиж., а при ускладненнях — пізніше. Описано також своєрідні атипові форми отруєнь СО: апоплексична, синкопальна, ейфорична. Хронічні отруєння можуть виникати у виробничих умовах (котельних, ливарних цехах, гаражах), на вулицях великих міст. Характерними є головні болі, запаморочення, стомленість, дратівливість, поганий сон, болі в ділянці серця, серцебиття, лабільність пульсу, зниження апетиту, схуднення, випадіння волосся. Діагностику отруєнь проводять з урахуванням обставин та умов отруєння, клінічної картини, дослідження крові щодо вмісту карбоксигемоглобіну.

Лікування. Надання першої медичної допомоги: винести отруєного із зараженої зони на свіже повітря. При отруєнні легкого ступеня достатньо дати понюхати потерпілому вату, змочену нашатирним спиртом, анальгетики. У випадках тяжких отруєнь проводять штучне дихання, за потреби здійснюють непрямий масаж серця, вводять кардіотонічні засоби, глюкозу, вітаміни; при збудженні, судамах — оксиду натрію, феназепам.

Профілактика отруєнь оксидом вуглецю полягає у дотриманні заходів безпеки під час виконання робіт у місцях, де є умови

для отруєння СО. У таких випадках необхідно забезпечити достатню вентиляцію. При проведенні робіт в отруєній атмосфері слід користуватися протигазом.

ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА

Визначення. Іонізуюча радіація супроводжує життя на Землі постійно, однак її вплив настільки малий, що не може спричинити помітних порушень в організмі.

Гостра променева хвороба (ГПХ) являє собою миттєве ураження всіх органів і систем і, передусім, спадкових структур клітин, що діляться, також переважно кровотворних клітин червоного кісткового мозку, лімфатичних вузлів, епітелію шлунково-кишкового тракту, шкіри, клітин печінки та інших органів.

Променеве ушкодження біологічних структур має суворо кількісний характер, бо малі дози спричинюють незначні зміни, а більші можуть виявитися згубними. Істотну роль відіграє тривалість радіаційної дії: така ж сама доза випромінювання, поглинена клітиною, призводить до більших уражень біологічних структур за менш короткий термін опромінювання. Більші дози випромінювання, які поглинаються протягом тривалого часу, призводять до істотно менших уражень, ніж такі ж дози, поглинуті за короткий час.

Ступінь вираженості найближчих і віддалених наслідків ГПХ залежить від одержаної дози опромінювання. Виділяють чотири форми ГПХ залежно від дози опромінювання: до 10 Гр — кістково-мозкова форма; від 10 до 20 Гр — кишкова форма; 20–80 Гр — токсемічна; більше 80 Гр — церебральна, при якій спостерігається майже 100 % летальність. У свою чергу, кістково-мозкова форма ГПХ має 4 ступені тяжкості перебігу.

Клініка. У системі СІ прийнято за одиницю дози поглинання 1 грей — 1 Гр. У момент опромінювання потерпілий нічого не відчуває, але безпосередньо після цього або через кілька годин у нього виникає так звана *первинна реакція* у вигляді нудоти, блювання, головного болю, слабкості, запаморочення, збудження, інколи пригніченого стану, сонливості. При опроміненні дозами, меншими за 1,0–1,5 Гр, ці явища можуть бути відсутні. За наявності більш високих доз ступінь вираженості первинної реакції тим більший, що вищою є доза опромінювання. У випадках опромінювання, джерелом

якого є радіоактивна хмара, блювання може бути багаторазовим, стійким, навіть якщо доза не перевищує 2 Гр. У потерпілих виникають металевий присмак у роті, явища риніту, фарингіту, кон'юнктивіту. Якщо доза понад 2–3 Гр, можуть виникнути скороминуча гіперемія шкіри і слизових оболонок, набряк слизових оболонок щік та язика. При опроміненні дозою понад 6 Гр можуть розвинутися менінгеальний синдром, вогнищеві неврологічні симптоми. У периферичній крові спостерігаються нейтрофільний лейкоцитоз, зрушення лейкоцитарної формули ліворуч, ретикулоцитоз, відносна й абсолютна лімфопенія. Якщо доза понад 4 Гр, виникають гіперглікемія, гіпербілірубінемія, підвищується кількість залишкового азоту, знижується рівень хлоридів.

Тривалість первинної реакції коливається у межах від кількох годин до 2–3 діб. Поступово прояви первинних реакцій зменшуються або зникають, і настає період відносного клінічного благополуччя, або *прихований період*. Самопочуття хворих поліпшується: припиняються нудота та блювання, зменшується головний біль. Об'єктивно зберігаються ознаки астенізації, лабільність пульсу зі схильністю до тахікардії, тенденція до гіпотонії, порушення сну. У периферичній крові — зниження кількості лейкоцитів за рахунок нейтрофілів, зменшення кількості ретикулоцитів. Зберігається лімфопенія, з 2-го тижня після опромінення виявляється тромбоцитопенія. Виникають якісні зміни у клітинах: гіперсегментація ядер нейтрофілів, поліморфізм ядер лімфоцитів, токсична зернистість нейтрофілів. При біохімічних дослідженнях виявляються диспротеїнемія (гіпоальбумінемія, гіперглобулінемія), СРБ.

Тривалість прихованого періоду залежить від тяжкості ураження: у тяжких випадках він відсутній, у легких — триває протягом 4–5 тиж.

Після цього настає *період розпалу гострої променевої хвороби*. Стан хворого різко погіршується, особливо за наявності тяжких форм: раптово підвищується температура, частіше до 40 °С, швидко зростає слабкість, зникає апетит, виникають нудота, блювання, безсоння, пітливість, болі у животі, його здуття, інколи — рідкі або кашкоподібні випорожнення; у тяжких випадках — виразна діарея, інвагінація, прорив кишки з розвитком перитоніту. Хворий перебуває у пригніченому стані, у тяжких випадках — потьмарення свідомості. Відмічається анізорефлексія, знижуються сухожильні й періостальні рефлекси. Розміри серця збільшені, тони

глухі, на верхівці нерідко вислуховується систолічний шум, відзначається тенденція до гіпотонії.

У периферичній крові наявні лейкопенія (до 1,0 Г/л), агранулоцитоз, абсолютна лімфоцитопенія, тромбоцитопенія (<40 Г/л), прогресує анемія. Характерним для цього періоду ГПХ є геморагічний синдром, прояви якого різноманітні, бо залежать від тяжкості ураження. При середній тяжкості ураження такими проявами є крововиливи у шкіру, слизові оболонки, при тяжких ураженнях — масивні крововиливи, у тому числі у внутрішні органи, кровотечі (носові, шлунково-кишкові, маткові).

У розвитку геморагічного синдрому мають значення порушення продукції тромбоцитів, зміна їхніх функціональних характеристик, підвищення проникності судинної стінки.

Цей період ГПХ триває від 1 до 3 тиж. *Період відновлення* характеризується поліпшенням самопочуття, апетиту, зникненням геморагічного синдрому, зменшуються симптоми ураження нервової системи, нормалізуються функції інших органів. Процеси відновлення перебігають поволі, протягом тривалого часу зберігаються астенічний синдром, лабільність показників крові, порушення з боку ендокринної системи. Зазначені зміни називають найближчими наслідками ГПХ. Через кілька років розвиваються віддалені наслідки: катаракта, пухлини, лейкози, генетичні порушення.

Відповідно до дози променевої дії прийнято розрізняти 4 ступені тяжкості гострої променевої хвороби: легкий (доза опромінювання — 1–2 Гр), помірний (2–4 Гр), тяжкий (4–6 Гр), вкрай тяжкий (понад 6 Гр).

У разі опромінювання дозою, меншою за 1 Гр, йдеться про гостру променеву травму без ознак захворювання, хоча у крові можуть спостерігатися помірна скороминуча лейкоцитопенія і тромбоцитопенія. У свою чергу, кістково-мозкова форма ГПХ має чотири ступені тяжкості перебігу.

Для клінічної картини *I ступеня тяжкості* характерною є слабо виражена симптоматика: підвищені дратівливість, збудливість; нудота, інколи разове блювання; досить часто сильний головний біль; загальна слабкість. Тривалість прихованого періоду — до 4 тиж. і більше. У період розпалу хвороби також не виявляються різко виражені симптоми ураження різноманітних систем: геморагічний синдром відсутній, функція ЦНС значно не ушкоджена, лейкопенія не нижче 2,0–2,5 Г/л. Відновлення порушених функцій відбувається протягом 1,0–1,5 міс.

При ГПХ II ступеня тяжкості первинна реакція досить виражена і триває 1–2 доби. Прихований період — 2–3 тиж. Геморагічний синдром є помірно вираженим; кількість лейкоцитів — 1,5–1,0 Г/л. Відновлення триває 2,0–2,5 міс.

Клінічна картина захворювання найбільш яскраво проявляється при ГПХ III ступеня тяжкості. Первинна реакція, що виникає безпосередньо після опромінення або через деякий час потому, виражається багаторазовим блюванням, різким головним болем, запамороченням; збудливістю, яка змінюється в подальшому загальмованістю, підвищенням температури, гіперемією шкіри, ін'єкцією склер. У цей період відмічаються зміни з боку серцево-судинної системи: лабільність пульсу, АТ, можуть бути порушення ритму серця. Виникають симптоми ураження ЦНС: сильний головний біль, світлобоязнь, гіперестезія шкіри, менингеальні ознаки (симптоми Керніга, Брудзинського). У периферичній крові — нейтрофільний лейкоцитоз і зрушення лейкоцитарної формули ліворуч, відносна лімфопенія. До 3-ї доби рівень лейкоцитів знижується і стає навіть нижчим за норму. Період первинної реакції триває 2–4 доби.

Прихований період перебігає 1–2 тиж. і характеризується суб'єктивним поліпшенням загального стану: зменшується головний біль, знижується температура, припиняється блювання. У цей час у крові відбувається подальше зниження кількості лейкоцитів, тромбоцитів. У кістковому мозку розвивається аплазія. Лабільність гемодинамічних показників зберігається. Період розпалу характеризується різким погіршенням стану: знов підвищується температура, посилюється головний біль, виникають нудота, блювання, пітливість, безсоння, починає випадати волосся.

Хворі загальмовані, на запитання відповідають із зусиллям. Наявний виражений геморагічний синдром (крововиливи у шкіру, слизові оболонки; наявність крові у випорожненнях і сечі; кровотечі носові, з ясен). З боку серцево-судинної системи — гіпотонія, тахікардія, приглушеність тонів. На слизовій оболонці порожнини рота, на мигдаликах — виразково-некротичні зміни. З 10–14-го дня виникають болі у животі, його здуття, профузний пронос, що призводить до виснаження організму. У багатьох хворих розвивається набряк головного мозку, що проявляється судомами, психомоторним збудженням, маренням.

У периферичній крові кількість лейкоцитів знижується <1,0 Г/л, розвиваються агранулоцитоз, тромбоцитопенія, аплазія кісткового

мозку. Серед біохімічних показників — гіпоальбумінемія, гіпербілірубінемія, гіперхолестеринемія.

За сприятливого завершення хвороби настає період відновлення, що триває 6–12 міс. Гостра променева хвороба ніколи не переходить у хронічну променеву хворобу (ХПХ), яка розвивається внаслідок багаторазової дії невеликих доз повторюваного опромінювання, коли сумарна доза перевищує 1–2 Гр. Проте клінічна картина ХПХ подібна до симптомів, що залишаються на все життя після перенесеної ГПХ, тобто переважає астеничний синдром, спостерігається недостатність кісткового мозку, що проявляється лейкопенією. У таких хворих рано розвиваються склеротичні процеси.

При ГПХ IV ступеня тяжкості виражена первинна реакція виявляється за кілька десятків хвилин або протягом 2 год і характеризується нестримним блюванням, адинамією, колапсом. Після цього без перебігу прихованого періоду відразу настає період розпалу, для якого характерним є швидке пригнічення кровотворення (панцитопенія), ранні прояви геморагічного синдрому й інфекційних ускладнень, тяжке ураження ЦНС. Летальний кінець, як правило, настає на 2-му тижні після опромінення.

Лікування. В умовах знаходження в осередку ураження важливо вміти виявити осіб відповідно до ступеня тяжкості ГПХ. У подальшому на етапах евакуації тяжкість стану у потерпілих визначають згідно з вираженістю і тривалістю первинної реакції, наявністю синдрому обтяження при комбінованих ураженнях, а також за даними аналізу крові. Перша лікарська допомога: етаперазин у таблетках або 0,6–1,0 % розчин в/м; за відсутності ефекту — 0,1 % розчин атропіну дозою 1,0 п/ш, 10–20 мл 10 % розчину хлориду натрію в/в; при зниженні АТ — пресорні аміни (мезатон, норадреналін) в/в краплинно у 5 % розчині глюкози або поліглюкіну.

В умовах знаходження в осередку ураження для купірування первинної реакції вживають заходи взаємодопомоги. Використовують етаперазин у таблетках з індивідуальної аптечки.

Для боротьби з геморагічним синдромом застосовують епілонамінокапронову кислоту дозою 2–3 мг 4–5 разів/добу або в/в амбен — 5 мл 1 % розчину.

У період розпалу ГПХ призначають антибіотики, при кишкових розладах рекомендується вживати невсисний канаміцин.

Кваліфіковану медичну допомогу надають у медсанбаті. За наявності серцево-судинної недостатності в/в уводять корглікон,

строфантин, пресорні аміни; при збудженні застосовують седативні препарати, аміназин; при геморагічному синдромі — гемотрансфузію, в/в епсилонамінокапронову кислоту 5 % дозою 100,0; проводять дезінтоксикаційну терапію з використанням поліглюкіну, неогемодезу, глюкози.

При зниженні лейкоцитів до 1,0 Г/л призначають антибіотики, при загрозі набряку головного мозку застосовують діуретики (манітол — 10 % розчин дозою 1,0 г/кг маси тіла) або 40 % розчин глюкози через кожні 4 год.

Медичну допомогу надають у госпіталі, спеціалізованому для лікування хворих на ГПХ. Тут широко впроваджують режим асептики й антисептики, дезінтоксикаційну і гемостатичну терапію. Вчасно усувають вогнище запалення. Проводять гематологічне дослідження потерпілих з подальшою відповідною корекцією.

АЛЕРГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

АНАФІЛАКТИЧНИЙ ШОК

Визначення. Анафілактичним шоком (АШ) називається гостра тяжка системна реакція гіперчутливості, що загрожує життю і супроводжується виразними порушеннями гемодинаміки (зниження систолічного артеріального тиску нижче 90 мм рт. ст. або на 30 % від вихідного рівня), які призводять до недостатності кровообігу та гіпоксії в усіх життєво важливих органах (згідно з міжнародними рекомендаціями Всесвітньої організації з алергії — WAO). Поширеність АШ коливається в межах 0,05–2 %.

Етіологія. Розвиток АШ пов'язаний з різноманітними етіологічними факторами, опосередкований IgE-залежними та IgE-незалежними механізмами. Найважливіше місце в розвитку АШ посідають лікарські засоби, харчові продукти й отрути перетинчастокрилих комах. До менш поширених етіологічних факторів АШ належать: фізичне навантаження, харчові добавки (глутамат натрію, сульфіти), гормональні зміни (менструація), теплі лікарські засоби, трансфузії крові тощо. При цьому в 5–20 % спостережень причину розвитку АШ неможливо чітко ідентифікувати.

Основними причинами розвитку АШ, що опосередкований IgE-залежними механізмами, є: лікарські засоби (частіше β-лактамі антибіотики, вітаміни групи В, фолієва кислота, цитостатики, аміноглікозиди, метронідазол, триметоприм, нітрофурані, ванкоміцин, тетрациклін, сульфаніламід, амфотерицин В, міорелаксанти, місцеві анестетики, β-блокатори, снодійні, колоїдні розчини, моноклональні антитіла); гормони (інсулін, паратгормон, адренкортикотропний гормон, кортикотропін, вазопресин, прогестерон, кальцитонін); ензими (трипсин, стрептокіназа, хімотрипсин, хімопапаїн, пеніциліназа, апротинін); антисироватки (правцева, дифтерійна, антилімфоцитарний глобулін); діагностичні агенти (дехолін, флуоресцин, рентгеноконтрастні речовини, сульфобромосульфалеїн); отрута та слина (перетинчастокрилі, змії, вогняні мурахи); інгаляційні (побутові, пилокві, епідермальні, інсектні) алергени; вакцини (дифтерійний анатоксин, вакцина від кору, коклюшу, краснухи, правця, тифу, вакцини, що містять яєчний білок, гриппозна, алерговакцини); макромолекули (антилімфоцитарний глобулін, препарати крові, кріопреципітат, декстрин, гепарин, людський γ-глобулін, протамін, цільна кров); продукти харчування (горіхи, арахіс, риба, молюски, яйце, бобові, соя, коров'яче молоко, пшениця, харчові домішки (спеції, барвники — кармін / кошєніль, однозаміщений глутамат, сульфіти, папаїн), паразити або пилові кліщі в харчових продуктах тощо); інші (латекс, протеїни людини або тварин, полісахариди).

Причини анафілаксії й АШ, що опосередковані IgE-незалежними механізмами, — це переливання крові та/або її компонентів (імуноглобуліни), під час проведення яких можуть виникати реакції, що пов'язані з формуванням ЦІК, активацією комплементу й утворенням анафілотоксинів; фізичне навантаження, переохолодження значної поверхні тіла; системний мастоцитоз; реакції на опіюідні аналгетики, рентгеноконтрастні речовини, м'язові релаксанти, аспірин та нестероїдні протизапальні засоби (опосередковані через арахідоновий шлях метаболізму); ідіопатична анафілаксія.

Факторами ризику розвитку АШ можуть бути індивідуальні чинники, пов'язані з пацієнтом, а також зовнішні обставини, як фактори способу життя — фізичне навантаження, алкоголь, наркотики, нестероїдні протизапальні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, β-блокатори. Також підлітковий і похилий вік, стать, інфекції, менструальний цикл, психогенний стрес, характер харчування, попередній стан здоров'я — бронхіальна астма

та інші алергічні захворювання, залежні від IgE, серцево-судинні захворювання, мастоцитоз та/або збільшення базової концентрації сироваткової триптази.

Патогенез. В основі патогенезу АШ лежить негайна (анафілактична, IgE-залежна) алергічна реакція I типу, що розвивається у високо сенсibilізованому організмі. Механізм розвитку IgE-залежної реакції складається з етапів розпізнавання алергену, його процесингу і презентації, кооперації T- і B-лімфоцитів, формування клону плазматичних клітин, що утворюють антитіла, і клітин імунної пам'яті, продукція специфічних надзвичайно великої кількості IgE в дуже короткий термін, що призводить до формування гіперергічної реакції негайного типу.

У розвитку анафілактичної реакції розрізняють три фази: імунологічну, патохімічну і патофізіологічну:

- I — імунологічна фаза: контакт з антигеном на поверхні шкіри, слизової оболонки носа, бронхів, шлунково-кишкового тракту чи безпосередньо з макрофагом; макрофаг поглинає алерген і презентує його T-хелперам 2-го типу, які починають виробляти цитокіни, що стимулюють проліферацію B-лімфоцитів, їхню трансформацію у плазматичні клітини з наступною продукцією IgE-антитіл; синтез IgE; фіксація IgE на поверхні тучних (опасистих) клітин і базофілів крові; повторний контакт із тим самим алергеном; зв'язування алергену з IgE на поверхні тучних клітин або базофілів. У генезі АШ можуть брати участь і антитіла класу IgG, їхні субкласи (IgG4), як і IgE, для взаємодії з алергеном, а інші утворюють із ним імунні комплекси, що активують комплемент, тобто запускають негайну реакцію III (імунокомплексного) типу, яка, ймовірно, зустрічається при варіантах АШ, що розвиваються відносно повільно (від 20 хв до 1 год).

- II — патохімічна фаза, полягає у вивільненні з тучних клітин і базофілів численних преформованих (гістамін, еозинофільний і нейтрофільний хемотаксичні фактори та ін.) і синтезованих (лейкотрієни, простагландини, простацикліни, тромбокساني) медіаторів з тучних клітин після утворення на поверхні клітин імунних комплексів. Медіатори, що утворюються в результаті активації комплементу, анафілотоксини, істотно кількісно і якісно доповнюють ті, які виділяються в процесі дегрануляції тучних клітин і базофілів.

- III — патофізіологічна фаза, що полягає у дії цих медіаторів на відповідні рецептори органів і тканин та характеризується:

спазмом гладенької мускулатури внутрішніх органів, підвищенням порозності мікроциркуляторного русла, виходом рідини із судин, розвитком набряку, серозним запаленням, гіперсекрецією слизу, розширенням периферичних судин з наступним розвитком венозного, артеріального стазу, гемолізу і недостатності кровообігу.

- IV — клінічна фаза завершує патофізіологічну і є її клінічним проявом у вигляді АШ та інших алергічних захворювань IgE-залежного типу.

Клініка. При парентеральному введенні препаратів медикamentозний АШ розвивається зазвичай миттєво, при пероральному — через 30–60 хв. Розрізняють три ступені тяжкості клінічних проявів залежно від їхньої вираженості: легкий, помірнотяжкий і тяжкий. Для легкого перебігу АШ характерний короткий продромальний період (від кількох хвилин до години), коли з'являються його передвісники: шкірний свербіж, висипання на шкірі у вигляді кропив'янки (уртикарні висипання), еритематозних, петехіальних і папульозних елементів, гіперемія шкіри, відчуття жару і печіння, закладеність носа, спастичний кашель тощо. Хворі скаржаться на слабкість, запаморочення, нудоту, тяжкість і болі у голові, серці, животі, за грудниною, у попереку, утруднене дихання. Відмічаються блідість або ж гіперемія шкіри обличчя, ціаноз губ, збудження, а потім — млявість, депресія, загальмованість. Спостерігаються бронхоспазм, задишка, сухі свистячі хрипи, переймоподібні болі у животі, блювання; рідко — мимовільна дефекація і сечовипускання. Тони серця глухі, тахікардія до 100–120 уд./хв. Систолічний АТ не нижче 100 мм рт. ст. Проте частіше клінічна картина охоплює не всі, а лише деякі з перерахованих вище симптомів.

У разі середньотяжкого перебігу АШ продромальний період коротшає до 30 хв, можуть відмічатися такі передвісники, як загальна слабкість, відчуття страху, гіперемія обличчя, відчуття жару в усьому тілі, нестача повітря, погіршення зору, шум у голові та вухах, оніміння пальців, язика, губ. З'являються біль різної локалізації у серці, животі, м'язах, суглобах, попереку; відчуття стискання і розпирання в грудній клітці, кашель, задуха; можуть бути нудота, блювання, пронос (у тому числі кров'янистий), іноді кров'янисті виділення з піхви внаслідок скорочення м'язів матки, мимовільні сечовипускання і дефекація за рахунок спастичного скорочення гладеньких м'язів сечового міхура і кишечника, іноді картина кишкової непрохідності. Серцевий викид зменшується, про що свідчить

пульс малого наповнення; тахікардія до 120–150 уд./хв, зрідка буває брадикардія; тони серця приглушені або глухі, може бути аритмія. У легенях вислуховуються сухі свистячі хрипи. Відмічається олігурія як наслідок зниження ниркового кровотоку. З розвитком шоку сечовиділення припиняється. У хворого з'являються нудота, блювання, пітливість, здуття живота і діарея. При тяжких і блискавичних випадках АШ хворий не завжди встигає повідомити про погіршення свого стану або застогнати і тут же непритомніє. Шкірні покриви стають блідими, місцями ціаноз (особливо на грудях, руках, губах), піна з рота. Лоб вкривається холодним липким потом. Зіниці розширені, шийні вени набряклі. Дихання шумне, аритмічне, у разі набряку гортані — свистяче, стридульозне. Якщо бронхоспазм різкий, дихальні шуми відсутні і при аускультатії спостерігається картина «німої» легені. Відмічаються тонічні і клонічні судоми, дефекація і сечовипускання. Розвиваються судинний колапс, коматозний стан.

За характером перебігу АШ може бути гострим злоякісним, гострим доброякісним, затяжним, рецидивним (наприклад двофазним), абортивним. Гострий злоякісний перебіг АШ характеризується гострим початком, швидким зниженням артеріального тиску, порушенням свідомості, вираженими симптомами дихальної недостатності, резистентністю до протишокової терапії та високою ймовірністю фатальних наслідків. При гострому доброякісному перебігу артеріальний тиск знижується поступово та помірно, функція легенів також порушується помірно, а пацієнт при цьому може перебувати в оглушеному або сопорозному стані. Відповідь на терапію в таких випадках зазвичай добра, а наслідки для пацієнта сприятливі. При затяжному перебігу АШ зазвичай спостерігається повільне відновлення артеріального тиску, тому в таких випадках необхідне тривале (іноді протягом кількох днів) введення адреноміметиків (епінефрину) з поступовою їх відміною. Для рецидивної форми АШ характерний хвилеподібний перебіг, який складається з двох або більше фаз, з повторними відстроченими епізодами гіпотензії та інших симптомів АШ через 4–6 год і більше після усунення ознак первинної реакції. При цьому залежно від частоти рецидивів АШ може бути часто рецидивним (більше 6 епізодів на рік або 2 і більше протягом 2 міс.) і нечасто рецидивним (менше 6 епізодів на рік або 2 і менше протягом 2 міс.). Абортивний перебіг АШ характеризується мінімальними гемодинамічними порушеннями і швидким зникненням симптомів.

Відповідно з переважним залученням тих чи інших патогенетичних механізмів перебіг медикаментозного АШ може варіювати. Існує типова його форма, а також 4 можливих атипичних варіанти: гемодинамічний, асфіктичний, церебральний і абдомінальний. Гемодинамічний, або колаптоїдний, варіант АШ характеризується переважанням симптомів порушення серцево-судинної діяльності: сильні болі у ділянці серця, значна гіпотензія, глухість тонів серця, слабкість пульсу або його зникнення, порушення ритму серця. Спостерігається спазм периферичних судин (блідість) або їхнє розширення (генералізована «палаюча гіперемія»), дисфункція мікроциркуляції (мармуровість шкірних покривів, ціаноз). Ознаки порушень функції зовнішнього дихання і центральної нервової системи виражені відносно слабше, головний синдром — серцево-судинна недостатність, що є підставою для розвитку інших ускладнень.

При абдомінальному варіанті АШ розвивається картина «гострого живота» з болями в епігастральній ділянці і симптомами подразнення очеревини, що симулює перфорацію виразки або кишково непрохідність. Нерідко виникають здуття живота, блювання, мимовільна дефекація і сечовипускання, кишкові кровотечі, різкі болі у ділянці придатків матки і кров'янисті виділення з піхви. Артеріальний тиск знижується незначно, бронхоспазм відсутній, може бути неглибоке порушення свідомості. Церебральному варіанту АШ притаманні зміни з боку центральної нервової системи: головний біль, нудота, гіперестезія, психомоторне збудження, непритомність, судоми. Іноді шок нагадує епілептичний статус із подальшою зупинкою дихання і серця. Можуть розвиватися порушення мозкового кровообігу, що супроводжуються раптовою втратою свідомості, ригідністю потиличних м'язів. Асфіктичний варіант АШ виявляється гострою дихальною недостатністю. Тяжкість стану зумовлена набряком слизової оболонки гортані та частковою або повною обтурацією її просвіту, різким бронхоспазмом аж до повної непрохідності бронхіол, інтерстиціальним або альвеолярним набряком легені. У ранній період шоку за сприятливого розвитку цього варіанта порушень гемодинаміки і функцій ЦНС не спостерігається, але вони приєднуються при більш затяжному і тяжкому його перебігу. У низці випадків асфіктичний варіант доводиться диференціювати з тяжким загостренням бронхіальної астми. Спричинюють асфіктичний варіант АШ, як правило, інгаляційні алергени (пилкові, побутові, епідермальні, інсектні тощо).

У післяшоковому періоді можуть спостерігатися симптоми ураження нирок, печінки, міокарда, гемолітична жовтяниця, агранулоцитоз, ураження нервової системи у вигляді менінгоенцефаліту, арахноїдиту, поліневрити.

Причинами смерті можуть бути: гостра судинна недостатність, асфіксія, тромбоз судин мозку, серця, крововилив у життєво важливі органи.

Інколи АШ може бути подібним до психопатологічних станів (зомління, втрата свідомості тощо). Анафілаксія може мати і неалергічну етіологію (згідно з міжнародними рекомендаціями WAO термін «анафілактоїдний» є застарілим), що зумовлено виділенням медіаторів алергії без попередньої імунологічної реакції за рахунок надмірного прийому певної їжі, продуктів з високим вмістом гістаміну. Дуже рідко імітувати шок можуть різні коми, різке охолодження тіла при холодовій кропив'янці, аспірація, інфаркт міокарда, тромбоемболії, спонтанний пневмоторакс, ортостатичний колапс, гіпервентиляційний синдром.

За даними літератури, 90 % алергічних реакцій розвивалися протягом 10 хв після застосування лікарських засобів. Сироваткова триптаза, яка звільняється при дегрануляції тучних клітин, сьогодні в міжнародній клінічній практиці є єдиним маркером гострої алергічної реакції та дає змогу відрізнити анафілаксію від деяких схожих станів: септичного шоку, вазовагальних реакцій, міокардіального шоку, карциноїдного синдрому. Для підтвердження гострої IgE-опосередкованої алергічної реакції необхідно тричі провести взяття крові у пацієнта з гострою несприятливою медикаментозною реакцією (перша проба якнайшвидше, наскільки можливо, після початку допомоги пацієнту; друга — через 1–2 год після появи симптомів; третя — через 24 год або при одужанні; з позначенням на кожній пробі дати і часу взяття крові).

Лікування. Невідкладна допомога при АШ проводиться відповідно до достатньо чітких рекомендацій міжнародних і вітчизняних протоколів щодо надання невідкладної допомоги та подальшого ведення пацієнта з АШ (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 30.12.2015 р. № 916).

Оцінка загального стану та життєво важливих функцій (за показаннями усунути порушення життєво важливих функцій організму) — дихання, кровообігу. Візуальна оцінка — уважно оглянути шкірні покриви, ротоглотку. Провести аускультацию легенів і серця.

Щойно виникає підозра на АШ, основоположним у його лікуванні має стати негайне і послідовне введення хворому тільки адреналіну (епінефрину) в передньобоківу поверхню стегна внутрішньом'язово кожні 5–20 хв за показаннями. Для цього використовують аутоін'єктор або розчин адреналіну 0,01 мг/кг розчину 1:1,000 (1 мг/мл); максимум 0,5 мг (дорослий) або 0,3 мг (дитина). Усі інші заходи проводять одночасно, залежно від клінічних проявів АШ, і вони не повинні бути суворо послідовними. При АШ потрібна термінова допомога, оскільки хвилини і навіть секунди зволікання і розгубленості лікаря можуть призвести до смерті хворого.

Надають правильного положення тілу пацієнта для запобігання аспірації. Пацієнта з анафілаксією слід покласти на спину з піднятими нижніми кінцівками, якщо він виявляє нестабільність кровообігу, перевести у позицію «сидячи», якщо є ознаки дихальної недостатності, або у рятівне положення на бік, висунути нижню щелепу, зафіксувати язик, якщо пацієнт втратив свідомість.

Слід уникнути дії тригера анафілактоїдної реакції. Якщо АШ виник у результаті введення лікарського засобу або іншого алергену в кінцівку, накласти джгут проксимально від місця їхнього введення на 20–30 хв або обколоти місце введення препарату 0,18 % розчином адреналіну дозою 0,3–0,5 мл з 4–5 мл фізіологічного розчину. Якщо АШ виник унаслідок ужалення комахою, необхідно вийняти жало і негайно ввести внутрішньом'язово 0,5 мл 0,18 % розчину адреналіну, після чого повторювати ці ін'єкції дозами 0,25–0,5 мл кожні 5 хв, під контролем АТ. При прогресуванні АШ 0,18 % розчину адреналіну дозою 1 мл розчиняють у 9 мл фізіологічного розчину і вводять дозою 0,1–0,3 мл (по 1–3 мл розчину, що міститься у шприці після розведення стандартного розчину адреналіну) внутрішньовенно повільно протягом кількох хвилин, повторне введення — за показаннями (необхідний моніторинг гемодинаміки).

При термінальному стані хворого 0,1 мл 0,18 % розчину адреналіну розчиняють в 0,9 мл венозної крові або фізіологічного розчину; вводять внутрішньовенно до підтримання систолічного артеріального тиску в межах 100 мм рт. ст.

Усім пацієнтам з анафілаксією слід вводити високу концентрацію кисню через маску — до 6–8 л за хвилину.

Застосовувати стандартні методи для відновлення прохідності дихальних шляхів і профілактики аспірації.

Швидко ввести 1–2 л розчину натрію хлориду 0,9 % через катетер (5–10 мл/кг у перші 5–10 хв дорослому; 10 мл/кг дитині).

Для полегшення симптомів бронхоспазму додатково ввести інгаляційні бета-2-агоністи. За показаннями — проведення серцево-легеневої реанімації. Для полегшення шкірних симптомів — блокатори H1- та H2-гістамінових рецепторів системної дії. З метою зниження ризику розвитку респіраторних симптомів пізньої фази — введення системних глюкокортикостероїдів внутрішньовенно: преднізолону (1–2 мг/кг), дексаметазону (0,2–0,4 мг/кг) кожні 6 год.

Моніторинг стану пацієнта (при дихальній недостатності — протягом 6–8 год, при нестабільності кровообігу — протягом 12–24 год). Під час транспортування продовжувати введення епінефрину при нестабільності гемодинаміки та глюкокортикостероїдів інфузійно, а також проведення заходів для забезпечення адекватного дихання та кровообігу.

Лікування продовжують в алергологічному стаціонарі або відділенні реанімації та інтенсивної терапії.

Слід завжди пам'ятати, що ліквідація гострих проявів АШ не означає сприятливого завершення цього патологічного процесу. Лише через 5–7 днів після гострої реакції прогноз для хворого може вважатися сприятливим.

Тому надалі призначають антигістамінні препарати II покоління (цетиризину чи ін.) та їхні активні метаболіти всередину протягом 10–21 дня. Абсолютно показані глюкокортикостероїди парентерально і всередину в усіх випадках АШ протягом 4–6 днів.

Тривалість стаціонарного лікування становить 3–5 діб. Вимоги до результатів лікування — повне одужання або відновлення працездатності. Після виписування з клініки рекомендується консультація алерголога з метою виявлення причини анафілактичної реакції.

Профілактика АШ полягає у правильному збиранні алергологічного анамнезу — відомостей про непереносимість лікарських засобів, харчових продуктів, ужалень комахами та інших можливих чинників анафілаксії із занесенням отриманих даних у медичну документацію. Проведення шкірних алергічних проб і провокаційних алергічних тестів. Оцінка фармакотерапії, яку одержує пацієнт на цей момент з приводу супровідних захворювань. Виключення поліпрагмазії та самолікування хворих. Надання переваги топічним і пероральним формам лікарських засобів над їхнім парентеральним застосуванням. Уникати призначення відповідних ЛЗ

у пацієнтів з окремими генетичними захворюваннями. Обов'язкове спостереження за пацієнтом протягом 30 хв після введення будь-якого, насамперед потенційно алергенного, ін'єкційного препарату. Виключення імунотерапії при неконтрольованій бронхіальній астмі. Наявність при хворих інформації (браслет алергіка), яка дасть змогу навіть за неможливості контакту з ними отримати відомості про їхнє алергічне захворювання та причинно-значущі алергени. Проведення превентивної терапії за життєвих показань до введення рентгеноконтрастних речовин у пацієнтів з анафілактичними реакціями в анамнезі. Спеціальна підготовка медперсоналу процедурних, хірургічних кабінетів, медпунктів для надання невідкладної медичної допомоги при медикаментозному АШ і лікуванні подібних до нього тяжких станів. Обов'язкова наявність набору невідкладної допомоги (адреналін, преднізолон для парентерального введення, шприци, голки) у хворих з високим ступенем ризику анафілаксії. Відповідне інформування населення і фахівців, підвищення ефективності виявлення та лікування хворих на алергічні захворювання, обов'язкова фіксація кожного випадку побічної дії лікарських засобів у Державному експертному центрі МОЗ України тощо.

КРОПИВ'ЯНКА І АНГІОНАБРЯК

Визначення. Вважають, що практично кожна людина в своєму житті переносить 1–2 епізоди кропив'янки (КР), а близько 5 % людей (частіше — жінки після 35 років) страждають на неї постійно або періодично.

Згідно з міжнародними узгоджувальними документами, кропив'янка (від лат. *urtica* — кропива) — загальна назва групи захворювань, основним клінічним симптомом яких є транзиторні сверблячі пухирі різного розміру від кількох міліметрів до 10 см і більше, які чітко контуровані та здіймаються над поверхнею шкіри. Елементи можуть поширюватися на всю поверхню тіла. Важливими властивостями пухиря, що мають діагностичне значення, є його швидка, іноді миттєва, поява, короткочасність існування (до 24 год) і зворотність без залишкових проявів. Синонімами КР є кропив'янка гостра, жалюча, жалібниця, жиговиця.

Ангіонабряк (гострий АН, набряк Квінке) вважають одним з варіантів КР, при якому набряк поширюється на більш глибокі шари

дерми або підшкірну основу. Він характеризується гостро виникаючим і спонтанно зникаючим, інколи рецидивним, набряком окремих ділянок шкіри та слизових оболонок. Синоніми ангіонабряку — гігантська КР, АН, кропив'янка Мілтона.

Спадковий АН (САН) — захворювання, яке характеризується рецидивними набряками шкірних покривів і слизових оболонок, аутосомно-домінантним типом успадкування та зумовлене генетичним дефектом інгібітора першого компонента комплексу (комплемент-залежний набряк) — С1-інгібітора. У сучасній літературі є свідчення про аутозапальний механізм хвороби.

Патогенез. Патогенез кропив'янки сьогодні до кінця не вивчено. Незалежно від генезу в основі механізму розвитку різновидів КР лежить дегрануляція тучних клітин (мастоцитів) і базофілів. Близько 93 % маси цих клітин становлять базофільні гранули, що містять вазоактивні речовини та їхні медіатори, такі як гепарин, кислі мукополісахариди, гістамін, серотонін, хемотаксичні фактори еозинофілів і нейтрофілів, гіалуронову кислоту, глікопротеїди та фосфоліпіди, протеолітичні ензими (катепсин G). Вивільнення біологічно активних речовин призводить до збільшення проникності стінок судинного русла та розвитку гострого набряку периваскулярних тканин. При ураженні підшкірного і підслизового шару дерми розвивається ангіонабряк. Також можливе ураження кон'юнктиви, слизових оболонок рота, носа, бронхів, травного тракту з розвитком набряку язика, гортані та симптомів бронхообструкції.

Етіологія. Кропив'янка — поліетіологічне захворювання. Найбільш частими чинниками гострої КР є: медикаменти, харчові продукти, харчові домішки, інфекційні агенти, гельмінтози, супровідні соматичні захворювання (органів травлення, залоз внутрішньої секреції), інгаляційні алергени (пилки рослин, домашній пил, спори грибів, побутові хімічні речовини, латекс, кислоти, луги), отрута перетинчастокрилих комах, психологічні та емоційні перевантаження, різні фізичні впливи на шкіру (високі та низькі температури, тривале стиснення, тертя, вібрація, інсоляція), спадкові причини.

Харчові продукти можуть бути справжніми алергенами, але вони можуть викликати і псевдоалергічні реакції. Продукти, які містять збільшену кількість амінів або належать до гістамінолібераторів: ферментовані сири, ковбаса салями, консерви (гістамін); шоколад, сир рокфор, консервована риба (тирамін); морепродукти, горіхи, боби, копченості. Продукти, що містять саліцилати: абрикоси,

апельсини, виноград, ожина, полуниця, мигдаль, малина, м'ята, огірки, персик, слива, смородина, томати, яблука, банани, зелений горошок, вишня.

Клініка. За тривалістю перебігу КР поділяють на гостру КР (тривалість висипань до 6 тиж.); хронічну КР (тривалість висипань понад 6 тиж.; елементи можуть виникати майже щодня або мати рецидивний перебіг, а вільні від висипу періоди становлять від кількох днів до кількох тижнів).

Дерматит при КР характеризується мономорфним висипом, первинним елементом якого є пухир. Висипання з'являються раптово. Їм передують значний свербіж шкіри, інколи непереносимий. Пухирі — червоні, рожеві, білі, мають різноманітну форму. Центральна частина пухиря трохи випинається над шкірою, по краях — зона гіперемії. Розмір елементів коливається від макової зернини до кількох сантиметрів. Пухирі зливаються між собою, утворюють елементи з нерівними химерними краями («фігурна» КР).

У разі дермографічної КР або КР унаслідок стиснення основний елемент своєю формою та розміром повторює слід предмета, яким спричинено подразнення (шпатель, ремінь, джгут тощо).

Локалізація і кількість основних елементів можуть бути різними: від поодиноких пухирців до ураження більшості поверхні шкіри. Інтенсивність кольору і чіткість меж ураження зменшуються з часом. Висип і свербіж зникають через 1–2 год, але одночасно можуть з'явитися на інших ділянках шкіри. Тривалість КР визначається не часом існування одного елемента, а часом між появою першого і зникненням останнього пухиря.

Особлива форма КР — папульозна, для якої характерна клітинна периваскулярна інфільтрація — на шкірі задньої поверхні верхніх і передньої поверхні нижніх кінцівок, рідше на обличчі, тулубі та животі виникають сверблячі папули — 10–20 мм. При розчухуванні можливе вторинне інфікування. При цьому різновиді КР слизові оболонки не вражаються. Найчастіше висип виникає після вживання харчових продуктів: яєць, цукру, яблук, молока, моркви, шоколаду, виробів з пшеничного борошна тощо.

До рідкісних форм КР належать бульозна (як варіант поліморфної ексудативної еритеми) і геморагічна КР. При останній на тлі високої проникності судин еритроцити виходять за межі судинного русла і після розпаду залишають на шкірі пігментні плями, які зникають протягом кількох днів. Це КР з пігментацією.

Клінічно АН виглядає як чітко локалізована ділянка набряку шкіри і підшкірного шару. Йому притаманне асиметричне ураження різних ділянок тіла (обличчя, шиї, голови, статевих органів, слизових оболонок). Найчастіше трапляється набряк повік і губ. Особливо небезпечними є випадки, коли набряк розвивається на слизовій оболонці гортані (25 % випадків). Без належної медичної допомоги він може призвести до летального кінця. На початок набряку вказують поява захриплості голосу, «гавкаючого» кашлю, інспіраторної задишки та інших клінічних симптомів. У 10 % хворих АН може розвиватись ізольовано без КР. Набряк може часто рецидивувати на одному місці та сприяти порушенню лімфовідтікання з подальшим розвитком слоновості. Больові відчуття при АН домінують над свербіжем. Повний зворотний розвиток набряку реєструється через 72 год. Залежно від тяжкості КР може супроводжуватися головним болем, підвищенням температури тіла, симптомами загального нездужання. Проявам КР при сироватковій хворобі передують лихоманка, збільшення лімфовузлів, осалгія, артралгія або артрит. Якщо КР виникає після трансфузії компонентів крові та препаратів імуноглобуліну для внутрішньовенного введення, то зазвичай вона швидко минає і не супроводжується важкими системними проявами, якщо не зумовлена дефіцитом IgA або агрегацією імуноглобулінів.

Діагностика. Епізод гострої КР або АН не потребує лабораторної діагностики. Остання необхідна для визначення причини хронічної або інтермітуючої КР. Обстеження хворих проводиться згідно з Міжнародним консенсусом з визначення, класифікації та діагностики КР (2010), що охоплює: збір анамнезу; фізикальне обстеження; скринінгові лабораторні дослідження. У разі гострої алергічної КР верифікація діагнозу найчастіше не викликає труднощів, значно важче визначити її форму. Найважливішим є ретельний збір анамнезу та огляд хворого. Саме ретельно зібраний анамнез дає змогу встановити або запідозрити етіологічний фактор КР. Алергологічне обстеження: алергологічний анамнез (враховуючи фармакологічний і харчовий); шкірне тестування (prick-тести з побутовими, пилковими, епідермальними, грибковими та бактеріальними алергенами); визначення рівня загального IgE і специфічних IgE-антитіл до алергенів різних груп у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА); за необхідності — визначення вмісту імуноглобулінів А, М, G, показників клітинного імунітету і фагоцитозу, дослідження системи комплементу.

Лікування. При анафілактичному типі КР невідкладна допомога надається згідно з рекомендаціями міжнародних та вітчизняних протоколів щодо надання невідкладної допомоги й подальшого ведення пацієнта з медикаментозною алергією, включаючи анафілаксію.

Метою лікування КР є усунення клінічних симптомів гострих та хронічних форм захворювання, а також визначення адекватної терапії для досягнення ремісії хронічної КР. Показання до госпіталізації: тяжкі форми гострої КР та АН в ділянці гортані з ризиком асфіксії; випадки анафілактичної реакції, які супроводжуються КР; тяжкі форми загострення хронічної КР, що резистентні до амбулаторного лікування. Провідна роль у лікуванні усіх форм КР належить визначенню й усуненню причинно-значущого фактора. Лише елімінація тригера може привести до зменшення клінічних проявів захворювання навіть без медикаментозної терапії. Дієтотерапія, оскільки саме продукти харчування в більшості випадків провокують розвиток КР, доцільно починати лікування з виключення з раціону харчування продуктів з високим алергенним потенціалом, гістамінолібераторів і продуктів, що містять надлишок гістаміну (гострих, солоних, пряних продуктів, свинини, курячого м'яса, яєць, морепродуктів, риби, грибів, маринадів, фруктів та овочів червоного і жовтого кольорів, екзотичних фруктів, цитрусових, шоколаду, какао, меду, горіхів, ожини). Заборонено вживання страв фастфуду, чипсів, сухариків, кольорових газованих напоїв та іншої їжі, що містить промислові барвники, стабілізатори, антиокиснювачі, консерванти. Усі ці продукти можуть спричинювати як IgE-опосередковану реакцію, так і безпосередню спонтанну дегрануляцію мастоцитів.

Фармакотерапію проводять H1-АГП, що є базовими засобами в лікуванні КР. Підбір препарату залежить від його фармакодинаміки, гостроти та тяжкості симптомів хвороби, віку, індивідуальної ефективності та переносимості. Підбирають препарат емпірично. При гострому генералізованому висипу, небезпечних локалізаціях АН або тяжкому загостренні хронічної КР перевагу віддають H1-АГП I покоління, які можна вводити парентерально. У перші 1–3 доби вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно хлоропірамін (супрастин) або клемастин (тавегіл) у вікових дозах. Пріоритетним препаратом у лікуванні холодової алергії є ципрогептадин. Широко застосовують, особливо у випадках потреби тривалого використання блокаторів H1-гістамінових рецепторів, препарати II покоління (неседативні): ебастин, лоратадин, цетиризин, дезлоратадин, фексофенадин і левоцетиризин.

ВТОРИННІ ІМУНОДЕФІЦИТИ

Визначення. Імунна система покликана забезпечувати біологічну індивідуальність організму і, як наслідок, виконує захисну функцію при контакті з інфекційними, генетично сторонніми агентами, через різні причини може давати збій, що призводить до порушення захисту організму від мікробів і проявляється в підвищеній інфекційній захворюваності.

Існує чотири типи патології імунної системи:

- імунологічна недостатність унаслідок дефектів розвитку або дії факторів (імунодефіцити);
- гіперчутливість, або ненормальна реактивність, основною формою якої є алергія;
- імунопатологія, зумовлена аутоагресією;
- пухлини імунної системи.

Виділяють первинні та вторинні імунодефіцитні стани.

Первинні імунодефіцити — захворювання людини, в основі яких є спадково зумовлений дефект імунної системи. Це мало поширені порушення. Відбувається збій окремих компонентів імунітету: клітинного (синдром Ді-Джорджі, синдром Віскотта — Олдріча), гуморального, комплементарного і фагоцитарного (хронічний гранулематоз).

Такі захворювання супроводжують людину протягом усього життя. Як правило, люди, які страждають на первинні імунодефіцити, гинуть від різних інфекцій у перші три роки. Однак бувають випадки, що не загрожують життю і цілком компенсовані іншими складовими імунної системи, наприклад, селективна недостатність імуноглобуліну класу А.

Вторинні імунодефіцити являють собою порушення імунної системи, які розвиваються в пізньому постнатальному періоді або у дорослих. Вважається, що вони не є результатом якогось генетичного дефекту. Клінічно вони проявляються часто рецидивними бактеріальними, грибковими, вірусними інфекціями, які погано піддаються традиційним методам лікування.

Такий вид імунодефіцитних станів виникає як наслідок різних впливів зовнішнього середовища на організм людини: радіації, імуносупресивної хіміотерапії, а також при таких інфекціях, як ВІЛ. У порівнянні з первинними, вторинні зустрічаються набагато частіше, діагностувати їх набагато легше.

Здатність організму людини протистояти різним мікроорганізмам зумовлена двома механізмами: неспецифічною протиінфекційною резистентністю, яка спрямована на безліч інфекційних агентів, і розвитком специфічного набутого імунітету до конкретних мікроорганізмів.

Набута резистентність популяції виникає через адаптивний імунітет у більшій частині населення після вакцинації або перенесеної інфекції. Сприйнятливість для всіх інфекцій є індивідуальною і завжди зумовлена недостатністю імунітету. Якщо є резистентність — імунітет, то не виникають навіть особливо небезпечні інфекції.

Умовно-патогенні бактерії та гриби індукують інфекційний процес в організмі з нормальними захисними механізмами лише тоді, коли співвідношення інфікуючої дози на одиницю захисного чинника, наприклад, на один фагоцит, перевищуватиме якийсь критичний рівень, тобто при відносному імунодефіциті. У такій ситуації фагоцит не в змозі поглинути і перетравити дану кількість мікробів. Зазвичай інфекції, що реалізуються («викликаються») умовно-патогенними мікробами, виникають у людей з дефіцитами у системі імунітету, для цього достатньо невеликої дози мікроорганізмів, які не інфікують людей з нормальною системою імунітету, тобто за наявності абсолютного імунодефіциту.

Хоча індукція та інтенсивність інфекційного процесу і залежать від дози, вірулентності, шляху проникнення збудника, проте головним є ступінь недостатності природного або набутого імунітету макроорганізму. Саме недостатність імунітету — відносний (до даного збудника) або абсолютний імунодефіцит, у кожній конкретній ситуації слугує визначальним чинником розвитку інфекції.

Під терміном «вторинний імунодефіцит» слід розуміти порушення імунітету, що виникають у результаті соматичних та інших хвороб, а також інших чинників і мають клінічні прояви (Міжнародна класифікація хвороб, X перегляд).

Набутий (вторинний) імунодефіцит — це клініко-імунологічний синдром: а) що розвинувся на фоні раніше нормально функціонуючої імунної системи; б) що характеризується стійким значним зниженням кількісних і функціональних показників імунного статусу; в) є зоною ризику розвитку хронічних інфекційних захворювань, аутоімунної патології, алергічних хвороб і пухлинних новоутворень.

Особливості набутого (вторинного) імунодефіциту такі:

1. По-перше, порушення у системі імунітету дійсно вторинні й з'являються на фоні раніше нормального здоров'я як у клінічному, так і в імуно-лабораторному відношенні. Це можна з'ясувати під час бесіди з хворим.

2. Порушення в імунній системі повинні мати стійкий і виражений характер. Це важлива умова, оскільки відомо, що показники імунної системи лабільні, рухомі, що дає можливість різним її ланкам взаємодоповнювати й «підстраховувати» одна одну. Тому транзиторні, тимчасові зміни параметрів імунітету можуть бути зумовлені особливостями ситуативного реагування.

3. Порушення в імунній системі повинні мати не тільки кількісний характер. Слід оцінювати також функцію тих або інших клітин. Відомі випадки, коли зниження кількості, наприклад НК-клітин, компенсувалося їхньою підвищеною функціональною активністю. Якщо ж зниження кількості тих або інших клітин імунної системи супроводжується одночасним порушенням їхньої функції — це, безумовно, найважливіша лабораторна ознака імунодефіциту.

4. Порушення у системі імунітету можуть стосуватися показників як специфічного (адаптивного) імунітету, так і неспецифічної резистентності, тобто природженого (природного) імунітету.

5. Порушення у системі імунітету характеризуються переважним ураженням однієї з ланок імунітету (клітинної, гуморальної, комплементарної або фагоцитарної), інші зміни імунологічних показників мають вторинний, як правило, компенсаторний характер. Можливі комбіновані порушення імунітету.

6. Як правило, на прийом до лікаря потрапляє хворий, у якого вже є клінічні ознаки вторинного імунодефіциту, наприклад хронічна, резистентна до традиційної терапії, інфекційно-запальна патологія. У цьому разі потрібне активне втручання клінічного імунолога. У деяких, так званих практично здорових осіб, можуть бути виявлені імунолабораторні ознаки вторинного імунодефіциту, що супроводжуються лише непрямими клінічними ознаками, наприклад підвищеною втомлюваністю, яка ще не набула хронічного характеру. У цьому випадку краще говорити про транзиторні зміни в імунограмі, що не підкріплені клінікою і, у багатьох випадках, не потребують призначення імуноотропних препаратів. Для уточнення ситуації таким хворим потрібне повторне спостереження. Слід пам'ятати, що дана людина знаходиться у зоні ризику

розвитку тієї або іншої патології, пов'язаної з вторинним імунодефіцитом: інфекційної, аутоімунної, алергічної, онкологічної тощо. Разом із тим належність до «зони ризику» — це ще, на щастя, оборотна ситуація, і такій людині можна допомогти шляхом проведення імунореабілітаційних заходів.

Вторинні імунодефіцити можуть бути викликані такими причинами.

1. Хвороби імунної системи.

А. Дефект В-ланки імунної системи: плазмцитоза і хвороба Вальденстрема, хронічний лімфолейкоз, неходжкінські лімфоми.

Б. Дефект Т-ланки імунної системи: саркоїдоз, лімфогранулематоз. Генералізовані порушення кісткового мозку: мієлоз, мієлофіброз.

2. Інфекційні хвороби.

А. Вірусні інфекції: гострі — кір, краснуха, грип, вірусна паротитна хвороба (епідемічний паротит), вітряна віспа, гепатити, герпес та ін.; персистуючі — хронічний гепатит В, підгострий склерозивний паненцефаліт, СНІД та ін.; природжені — цитомегалія, краснуха (TORCH-комплекс).

Б. Бактеріальні інфекції: стафілококова, пневмококова, менінгококова, туберкульоз та ін.

В. Протозойні інвазії та гельмінтози (малярія, токсоплазмоз, лейшманіоз, трихінельоз, аскаридоз та ін.).

3. Порушення обміну речовин та інтоксикація: синдром дефіциту антитіл унаслідок втрати білка, кровотеча, лімфорей, опік; виснаження, порушення харчування, кахексія, втрата білка через кишечник, нирки; дефіцит мікроелементів (Zn, Cu, Fe), вітамінів — ретинолу (А), аскорбінової кислоти (С), альфа-токоферолу (Е), фолієвої кислоти; природжені порушення метаболізму; зайве харчування, ожиріння; синдром порушення всмоктування у кишечнику; хронічна ниркова недостатність, уремія, нефротичний синдром; хронічні захворювання печінки; цукровий діабет; гіперкатаболізм імуноглобулінів, тиреотоксикоз.

4. Екзогенні впливи.

А. Фізичні: радіоактивне, ультрафіолетове, магнітне та СВЧ-опромінення, у тому числі професійні шкідливості.

Б. Хімічні: імуносупресивні препарати, хіміопрепарати, кортикостероїди, пестициди, гербіциди, наркотики, деякі антибіотики тощо.

- В. Біологічні: введення антилімфоцитарного / антитимоцитарного глобуліну тощо.
- 5. Різні види стресу (емоційний, психічні травми, фізичний, спортивні перевантаження та ін.).
- 6. Різні тяжкі захворювання, хірургічне втручання, наркоз, опіки.
- 7. Порушення нейрогормональної регуляції.
- 8. «Природні» імунодефіцити: ранній дитячий вік, геронтологічний вік, вагітність.

Клініка. За клінічними ознаками і лабораторними даними вторинні та первинні імунодефіцити вельми схожі, аж до існування взаємозв'язку між характером імунних порушень і типом збудника. Принциповою відмінністю залишається причина, що лежить в основі імунних порушень: при первинних — це природжений дефект, при вторинних — набутий. Так само, як і первинні, вторинні імунодефіцити можуть бути зумовлені порушенням функції однієї з основних систем імунітету: гуморальної (В-системи), клітинної (Т-системи), системи фагоцитів, системи комплементу або кількох (комбіновані дефекти).

Серед вторинних імунодефіцитів є три форми: набута, індукована, спонтанна.

Набутою формою вторинного імунодефіциту є СНІД, що розвивається в результаті ураження імунної системи вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ).

Індукована форма вторинного імунодефіциту виникає в результаті конкретних причин, що викликали її появу: рентгенівське випромінювання, цитостатична терапія, застосування кортикостероїдів, травми та хірургічні втручання, а також порушення імунітету, що розвиваються повторно щодо основного захворювання (діабет, захворювання печінки, нирок, злоякісні новоутворення).

Спонтанна форма вторинного імунодефіциту характеризується відсутністю явної причини, що викликала порушення імунної реактивності. Клінічно вона проявляється у вигляді хронічних, інфекційно-запальних процесів бронхолегеневого апарату, які часто рецидивують, додаткових пазух носа, урогенітального і шлунково-кишкового тракту, очей, шкіри, м'яких тканин, викликаних опортуністичними (умовно-патогенними) мікроорганізмами. Тому хронічні, що часто рецидивують, уповільнені, такі, що важко піддаються лікуванню традиційними засобами, запальні процеси будь-якої локалізації у дорослих розглядаються як клінічні прояви

вторинного імунодефіцитного стану. У кількісному відношенні спонтанна форма є домінуючою формою вторинного імунодефіциту.

Класифікація. Види імунодефіцитів (залежно від етіологічного чинника):

- уточнений (інфекційний, токсичний, метаболічний, фізичний, психогенний, посттравматичний, з вказівкою конкретного діагнозу — захворювання, що його викликало);
- неуточнений (криптогенний, або есенціальний, або ідіопатичний, або спонтанний — встановлюється за відсутності будь-якого етіологічного чинника).

Види уточнених імунодефіцитів:

- інфекційний імунодефіцит формується в результаті дії інфекційного збудника, зокрема умовно-патогенного (вірусний, бактерійний, протозойний, грибоквий, гельмінтний);
- токсичний імунодефіцит розвивається за умов тривалого впливу екзо- й ендотоксинів, ксенобіотиків тощо (екзогенний, медикаментозний, професійний, ендогенний, опіковий та ін.);
- метаболічний імунодефіцит розвивається за умов тривалого порушення обміну речовин, зокрема порушення кислотно-лужної рівноваги (харчовий, обмінний, через дефіцит білків, порушення всмоктування тощо);
- фізичний імунодефіцит розвивається в результаті тривалої дії на організм людини іонізуючого й ультрафіолетового опромінення, дії високих частот і полів та ін.;
- психогенний імунодефіцит розвивається за умов тривалої дії психоемоційного перевантаження, стресів, захворювань ЦНС тощо;
- посттравматичний імунодефіцит (у т. ч. операційний) розвивається за умов тяжких великих травм, опіків, обсяжних і тривалих оперативних втручань, крововтрат, лімфореї тощо.

Типи дефектів імунної системи:

- лімфоцитарний імунодефіцит характеризується стійкими кількісними і/або функціональними змінами Т-клітинної ланки імунної системи;
- гуморальний імунодефіцит характеризується стійкими кількісними і/або функціональними змінами В-клітинної ланки імунної системи, у тому числі продукції імуноглобулінів;
- фагоцитарний імунодефіцит характеризується стійкими кількісними і/або функціональними змінами фагоцитуючих клітин (моноцити/макрофаги, гранулоцити) імунної системи;

- комплементарний імунодефіцит характеризується стійкими змінами рівня й активності компонентів комплементу;
- комбінований імунодефіцит характеризується стійкими кількісними і/або функціональними змінами показників кількох (двох або більше) ланок імунної системи. Доцільно виділяти провідний дефект імунної системи (наприклад, комбінований дефект з переважанням лімфоцитарного).

Класифікація вторинних імунодефіцитів за клінічною формою:

- аутоімунна форма характеризується відповідними клінічними та лабораторними даними (гіпергаммаглобулінемія, підвищений рівень ЦІК тощо);
- алергічна форма (у т. ч. ІgE-залежний, реакіновий) характеризується відповідними клінічними (гіперчутливість шкіри та слизових оболонок, у першу чергу, дихальної системи і шлунково-кишкового тракту) та лабораторними даними (еозинofilія, підвищений рівень ІgE тощо);
- імунопроліферативна форма характеризується формуванням пухлин у різних органах і системах із нагромадженням пухлинної маси лімфоїдно-моноцитарно-клітинного складу, збільшенням розмірів селезінки, мигдалин, аденоїдів, тимуса, пейєрових бляшок тощо;
- паранеопластична форма характеризується порушенням функціонування імунної системи в онкологічних хворих унаслідок дії пухлини на організм та ураження імунної системи після використання протибластомних засобів (цитостатична терапія, опромінення тощо);
- нейрогенна форма (синдром хронічної втоми, нейроімунно-ендокринний синдром, імунодефіцит при психічних хворобах тощо);
- змішана форма характеризується наявністю у хворого двох або більше форм; доцільно виділяти провідну форму (наприклад, змішана форма з переважанням аутоімунної).

Варіанти перебігу імунодефіцитів:

- гострий — клініко-лабораторні ознаки імунодефіциту розвиваються та зберігаються протягом 1 міс.;
- підгострий — клініко-лабораторні ознаки імунодефіциту розвиваються та зберігаються протягом 3 міс.;
- хронічний — клініко-лабораторні ознаки імунодефіциту розвиваються та зберігаються протягом 6 міс.;

- рецидивний — клініко-лабораторні ознаки імунодефіциту повторно формуються раніше ніж через 6 міс. після успішно проведеного лікування.

Залежно від абсолютної кількості лімфоцитів вирізняють три ступені імунної недостатності. Норма абсолютної кількості лімфоцитів — 1,4–3,2 г/л:

1-й ступінь — мінімальний (ІН-1) — абсолютна кількість лімфоцитів 1,4–1,2 Г/л; лабораторні показники знижені на 15–30 % від середньої нормальної величини. Клінічно імунодефіцит може не проявлятися (компенсована форма).

2-й ступінь — середній (ІН-2) — абсолютна кількість лімфоцитів — 1,1–0,9 г/л; лабораторні показники знижені на 35–55 % від середньої нормальної величини. Клінічно імунодефіцит може проявлятися одним або комбінацією кількох клінічних синдромів, підгострим або хронічним варіантом розвитку.

3-й ступінь — високий (ІН-3) — абсолютна кількість лімфоцитів менше 0,9 г/л; лабораторні показники знижені більш ніж на 55 % від середньої нормальної величини. Клінічно імунодефіцит проявляється вираженими клінічними симптомами.

Основною клінічною ознакою вторинних імунодефіцитів є наявність і конкретні клінічні форми інфекційного синдрому — рецидивів і загострень інфекцій, що викликаються умовно-патогенними мікроорганізмами — вірусами, бактеріями, грибами, паразитами.

Для формування кінцевого діагнозу вторинного імунодефіциту необхідно провести аналіз анамнезу та клінічне обстеження хворого.

Ознаки, які дозволяють запідозрити наявність вторинного імунодефіциту:

1. Рецидивні бактеріально-вірусні інфекції, які характеризуються хронічним перебігом, неповним одужанням, рефрактерністю до традиційного лікування, нестійкими ремісіями, незвичними збудниками (умовно-патогенна флора, опортуністична інфекція зі зниженою вірулентністю, з множинною стійкістю до антибіотиків).

2. Стать, вік, наявність кровних родичів з імунодефіцитами.

3. Незвичні реакції на живі, ослаблені вакцини.

4. Дані фізичного обстеження: недостатність або затримка розвитку; зменшення маси тіла; хронічна діарея; субфебрилітет; органомегалія; збільшення, недорозвиток або відсутність лімфовузлів, мигдаликів, тимуса; дерматити, шкірні абсцеси; кандидоз слизової оболонки порожнини рота; порушення розвитку лицьового відділу

черепа; природжені вади серця; низький зріст; атаксія, телеангіектазія; підвищена втома; потовщення кінцевих фаланг пальців рук.

5. Ятрогенні впливи: хіміотерапія; спленектомія; опромінення.
6. Тривалий фізичний та/або психоемоційний стрес.
7. Алергія.
8. Аутоімунні хвороби.
9. Пухлини.

На клінічному огляді звертають увагу на фізикальне обстеження органів імунної системи. Визначають стан лімфатичних вузлів, селезінки, мигдаликів (лімфаденопатія, спленомегалія, тимомегалія, локальна або генералізована гіпер- або аплазія лімфовузлів, мигдаликів). Цінну діагностичну інформацію дає дослідження стану шкірних покривів (тургор, пустулярні висипи, дерматит, новоутворення, геморагії, петехії). Постійними ознаками вторинних імунодефіцитів є ураження слизової оболонки порожнини рота (кандидоз, виразкові та ерозивні дефекти, стоматити, гінгівіти, ціанотичні макули або папули, ксеростомія). Часто імунодефіцити трапляються в осіб з аномаліями і вадами розвитку зубощелепного апарату, порушеннями прикусу. Характерні довготривалі, рецидивні синусити.

З боку бронхолегеневої системи можливі запальні, обструктивні процеси, бронхоектазія, фіброз. Порушення систем травлення і виділення можуть проявлятися запальними процесами, дискінезіями, гепатомегалією, патологією жовчних і сечостатевого шляхів. Запальні процеси центральної та периферичної нервових систем, ендокринопатії, вади розвитку, ураження кісток і суглобів, кровотечі, тромбози і злоякісні пухлини урізноманітнюють прояви вторинних імунодефіцитів. За наявності у пацієнта клінічних проявів вторинного імунодефіциту необхідно обстежити стан імунної системи.

Діагностика. Стандарт діагностики при вторинних імунодефіцитних станах представлений такими дослідженнями.

1. Обов'язкове лабораторне обстеження:
 - дослідження імунного статусу. «Імунний статус» — це стан системи імунітету здорового або хворого у певний момент часу за конкретних умов навколишнього середовища. Імунологічний, або імунний статус, характеризується комплексом інформативних показників, що відображають стан різних ланок системи імунітету у момент дослідження при конкретному процесі або захворюванні. Оцінка імунного статусу — це процес отримання комплексу неспецифічних

і специфічних кількісних і функціональних показників, що відображають стан системи імунітету — визначення загальної кількості лейкоцитів, лімфоцитів, субпопуляцій Т-лімфоцитів (CD2, CD3, CD4, CD8, співвідношення CD4/CD8), В-лімфоцитів (CD19, CD20, CD23), рівня імуноглобулінів А, М, G, оцінка системи комплементу, фагоцитозу;

- контроль виявлених порушень після курсу проведеної терапії.
2. Додаткові методи дослідження:
 - спеціальні імунологічні дослідження залежно від клінічних проявів і дефектів, що виявляються, при первинній оцінці імунного статусу, такі як дослідження функціональної активності класів і субкласів лімфоцитів, гемолітичної активності системи комплементу, неспецифічних гострофазових показників, інтерферонового статусу, імунного контролю умовно-патогенних інфекцій, кількість і функції ЕК-клітин, HLA-фенотип, продукування прозапальних цитокінів (інтерлейкін-2, 8, 12, гаммаінтерферон, фактор некрозу пухлин альфа), протизапальних цитокінів (інтерлейкін-4, 5, 10, 13), наявність специфічних аутоантитіл, специфічної клітинної сенсibiliзації та ін.
 3. Інструментальна діагностика.
 4. Консультації фахівців.

За визначенням лабораторними методами дефекти імунного статусу хворих можна поділити на кілька типів: 1) з клінічними ознаками порушення імунітету в поєднанні з виявленими змінами параметрів імунного статусу; 2) тільки з клінічними ознаками імунодефіциту без конкретно визначених змін параметрів імунного статусу; 3) тільки з конкретними змінами параметрів імунного статусу без клінічних ознак імунодефіциту.

Обстеження хворого всіма доступними методами дає змогу включити виявлений імунодефіцит до тієї чи іншої групи.

Основні ознаки вторинних імунодефіцитів:

- відсутність зв'язку зі спадковістю і генетичною зумовленістю;
- виникнення на фоні нормальної реактивності у зв'язку із захворюванням, дією несприятливих фізичних і біологічних чинників, способів або засобів лікування;
- збереження дефіциту при лікуванні основного захворювання і усуненні чинників, що індукують його;
- відсутність або тривала сповільнена нормалізація імунного статусу.

До чинників, що сприяють вторинній імунологічній недостатності у дітей, належать відхилення в антенатальному періоді розвитку плода, такі як гестози I і II половини вагітності, перенесені жінкою різні захворювання, особливо у I триместрі вагітності, професійні шкідливості у батьків, шкідливі звички (алкоголь, нікотин, наркотики, токсичні речовини), психоемоційні стреси. Чітким моментом індукції вторинного імунодефіциту є патологія пологів, частіше це пологи передчасні з великою кількістю причинно-значущих чинників, відшарування плаценти під час пологів, фармакологічне знеболення, післяпологові кровотечі, інфікування геніталій тощо. Переважна більшість дітей з набутими імунодефіцитами мають ознаки і симптоми наслідків перинатального ушкодження мозку з відхиленням за шкалою Апгар і розвитком неврологічної симптоматики, у періоді новонародженості часті гнійничкові захворювання, порушення функції шлунково-кишкового тракту і респіраторної системи. Частота останніх клінічних симптомів корелює зі штучним і раннім змішаним вигодовуванням. Внутрішньоутробна інфекція також робить свій внесок у формування імунодефіцитних хвороб у дітей. У періоді раннього дитинства за недостатності імунної системи посилюється схильність до харчової алергії, незвичайних реакцій на вакцинацію і лікарські сполуки. До певного часу така дитина залишається клінічно здоровою, а наявність у неї вторинного імунодефіциту маскується різними нетиповими симптомокомплексами. Діти, що підлягають імунологічному обстеженню для виявлення вторинних імунодефіцитів, повинні виділятися у першу чергу з групи тих, що часто і тривало хворіють на різні захворювання. Так, тяжкий перебіг гнійно-септичних інфекцій, особливо у клінічній формі сепсису, супроводжується у дітей комбінованою імунологічною недостатністю. Вторинні імунодефіцити у дітей можуть клінічно виявлятися будь-якою інфекцією, наприклад пневмонією, резистентною до традиційної терапії, хронічними осередками інфекції.

Типовою клінічною маскою вторинного імунодефіциту є тривалий субфебрилітет, коли його причини не вдається клінічно і лабораторно ідентифікувати. При вторинних імунодефіцитах за Т-системою лімфоцитів клінічним еквівалентом можуть бути рецидивні грибкові захворювання слизових оболонок респіраторної системи, шлунково-кишкового тракту, сечовивідних шляхів, а також кандидоз шкірних покривів. Лімфаденопатія, що не є симптомом певної нозології, теж може слугувати проявом імунодефіциту і клінічним показанням для імунологічного обстеження. Зміни

у периферичній крові типу лімфопенії, нейтропенії, тромбоцитопенії, гіпогаммаглобулінемії, що тривало залишаються після одужання, указують на наявність вторинного імунодефіциту і потребують імунотерапії та імунореабілітації. Дефіцити системи імунітету можуть виникати у будь-яких ланках імунологічного реагування, бути ізольованими за одним компонентом або за однією функцією, поєднаними або багатокомпонентними, комбінованими.

Лікування. Принципи лікування та імунореабілітації хворих із вторинними імунодефіцитами:

1. Усунення етіологічного чинника.
2. Антимікробна терапія.
3. Замісна імунотерапія.
4. Профілактика інфікування.
5. Імунокоригувальна терапія.
6. Протирецидивна імунокорекція та імунореабілітація.

Орієнтирами лікування вторинних імунодефіцитів слугують відповідні протоколи.

Етап імунокоригувальної терапії (гострий період):

1. Т-клітинні вірус-індуковані
 - Протівірусні препарати (ацикловір)
 - Інтерферони (α, γ, лейкінферон)
 - Т-міметики (тактивін дозою 0,01 % розчин — 1 мл п/до, тимоптин дозою 100 мкг, тимоген 0,01 % — 1 мл в/м, тимолін 10 мг)
 - імунофан 1 мл 0,005 % розчину в/м 1 раз на день № 10
 - галавіт 200 мг 1 раз на день в/м № 10
 - Т-цитокіни (ІЛ-2 — ронколейкін та ін.)
 - Поліоксидоній дозою від 6 до 12 мг
2. В-клітинні, що асоціюються з бактеріальними інфекціями
 - Антибактеріальні (протигрибкові) препарати
 - Імуноглобуліни (антитіла) при тяжкому перебігу внутрішньовенно:

IgG-вмісними:

- сандоглобулін 1,0; 3,0; 6,0; 12 г у флаконі;
- октагам 50, 100, 200 мл у флаконі;
- інтраглобін 2,5; 5,0 г;
- імуноглобулін нормальний людський для в/в введення біовен 1,0; 2,5.

IgM-вмісними:

- пентаглобін 5 % — 10,0; 20,0; 50,0 мл.

Замісна терапія проводиться в режимі насичення (рівень імуноглобуліну G не менше 400 мкг/мл), підтримувальна — під контролем лікаря-імунолога.

- В-міметики (мієлопід 0,003 г, поліоксидоній дозою від 6 до 12 мг)
- Імунокоректори широкого спектра, комплекс цитокінів

3. Фагоцитарні

Антибактеріальні (протигрибкові препарати)

Імуностимулятори широкого спектра:

- поліоксидоній дозою від 6 до 12 мг;
- лікопід дозою 1 мг — 10 мг.

Препарати гранулоцитарно-макрофагальних колонієстимулювальних факторів:

- молграмостим (лейкомакс) 150; 300; 400 мкг;
- філграстим (нейпоген) 300; 480 мкг;
- граноцит (ленограстим) 105; 265 і 365 мкг.

Замісна терапія:

- лейкомаса;
- цитокіни.

4. При порушенні синтезу α - і γ -інтерферонів або за необхідності в його стимуляції (при Т-клітинному дефіциті, хронічній вірусній інфекції) показано призначення препаратів інтерферону і його індукторів:

- природні інтерферони (людський лейкоцитарний інтерферон, егіферон, лейкінферон);
- рекомбінантні інтерферони (реаферон, роферон, віферон, інтрон);
- індуктори інтерферонів (аміксин, циклоферон, неовір, полудан);
- вітаміни (С та ін.), мікроелементи.

Додаткова терапія. Екстракорпоральні методи імунокорекції:

- екстракорпоральна імунофармакотерапія (ЕІФТ);
- плазмаферез;
- імуносорбція.

Для протирецидивної імунореабілітації (при ремісії) застосовуються: адаптогени (женьшень, елеутерокок та ін.); імуностимулятори рослинного походження (імунофан та ін.); санаторно-курортне лікування; фізіотерапія; імуностимулювальні вакцини широкого спектра (рибомуніл, респіброн).

Вид імунотерапії (загальна і місцева) та її конкретний метод (фізичний, хімічний, біологічний) визначаються природою дефіциту і його належністю до того або іншого варіанту порушення імунної системи. Поєднання місцевої та загальної імунокоригувальної терапії дає змогу досягти найбільшого клінічного ефекту. Комбінована імунокорекція може складатися з 3–4 засобів і способів різної дії, що переважно впливають на різні ланки імунітету. Тривалість амбулаторного або стаціонарного лікування залежить від характеру і тяжкості хвороби і становить від 3 тиж. до 2 міс.

Терапія інфекційних ускладнень. Для зменшення контактів хворого з мікроорганізмами застосовують різні способи ізоляції. До простих методів профілактичної ізоляції належать: виділення окремої палати з санітарним вузлом (боксу) для хворого; використання персоналом змінюваних халатів, масок, рукавичок, ретельного миття рук; хворим забороняють сирі фрукти, овочі, молочні продукти — можливі джерела грамнегативних бактерій. Складніші технології спрямовані на очищення повітря навколо хворого.

Профілактична імунізація. Згідно з меморандумом ВООЗ (1995), живі вакцини не повинні вводитися у тяжких випадках недостатності імунітету: при вторинній гіпогаммаглобулінемії; набутих імунодефіцитах у зв'язку з лімфомами, лімфогранулематозом, лейкозом та іншими онкозахворюваннями системи імунітету; лікуванні імунодепресантами і променевою терапією. Ефективність вакцинації у дітей з вторинними імунодефіцитами невисока: при недостатності імуноглобулінів через кількісний дефіцит антитіл, але імунізація анатоксинами безпечна.

Важлива роль лікаря-стоматолога у підозрі вторинного імунодефіциту. Інфекційно-запальні захворювання слизової оболонки порожнини рота (СОПР) як початкового відділу травного і дихального трактів і первинного локусу MALT-системи посідають особливе місце у структурі захворювань інфекційно-алергічної та імунологічної природи. Унаслідок топографічного розташування СОПР першою піддається атаці різних патогенів (інфекційних антигенів, алергенів). Завдяки комплексу природжених та набутих чинників імунної системи у більшості випадків створюється могутній бар'єр на шляху проникнення різних антигенів: мікробів, вірусів, канцерогенів, токсинів. Порушення бар'єрної функції епітелію порожнини рота призводить до виникнення численних стоматологічних захворювань. Площа поверхні дуже велика і становить 380–440 см². Особливістю її будови є значна васкуляризованість і багат шарова структура епітелію, з високим мітотичним циклом ділення.

Специфіка слизової оболонки — постійна зволоженість. Наявність вологи створює умови, що сприяють розмноженню мікроорганізмів. Саме у вологому середовищі найбільш активні імункомпетентні клітини, медіатори запалення, біологічно активні речовини та ін. У порожнині рота існує велика кількість мікроорганізмів. В 1 мл слини міститься 10^8 бактерій (їхня кількість у дорослої людини становить близько 10^{14} особин). У ротовій порожнині виявляються бактерії родини *Streptococcus*, *Neisseria*, *Veillonella*, *Staphylococcus*, *Fusobacterium*, *Corynebacterium*, *Haemophilus*, *Lactobacillus* і *Bacteroides*. Тут також зустрічаються гриби *Actinomyces* (*Candida albicans*) і протозої (*Entamoeba gingivalis*). Мікроорганізми порожнини рота, з одного боку, адаптовані до анаеробних умов ясенних кишень, а з другого — мають здатність утримуватися на поверхні зубів. Отже, порожнина рота — відкритий біотоп, що постійно контактує, з одного боку, із зовнішнім середовищем (зокрема, з їжею), з другого — з системами дихання і травлення. Тому характер мікроекології СОПР як окремого біотопу залежить від стану локального імунітету цього локусу, BALT- і GALT-систем (bronchus-associated lymphoid tissue — лімфатична тканина, що асоціюється з бронхами, і gut-associated lymphoid tissue — лімфатична тканина, що асоціюється зі слизовою та підслизовою оболонками шлунково-кишкового тракту), характеру взаємодії із зовнішнім середовищем.

Стійкість слизових оболонок до мікробного зараження є першою «лінією оборони» імунітету і забезпечується, зокрема, механізмом резистентності колонізації, що перешкоджає закріпленню мікроорганізмів на поверхні слизових оболонок. Система місцевого імунітету сприяє запобіганню розповсюдженню багатьох інфекційних захворювань. Вона є «ареною» багатьох імунологічних реакцій. В епітелії слизової оболонки можна виявити величезну кількість імункомпетентних клітин; 90 % усіх лейкоцитів — поліморфноядерні нейтрофіли, які мігрують із судин власної пластинки і зберігають високу функціональну активність на поверхні епітелію.

Негативний вплив нераціональної антибактеріальної фармакотерапії призводить до розриву еволюційно-екологічного ланцюга. Нехтування законами взаємодії макро- і мікроорганізмів призводить не тільки до появи стійких форм мікроорганізмів та їхніх асоціацій, а також створює умови для формування недостатності локальних і системних механізмів ефективного захисту. Такі стани є однією з причин розвитку синдрому вторинної імунної недостатності.

СТОМАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ

Вивчення внутрішніх хвороб студентами стоматологічних факультетів має суттєві відмінності від аналогічного процесу на медичному факультеті, а саме:

- при деяких захворюваннях внутрішніх органів перші симптоми часто виявляються саме на слизовій оболонці порожнини рота, що приводить хворого до лікаря-стоматолога;
- стоматологічний прийом — вид спеціалізованої медичної допомоги, яка проводиться, у більшості випадків, на тлі супровідної соматичної патології;
- у практиці лікаря-стоматолога можливе виникнення тих чи інших станів, зумовлених соматичними захворюваннями, що потребують особливої тактики ведення пацієнта, перелік яких затверджений Стандартом вищої освіти за спеціальністю 221 — «Стоматологія», освітньо-професійною характеристикою і освітньо-професійною програмою зі стоматології;
- у практиці лікаря-стоматолога можливе виникнення невідкладних станів, зумовлених захворюваннями внутрішніх органів, які потребують проведення заходів невідкладної допомоги, і тактика, яку обере лікар-стоматолог, може виявитися вирішальним фактором життя і здоров'я пацієнта;
- лікарі-стоматологи, як лікарі першої ланки надання медичної допомоги, спілкуються з широкими колами населення, і при відповідальному ставленні до професійних обов'язків відіграють важливу роль у профілактиці поширених внутрішніх захворювань.

Необхідно звернути увагу на глибокий взаємозв'язок патології внутрішніх органів і захворювань порожнини рота. Від стану порожнини рота багато в чому залежить здоров'я всього організму. Порожнина рота — це дзеркало організму.

Чимало захворювань шлунково-кишкового тракту, центральної нервової системи, сечовидільної та ендокринної систем, крові

віддзеркалюються в порожнині рота. Патологія, що виникає в одному з органів (печінка, підшлункова залоза, нирки) або систем (нервова, ендокринна, серцево-судинна), здатна впливати на стан слизової оболонки порожнини рота, ясен, пародонта і зубів.

З другого боку, хронічні хвороби в порожнині рота впливають на розвиток аутоімунних і запальних захворювань (ревматизм, інфекційний ендокардит, гломерулонефрит, пієлонефрит тощо). Такий взаємозв'язок не тільки об'єднує стоматологію з іншими клінічними дисциплінами, але й робить її найважливішим профілактичним розділом серед них.

Грамотний і уважний лікар-стоматолог може вказати пацієнтам, до яких фахівців вони повинні звернутися.

ЗАХВОРЮВАННЯ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

Специфічних змін у ротовій порожнині при захворюваннях дихальних органів немає, однак деякі ознаки можуть свідчити про наявність у пацієнта захворювань дихальної системи. При хворобах легенів спостерігається білий або коричневий наліт з обох боків язика. При **пневмонії** спостерігаються складчастість і тріщинки слизової оболонки язика, більше виражені з боку ураження. При емфіземі легенів і дихальній недостатності наліт має темний колір. Може спостерігатися ціаноз слизової оболонки порожнини рота.

Особливої уваги потребують хворі на **бронхіальну астму**, адже вони мають підвищений ризик розвитку алергічних реакцій. Хворі на хронічне обструктивне захворювання легенів мають низький рівень індексу чистоти порожнини рота у зв'язку з палінням як причинного тригера захворювання в більшості випадків.

Бронхообструктивні захворювання (бронхіальна астма та хронічне обструктивне захворювання легенів) потребують інгаляційної терапії, яка впливає на стан порожнини рота, та спеціальних заходів догляду.

Слід зазначити, що β -2-агоністи (сальбутамол, сальметерол, фенотерол) та м-холінолітики (іпратропію бромід та тіотропію бромід) можуть викликати ксеростомію/сухість у порожнині рота, гіркоту в роті. Інгаляційні глюкокортикоїдні гормони (беклометазон, формотерол) можуть викликати кандидоз порожнини рота.

Пацієнти, які приймають інгаляційну терапію, повинні обов'язково полоскати порожнину рота водою після інгаляції та підтримувати гігієну порожнини рота на достатньому рівні.

Слід рекомендувати пацієнтам, що страждають на бронхіальну астму, приносити свої ліки на прийом до стоматолога. Алергічні реакції на медичні препарати і матеріали у цих пацієнтів відбуваються частіше. Пацієнтам означеної групи не бажано приймати ліки, які можуть провокувати напади астми, а саме: аспірин, інші нестероїдні протизапальні засоби. Слід зазначити, що хвороби тканин пародонта і гастроєзофагеальний рефлюкс (гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба) виявляються у хворих на бронхіальну астму частіше, ніж у пацієнтів без хвороб дихальної системи.

Пневмонія є тяжкою хворобою, тож стоматологічні втручання бажано відкласти до одужання пацієнта. Невідкладних заходів можна вживати за умови адекватної антибіотикотерапії основного захворювання та стабільного стану пацієнта. У пацієнтів, які хворіють на пневмонію та отримують антибактеріальну терапію, може розвинути кандидоз порожнини рота, який потребуватиме спеціалізованої стоматологічної допомоги.

ЗАХВОРЮВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Серцево-судинні захворювання є найчастішою причиною інвалідації та смерті в Україні й інших країнах світу. Хворі на серцево-судинні захворювання є значною частиною пацієнтів лікаря-стоматолога. Це пов'язано, насамперед, зі значною частотою цих захворювань у популяції та з поширенням цих хвороб серед пацієнтів як похилого, так і молодого віку. Тож лікар-стоматолог повинен бути обізнаний щодо перебігу й особливостей стоматологічної тактики у хворих на захворювання серця та судин.

Патологічні зміни слизової оболонки порожнини рота при серцево-судинних захворюваннях виявляють у 40–80 % хворих. Однак ці зміни неспецифічні, тобто не зумовлені саме основним захворюванням, вони також залежать від ступеня недостатності кровообігу, стану судинної стінки.

Лікар-стоматолог повинен уміти розпізнати означені зміни для адекватної оцінки стану пацієнта, запобігання ускладненням і вибору лікувальної тактики.

Прояви в порожнині рота при **артеріальній гіпертензії** характеризуються розвитком набряку слизової оболонки порожнини рота, появою пухирів на слизовій оболонці з прозорим або гемограічним вмістом. Можливий розвиток ділянок гіперемії, зокрема ясенного краю, з виникненням петехій. Іноді спостерігається розширення вен язика.

При **інфаркті міокарда** відзначається ціаноз слизової оболонки та червоний або малиновий колір язика. При тяжкому перебігу хвороби можуть спостерігатися тріщини, ерозії, виразки, крововиливи язика. При інфаркті міокарда можуть бути больові відчуття у верхній та нижній щелепах зліва.

У гострий та підгострий періоди інфаркту міокарда не проводять планові ендодонтичні та хірургічні втручання. Проведення цих процедур дозволено після 6-місячного періоду після інфаркту міокарда, за умови стабільного стану пацієнта. Екстрені процедури виконують на підставі оцінки співвідношення ризику та користі для пацієнта за рішенням консилиуму.

При **серцево-судинній недостатності, недостатності кровообігу** спостерігаються загальна одутлість, набряк, ціаноз слизової оболонки порожнини рота та червоної облямівки губ. Може відмічатися катаральний стоматит. Язик збільшений у розмірах, набряклий, наявні відбитки зубів на язичі. Може бути виявлений десквамативний глосит, кандидоз слизової оболонки порожнини рота. При хронічній недостатності кровообігу в стадії декомпенсації спостерігаються трофічні зміни слизової оболонки, утворюються трофічні виразки, вкриті біло-сірим нальотом, болючі при торканні. Запальна реакція в прилеглих тканинах відсутня.

Лікування уражень слизової оболонки порожнини рота спрямоване на усунення проявів основного захворювання серцево-судинної системи, покращення кровообігу, проводять місцеву симптоматичну терапію.

Лікар-стоматолог відіграє важливу роль у впровадженні немедикаментозних методів лікування — пропаганді серед хворих на серцево-судинні захворювання здорового способу життя, корекції маси тіла, фізичної активності, засад правильного харчування. Не менш важливим є роз'яснення важливої ролі регулярного приймання ліків та контролю стану свого здоров'я.

Згідно зі Стандартом вищої освіти України другого (магістерського) рівня вищої освіти галузі знань 22 — «Охорона здоров'я»,

спеціальності 221 — «Стоматологія», який затверджений у червні 2019 р., лікар-стоматолог повинен уміти надавати допомогу хворим в умовах лікувального закладу та в побутових умовах при розвитку гіпертонічного кризу, раптової зупинки кровообігу, нападі стенокардії, інфаркті міокарда, гострій серцевій недостатності.

РЕВМАТИЧНІ ХВОРОБИ І ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Ведення пацієнтів із ревматичними хворобами, інфекційним ендокардитом і в разі ускладнення цих хвороб вадами серця потребує особливої уваги й тактики лікаря-стоматолога. При ревматичних захворюваннях інфекція ротової порожнини відіграє значну роль. Стоматолог несе відповідальність за санацію порожнини рота. Двічі на рік здійснює профілактичний огляд зубів, м'яких тканин (ясна, слизові оболонки). Якісне виконання своїх обов'язків лікарем-стоматологом щодо лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота, зубощелепної системи, своєчасна й адекватна антибіотикотерапія за хірургічних втручань при гнійних процесах у ротовій порожнині є важливою складовою профілактики та лікування ревматичних хвороб.

У хворого на **гостру ревматичну гарячку** може здійснюватися тільки невідкладна допомога. Антибіотикопрофілактика зазвичай проводиться тільки за наявності факторів ризику та показань з боку інших органів і систем організму. Адже пацієнти повинні отримувати антистрептококову терапію з початку захворювання протягом як мінімум 5 років за схемою з використанням антибіотиків короткої та подовженої дії, тож ризик інфекційного ендокардиту низький. Стоматологічні втручання проводяться під місцевою анестезією, після консультації терапевта.

Інфекційний ендокардит може бути наслідком стоматологічних процедур. В Україні діє принцип обов'язкової антибіотикопрофілактики при стоматологічних операціях або видаленні під'ясенних відкладень у пацієнтів, які є групою ризику щодо інфекційного ендокардиту, а саме: ендокардит в анамнезі; штучні клапани серця; з клапанними вадами серця, генетичними і набутими; після операцій на серці; за наявності шумів у серці; гостра ревматична лихоманка (за умови відсутності планової антибіотикотерапії); пацієнти

з хворобою Дауна або іншими генетичними дефектами розвитку, у яких підвищений ризик прихованих вад серця; пацієнти зі стома-тогенними вогнищами інфекції; імунокомпроментовані пацієнти (СНІД, уживання імуносупресорів, наявність природжених вад імунітету). Лікар-стоматолог повинен підтримувати здоровий стан порожнини рота у пацієнтів, що мають перелічені фактори ризику.

Антибіотикопрофілактика обов'язкова при екстракції зубів; видаленні назубних відкладень/зубного каменя; оральній та періодонтальній хірургії, включаючи пластичні операції, встановлення імплантатів.

Антибіотикопрофілактику не проводять, якщо це ендодон-тичні маніпуляції, видалення тимчасових зубів, дренування абсцесу, біопсія, видалення шовного матеріалу, зняття ортодонтичних бандажів. Рекомендована міжнародна схема антибіотикопрофілактики: амоксицилін 3,0 г за 1 год до втручання. При алергії до пеніцилінів призначають кліндаміцин 600 мг за годину до втручання. За необхідності повторних втручань наступна доза антибіотиків та проведення процедури можуть бути призначені тільки через 2 тиж.

У разі неможливості орального прийому призначають 2,0 г амоксициліну внутрішньовенно до операції та 0,5 г орально через 6 год після операції. Слід зауважити, що проведення якісної система-тичної професійної гігієни порожнини рота та індивідуальна гігієна на високому рівні знижує бактеріємію та відіграє значну роль у про-філактиці захворювання.

При **дифузних захворюваннях сполучної тканини** здебільшого відзначаються прояви на обличчі та з боку ротової порожнини. Тож лікар-стоматолог може бути першим, хто побачить ознаки цих хво-роб, сприятиме вчасному встановленню діагнозу та початку специ-фічного лікування.

При **системному червоному вовчаку** ураження шкіри та слизо-вої оболонки порожнини рота являють собою стійкі, чітко обмежені червоно-рожеві плями запального характеру, округлої або овальної форми, які можуть повільно збільшуватися, зливатися. Характерний розвиток гіперкератозу та рубцевої атрофії в центрі. На губах і сли-зовій оболонці порожнини рота, іноді на язиці можуть з'являтися яскраво-червоні з набряком бляшки, а також на слизовій оболонці пухирці з геморагічним вмістом. Типовим шкірним проявом хвороби є «метелик» на спинці носа, кільцеподібні висипки на обличчі, інших ділянках шкіри голови та тулуба. Ізольовані ураження слизової

оболонки трапляються рідко, стоматолог може брати активну участь у лікуванні хворого за умови встановлення діагнозу черво-ного вовчака слизової оболонки порожнини рота.

При **системній склеродермії** у пацієнта характерний вигляд обличчя, що має привернути увагу лікаря-стоматолога. Обличчя маскоподібне, губи вузькі, зморшки навколо рота у вигляді «кисета» через фіброз. На шкірі може бути гіперпігментація, щільний набряк. Слизова оболонка стає тонкою, легко травмується, з виразним судин-ним малюнком. У подальшому вкривається виразками. Язик зменшу-ється в розмірах, сосочки язика атрофуються, він набуває «лакованого» вигляду. У порожнині рота виявляються стоматит, явища ксеростомії.

Синдром Шегрена (сухий синдром) — хронічне запалення слин-них і слізних залоз, яке супроводжується сухістю слизової оболонки порожнини рота і глотки, збільшенням слинних залоз, недостатнім слиновиділенням, множинним карієсом зубів. Він може розвинутися як самостійне захворювання, так і мати поєднаний перебіг із рев-матоїдним артритом, системною склеродермією, іншими аутоімун-ними захворюваннями. Стоматолог бере активну участь у лікуванні таких хворих разом із терапевтом, ревматологом, забезпечуючи міс-цеві лікувальні заходи.

Захворювання слизової оболонки порожнини рота та зубоще-лепної системи при дифузних захворюваннях сполучної тканини є місцевим проявом загального хворобливого процесу в організмі хворого. Враховуючи значну частоту ушкоджень та провідну роль одонтогенних вогнищ інфекції в патогенезі розвитку ревматичних хвороб і системних захворювань сполучної тканини, таким хворим слід проводити ретельну санацію порожнини рота.

ЗАХВОРЮВАННЯ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Рецептори слизової оболонки порожнини рота і язика є джере-лами рефлексів, які впливають на секреторну і моторну функцію шлунково-кишкового тракту. Також порожнина рота є засобом зво-ротного впливу деяких патологічних рефлексів з внутрішніх органів. Порушення функції слинних залоз або відсутність зубів сприяють виникненню захворювань шлунка та інших органів шлунково-киш-кового тракту, тож хворий із захворюваннями шлунково-кишкового тракту потребує особливої уваги лікаря-стоматолога.

Ураження язика при захворюваннях шлунково-кишкового тракту зазвичай мають неспецифічний характер і проявляються розвитком нальотів, набряком, різним ступенем десквамації, атрофією сосочків. Суб'єктивними відчуттями наліт на язика зазвичай не супроводжується, однак за наявності щільного нальоту хворі можуть відчувати притуплення смакових відчуттів. Іноді набряк може досягати значної вираженості, тоді хворі відзначають незручність у язика, збільшення його розмірів, іноді прикушують язик та ділянки слизової оболонки щік. Під час огляду на кінчику, бічних поверхнях язика, слизовій оболонці щік виявляються відбитки зубів; язик може бути збільшений у розмірі.

Ураження слизової оболонки порожнини рота при захворюваннях шлунково-кишкового тракту характеризуються зміною забарвлення, набряклістю в періоди загострень основного захворювання, характерним нальотом на язика, вогнищевою і дифузійною десквамацією епітелію дорсальної поверхні язика, стоншення окремих ділянок слизової оболонки. Слизова оболонка стає пастозною, набуває білястого вигляду. Частим симптомом загальної шлунково-кишкової патології є глосалгія і хронічний рецидивний афтозний стоматит.

При **гострому гастриті** язик обкладений товстим сірим нальотом, який вкриває всю його поверхню, крім бічних поверхонь і кінчика, іноді язик вкритий слизом. Деякі хворі відчувають сухість язика, присмак гіркого або кислого.

У порожнині рота хворих на **хронічний гастрит** слизова оболонка блідо-рожевого кольору, нормально зволожена. Хворі можуть скаржитися на спотворення смаку, «металевий» присмак у роті, особливо вранці. На слизовій оболонці губ — ексфоліативний хейліт, тріщини. Ниткоподібні сосочки дорсальної поверхні язика згладжені, грибоподібні збільшені. Нерідко спостерігається наявність вогнищ атрофії ниткоподібних сосочків, поява дрібних ерозій.

При хронічному гастриті зі збереженою або підвищеною секрецією у ділянці середньої та дистальної третин інтенсивно виражений наліт білувато-жовтого або сірувато-жовтого кольору. Явища парестезії більше відзначаються у ділянці кореня і кінчика язика. Приєднання вторинної інфекції нерідко посилює зміни слизової оболонки. Характерні зміни язика при різних нозологічних формах гастритів: гіперацидний гастрит — язик ціанотичний, обкладений щільним нальотом; гіпо- й антацидний гастрит — язик зменшений

в об'ємі, ниткоподібні сосочки його атрофовані, наліт на спинці язика відсутній. Поверхня язика гладенька, блискуча, «лакована», з яскраво-червоними плямами і смугами. Характерний катаральний гінгівіт, частіше у фронтальній ділянці. Маргінальний край ясен інфільтрований, гіперемований, легко кровоточить. Можливе накопичення м'якого зубного нальоту.

Виразкова хвороба шлунка. Клінічні симптоми, що розвиваються в порожнині рота, мало чим відрізняються від таких при хронічному гастриті. При виразковій хворобі шлунка слизова оболонка порожнини рота блідо-рожевого кольору, гіпосаливація найбільш характерна в періоди загострення основного захворювання. Спостерігається наліт на язика сірувато-білого кольору, найбільш виражений у його дистальних відділах, щільно прикріплений до підлягаючих тканин.

При **виразковій хворобі дванадцятипалої кишки** зміни в ротовій порожнині схожі на вищенаведені, слизова оболонка яскравіша, з субіктеричним забарвленням у зоні м'якого піднебіння.

Хворі, які страждають на хронічні рецидивні форми виразкової хвороби зі стійким порушенням секреторної функції, здебільшого скаржаться на печіння і болючість у язика, відчуття «обпаленого» язика, що посилюються до вечора.

Найбільш поширеними та характерними симптомами **захворювань печінки** є кровоточивість, різні форми гінгівітів, глоситів, набряки, зміни кольору забарвлення слизової оболонки.

При **хронічному гепатиті** пацієнти відзначають відчуття гіркоти, особливо вранці. Відзначається іктеричний відтінок слизової оболонки м'якого піднебіння. Іноді хворі скаржаться на парестезії слизової оболонки рота та язика, печіння і поколювання в язиці, губах.

Слизова оболонка порожнини рота при **цирозі печінки** на ранніх стадіях захворювання мало відрізняється від описаної вище при гепатитах, спостерігається печіння в ділянці твердого та м'якого піднебіння, вестибулярної поверхні губ і язика. У розвинених стадіях цирозу печінки, відповідно до загальної симптоматики, відзначається зміна забарвлення слизової оболонки, вона набуває блідо-рожевого кольору з ціанотичним відтінком. Вени язика розширені. Спостерігаються вогнищево або дифузне помутніння епітелію, мацерація, розвиток мікроерозій.

Вторинний дефіцит вітаміну А може призвести до більш вираженого гіперкератозу, особливо в ділянках фізіологічного зроговіння

слизової оболонки рота — тверде піднебіння, ясна, спинка язика. На ділянках, де слизова оболонка травмується прикусом, відзначаються, поряд з гіперкератозом, тріщини і довго не загоюються ерозії. Слизова оболонка язика атрофується до рівня десквамації епітелію.

Зміни слизової оболонки порожнини рота при **панкреатиті** є наслідком вторинного гіповітамінозу, а також залучення в патологічний процес інших органів травної системи. Спостерігаються атрофічні зміни спинки язика, явища глоситу, характерного для В-вітамінної недостатності. Нерідко розвивається кандидоз слизової оболонки рота, язика. Відзначаються стоншення червоної облямівки губ, поява хронічних тріщин у кутах рота.

При **порушенні функції кишечника** одночасно можуть спостерігатись ураження слизової оболонки рота і язика, що виражаються в згладжуваності сосочків і набрякlostі язика, відчутті сухості в порожнині рота.

При **хронічному ентероколіті** слизова оболонка рота блідо-рожевого кольору. Відзначається її незначна набрякlostь, на поверхні язика — наліт сірувато-жовтого кольору, з особливою інтенсивністю виражений вранці в дистальних відділах язика. Інші зміни слизової оболонки порожнини рота, які визначаються візуально, зумовлені поєднанням хронічного ентероколіту з ураженням інших відділів травної системи. Найбільш поширеною патологією слизової оболонки порожнини рота при хронічному ентероколіті є хронічний рецидивний афтозний стоматит.

При **хронічному коліті** десквамація слизової оболонки язика виявлена у третини хворих. Осередкове злущування епітелію нерідко посилюється внаслідок паління, при прийомі гарячої їжі. При вираженій інтоксикації та дисбактеріозі спостерігається гіперплазія ниткоподібних сосочків, їхнє забарвлення в темний колір.

Наслідки наявності у хворого хронічних запальних захворювань (гастрити, коліти) та операції на шлунку і кишечнику можуть призвести до дефіциту вітаміну В12, фолатів і заліза, що призводить до появи виразок слизової оболонки порожнини рота, дистрофічних змін язика, розвитку ангулярного стоматиту, особливо у людей похилого віку.

Важливим аспектом надання допомоги хворим означеної групи є те, що пацієнтам із хронічним гастритом та виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки не бажано призначати аспірин та інші нестероїдні протизапальні засоби, адже це може призвести

до загострення захворювання, розвитку виразок слизової оболонки. Постійна регургітація кислоти при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі або пілоростенозі можуть призвести до тяжкої ерозії зубів, частіше верхніх передніх і премолярів.

ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК І СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ

Нирки належать до найбільш складних за структурою і найбільш важливих у функціональному відношенні органів людини. Їхня роль і значення в збереженні нормальної життєдіяльності організму незамінні.

Комплекс проблем, пов'язаних з профілактикою, діагностикою та лікуванням захворювання сечовидільної системи, не втрачає актуальності як в Україні, так і в усьому світі. Це здебільшого пов'язано з переважною захворюваністю осіб молодого, працездатного віку; нерідко прихованим, малосимптомним і неухильно прогресуючим перебігом захворювань нирок; поступовим зниженням їхньої функції, необхідністю використання високотратних методів лікування — діалізу та трансплантації нирки.

Означене ще раз підтверджує необхідність ранньої діагностики та лікування захворювань нирок, коли є можливість не тільки сповільнити прогресування ниркової недостатності, а й знизити частоту серцево-судинних захворювань, які часто поєднуються у хворих на захворювання нирок та залишаються найпоширенішою причиною передчасної смерті.

Основні симптоми ураження порожнини рота при хворобах нирок: ксеростомія, ерозивний стоматит. Сухість зумовлена переважанням ротового дихання у більшості хворих, ерозивний стоматит — «аміачним опіком» унаслідок бактеріального розкладання сечовини слиною.

Гостре ушкодження нирок, гостра ниркова недостатність. У результаті недостатності функції нирок розвивається уремія. Симптоми захворювання характеризуються інтоксикацією, ознаками ураження шлунково-кишкового тракту, центральної нервової системи, порушенням діяльності серцево-судинної системи. Язик щільно обкладений біло-сірим нальотом. Відзначається наростання в крові креатиніну, сечовини і мінеральних речовин за характерною картиною уремії.

Хронічна хвороба нирок, хронічна ниркова недостатність. При хронічному гломерулонефриті, хронічному піелонефриті, нефросклерозі та інших хронічних захворюваннях нирок порушуються основні функції нирок, що супроводжується аутоотоксикозом організму (отруєння продуктами власної життєдіяльності).

З'являються диспепсичні і неврологічні симптоми поряд з трофічними змінами в тканинах. Диспепсичні порушення проявляються втратою апетиту, відразою до їжі, спрагою, сухістю в порожнині рота, нудотою, блюванням.

Зміни слизової оболонки порожнини рота не є початковими ознаками захворювання, а, зазвичай, наслідком вторинних порушень обмінного характеру, явищ інтоксикації.

Нерідко зміни в порожнині рота зумовлені вторинними розладами системи крові та диспепсією. Слизова оболонка бліда, суха, стоншена, легко травмується зубами або грубою їжею. Процеси репаративної регенерації знижені, у зв'язку з чим на слизовій оболонці щік, дна порожнини рота, язика формуються поверхневі плями білого кольору. Виявляються гіперкератоз, паракератоз і неспецифічне запалення. У зв'язку з анемією і затримкою в організмі урохрому (пігменту) може спостерігатися пожовтіння слизової оболонки м'якого та твердого піднебіння, щік, губ, нижньої поверхні язика, іноді коронкової частини зубів.

Фізіологічна десквамація ниткоподібних сосочків загальмована, тому язик нерідко сухий, «обкладений» сіруватим нальотом.

У зв'язку з виділенням із секретом слинних залоз великої кількості сечовини, яка під впливом ферментів слини переходить в аміак, постійно спостерігається неприємний запах із рота.

Часто хворі скаржаться на печіння слизової оболонки порожнини рота, неприємний присмак у роті. Надалі при виникненні дисбактеріозу шлунково-кишкового тракту розвивається кандидоз порожнини рота.

При гострій нирковій недостатності та загостреннях хронічного перебігу запального процесу в нирках може розвиватися герпетичний стоматит. Причиною появи вірусної та грибкової інфекції є зниження як загальних, так і місцевих факторів неспецифічного захисту, а також інтоксикація, притаманна нирковій недостатності.

Гломерулонефрит. У генезі захворювання на гострий гломерулонефрит провідну роль відіграє стрептококова інфекція; захворювання розвивається внаслідок тонзиліту (ангіна), фарингіту,

ларингіту, трахеїту, тобто нефриту найчастіше передують інфекція лімфоглоткового кільця.

Хронічний гломерулонефрит розвивається в результаті вчасно не діагностованого та не лікованого гострого гломерулонефриту. Зміни в порожнині рота у хворих, які страждають на хронічний гломерулонефрит, часто є безпосереднім результатом захворювання або розвинулися внаслідок хронічної ниркової недостатності. Суб'єктивні зміни: сухість, гіркота, неприємний присмак у роті, кровоточивість ясен. Указані ознаки найчастіше зумовлені розладом водно-електролітного обміну, функції печінки, судинними порушеннями, що властиві захворюванням нирок.

У хворих на захворювання нирок може розвинутися набряклість (набряки) тканин порожнини рота, що може стати в нагоді під час діагностики основного захворювання.

Розвиток ниркових набряків на слизовій оболонці порожнини рота пов'язаний з підвищенням проникності кровоносних судин, виходом білків плазми крові в міжклітинний простір, зниженням онкотичного тиску в плазмі крові та підвищенням його в міжклітинній рідині, що зазвичай призводить до переходу частини води з плазми крові в міжклітинний простір, згущення крові та зниження виділення рідини з організму.

Рідше відзначається зміна кольору слизової оболонки порожнини рота — ціанотичний у хворих при латентному перебігу захворювання та розвитку артеріальної гіпертонії. Залежно від рівня артеріального тиску і ступеня порушення кровообігу інтенсивність ціанозу слизової оболонки змінюється. Слизова оболонка бліда за умови розвитку нефротичного синдрому.

При прогресуванні ниркової недостатності внаслідок зниження рівня гемоглобіну в крові відзначається наростаюча анемізація слизової оболонки рота, вона стає жовтувато-блідою.

Постійною ознакою у хворих на гломерулонефрит є іктеричність твердого та м'якого піднебіння, особливо при нефротичному синдромі, а також у хворих з порушенням функції нирок. Хронічний катаральний гінгівіт є частою ознакою захворювання і відзначається в 62,5 % випадків.

Характерним для більшості хворих є гніздова вогнищева зглаженість ниткоподібних сосочків язика, ураження губ, поява каріозних зубів. Супутній стоматиту кандидоз слизової оболонки рота можна пов'язати з тривалим застосуванням антибіотиків

і зниженням реактивності організму. Це також пов'язано з порушенням функції нирок, що супроводжується наростанням ацидозу і зміною реакції слини в кислий бік, що сприяє росту й розмноженню грибової інфекції.

Велике значення в запобіганні розвитку захворювань нирок і профілактиці загострень захворювань має усунення вогнищ запалення в отоларингології, одонтогенної інфекції, ретельна санація порожнини рота, тонзилектомія за показаннями, дієтичні обмеження солі та білка, уникнення переохолодження.

У пацієнтів із хворобами нирок спостерігаються прояви в порожнині рота, які відображають патологічний процес в організмі і є наслідком впливу основного захворювання на слизову оболонку порожнини рота, зуби, пародонт.

При наданні стоматологічної допомоги пацієнтам із захворюваннями нирок необхідно враховувати можливість наявності у хворого артеріальної гіпертонії, анемії, серцевої недостатності, уремії.

Під час проведення стоматологічного лікування у пацієнта можуть виникнути ускладнення, невідкладні стани, що потребують надання допомоги: гіпертонічний криз, кровотеча, гостра лівошлуночкова недостатність та ін., які вимагають від стоматолога знання клініки і терапії цих ускладнень.

Лікар-стоматолог відіграє важливу роль у первинній та вторинній профілактиці гострого і хронічного гломерулонефриту шляхом проведення своєчасної санації порожнини рота.

ЗАХВОРЮВАННЯ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

Ендокринна система контролює метаболічні процеси організму. При деяких ендокринних розладах спостерігаються зміни слизової оболонки порожнини рота і язика. Також слід зазначити, що симптоми захворювань ендокринної системи суттєво змінюють зовнішній вигляд і поведінку хворого, що може привернути увагу лікаря-стоматолога та сприятиме своєчасному виявленню хвороби або призначенню відповідного лікування. За умови підозри на недиагностоване захворювання ендокринних органів або недостатній медикаментозний контроль хвороби стоматолог повинен направити хворого до ендокринолога, під час лікування враховувати особливості перебігу хвороби та стоматологічні аспекти особистісного підходу.

Цукровий діабет. При цукровому діабеті відзначається сухість шкірних покривів і слизової оболонки порожнини рота. Часто спостерігаються катаральний гінгівіт, кандидоз слизової оболонки, у тому числі язика і губ. Слизова оболонка стоншена, слабко зволожена. Язик сухий, з десквамацією сосочків язика. Кількість ниткоподібних сосочків язика зменшується, а грибовидних збільшується. Переважна більшість пацієнтів хворіє на пародонтоз, інфекційні та грибові ураження слизової оболонки та язика, губ унаслідок зниження активності неспецифічного та клітинного імунітету. Часто виявляється множинний карієс.

Нерідко хворі скаржаться на парестезії в язичку. Є ознаки ангулярного хейліту (заїди). Можливий розвиток декубітальних виразок порожнини рота внаслідок трофічних порушень. Виразки можуть вкриватися некротичним нальотом, існують досить довго.

При декомпенсованій формі діабету спостерігається порушення аналізаторної функції смакового рецепторного апарату, можливий розвиток декубітальних виразок слизової оболонки порожнини рота і язика у ділянках їхнього травмування під час чищення зубів або вживання твердої їжі. Виразки вирізняються тривалим перебігом, в основі їх — щільний інфільтрат, епітелізація уповільнена. Зниження репаративних властивостей слизової оболонки зумовлено порушеннями окиснювально-відновних процесів.

Усіх пацієнтів потрібно оглядати у стоматолога 4 рази на рік, проводиться профілактична та лікувальна допомога, симптоматична терапія. Усім хворим необхідна санація ротової порожнини, лікування пародонтиту й атравматичного протезування у випадках часткової або повної вторинної адентії.

Мікседема. Гіпотиреоз. Спостерігаються сухість, збільшення губ, язика, тріщини губ. Язик може збільшуватися до великих розмірів, навіть не вмщується в ротовій порожнині, по краях язика видно відбитки зубів. Характерний вигляд хворого: рот відкритий, підборіддя запало, язик висунутий з рота. Унаслідок набухання слизової оболонки гортані голос стає глухим, сиплим, з'являється жовтувате забарвлення шкіри і злегка — слизових оболонок. Слизова оболонка ротової порожнини блідо-рожева, блискуча, гіпертрофована. Розвивається множинний пришийковий карієс. Відзначаються порушення смаку, аж до повної його втрати.

Дифузний токсичний зоб. Тиреотоксикоз. У порожнині рота частими симптомами є печіння слизової оболонки, зниження

смакової чутливості (гіпогевзія), ангулярний хейліт, десквамативний глосит, складчастий язик. Ниткоподібні сосочки частіше згладжені; вогнища десквамації епітелію виявляють не тільки на спинці язика, а й на його бічних і нижній поверхнях, щочах і слизовій оболонці дна порожнини рота, що відповідає картині «географічного» стоматиту. Характерна специфічна локалізація карієсу: навколошийкова, на фронтальних зубах, швидко прогресування карієсу, патологічне стирання емалі.

ЗАХВОРЮВАННЯ СИСТЕМИ КРОВОТВОРЕННЯ

Патологічні процеси, що виникають на слизовій оболонці порожнини рота, язика і губ, часто є першими ознаками ураження цієї системи. Чимало захворювань системи крові мають типові прояви на слизовій оболонці рота. Іноді симптоми є ознаками ускладнень, пов'язаних із вторинними гіповітамінозами, порушеннями білкового, вуглеводного і жирового обмінів, наслідками застосування імунодепресантів і цитостатичних лікарських засобів при захворюваннях системи крові. Пацієнти із захворюваннями гемопоетичної системи часто на початку хвороби звертаються за допомогою до стоматолога, оскільки первинними симптомами основного захворювання можуть бути ураження органів і тканин порожнини рота. Лікування таких хворих повинно бути обґрунтованим і поміркованим, адже при грубому впливі на тканини можуть виникнути вторинні ускладнення, що важко піддаються терапії та ускладнюють перебіг основного захворювання.

Слизова оболонка порожнини рота дуже потерпає від анемії. У разі **постгеморагічної анемії** вона бліда, іноді з синюшним відтінком. Край ясен блідий, судинний малюнок не виявляється. Слизова оболонка дорсальної та вентральної поверхні язика бліда, сосочки язика контуровані нечітко, місцями згладжені.

Хронічна постгеморагічна анемія розвивається внаслідок тривалих і повторних крововтрат і може спостерігатися при кровотечах зі шлунково-кишкового тракту, ушкодженнях нирок, розпаді злоякісних новоутворень, які зачіпають великі судини. Тривала хронічна крововтрата з часом призводить до виснаження «фонду заліза» в організмі з подальшим розвитком залізодефіцитної анемії. Ознаки змін слизової оболонки порожнини рота, язика і губ принципово

не відрізняються від змін, характерних для гострої постгеморагічної анемії. Постійною ознакою стає наявність відбитків зубів по лінії їх змикання на щочах у результаті порушення тургору слизової оболонки. Відзначено випадки розвитку десквамативного глоситу.

Залізодефіцитні анемії. З дефіцитом заліза у хворих пов'язують атрофію і гіперкератинізацію епітелію слизової оболонки рота, атрофію м'язів язика й утворення тріщин у кутах рота. Частими симптомами є парестезії порожнини рота, запальні й атрофічні зміни, порушення смакової чутливості. Зниження і спотворення нюхової та смакової чутливості супроводжуються втратою апетиту. Відзначаються парестезії у вигляді відчуття печіння, пощипування, поколювання, «розпирання», які проявляються особливо на кінчику язика. При прийомі гострої та солоної їжі парестезії посилюються, а іноді з'являється біль у язичку. Набряклий, збільшений у розмірі язик, сосочки різко атрофовані, особливо на його кінчику, спинка язика набуває яскраво-червоного кольору.

Гіперхромні анемії. В12-фолієводефіцитні анемії. Часто початковими ознаками захворювання є біль і печіння в язичку, тож із означеними скаргами хворі звертаються до стоматолога. Нерідко симптоми можуть бути настільки інтенсивними, що призводять до ураження шлунково-кишкового тракту внаслідок зміни харчового режиму (втрата апетиту, нудота тощо), ускладнюють прийом їжі (особливо солоної та кислої) і викликають утруднення мовлення. Класичним симптомом перніціозної анемії є глосит Хантера (Гунтера) або Меллера, що виражається в появі на дорсальній поверхні язика болючих яскраво-червоних ділянок запалення, які розповсюджуються по краях і до кінчика язика, часто в подальшому захоплюють усю його поверхню. Захворювання проявляється атрофією епітелію слизової оболонки й утворенням у підслизовій тканині запального інфільтрату з лімфоїдних і плазматичних клітин. Нерідко на язичку відзначається поява афт, що розповсюджуються і на інші відділи слизової рота, глотки, стравоходу. У подальшому запальні явища стихають, сосочки атрофуються, язик стає гладеньким, блискучим («лакований» язик).

Гемолітична анемія. Найбільш яскравими клінічними симптомами є помірна блідість, жовтяниця шкіри і слизових оболонок лимонно-жовтого відтінку (на відміну від інших жовтух відсутні розчухування та свербіж шкіри). У порожнині рота, окрім жовтушого забарвлення, відзначається запалення ясен зі спонтанною

кровоточивістю, жовто-сіре забарвлення емалі, множинні петехії. На слизовій оболонці в місцях постійної травми (зокрема на бокових поверхнях язика) утворюються виразково-некротичні процеси, які досить важко піддаються традиційній терапії.

Апластична анемія. Зміни в порожнині рота зустрічаються задовго до появи основних симптомів. Виникають спонтанні кровотечі з ясен, великі підслизові крововиливи навіть при мінімальній травмі. Під час огляду привертає увагу різка блідість усієї слизової оболонки, що майже не відрізняється за кольором від шкірних покривів. Надалі виникають великі виразково-некротичні дефекти з обов'язковим залученням ясен, що поширюються на щоки, язик, піднебінні дужки, м'яке піднебіння. Ділянки некрозу різко погіршують стан хворих і можуть стати причиною інфекційних ускладнень.

Лейкемії. Клінічна картина уражень порожнини рота при розгорнутій фазі лейкемії складається з 4 основних синдромів: гіперпластичного, геморагічного, анемічного та інтоксикаційного. Гіперплазія тканин (безболісні бляшки і розростання на яснах, спинці язика, піднебінні) нерідко поєднуються з некрозом, виразковими змінами. В основі геморагічного синдрому полягає різка тромбоцитопенія й анемія. Клінічні прояви різні: від дрібних і дрібноплямистих висипань до великих підслизових і підшкірних крововиливів (екхімози). На язyku нерідко виявляються гематоми.

При гострих лейкеміях у половини хворих спостерігається виразково-некротичний характер ураження слизової оболонки порожнини рота, особливо в ділянці м'якого піднебіння, спинки і кінчика язика. Гістологічно визначаються численні некрози слизової оболонки, які проникають у підслизовий, а нерідко і в м'язовий шар. Є гіперплазія лімфатичного апарату язика і м'якого піднебіння. Нерідко відзначаються крововиливи в підслизовому шарі, рідше — в епітелії. При деяких формах лейкемії може розвиватися своєрідна інфільтрація ясен. Інфільтрати розташовуються порівняно неглибоко. Слизова оболонка над ними гіперемована, місцями з виразками або її ділянки відторгаються, що нерідко супроводжується секвестрацією альвеолярного гребеня. Ураження губ при гострій лейкемії характеризується стоншенням епітелію, сухістю або гіперпластичними змінами. У кутах рота розвиваються «лейкемічні» заїди. Можуть спостерігатися некротичні типи афтозних висипань. При ураженні язика відзначається темно-бурий наліт, нерідко — виразки спинки і бічних ділянок язика (виразковий глосит); можуть

спостерігатися макроглюсія, неприємний запах із рота. Зуби нерідко рухливі, при їхньому видаленні виникає тривала кровотеча.

Хронічна лімфоцитарна лейкемія супроводжується гіперплазією лімфоїдного апарату порожнини рота: мигдалин, язика, слинних залоз. Прояви геморагічного діатезу виникають рідше і мають помірний характер, незважаючи на виражену тромбоцитопенію. Необхідно відзначити, що через різке зниження опірності організму при лейкемії в порожнині рота нерідко розвивається кандидоз. При наданні стоматологічної допомоги великого значення набуває ліквідація постекстракційних кровотеч. Небезпека кровотеч при лейкемії в роті дуже велика.

Для хронічної лейкемії характерні первинні виразки, які виникають на видимо здоровій шкірі або слизовій оболонці рота, нерідко їхнє виникнення провокує невелика травма. Виразки округлі або овальні, з блискучим соковитим дном, що має насичено-червоний колір і може бути вкрите місцями грануляціями, гнійно-некротичним нальотом.

Геморагічні діатези. Гемофілія. Захворювання виявляється зазвичай після травми (поріз гострими предметами; прорізування, видалення зуба; прикушування язика та ін.). При розвитку гематоми в тканинах можуть з'являтися компресійні ускладнення, що призводять аж до некрозу суміжних тканин. У порожнині рота кровотечі зазвичай спостерігаються зі слизової оболонки ясенних сосочків і при прикушуванні язика.

Тромбоцитопенічна пурпура. Хвороба Верльгофа (ідіопатична тромбоцитопенія). Клінічними ознаками захворювання є крововиливи в шкірні покриви і кровотечі зі слизових оболонок, що розвиваються під впливом найдрібніших травм або спонтанно. Нерідко крововиливи виникають у місцях ін'єкцій. Профузні кровотечі нерідко призводять до анемії. Небезпечні кровотечі пов'язані з оперативними втручаннями в порожнині рота (видалення зуба, тонзилектомія). У ротовій порожнині відзначається сухість слизової оболонки, ниткоподібні сосочки язика в окремих ділянках атрофовані. У зонах атрофії чітко визначаються петехії.

Геморагічний васкуліт (хвороба Шенлейна — Геноха). Захворювання характеризується крововиливами в шкіру і слизову оболонку на ґрунті підвищеної проникності судинної стінки за відсутності порушень з боку самої крові. Висипання на шкірі та слизових оболонках спочатку мають обмежений еритематозний,

папульозний або уртикарний характер, у подальшому вони стають геморагічними. На слизовій оболонці порожнини рота, поряд з петехіальними і геморагічними змінами, можуть спостерігатися осередки деструкції від поверхневих ерозій до виразок, вкритих некротичним нальотом. Зміни в порожнині рота можуть бути виражені більш різко, ніж шкірні прояви, і не завжди відповідати стадіям розвитку захворювання.

АЛЕРГІЯ ТА ВТОРИННИЙ ІМУНОДЕФЦИТ

При алергічних захворюваннях характер порушень залежить від типу алергічної реакції.

Контактні глосити характеризуються тотальною гіперемією слизової оболонки та язика, набряком язика, «полірованим» виглядом із згладженими сосочками. У деяких випадках відмічається гіпертрофія грибоподібних сосочків, що надає язику вигляду малинового. Це найчастіше зумовлено застосуванням антибіотиків, при прийомі інших медикаментів виникають ерозивно-виразкові прояви.

Набряк Квінке (ангіоневротичний набряк) — підшкірний або підслизовий пухир, що раптово виникає та супроводжується болем. Якщо він виникає на язичку або у горлі, може бути небезпечним для життя пацієнта через асфіксію. Може супроводжуватись уртикарною висипкою.

Кропив'янка (уртикарія) — це утворення червоних пухирців і плям на поверхні шкіри та слизових оболонок. Супроводжується свербінням і печінням. Найбільш тяжкими проявами є поліморфна ексудативна еритема та епідермальний некроліз. Перша характеризується виникненням різноманітних висипок з ексудацією, а другий — відшаруванням епідермісу й виникненням ерозій та виразок на слизових оболонках.

У лікуванні алергічних захворювань найбільше значення мають глюкокортикоїдні гормони, антигістамінні препарати. У профілактиці алергічних захворювань особливе місце посідає боротьба за чистоту навколишнього середовища, вживання екологічно чистих продуктів та води, запобігання контактам з потенційними алергенами, вживання медикаментів, особливо антибіотиків, за суворими показаннями. Дуже важливим є рання діагностика та лікування проявів

алергії у дитинстві. Лікарі всіх спеціальностей, зокрема стоматологи, повинні суворо дотримуватися правил збирання алергологічного анамнезу перед призначенням медикаментозного лікування.

За підозри на алергічну природу захворювання слизової оболонки порожнини рота або тканин пародонта лікар-стоматолог мусить ретельно зібрати алергологічний анамнез. При цьому треба виявити можливий етіологічний фактор — алерген і провокуючі, або тригерні, фактори та фактори ризику: спадкові / середовищні, побутові, харчові, кліматичні, сезонні, фізичні. Особливе значення має виявлення інших внутрішніх та алергічних хвороб, професійних шкідливостей.

Перед направленням до алерголога з метою встановлення остаточного діагнозу хворого потрібно обстежити лабораторно й інструментально: аналізи крові, сечі, мокротиння, рентген грудної клітки, приносівих пазух, пошук яєць гельмінтів у калі. Установлюючи природу алергену, треба за можливості повністю ізолювати його від пацієнта. Особливо це стосується лікарських препаратів, харчових і промислових продуктів. За неможливості ізоляції проводиться специфічна десенсибілізація в алергологічному відділенні лікарні.

Антигістамінні препарати здатні викликати сухість у роті. Десквамативний глосит, афти на слизовій оболонці частіше трапляються у пацієнтів цієї групи. Оскільки хворі дихають переважно ротом, можлива гіпертрофія ясен. Протигрибкові антибіотики, макроліди, інгібітори протеаз при ВІЛ-інфекції при поєднаному застосуванні з терфенадином можуть викликати аритмії. Найтяжчими є токсико-алергічні реакції у ротовій порожнині.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	— артеріальна гіпертензія
АКАТ	— амбулаторний контроль артеріального тиску
АКК	— антагоністи кальцієвих каналів
АКШ	— аорто-коронарне шунтування
АСК	— ацетилсаліцилова кислота
АТ	— артеріальний тиск
АШ	— анафілактичний шок
БА	— бронхіальна астма
БАБ	— бета-адреноблокатори
БЛНПГ	— блокада лівої ніжки пучка Гіса
БПНПГ	— блокада правої ніжки пучка Гіса
БРА	— блокатори рецепторів ангіотензину II
ГІМ	— гострий інфаркт міокарда
ГКМ	— гігантоклітинний міокардит
ГКМП	— гіпертрофічна кардіоміопатія
ГКС	— гострий коронарний синдром
ГН	— гломерулонефрит
ГРГ	— гостра ревматична гарячка
ГРДС	— гострий респіраторний дистрес-синдром
ГСН	— гостра серцева недостатність
ГЧМ	— гіперчутливий міокардит
ДАТ	— діастолічний артеріальний тиск
ДВЗ	— синдром-дисеміноване внутрішньосудинне згортання
ДДФ	— діастолічна дисфункція
ДКМП	— дилатаційна кардіоміопатія
ДН	— дихальна недостатність
ДТЗ	— дифузний токсичний зоб
ДФН	— дозоване фізичне навантаження
ЕКГ	— електрокардіограма
ЕМБ	— ендоміокардіальна біопсія
ЕхоКГ	— ехокардіографія
ІАПФ	— інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту
ІЕ	— інфекційний ендокардит

ІМТ	— індекс маси тіла
ІТП	— імунна тромбоцитопенія
ІХС	— ішемічна хвороба серця
КВП	— кардіоваскулярні події
КТ-КАГ	— комп'ютерна томографічна коронарна ангиографія
ЛН	— легенева недостатність
ЛШ	— лівий шлуночок
МРТ	— магнітно-резонансна томографія
НВК	— неспецифічний виразковий коліт
НС	— нефротичний синдром
ОФЕКТ	— одnofотонна емісійна комп'ютерна томографія
ПЕТ	— позитронно-емісійна томографія
ПЛР	— полімеразна ланцюгова реакція
ПН	— пієлонефрит
ПШ	— правий шлуночок
РА	— ревматоїдний артрит
РСС	— раптова серцева смерть
СА	— синоатріальний
САТ	— систолічний артеріальний тиск
СВТ	— суправентрикулярна тахікардія
СКАТ	— самоконтроль артеріального тиску
СЛР	— серцево-легенева реанімація
СН	— серцева недостатність
СНІД	— синдром набутого імунодефіциту
СПТК	— синдром подразненої товстої кишки
ССЗ	— серцево-судинні захворювання
СЧВ	— системний червоний вовчак
СШ	— систолічний шум
ФВ	— фракція викиду
ФЗД	— функція зовнішнього дихання
ФП	— фібриляція передсердь
ФШ	— фібриляція шлуночків
ХГ	— хронічний гастрит
ХКС	— хронічний коронарний синдром

XHH	— хронічна ниркова недостатність
XOЗЛ	— хронічне обструктивне захворювання легенів
XCH	— хронічна серцева недостатність
ЦД	— цукровий діабет
ЦП	— цироз печінки
ЧКВ	— черезшкірне коронарне втручання
ЧСС	— частота серцевих скорочень
ШВЛ	— штучна вентиляція легенів
ШКТ	— шлунково-кишковий тракт
ШКФ	— швидкість клубочкової фільтрації
ШОЕ	— швидкість осідання еритроцитів
ШТ	— шлуночкова тахікардія
cTn	— серцевий тропонін
DASH	— дієта, що сприяє антигіпертензивному впливу
FFR	— фракційний резерв кровотоку
IVUS	— внутрішньосудинний ультразвук
MINOCA	— гострий інфаркт міокарда без обструкції коронарних артерій
NSTEMI	— гострий інфаркт міокарда без елевації сегмента ST
NT-proBNP	— натрійуретичний пептид
OCT	— оптико-когерентна томографія
STEMI	— гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Астма : інформ. бюлетень ВООЗ № 307, травень 2011 р. URL: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/ru/
2. Біловол О. М. Ревматологія : навч. посіб. / О. М. Біловол та ін. Харків : Вид. ХНМУ, 2018. С. 23–29, 54–61, 80–105.
3. Боднар П. М., Комісаренко Ю. І., Михальчишин Г. П. Ендокринологія : підруч. / за ред. Ю. І. Комісаренка, Г. П. Михальчишина. Вид. 5, онов. та допов. Вінниця : Нова Книга, 2020.
4. Бронхіальна астма. Адаптована клінічна настанова. Київ : НАМН України, 2020. URL: <http://amnu.gov.ua/wp-content/uploads/2020/files/05-2020/END-NASTANOVA.pdf>
5. Внутрішні хвороби / В. М. Березова та ін. ; за ред. проф. М. С. Расіна. Полтава : Допомога, 2002. 361 с.
6. Внутрішні хвороби / К. О. Бобкович та ін. ; за ред. М. С. Расіна. Вінниця : Нова Книга, 2015. 328 с.
7. Внутрішні хвороби : підруч. У 2 частинах. Частина 1. Розділи 1–8 / Л. В. Глушко та ін. 2-ге вид. Івано-Франківськ : Медицина, 2022. 680 с.
8. Внутрішня медицина. Ч. 2. Кардіологія. Ревматологія. Гематологія / за ред. проф. М. А. Станіславчука. Вінниця : ООО Віницька міська друкарня, 2018. 520 с.
9. Денесюк В. І., Денесюк О. В. Внутрішня медицина : підруч. Для студентів закладів вищої освіти III–IV рівня акредитації та лікарів післядипломної освіти на основі рекомендацій доказової медицини / за ред. В. М. Коваленка. Київ : МОПІОН, 2019. 960 с.
10. Денесюк В. І., Мороз В. М., Денесюк О. В. Аритмії та блокади серця: 30-річний науково-практичний досвід вивчення порушень ритму серця з урахуванням рекомендацій доказової медицини : практичне керівництво. Київ : Центр ДЗК, 2017. 560 с.
11. Дзяк Г. В., Василенко А. М., Перцева Т. О. Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб. Дніпропетровськ, 2004. 517 с.
12. Імунологія : підруч. / Л. В. Кузнецова та ін. ; за ред. Л. В. Кузнецової, В. Д. Бабаджана, Н. В. Харченко. Вінниця : ТОВ «Меркьюрі Поділля», 2013. 565 с.
13. Клінічна фармакологія : підруч. : у 2 т. / О. М. Біловол та ін. Київ : Здоров'я, 2005. Т. 1. — 606 с., Т. 2. — 684 с.
14. Клінічні рекомендації Української гастроентерологічної асоціації із ведення пацієнтів з диспепсією від 01.05.2020 / О. М. Ткач та ін. URL: <https://health-ua.com/article/50289-klchn-rekomendatc-ukranksko-gastroenterologchno-asotcatc-zvedennya-patcntv>
15. Малая Л. Т., Хворостинка В. Н. Терапия. Харьков, 2005. 500 с.
16. Медицина неотложных состояний. Скорая и неотложная медицинская помощь / И. С. Зозуля и др. ; под ред. И. С. Зозули. Киев : Медицина, 2008. 695 с.

17. Михайловська Н. С., Кулинич Т. О. Введення в клініку внутрішніх хвороб : навч. посіб. до практ. занять та самостійної роботи студентів 2 курсу за програмою навчальної дисципліни «Пропедевтика внутрішньої медицини» спеціальності «Стоматологія». Запоріжжя : ЗДМУ, 2019. 162 с.
18. Неотложная помощь в клинике внутренних болезней : учеб. пособ. / И. П. Кайдашев и др. Полтава, 2009. 31 с.
19. Пропедевтика внутрішніх хвороб : підруч. Для студентів стомат. фак-тів / В. М. Березов та ін. ; ред. М. С. Расіна. Полтава, 2004. 342 с.
20. Регеда М. С. Алергічні захворювання легенів : монографія. Львів, 2009. 342 с.
21. Рекомендації Української гастроентерологічної асоціації лікарям первинної та вторинної ланки охорони здоров'я з профілактики та лікування НПЗП-індукованих гастропатій від 28 вересня 2017 року. URL: <https://ukrgastro.com.ua/wp-content/uploads/2017/10/%D0%A0%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%A3%D0%93%D0%90.pdf>
22. Свінціцький А. С., Зіменковський А. Б., Гжегоцький М. Р. Внутрішні хвороби : підруч. Вид. I. Практична медицина. Краків, Польща, 2018. 1632 с. URL: <https://empendium.com/ua/pronas.html>
23. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи. Нормативні показники. Тракткування змін / за ред. проф. Ю. М. Мостового. 27-ме вид., доп. і перероб. Київ : Центр ДЗК, 2020. 792 с.
24. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / за ред. проф. Ю. М. Мостового. 21-ше вид., доп. та перероб. Вінниця : ДКФ, 2017. 527 с.
25. Терапевтична стоматологія : підруч. : у 4 т. / М. Ф. Данилевський та ін. Т. 4. Захворювання слизової оболонки порожнини рота. Київ : Медицина, 2010. 640 с.
26. Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги «Спадковий сфероцитоз» : наказ МОЗ України від 30.07.2010 р. № 647.
27. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію» : наказ МОЗ України від 30.12.2015 р. № 916.
28. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. В12-дефіцитна анемія : наказ МОЗ України від 30.07.2010 № 647.
29. Хворостінка В. М., Моїсеєнко Т. А., Журавльова Л. В. Факультетська терапія. Харків : Факт, 2000. 887 с.

30. Хемптон Джон, Хемптон Джоанна. Основи ЕКГ. Переклад 9-го англ. видання. Київ : Медицина, 2020. 234 с.
31. ХОЗЛ. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Київ : НАМН України, 2020. URL: http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/nastanova_hozl_2020.pdf
32. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (проект національної угоди) / Ю. І. Фещенко та ін. *Український пульмонологічний журнал. Додаток.* 2013. № 3. С. 7–12.
33. 30 невідкладних станів у терапії : навч. посіб. / за ред. проф. Ю. М. Мостового. Київ : Центр ДЗК, 2017. 128 с.
34. ACG clinical guideline: chronic pancreatitis / T. B. Gardner et al. 2020. *Am. J. Gastroenterol.* Vol. 115. P. 322–339. URL: <https://empendium.com/ua/chapter/B27. II. 5. 2.>
35. Anaphylaxis EBM Guidelines 14.11.2016. Latest change 7.9.2017. URL: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/32>
36. Ata Murat Kaynar, Michael R. Pinsky. Respiratory failure. 2016. *Medscape.* Aug 11. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/167981-overview#showall>
37. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) EBM Guidelines 16.9.2016. Latestchange 16.9.2016 Timo Helin. URL: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2002>
38. Electrocardiography : a manual / O. Yakymenko et al. Odesa : ONMedU, 2023.
39. Honkanen P. Acute bronchitis EBM Guidelines 20.3.2017. Latest change 20.3.2017. URL: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/1983>
40. Honkanen P. Pneumonia EBM Guidelines 20.3.2017. Latest change 19.3.2018. URL: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/1985>
41. Kauppi P. Asthma: symptomsanddiagnosis EBM Guidelines 21.3.2017. Latest change 21.3.2017. URL: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/24>
42. Salava A. Angioedema EBM Guidelines 19.4.2018. Latest change 6.10.2017. URL: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2323>
43. Seppälä O.-P. Pleural effusions and thoracentesis EBM Guidelines 19.8.2016. Latest change 4.12.2015. URL: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/836>
44. The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious / G. P. Wormser et al. 2007. *Dis. Soc. Amer.*, Oct. 1.

Навчальне видання

ЯКИМЕНКО Олена Олександрівна,
СЕБОВ Дмитро Михайлович,
КРАВЧУК Ольга Євгенівна та ін.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Навчальний посібник

За редакцією професора О. О. Якименко
2-ге видання, доповнене та перероблене

Редактор *А. А. Гречанова*
Коректори *Р. В. Мерешко, О. В. Титова*
Дизайн обкладинки *В. В. Савельєва*
Технічний редактор *Ю. А. Назарова*
Верстка *О. С. Данильченко*



Підписано до друку **23.06.2023 р.**
Формат 60x84/16. Папір офсетний.
Цифровий друк. Гарнітура Cambria.
Ум. друк. арк. 31,85. Наклад 300.
Замовлення № 0623-054.

Видавництво та друк: Олді+
65101, м. Одеса, вул. Інглезі, 6/1
тел.: +38 (095) 559-45-45, e-mail: office@oldiplus.ua
Свідоцтво ДК № 7642 від 29.07.2022 р.

Замовлення книг:
тел.: +38 (050) 915-34-54, +38 (068) 517-50-33
e-mail: book@oldiplus.ua

