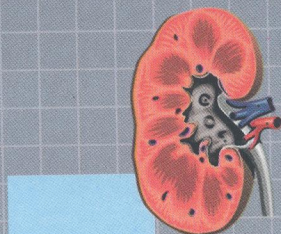
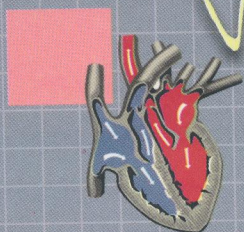
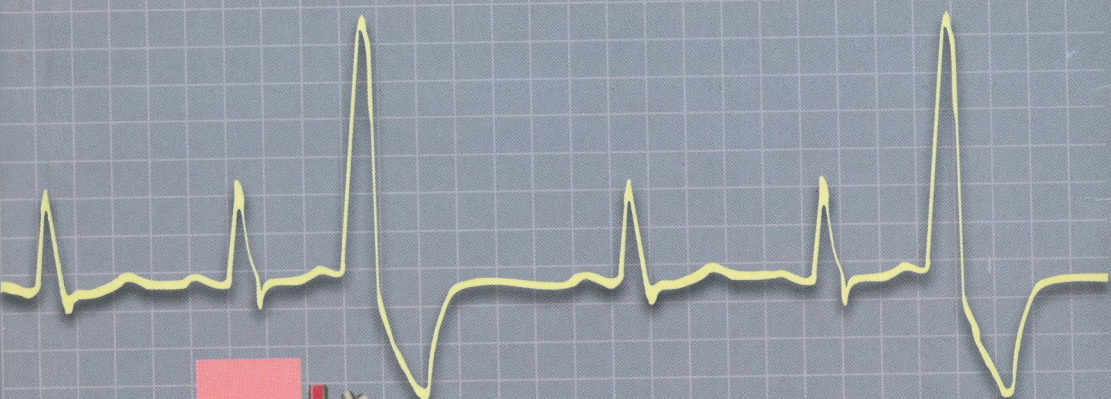


ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ



КНИГА **+** ЛІТЕРАТУРА
МЕДИЧНА **+** ПЛЮС

**І.І. Сахарчук, Р.І. Льницький, П.Ф. Дудка,
І.П. Тарченко, О.І. Бодарецька, Ю.М. Бондаренко,
В.В. Вознюк, А.С. Тимченко**

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

*Рекомендовано
Міністерством охорони здоров'я України
як навчальний посібник для студентів
вищих медичних навчальних закладів
IV рівня акредитації*

Київ
Книга плюс
2008

Авторський колектив: І.І. Сахарчук, Р.І. Ільницький, П.Ф. Дудка, І.П. Тарченко,
О.І. Бодарецька, Ю.М. Бондаренко, В.В. Вознюк, А.С. Тимченко

У навчальному посібнику на сучасному науково-методичному рівні викладені найпоширеніші внутрішні хвороби. Клінічні симптоми і синдроми захворювань подаються у чіткому взаємозв'язку з патофізіологічними і патоморфологічними змінами. Підкреслюється патогенетичний зв'язок між хворобами різних внутрішніх органів.

Усі захворювання викладені за єдиним планом, який передбачає сучасні уявлення про етіологію і патогенез, патофізіологічні механізми, клінічну симптоматику, класифікацію, діагностику та методи лікування. Звертає на себе увагу обґрунтований науковий підхід до діагностики і вибору способу лікування.

Особливістю посібника є стислість та лаконічність викладення сучасної наукової інформації з актуальних питань внутрішньої медицини.

Для студентів медичних і стоматологічних факультетів вищих медичних закладів освіти III–IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів і слухачів курсів післядипломної освіти зі спеціальностей «Загальна практика — сімейна медицина», «Медицина невідкладних станів», практичних лікарів інших терапевтичних спеціальностей — пульмонологів, алергологів, кардіологів, гастроентерологів.

ЗМІСТ

ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ *(Р.І. Ільницький)*

Патофізіологічні аспекти інфекційно-запального ураження нижніх дихальних шляхів	5
Пневмонія.....	10
Особливості діагностики і лікування негоспітальної пневмонії	17
Гострий і хронічний бронхіт	25
Хронічне обструктивне захворювання легень	32
Бронхіальна астма	38
Практичні аспекти антигомотоксичної терапії у пульмонології	46

ЗАХВОРЮВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

(Р.І. Ільницький, І.П. Тарченко, Ю.М. Бондаренко, О.І. Бодарецька)

Інфекційний ендокардит	58
Артеріальна гіпертензія та гіпертензивні кризи.....	64
Ішемічна хвороба серця (ІХС)	77
Некоронарогенні хвороби міокарда	90
Серцева недостатність і легеневе серце	106
Практичні аспекти антигомотоксичної терапії у кардіології	114

РЕВМАТИЗМ І СИСТЕМНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

(І.І. Сахарчук, І.П. Тарченко, П.Ф. Дудка, Р.І. Ільницький, О.І. Бодарецька)

Ревматизм	126
Системні захворювання сполучної тканини	132
Практичні аспекти антигомотоксичної терапії у ревматології.....	159

ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

(І.І. Сахарчук, Р.І. Ільницький, І.П. Тарченко, О.І. Бодарецька)

Гастрит.....	166
Виразкова хвороба.....	172
Хронічні гепатити і цирози печінки.....	179
Захворювання жовчовидільних шляхів і підшлункової залози	185
Хвороби кишок.....	190
Неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, дисбактеріоз кишок.....	204
Практичні аспекти антигомотоксичної терапії у гастроентерології	217

ЗАХВОРЮВАННЯ СИСТЕМИ КРОВІ

(І.І. Сахарчук, І.П. Тарченко, О.І. Бодарецька, П.Ф. Дудка)

Анемії.....	229
Геморагічні діатези	245
Гемобластози	259
Злоякісні лімфоми	287
Практичні аспекти антигомотоксичної терапії у гематології.....	296

КРОВОЗАМІННИКИ

У СУЧАСНІЙ ІНФУЗІЙНО-ТРАНСФУЗІЙНІЙ ТЕРАПІЇ

<i>(А.С. Тимченко)</i>	303
Гемостатичне забезпечення хворих на гемофілію та хворобу Віллебранда під час оперативних втручань	336

ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ СЕЧОВИДІЛЕННЯ

ТА ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

(І.І. Сахарчук, І.П. Тарченко, О.І. Бодарецька)

Гломерулонефрити	349
Цукровий діабет	353
Хвороби щитоподібної залози.....	358

ГОСТРІ АЛЕРГІЙНІ РЕАКЦІЇ *(В.В. Вознюк)*

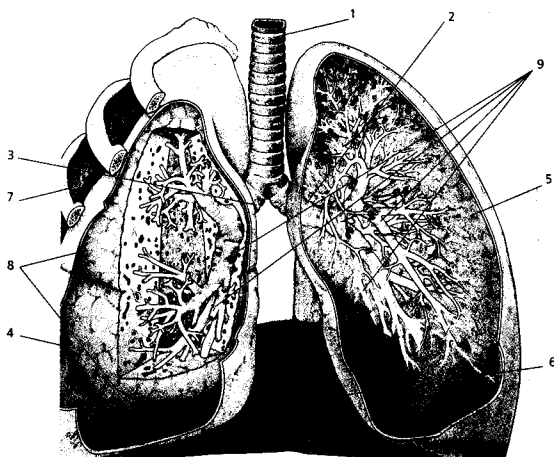
Анафілактичний шок	367
Кропив'янка	373

КОМАТОЗНІ СТАНИ *(Ю.М. Бондаренко)*.....383

ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНОГО УРАЖЕННЯ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Перед висвітленням практичних аспектів найпоширеніших захворювань легень необхідно згадати анатомо-фізіологічні особливості нижніх дихальних шляхів та патофізіологічні аспекти їх інфекційного ураження. Будова нижніх дихальних шляхів наведена на мал. 1.1.

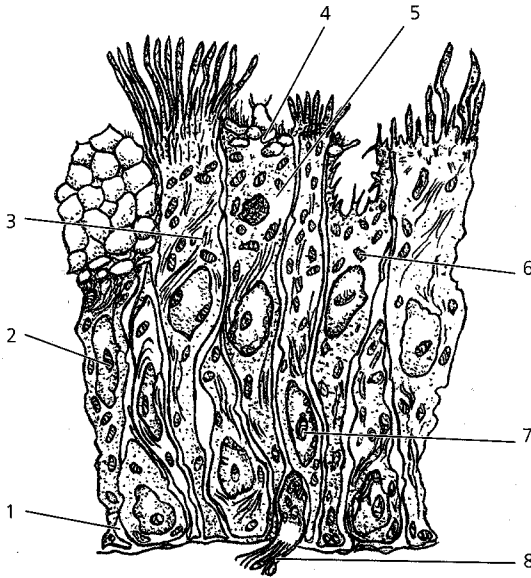


Мал. 1.1. Нижні дихальні шляхи і легені людини: 1— трахея; 2, 3 — лівий і правий головні бронхи; 4, 5 — права і ліва легені; 6, 7 — діафрагма і грудна стінка; 8 — плевральні листки; 9 — бронхіальне дерево

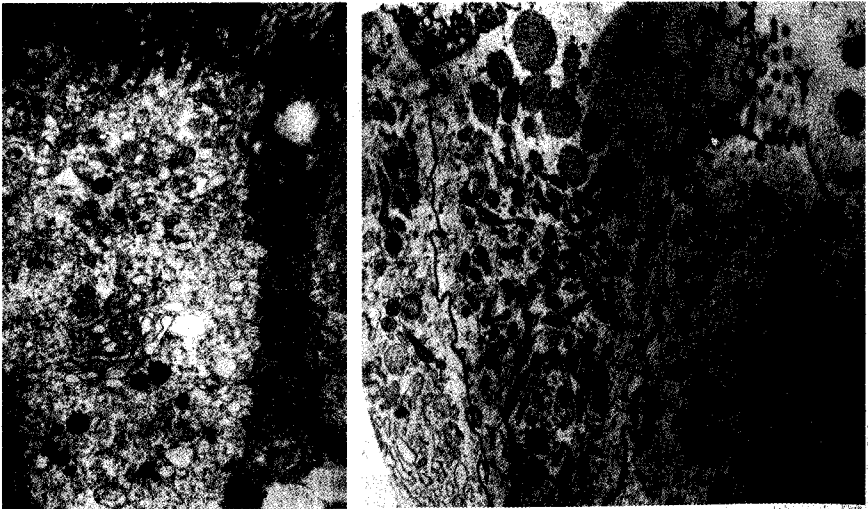
Основні морфофункціональні одиниці нижніх дихальних шляхів і легень

Основними морфофункціональними одиницями нижніх дихальних шляхів є бронхолегеневий сегмент, мукоциліарний апарат бронхіального дерева та ацинус.

Бронхолегеневий сегмент — основна анатомічна одиниця легень. Кожна легеня складається з 10 сегментів.



Мал. 1. 2. Схематичне зображення бронхіального епітелію: 1 – базальна клітина; 2 – келихоподібна клітина, заповнена гранулами слизу; 3 – миготлива клітина; 4 – везикули, які є попередниками утворення миготливих війок; 5 – зона розташування везикул; 6 – келихоподібна клітина, що звільнилася від секрету; 7 – хеморецептор; 8 – нервові закінчення (за В.М. Молотковим, Ю.І. Кундієвим, 1985)

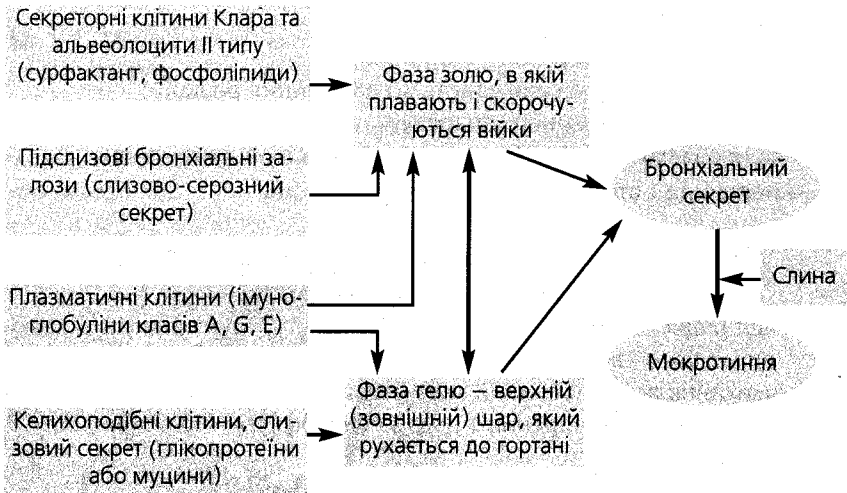


Мал. 1.3. Морфофункціональна структура слизової оболонки сегментарних бронхів у здорових людей. $\times 10\,000$ (власні дослідження)

Мукоциліарний апарат бронхіального дерева — миготливий апарат епітеліоцитів, а також келихоподібні клітини і бронхіальні залози, що продукують бронхіальний секрет, який покриває слизову оболонку бронхів (мал. 1.2, 1.3, 1.4). Основна функція — захисна.

Ацинус є основною одиницею легеневої паренхіми, в якій відбувається газообмін, — респіраторна бронхіола, альвеолярні ходи, альвеолярні мішечки та альвеоли.

Структура бронхіального секрету (мал. 1.4)



Захисні механізми слизової оболонки бронхів

Функціонування мукоциліарного апарату (вироблення «нормального» бронхіального секрету) і кліренсу — механізму транспорту та виведення бронхіального секрету з трахеобронхіального дерева.

Система місцевого імунітету — вироблення плазматичними клітинами, розташованими в слизовій оболонці, IgA і IgG; достатній вміст у бронхіальному секреті антипротеолітичних ферментів — α_1 -антитрипсину і α_1 -антихімотрипсину. Нормальне напруження загального імунітету — клітинного і гуморального.

Етіопатогенетичні чинники запальних захворювань дихальних шляхів

Екзогенні:

- тютюновий дим;
- промислові аерополютанти;
- промисловий і побутовий пил;
- алергени;
- респіраторні віруси;
- бактеріальна і грибкова мікрофлора, що інфікує трахеобронхіальне дерево.

Ендогенні:

- природжені вади розвитку бронхів;
- атопія — спадкова схильність до алергійних реакцій;
- інші зміни генетичного апарату;
- природжена і(або) набута недостатність α_1 -антитрипсину;
- первинна і вторинна імунна недостатність.

Механізми інфікування нижніх дихальних шляхів та легеневої паренхіми:

- аспірація, частіше мікроаспірація, вмісту ротоглотки, а в деяких випадках — вмісту стравоходу і шлунка;
- вдихання аерозолі, який містить патогенні мікроорганізми;
- гематогенне поширення з позалегенового вогнища інфекції.

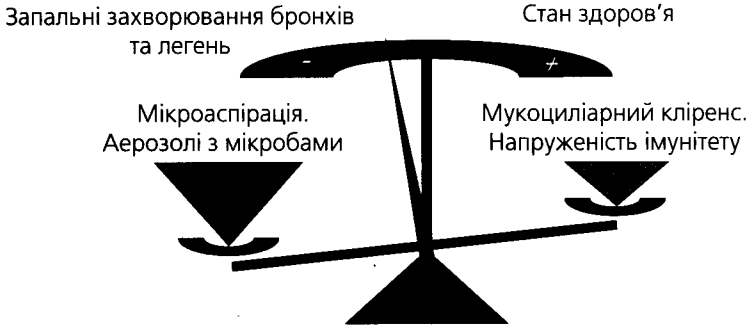
Механізм мікроаспірації вмісту ротоглотки

Патогенні мікроорганізми (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* тощо) можуть колонізувати ротоглотку. Нижні дихальні шляхи звичайно стерильні.

Елімінація інфікованого ротоглоткового мікроаспірату і досягнення початкової стерильності нижніх дихальних шляхів забезпечуються такими механізмами:

- нормальним функціонуванням мукоциліарного апарату, кліренсу і кашльового рефлексу;
- достатньою антибактеріальною активністю альвеолярних макрофагів і секреторних імуноглобулінів.

Виникнення паталогічного процесу в нижніх дихальних шляхах є результатом порушення рівноваги між патогенними чинниками та чинниками захисту (мал. 1.5). Виникає інфекційно-запальний процес у нижніх дихальних шляхах.



Мал. 1.5. Баланс між основними етіопатогенетичними чинниками та захисними механізмами

Основним етіологічним чинником хронічних уражень бронхів є паління тютюну, яке обумовлює виникнення мукоциліарної недостатності (мал. 1.6).



Мал. 1.6. Зміни морфофункціональної структури слизової оболонки бронхів у хворого, що палить тютюн. Мукоциліарна недостатність. $\times 10000$ (власні дослідження)

ПНЕВМОНІЯ

Пневмонія — гостре поліетіологічне вогнищеве інфекційно-запальне захворювання легень з ураженням їх респіраторних відділів і обов'язковим розвитком внутрішньоальвеолярної запальної ексудації, рентгенологічним еквівалентом якої є інфільтративне затемнення легень.

Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ 10 перегляду, 1992 р.) група пневмоній чітко відокремлена від інших запальних ушкоджень легеневої тканини неінфекційної природи. З цієї групи виключені хвороби легень, які виникають за умови впливу фізичних, хімічних, алергічних чинників, а також зумовлені порушеннями кровотоку в легенях. Пневмонії, які є одним із клінічних проявів інфекційних хвороб (кір, чума, натуральна віспа тощо), розглядаються в рамках інфекційних хвороб.

Пневмонія належить до поширених захворювань. Останніми десятиліттями спостерігається збільшення захворюваності на пневмонію.

В Україні на 100 тис. населення захворюваність на пневмонію складала 402,3 випадка у 1999 році і 435,8 — у 2000 році (ріст 8,3%).

У структурі смертності населення від хвороб органів дихання пневмонія посідає друге місце після хронічного бронхіту — її питома вага у 2000 році складала 17,3%.

Смертність від пневмонії за 1999–2000 роки в Україні зросла на 4,7%.

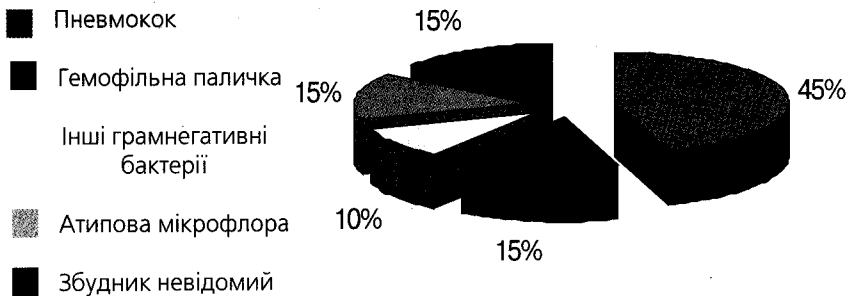
Класифікація пневмоній в залежності від особливостей інфікування та умов виникнення захворювання

Види пневмоній	Особливості інфікування та умов виникнення захворювання
Негоспітальна, або позалікарняна пневмонія (НП)	Виникає у хворих поза межами лікарень (поширена пневмонія)
Внутрішньогоспітальна, або нозокоміальна пневмонія (ВП)	Виникає у хворих, госпіталізованих у зв'язку з іншим захворюванням, пізніше ніж через 48 год після госпіталізації. Інфікування нозокоміальною мікрофлорою
Аспіраційна пневмонія	Аспірація рото-фарингеальної і шлунково-кишкової мікрофлори та колонізація нею нижніх дихальних шляхів
Пневмонія в осіб з важкими дефектами імунітету	Вроджений імунodefіцит, ВІЛ-інфекція, ятрогенна імуносупресія. Асоціації мікроорганізмів і розмаїття мікрофлори, включаючи умовно-патогенну

Етіологія пневмонії

Негоспітальна пневмонія	Нозокоміальна пневмонія
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Chlamydia pneumoniae et psittaci</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Грамнегативні мікроорганізми: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> Грампозитивні мікроорганізми: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Асоціації мікроорганізмів
Аспіраційна пневмонія	Пневмонія у разі імунодефіциту
<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Bacteroides melaninogenicus</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Peptococcus niger</i> <i>Enterobacteriaceae spp.</i> Асоціації мікроорганізмів	Цитомегаловірус <i>Pneumocystis carinii</i> Патогенні гриби <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Асоціації мікроорганізмів

Питома вага збудників негоспітальної пневмонії наведена на мал. 1.7.



Мал. 1.7. Етіологічні збудники негоспітальної пневмонії

Чинники ризику розвитку пневмонії

- вік (діти, особливо немовлята, люди похилого віку);
- куріння тютюну;
- вживання наркотиків, зловживання алкоголем;

- хронічні захворювання легень, серця, нирок, травного тракту;
- контакти з тваринами, птахами, гризунами;
- імунодефіцитні стани (вроджений імунодефіцит, СНІД, ятрогенна імуносупресія);
- переохолодження;
- забруднення атмосфери і довкілля;
- гострі респіраторні вірусні захворювання.

Патогенетичні механізми розвитку пневмонії за умови впливу інфекційних збудників:

- порушення функціонування мукоциліарного кліренсу, що виявляється порушеннями процесів утворення та евакуації бронхіального секрету;
- ушкодження альвеолярної мембрани з порушеннями багатьох її функцій: газообміну, утворення сурфактанту, імунної функції;
- порушення рівноваги між інтенсивністю перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантною системою;
- виникнення синдрому внутрішньосудинної гіперкоагуляції крові в зоні запальних змін на тлі недостатності функції системи фібринолізу;
- розвиток респіраторного дистрес-синдрому (ушкодження альвеоло-капілярного бар'єру внаслідок запального процесу в легенях, порушення сурфактантної системи, розвиток бронхообструктивного синдрому, шунтування крові в малому колі кровообігу).

Клінічна класифікація пневмонії

Залежно від особливостей збудника і клінічної симптоматики:

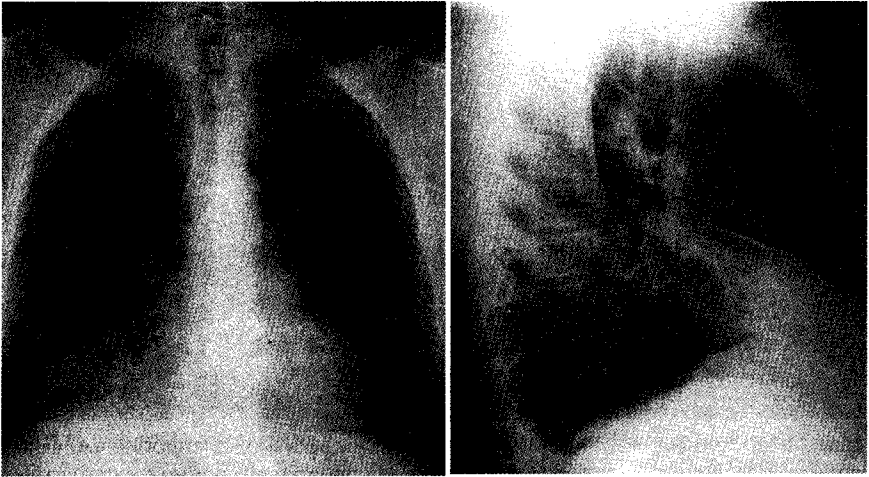
- типова пневмонія;
- атипова пневмонія (легіонельозна, хламідійна, мікоплазма, вірусна — SARS).

Залежно від механізмів розвитку, поширеності процесу, наявності деструкції легеневої тканини:

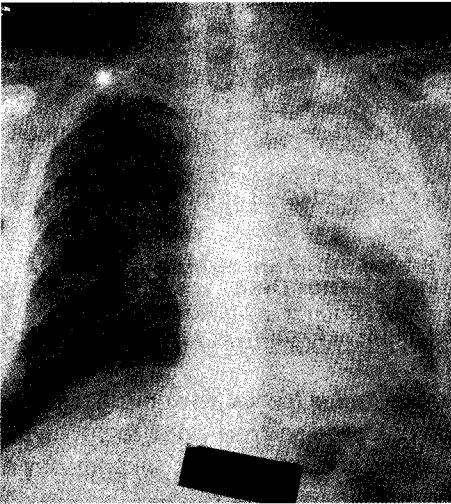
- вогнищева пневмонія, або бронхопневмонія (мал. 1.8);
- крупозна пневмонія, або плевропневмонія (мал. 1.9);
- деструктивна, або абсцедивна, пневмонія.

У разі вогнищевої пневмонії патологічний процес ушкоджує лише групу часточок легені і розвивається здебільшого в межах одного або кількох бронхолегеневих сегментів.

У разі крупозної пневмонії патологічний процес має характерну стадійність перебігу (стадії припливу, червоної і сірої гепатизації, завершення) та охоплює велику частину легені і плеври. Збудник такої пневмонії — пневмокок, рідше — диплобацила Фридлендера (*Klebsiella pneumoniae*).



Мал. 1.8. Рентгенограма хворого Д., 29 років, у прямій і правій бічній проєкціях. Нерівномірна інфільтрація в середній частці правої легені, потовщення міжчасткової плеври



Мал. 1.9. Рентгенограма хворого Ш., 74 років, у прямій проєкції. Спостерігається рівномірна інфільтрація верхньої частки лівої легені з чіткими межами. Крупозна пневмонія

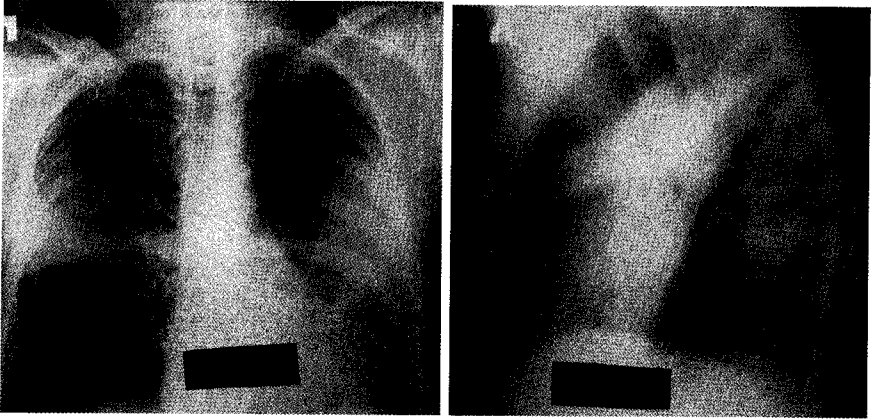
Клінічна симптоматика пневмонії

Здебільшого раптовий початок з лихоманки, яка також супроводжується іншими симптомами інтоксикації.

Біль у грудній клітці на боці ураження (у разі крупозної пневмонії).

Кашель (спочатку сухий, потім — з виділенням мокротиння, можливе кровохаркання або іржавий колір мокротиння).

Задишка (у разі ураження значної частини легені).



Мал. 1.10. Рентгенологічна динаміка перебігу двобічної плевропневмонії під впливом лікування у хворого Н., 36 років. На початку лікування спостерігається масивна інфільтрація язичкових сегментів лівої легені та S_1 , S_3 правої легені

Синдром ущільнення легеневої тканини під час об'єктивного клінічного обстеження (посилене голосове тремтіння, притуплення легеневого перкуторного звуку, бронхіальне або ослаблене везикулярне дихання, крепітація, дрібнопухирчасті вологі хрипи — на боці ураження).

Можливі також:

- бронхообструктивний синдром (частіше на тлі вогнищевої пневмонії);
- синдром накопичення рідини у плевральній порожнині (частіше на тлі крупозної пневмонії).

Лабораторна та інструментальна діагностика

Загальний аналіз крові (нейтрофільний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, прискорена ШОЕ).

Загальний і цитологічний аналіз мокротиння (серед лейкоцитів переважають нейтрофіли, можливий детрит та еластичні волокна у разі деструкції).

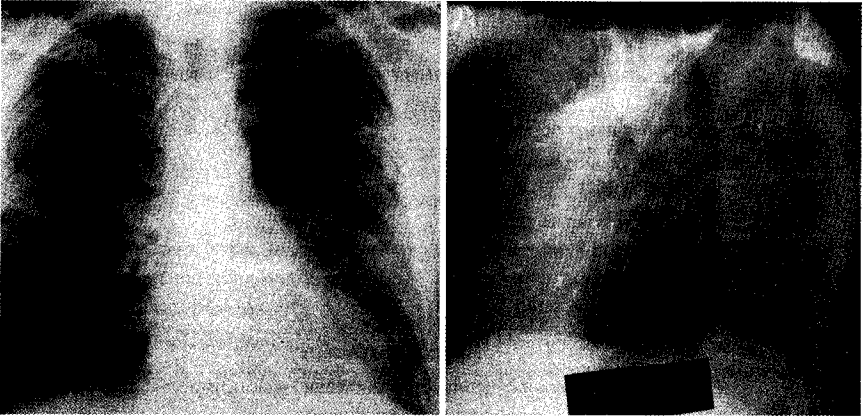
Посів мокротиння і (або) промивних вод бронхів на мікрофлору з визначенням її чутливості до антибіотиків.

Рентгенографія ОГК у двох проекціях.

Фібробронхоскопія (у разі затяжного чи важкого перебігу з метою ендобронхіальної санації і диференційної діагностики).

Визначення функції зовнішнього дихання (спірографія з реєстрацією кривої «потік-об'єм» форсованого видиху).

Рентгенологічна динаміка пневмонії наведена на мал. 1.10 і 1.11.



Мал. 1.11. Через 12 днів — позитивна динаміка, неповне розсмоктування інфільтрації

Диференційна діагностика проводиться із захворюваннями:

- вогнищевим та інфільтративним туберкульозом легень;
- центральним і периферійним раком легень;
- ураженнями легень на тлі інфекційних захворювань (кір, Ку-лихоманка, краснуха);
- ураженнями легень на тлі ревматизму і системних захворювань сполучної тканини;
- пневмомікозами (аспергільоз, актиномікоз, кандидоз);
- стороннім тілом бронхів.

Принципи лікування пневмонії

1. Антибактеріальна терапія (спочатку — емпірична, потім — етіотропна) з метою ерадикації патогенних збудників або ліквідації ознак мікробної агресії.

2. Корекція патогенетичних змін:

- дезінтоксикаційна терапія, корекція мікроциркуляторних розладів;
- проведення протизапальної терапії (протизапальні засоби);
- за необхідності — окситенотерапія, підтримка респіраторної функції, у т.ч. — ШВЛ;
- медикаментозна та ендоскопічна санація бронхіального дерева.

3. Фізіотерапевтичне лікування і ЛФК.

4. Симптоматична терапія.

Антибактеріальна терапія пневмонії

Схема емпіричного лікування негоспітальної пневмонії:

Препарати першого порядку	Комбінація
1. «Інгібітори захищені» амінопеніциліни: ампіцилін/сульбактам; амоксицилін/клавуланова кислота. 2. Цефалоспорины 2-ї чи 3-ї генерації: цефуроксим, цефамандол, цефотаксим, цефтріаксон.	Макроліди: спіраміцин, кларитроміцин, рокситроміцин, азитроміцин.
Препарати резерву	
«Нові» або «респіраторні» фторхінолони — монотерапія: левофлоксацин, моксифлоксацин.	

Схема емпіричного лікування нозокоміальної пневмонії:

Препарати першого порядку	Комбінація
1. Цефалоспорины 2-ї або 3-ї генерації: цефамандол, цефуроксим, цефотаксим, цефтріаксон. 2. Фторхінолони: ципрофлоксацин, пефлоксацин, левофлоксацин. 3. Карбапенеми: іміпенем/цилостатин.	1. Аміноглікозиди: гентаміцин, амікацин. 2. Макроліди: спіраміцин, кларитроміцин. 3. Протигрибкові препарати: флуконазол, кетоконазол, ітраконазол.

Схема емпіричного лікування деструктивної та аспіраційної пневмонії:

Препарати першого порядку	Комбінація
1. Цефалоспорины 3-ї чи 4-ї генерації: цефотаксим, цефтріаксон, цефепім. 2. Аміноглікозиди: амікацин, тобраміцин. 3. Фторхінолони: ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин. 4. Карбапенеми: іміпінем/цилостатин, меропенем.	1. Лінкозаміди: лінкоміцин, кліндаміцин. 2. Метронідазол 3. Протигрибкові препарати: флуконазол, кетоконазол, ітраконазол.

Схема емпіричного лікування пневмонії в осіб з важкими дефектами імунітету:

Препарати першого порядку	Комбінація	
1. Цефалоспорины 4-ї генерації: цефепім. 2. Карбапенеми: іміпенем/цилостатин, меропенем. 3. «Респіраторні» фторхінолони: левофлоксацин, моксифлоксацин.	Макроліди: спіраміцин, кларитроміцин. Бета-лактамний антибіотик	Протигрибкові препарати: флуконазол, амфотерицин В.

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Характеристика збудників негоспітальної пневмонії

Мікробіологічний збудник	Мікробіологічна діагностика	Кон-тагіозність	Коротка клінічна і рентгенологічна характеристики
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Посів, чітке дотримання температурного режиму	Незначна	Раптовий початок, одночасне ураження кількох сегментів чи часток (крупозна пневмонія)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Посів на кров'яний агар з кров'ю ролика + 5% вміст CO ₂ в атмосфері	Незначна	Поступовий початок, вогнищеве ураження легеневої паренхіми (bronхопневмонія)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Імунофлуоресцентна мікроскопія мокротиння, серологічна реакція зв'язування комплекменту	Висока, епідемічні спалахи в тісних колективах	Катаральні явища ВДШ, лімфаденопатія, поліартралгія, одно- чи двобічне інтерстиціальне або дрібновогнищеве ураження легень, затяжний перебіг
<i>Chlamydia pneumoniae et psittaci</i>	Полімеразна ланцюгова реакція, імуноферментний аналіз у динаміці	Висока, сімейні випадки	Підгострий початок, головний біль, міалгії, носові кровотечі, кровохаркання, гепатомегалія, дрібновогнищеве чи інтерстиціальне ураження легень з реакцією коренів, плеврит
<i>Legionella pneumophila</i>	Серологічна діагностика — виявлення титру антитіл > 1:128 або підвищення в динаміці	Епідспалахи у разі вдихання інфікованого повітря кондиціонерів чи водойм	Гострий початок, значна інтоксикація з галюцинаціями, діарея, головний біль, неврити, інфільтративне ураження легень, фібринозний чи ексудативний плеврит, висока летальність
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Посів на бромкрезолловий і гліцеринний агари	Низька	Важкий і затяжний перебіг, ураження кількох сегментів чи часток легень за крупозним типом, у подальшому — часта деструкція інфільтрату з утворенням багатьох порожнин, ексудативний плеврит
<i>Staphylococcus aureus</i>	Посів, чітке дотримання температурного режиму	Низька	Гострий початок, важкий перебіг, рецидивні озноби, плевральний біль, кровохаркання, інфільтрат або легенева дисемінація у разі гематогенного поширення — «снігова буря», часта деструкція і плевральні ускладнення, фіброз та затяжний перебіг

Чинники ризику розвитку негоспітальної пневмонії

- вік (діти, особливо немовлята, люди похилого віку);
- куріння тютюну, забруднення атмосфери і пов'язані з цими чинниками захворювання — хронічний бронхіт та ХОЗЛ;
- гострі респіраторні вірусні захворювання;
- вживання наркотиків, зловживання алкоголем;
- хронічні захворювання серця і травного тракту;
- контакти із птахами;
- імунодефіцитні стани (природжений імунодефіцит, цукровий діабет, СНІД, ятрогенна імуносупресія);
- переохолодження.

«Модифікуючі» чинники, які збільшують ризик появи антибіотикорезистентних штамів *Streptococcus pneumoniae*:

- вік понад 65 років;
- терапія β-лактамами антибіотиками, яку проводили протягом останніх 3 міс;
- хронічний алкоголізм;
- імунодефіцитні захворювання (стани);
- множинні супутні захворювання внутрішніх органів.

«Модифікуючі» чинники, які збільшують етіологічний ризик *Pseudomonas aeruginosa*:

- наявність так званих структурних захворювань легень — муковісцидозу, бронхоектатичної хвороби;
- тривале лікування системними глюкокортикостероїдами (наприклад, преднізолон всередину в дозі 10 мг/добу і вище);
- терапія антибіотиками широкого спектру дії тривалістю понад 7 днів протягом останнього місяця;
- виснаження з будь-якої причини.

Механізми інфікування нижніх дихальних шляхів та легеневої паренхіми

Аспірація, частіше мікроаспірація, вмісту ротоглотки, а в деяких випадках — вмісту стравоходу і шлунка (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, анаероби).

Вдихання аерозолі, який містить патогенні мікроорганізми (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae et psittaci*, *Legionella pneumophila*).

Гематогенне поширення з позалегенового вогнища інфекції (*Staphylococcus aureus*).

Захисні механізми нижніх дихальних шляхів

Функціонування мукоциліарного апарату (вироблення «нормально-го» бронхіального секрету) і кліренсу — механізму транспорту та виведення бронхіального секрету з бронхіального дерева.

Система місцевого імунітету — фагоцитоз, вироблення плазматичними клітинами, розташованими у слизовій оболонці бронхів і легеневої паренхімі, IgA і IgG.

Достатній вміст у бронхіальному секреті антипротеолітичних ферментів — α_1 -антитрипсину та α_1 -антихімотрипсину.

Нормальне напруження загального імунітету — клітинного і гуморального.

На мал. 1.12 та мал. 1.13 наведена морфофункціональна структура слизової оболонки бронхів у здорових людей та у разі ХОЗЛ, яке є фактором ризику пневмонії.

Принципи лікування

- оптимальний лікувальний режим;
- раціональне збалансоване харчування;
- етіологічне лікування — антибактеріальна терапія;
- патогенетичне лікування, спрямоване на:
 - корекцію гіпоксемії,
 - зменшення інтоксикації,
 - покращення функції мукоциліарного апарату,
 - зменшення сурфактантної недостатності,
 - покращення мікроциркуляції;
- симптоматичне лікування.

Стандарт етіологічного лікування негоспітальної пневмонії

Забір матеріалу для мікробіологічного дослідження (мокротиння, промивні води бронхів, «захищена» браш-біопсія).

Емпірична антибактеріальна терапія, яка за спектром дії призначених препаратів повинна пригнічувати життєдіяльність усіх можливих мікробіологічних збудників захворювання.

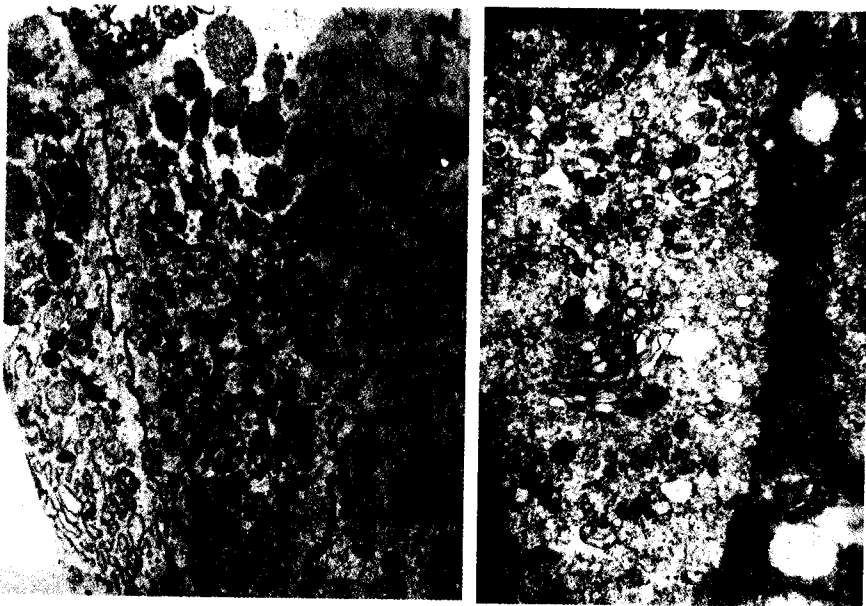
Корекція терапії — негайно після одержання результатів мікробіологічного дослідження.

Категорії хворих на негоспітальну пневмонію

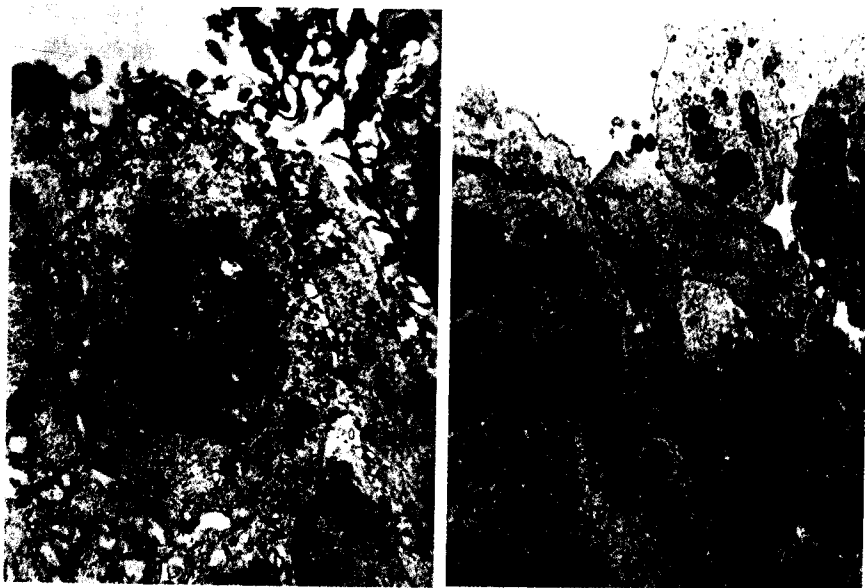
(наказ МОЗ № 499 від 28.10.03):

I група — пацієнти з неважким перебігом, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології та інших «модифікуючих» чинників.

II група — пацієнти з неважким перебігом, які не потребують госпіталізації, з наявністю супутньої патології та(або) інших «модифікуючих» чинників.



Мал. 1.12. Морфофункціональна структура слизової оболонки бронхів у здорових людей. $\times 10\ 000$ (власні дослідження)



Мал. 1.13. Зміни морфофункціональної структури слизової оболонки бронхів у хворих, які курять тютюн. Мукоциліарна недостатність. $\times 10000$ (власні дослідження)

III група — пацієнти з неважким перебігом, які потребують госпіталізації у терапевтичний стаціонар за медичними або соціальними показаннями.

IV група — пацієнти з важким перебігом, які потребують госпіталізації у відділення реанімації та інтенсивної терапії.

Антибактеріальні препарати вибору у пацієнтів I групи

— сучасні макроліди (кларитроміцин, азитроміцин);

— амінопеніциліни (амоксицилін).

Препарати призначаються всередину, тривалість лікування — 7–10 діб.

Особливості фармакокінетики кларитроміцину

Біодоступність — 55%, не залежить від вживання їжі.

Період напіввиведення — 5–7 год.

Має здатність накопичуватися у легеневій паренхімі, створюючи високі внутрішньоклітинні (у т.ч. бактерицидні) концентрації.

Метаболізується в печінці за участю мікосомальної системи цитохрома P450, один з метаболітів (14-гідроксикларитроміцин) має більшу активність проти гемофільної палички, ніж сам кларитроміцин.

Виводиться на 90% у складі жовчі з фекаліями, частково (10%) — із сечею.

Чутливість мікроорганізмів до макролідів

Чутливі мікроорганізми			Стойкі мікроорганізми	Дуже стойкі мікроорганізми
Високочутливі	Чутливі	Слабкочутливі		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> MR (MRSA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> MS (MSSA) *			<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Legionella</i> spp.	<i>Streptococcus pneumoniae</i> PS	<i>Streptococcus pneumoniae</i> PR		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>			<i>Escherichia coli</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus viridans</i>			<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i> **	<i>Haemophilus influenzae</i>		

Примітка: * — до кларитроміцину; ** — до азитроміцину і кларитроміцину

MS — метицилінчутливі штами

PS — пеніцилінчутливі штами

MR — метицилінрезистентні штами

PR — пеніцилінрезистентні штами

Пролонгований кларитроміцин
(патентована назва — **Фромілід Уно**) — препарат вибору
у лікуванні пацієнтів I групи

Унікальна технологія вивільнення PROLONGED RELEASE забезпечується особливою структурою таблетки, яка складається з полімерних комплексів і покрита кислотостійкою оболонкою.

Потрапивши у шлунок, гіроскопічні полімерні комплекси набухають. У тонкій кишці з них поступово вивільняється діюча речовина, забезпечуючи терапевтичну концентрацію протягом 24 год.

Особливості застосування пролонгованої форми препарату

Дуже важливо попередити пацієнта, що таблетку не можна ділити або розкушувати. У такому випадку порушується мікроструктура, що забезпечує пролонговане вивільнення діючої речовини.

Таблетку достатньо запити невеликою кількістю рідини.

Якщо лікар вважає за необхідне збільшити добову дозу кларитроміцину до 1000 мг, необхідно прийняти 2 таблетки одноразово (найкраще вранці).

Результати лікування негоспітальної пневмонії з використанням кларитроміцину наведені на мал. 1.14 та мал. 1.15.

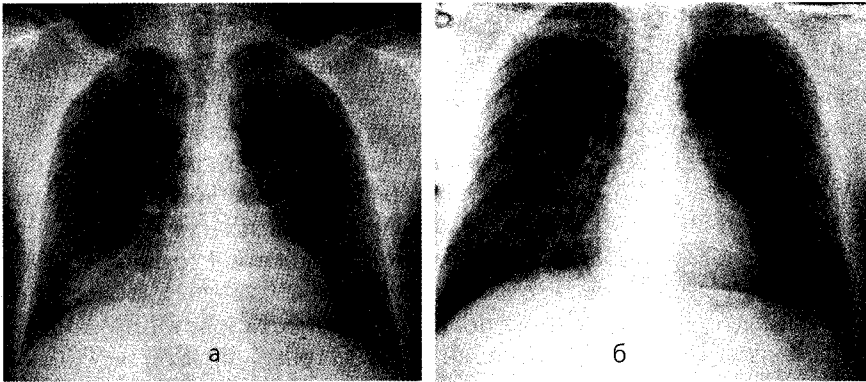
Схема антибактеріальної терапії пацієнтів II та III груп

Препарати вибору	Поєднання з препаратом вибору
1. «Інгібіторзахищені» амінопеніциліни (амоксцилін/клавуланат). 2. Цефалоспорини 2-ї або 3-ї генерації (цефаклор, цефуроксим аксетил, цефіксим, цефтріаксон, цефотаксим)	Макроліди (кларитроміцин, азитроміцин)
Препарати резерву (монотерапія):	
респіраторні фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин)	

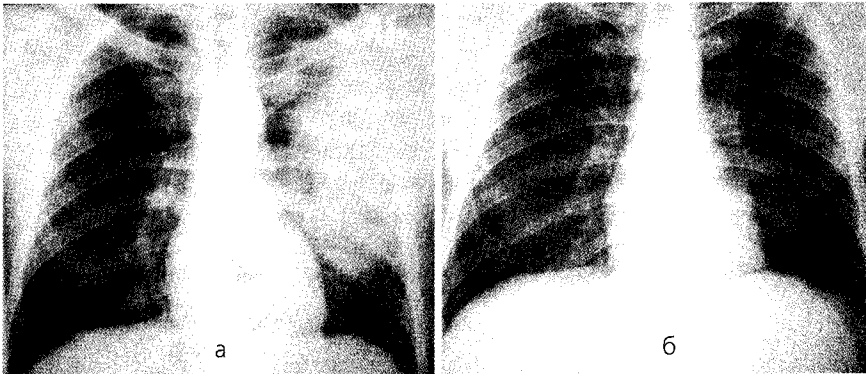
Патогенетичне лікування:

вплив фенспіриду на ланки запального процесу

Важливе місце в успішному лікуванні хворих на негоспітальну пневмонію займає усунення симптомів запалення. Фенспірид (патентована назва — Ереспал) є оригінальним протизапальним препаратом, який за механізмом дії не відноситься ні до групи глюкокортикостероїдних гормонів, ні до нестероїдних протизапальних засобів. Це робить використання фенспіриду безпечним та позбавленим побічних ефектів, які притаманні вищезгаданім класам препаратів.



Мал. 1.14. Прямі рентгенограми ОГК у 29-літнього хворого на негоспітальну пневмонію у середній частці правої легені без супутньої патології: а – висхідна рентгенограма; б – через 14 діб після лікування кларитроміцином по 500 мг 2 рази на добу всередину протягом 10 діб



Мал. 1.15. Прямі рентгенограми ОГК у 46-літнього хворого на негоспітальну пневмонію у верхній частці лівої легені. Супутній хронічний бронхіт, зловживання алкоголем: а – висхідна рентгенограма; б – через 16 діб після лікування: Цефотаксим 3 г/добу в/в 10 днів+кларитроміцин пролонгований 500 мг/добу всередину 7 днів

Фенспірид має патогенетичний вплив на різні ланки запального процесу, швидко усуває основні прояви запалення: зменшує набряк слизової оболонки і секрецію бронхіального секрету, покращує мукоциліарний кліренс, протидіє бронхоконстрикції. Внаслідок цього у хворих зменшується інтенсивність кашлю, покращується відкашлювання мокротиння, послаблюється задишка. На початку захворювання препарат призначається по 80 мг 3 рази на добу протягом 7–10 днів. За необхідності курс може бути продовжено, зменшуючи дозу препарату до 80 мг двічі на добу.

Клінічні висновки

Симптоматика і перебіг негоспітальної пневмонії залежать від типу інфікування, патогенних властивостей мікробіологічного збудника і протидії цим чинникам механізмів захисту нижніх дихальних шляхів.

Етіологічна діагностика пневмонії складна і передусім залежить від оснашеності мікробіологічної лабораторії. Необхідно використовувати усі наявні можливості для етіологічної верифікації захворювання.

В емпіричній антибактеріальній терапії у пацієнтів I групи препаратом вибору є сучасний макролід та амоксицилін.

У пацієнтів II та III груп стартовим антибіотиком є інгібіторзахищений амоксицилін або цефалоспорин 2-ї чи 3-ї генерації, який необхідно поєднувати з макролідом.

Доцільним є використання патогенетичної терапії, спрямованої на усунення негативних проявів запалення. Препаратом вибору є фенспірид (Ереспал), який рекомендовано призначати з першого дня лікування усім хворим на негоспітальну пневмонію.

ГОСТРИЙ І ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ

ГОСТРИЙ БРОНХІТ

Гострим бронхітом називається гостре запалення бронхів, здебільшого інфекційної етіології, яке характеризується збільшенням бронхіальної секретії, що призводить до появи кашлю з виділенням мокротиння, а якщо уражені дрібні бронхи — ще й до задишки.

Поширеність. За даними Б.Вотчала (1974), питома вага гострого бронхіту складає 1,5% усіх захворювань людини і 34,5% — захворювань органів дихання.

Етіологія

Сприятливі чинники: переохолодження, стреси, висока вологість повітря, порушення носового дихання, хронічні захворювання носоглотки, шкідливі звички (куріння тютюну, зловживання алкоголем), спадкова схильність.

Причинні чинники: гостра респіраторна вірусна (віруси грипу/парагрипу, риновіруси, коронавіруси, респіраторно-синтиціальний вірус тощо) і бактеріальна (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) інфекція.

Класифікація гострого бронхіту

За етіологією гострий бронхіт розрізняють:

- інфекційного походження (вірусний, бактеріальний, вірусно-бактеріальний);
- зумовлений фізичними і хімічними чинниками;
- змішаний (наприклад, поєднання фізичних чи хімічних чинників з інфекцією);
- невідомої етіології.

За патогенезом виділяють первинний (самостійне захворювання) та вторинний (ускладнює інші патологічні процеси) бронхіт.

За рівнем ураження трахеобронхіального дерева гострий бронхіт поділяється на: трахеобронхіт, бронхіт з переважним ураженням бронхів середнього калібру, бронхіоліт.

За характером запального процесу розрізняють катаральний, слизово-гнійний і гнійний бронхіт.

За функціональними порушеннями зовнішнього дихання гострий бронхіт ділять на:

- необструктивний (без порушення функції зовнішнього дихання і з відносно сприятливим перебігом);
- обструктивний (з дихальною недостатністю за обструктивним типом; він супроводжується втягненням у запальний процес дрібних бронхів і бронхіол; має більш тяжкий перебіг).

Клінічні синдроми:

- загальної інтоксикації (слабкість, пітливість, субфебрильна температура тіла, артралгії, зниження апетиту тощо);
- мукоциліарної недостатності (кашель з виділенням мокротиння);
- бронхіальної обструкції (не завжди).

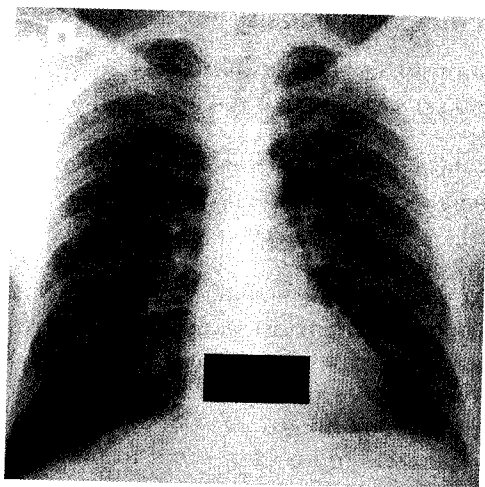
Патологічні зміни у *Status praesens objectivus*:

- голосове тремтіння не змінене;
- перкуторний звук — легеневий, у разі бронхіальної обструкції — коробковий;
- дихання — жорстке везикулярне, розсіяні сухі хрипи (дзиззачі і/або свистячі).

Інструментальна і лабораторна діагностика

Спірографія з реєстрацією кривої «потік–об'єм» — норма або зниження $ОФВ_1$ (ознаки бронхіальної обструкції).

Рентгенографія органів грудної клітки у двох проекціях (мал. 1.16).
Загальні аналізи крові і мокротиння.



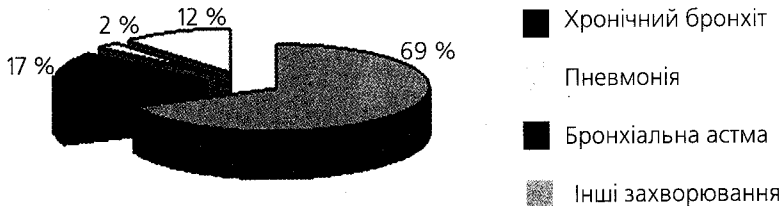
Мал. 1.16. Рентгенограма хворого Ю., 28 років, у прямій проекції. Посилення легеневого малюнка, реакція коренів легень. Гострий бронхіт

ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ

Хронічний бронхіт — це захворювання, яке характеризується дифузним прогресивним ураженням слизової оболонки бронхіального дерева, зумовленим частим і довготривалим її подразненням поллютантами побутового і(або) промислового характеру разом із запаленням вірусно-бактеріального генезу, без порушень легеневої вентиляції у період ремісії.

Захворювання характеризується перебудовою епітеліальних структур слизової оболонки бронхів, розвитком запального процесу (переважно нейтрофільного із підвищенням активності протеаз), що супроводжується гіперсекрецією мокротиння і порушенням очисної функції бронхів. Основним клінічним проявом хронічного бронхіту є кашель з виділенням мокротиння, переважно вранці, який турбує хворого не менше ніж 3 міс щороку протягом щонайменше двох років (критерії ВООЗ). При цьому вказані клінічні симптоми не повинні бути зумовлені іншими захворюваннями легень, дихальних шляхів чи інших органів і систем.

Рівень захворюваності на хронічний бронхіт в Україні у 2000 році становив 236,1 випадки на 100 тис. населення. Це 40–50% усіх хворих із вперше виявленими захворюваннями легень. Більшість (70,1%) складають чоловіки. У структурі смертності від хвороб органів дихання частка хронічного бронхіту досягає 70 % (мал. 1.17).



Мал. 1.17. Рівень смертності від захворювань органів дихання в Україні (2000 р.)

Етіологічні чинники

1. Леткі поллютанти та неіндиферентний пил: а) тютюновий дим при курінні та інгаляція диму від інших курців («пасивне куріння»); б) леткі поллютанти промислового характеру (продукти неповного згоряння нафти, кам'яного вугілля, природного газу, окисли сірки та ін.).

2. Вірусна і бактеріальна інфекція (вірус грипу, аденовіруси, респіраторно-синтиціальний вірус, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, гемолітичний стрептокок, золотистий стафілокок).

До сприятливих чинників відносять порушення носового дихання, первинні запальні захворювання носа, глотки, приноскових пазух, конституційну схильність, спадковий анамнез, алергію.

Патогенетичні чинники

1. Порушення функції системи місцевого (bronхолегеневого) захисту та загального імунітету.
2. Структурна перебудова слизової оболонки бронхів.
3. Розвиток класичної патогенетичної тріади — гіперкринія, дискринія і мукостаз.

Класифікація хронічного бронхіту

Характер запального процесу в бронхах:

- простий (катаральний) бронхіт;
- гнійний бронхіт з виділенням гнійного мокротиння;
- слизово-гнійний бронхіт з виділенням слизово-гнійного мокротиння;
- особливі форми:
 - 1) геморагічний бронхіт з виділенням мокротиння з домішкою крові;
 - 2) фібринозний бронхіт з виділенням дуже в'язкого мокротиння у вигляді злипків дрібних бронхів.

Рівень ураження бронхіального дерева:

- з переважним ураженням великих бронхів (проксимальний бронхіт);
- з переважним ураженням дрібних бронхів і бронхіол (дистальний бронхіт).

Перебіг:

- латентний;
- з нечастими загостреннями;
- з частими загостреннями;
- безперервно рецидивний.

Фаза:

- загострення;
- ремісії.

Ускладнення:

- емфізема легень;
- кровохаркання;
- легенева недостатність.
- вторинна легенева гіпертензія:
 - 1) транзиторна стадія;
 - 2) стабільна стадія без недостатності кровообігу;
 - 3) стабільна стадія з недостатністю кровообігу.

Клінічна картина хронічного бронхіту

Клінічні синдроми:

- загальної інтоксикації;
- мукоциліарної недостатності (кашель з виділенням мокротиння);
- бронхіальної обструкції (у разі загострення);
- легеневої недостатності (у разі загострення).

Патологічні зміни у Status praesens objectivus:

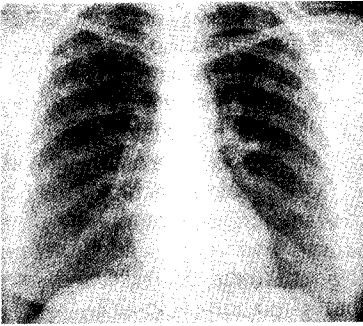
- голосове тремтіння не змінене або ослаблене;
- перкуторний звук — легеневий, у разі бронхіальної обструкції — коробковий;
- дихання жорстке везикулярне або ослаблене везикулярне, розсіяні сухі хрипи (дзиззачі і/або свистячі).

Діагностика хронічного бронхіту

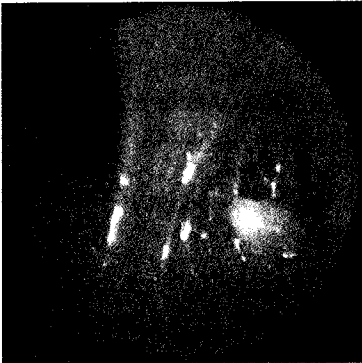
Загальний аналіз крові (у разі загострення бронхіту — нейтрофільний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, помірно прискорена ШОЕ).

Загальний і цитологічний аналіз мокротиння (серед лейкоцитів переважають нейтрофіли).

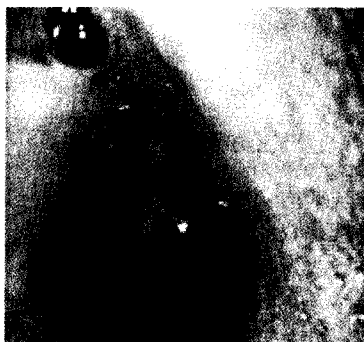
Рентгенографія ОГК у прямій проекції (мал. 1.18).



Мал. 1.18. Рентгенограма хворої К., 52 років, у прямій проекції. Посилення і деформація легеневого малюнка. Сітчастий дифузний пневмосклероз. Хронічний бронхіт



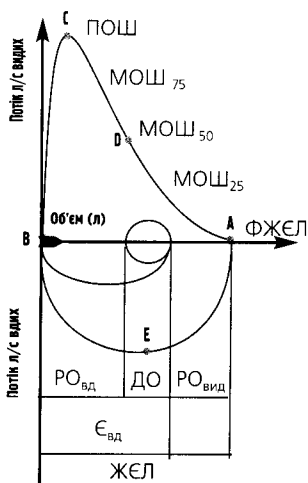
Мал. 1.19. Ендофотознімок. Гіперемія і стоншення слизової оболонки бронхів, краплини слизового секрету. Катаральний ендобронхіт



Мал. 1.20. Ендифотознімок. Набряк слизової оболонки, який поширюється на шпори бронхів. Значна кількість в'язкого слизово-гнійного секрету. Слизово-гнійний ендобронхіт

Фібробронхоскопія (мал. 1.19, 1.20).

Визначення функції зовнішнього дихання (спірографія з реєстрацією кривої «потік–об'єм» форсованого видиху) (мал. 1.21).



Мал. 1.21. Комп'ютерна спірографія з реєстрацією кривої «потік–об'єм» форсованого видиху. Нормальна петля співвідношення об'ємної швидкості потоку та об'єму повітря у процесі максимального вдиху і видиху. Вдих починається у точці А, видих – у точці В. Пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШ) спостерігається у точці С. Максимальний експіраторний потік всередині життєвої ємності легень відповідає точці D, максимальний інспіраторний потік – точці E

Принципи лікування хронічного бронхіту

Максимальна мінімізація впливу етіологічних чинників (відмова від куріння тютюну, зменшення впливу виробничих шкідливостей тощо).

Вибір способу життя, що забезпечує найкраще функціонування систем захисту організму (імунітету) та органів дихання.

Медикаментозне лікування у поєднанні з допоміжними методами (фізіотерапія, ЛФК тощо).

Санаторно-курортне лікування.

Медикаментозне лікування

Фармакотерапія гострого бронхіту і (або) загострень хронічного бронхіту:

- антибактеріальна терапія (беталактами, фторхінолони, макроліди);
- протизапальна — фенспірид 80 мг 2 рази на добу протягом 1–2 міс;
- муколітичні засоби (амброксол, ацетицистеїн, карбоцистеїн, бромгексин);
- санаційні бронхоскопії з ендобронхіальним введенням препаратів;
- бронхорозширювальна терапія (у разі загострення хронічного бронхіту, що супроводжується бронхіальною обструкцією) — іпратропіуму і тіотропіуму бромід, сальбутамол, фенотерол, теофілін, іпратропіуму бромід+сальбутамол, іпратропіуму бромід+фенотерол;
- дезінтоксикація, корекція порушень гемореології і мікроциркуляції.

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Концепція запалення є підґрунтям визначення хронічного обструктивного захворювання легень.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) означає патологію легень, яка характеризується обмеженням повітряного потоку в бронхіальному дереві, тобто бронхіальною обструкцією, що не є повністю зворотною. Таке захворювання є наслідком особливої відповіді легень запального характеру на тривалу дію шкідливих часточок пилу чи газів, що містяться у вентильованому через них повітрі.

Бронхіальна обструкція у разі ХОЗЛ має невпинно прогресивний характер і зумовлена двоєдиним процесом — запаленням у бронхах і розвитком емфіземи легень.

Емфізема легень — це клінічний синдром, що характеризується наявністю постійного аномального збільшення об'єму повітряного простору в легенях дистальніше термінальних бронхіол у поєднанні з деструкцією міжальвеолярних перегородок і виникненням бульозних порожнин. Клінічно виявляється задишкою постійного характеру, що посилюється під час фізичних навантажень, бочкоподібною грудною кліткою, коробковим перкуторним тоном та ослабленим везикулярним диханням над легенями.

Етіологічні чинники ХОЗЛ

Основні чинники:

1. Леткі полютанти та неіндиферентний пил, які потрапляють у нижні дихальні шляхи з повітрям:

- а) тютюновий дим під час куріння та інгаляція диму від інших курців («пасивне куріння»);
- б) полютанти промислового і професійного характеру (продукти неповного згоряння нафти, кам'яного вугілля, природного газу, окисли сірки, металів тощо).

2. Вірусна і бактеріальна респіраторна інфекція (вірус грипу, аденовіруси, респіраторно-синтиціальний вірус, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, гемолітичний стрептокок, золотистий стафілокок).

3. Природжена недостатність α_1 -антитрипсину.

Сприятливі чинники: порушення носового дихання, первинні запальні захворювання носа, глотки, приносних пазух, конституційна схильність, спадковий анамнез, алергія.

Патогенез ХОЗЛ

Мукоциліарна недостатність як наслідок дії екзогенних етіологічних чинників.

Розвиток запального процесу слизової оболонки бронхіального дерева під дією інфекційного чинника на тлі імунної недостатності, дисбалансу систем «оксиданти–антиоксиданти», «протеоліз–антипротеоліз».

Структурна перебудова слизової оболонки бронхів.

Розвиток класичної патогенетичної тріади бронхіальної обструкції — бронхоспазм, набряк слизової оболонки, дискринія.

Виникнення емфіземи легень унаслідок руйнування сполучнотканинної структури легеневої паренхіми під дією протеолітичних ферментів, насамперед деструкція міжальвеолярних і міжчасточкових перегородок.

Прогресування легеневої недостатності, виникнення ознак хронічного легеневого серця та інших позалегневих ускладнень.

Класифікація ХОЗЛ*

Стадія і важкість перебігу ХОЗЛ	Функціональні та клінічні ознаки ХОЗЛ
I стадія, легкий перебіг	$ОФВ_1 \geq 80\%$ від належної величини. $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$. У переважній більшості хворих, але не завжди, хронічний кашель, виділення мокротиння
II стадія, перебіг помірний	$50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$ від належної величини. $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$. Симптоми прогресують, з'являється задишка під час фізичних навантажень і загострень
III стадія, важкий перебіг	$30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$ від належної величини. $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$. Посилення задишки, повторні загострення, які погіршують якість життя хворих
IV стадія, дуже важкий перебіг	$ОФВ_1 < 30\%$ від належної величини. Хронічна легенева недостатність, правошлуночкова серцева недостатність. Подальше прогресування симптомів, якість життя значно погіршена, загострення загрожують життю пацієнтів

Примітка: * — в основу класифікації покладені спірографічні показники після проведення бронходилатаційного тесту з бронхолітиками короткої дії (міжнародний консенсус GOLD, переклад 2007 р.).

Клінічна картина ХОЗЛ

Клінічні синдроми:

- загальна інтоксикація (у разі загострення);
- мукоциліарна недостатність (кашель з виділенням мокротиння);
- бронхіальна обструкція (задишка, зниження толерантності до фізичних навантажень);
- емфізема легень;
- легенева недостатність.

Патологічні зміни *Status praesens objectivus*:

- голосове тремтіння симетрично ослаблене;
- перкуторний звук коробковий;
- дихання ослаблене везикулярне, розсіяні сухі хрипи (дзизчачі і(або) свистячі).

Диференційна діагностика бронхіальної астми і ХОЗЛ

Аналіз клінічної симптоматики (у разі астми домінуючими є напади експіраторної задишки, а ХОЗЛ — відносно стабільна задишка, яка прогресує з часом і посилюється під час загострень).

Виключення інших захворювань бронхів і легень (рентгенографія ОГК, фібробронхоскопія).

Проведення бронходилатаційного тесту під час дослідження функції зовнішнього дихання з виявленням зворотної і(або) варіабельної бронхообструкції у разі бронхіальної астми або незворотної (частково зворотної) обструкції — у разі ХОЗЛ. Результати наведені на мал. 1.22.

Алергологічне дослідження (аналіз спадковості, шкірні проби з алергенами, визначення рівня IgE).

Визначення неспецифічної гіперреактивності бронхів (провокаційні тести з гістаміном і метахоліном).

Рентгенограма ОГК хворого на ХОЗЛ наведені на мал. 1.23.

Фармакологічний бронходилатаційний тест

1. Запис висхідної кривої «потік–об'єм» форсованого видиху і визначення основного показника бронхіальної прохідності $ОФВ_1$ на тлі утримання від застосування бета-2-агоністів короткої дії мінімум 6 год.

2. Проведення інгаляції бета-2-агоніста короткої дії, у стандартному дозуванні, еквівалентному 400 мкг салбутамолу.

3. Запис кривої «потік–об'єм» форсованого видиху через 15–30 хв після інгаляції і визначення того самого показника.

4. Оцінка тесту. Якщо приріст $ОФВ_1$ становить менше ніж 12%, то бронхообструкція вважається незворотною або частково зворотною, а тест — негативним, що свідчить про ХОЗЛ.

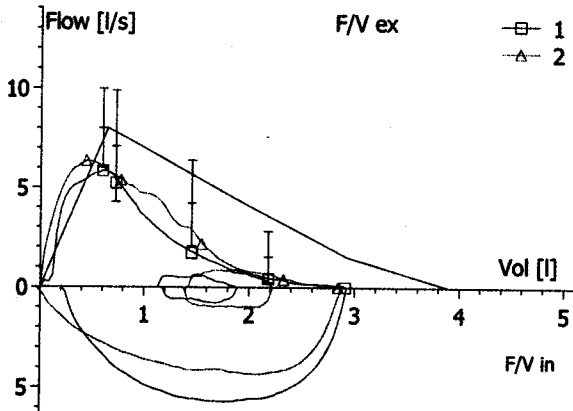
Flow-Volume

Фамилия: К
Имя:

Идент. номер: 3076

Дата рождения: 20.10.1941
Пол: male

Возраст: 62 Years
Вес: 73 kg
Рост: 171.0 cm



	Pred	Act1	%Act1/Pred	Act2	%Act2/Pred	%Act2/1
VC MAX	4.05	2.91	71.9	3.10	76.7	106.6
IC	2.95	1.80	61.0	2.21	74.9	122.8
ERV	1.10	1.06	97.0	0.89	81.3	83.9
FVC	3.90	2.91	74.6	2.84	72.9	97.7
FEV 1	3.07	2.04	66.6	2.23	72.6	109.0
FEV1%M	76.05	70.22	92.3	71.75	94.3	102.2
PEF	7.98	5.83	73.0	6.32	79.2	108.6
FEF 25	7.07	5.21	73.7	5.37	76.0	103.1
FEF 50	4.21	1.69	40.2	2.14	50.9	126.5
FEF 75	1.51	0.43	28.3	0.39	25.7	90.9
MVV	115.51					
FEV1%F		70.22		78.32		111.5

Subst.
Dose

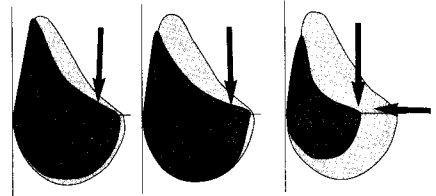
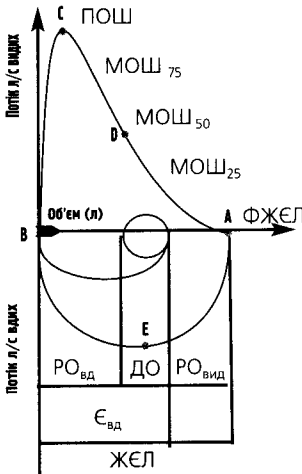
Date 20.09.20 20.09.2004
Time 13:52:51 14:36:31

Мал. 1.22. Крива «потік–об'єм» хворого К., 62 роки. Помірні порушення вентиляційної функції легень по змішаному типу зі значними порушеннями бронхіальної прохідності на рівні середніх та дрібних бронхів. Бронходилатаційний тест із фенотерол/іпратропіум бромід негативний. Приріст ОФВ₁ – 9%

Перебіг ХОЗЛ невпинно прогресивний, спостерігається щорічне зменшення показника ОФВ₁ та зміни форми спірографічної кривої «потік–об'єм» (мал. 1.24).



Мал. 1.23. Рентгенограма хворої К., 52 років, у прямій проекції. Посилення і деформація легеневого малюнка, емфізема легень. Сітчастий дифузний пневмосклероз. ХОЗЛ



Мал. 1.24. Спірографія: форма кривої «потік–об'єм» форсованого видиху в разі прогресування захворювання у хворих на ХОЗЛ на тлі різних стадій

Принципи лікування ХОЗЛ

Максимальна мінімізація впливу етіологічних чинників (відмова від куріння тютюну, зменшення впливу виробничих шкідливостей і забрудненого повітря тощо).

Вибір способу життя, що забезпечує найкраще функціонування систем захисту організму (імунітету) та органів дихання.

Фармакотерапія у поєднанні з допоміжними методами (фізіотерапія, ЛФК тощо):

- а) у разі стабільного стану пацієнта (базисна терапія);
- б) під час загострення захворювання.

Інше фармакологічне лікування — протизапальні засоби нестероїдної дії.

Санаторно-курортне лікування.

Базисна фармакотерапія ХОЗЛ

Мета: зменшити задишку і частоту загострень, покращити якість життя пацієнтів.

Більшість медикаментозних засобів застосовуються інгаляційно:

- антихолінергічні препарати (холінолітики): іпратропіум бромід по 40 мкг 4 рази на добу, тіотропіум бромід по 18 мкг 1 раз на добу.
- бета-2-агоністи пролонгованої дії: салметерол по 50 мкг 2 рази на добу або формотерол по 12–24 мкг 2 рази на добу.
- інгаляційні глюкокортикостероїди: беклометазон 800–1000 мкг/добу, будесонід 800 мкг/добу, флутиказон 400 мкг/добу, мометазон 200–400 мкг/добу.

Призначення препаратів показано у разі $ОФВ_1 < 50\%$ від основної величини. Обов'язковий щомісячний контроль показника $ОФВ_1$ для оцінки ефективності лікування. У разі неефективності препарат відмінюють.

Системні протизапальні засоби:

- фенспірид по 80 мг 2 рази на добу протягом 2–5 міс.

Фармакотерапія загострень ХОЗЛ

Мета: зменшити або ліквідувати ознаки мікробної агресії, відновити показники легеневої вентиляції, які були у пацієнта до загострення.

Рациональна антибіотикотерапія з попереднім забором мокротиння для мікробіологічного дослідження: цефалоспорини 2–3-генерації (цефуроксим, цефотаксим, цефтріаксон), інгібіторзахишені амінопеніциліни (амоксцилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам), респіраторні фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин).

Адекватна бронхолітична терапія (холінолітики+бета-2-агоністи, інгаляційні та системні глюкокортикостероїди за показаннями) у поєднанні з інфузійною терапією.

Протизапальні засоби нестероїдної дії. Препаратом вибору є фенспірид (патентована назва — Ереспал), який призначається по 80 мг 3 рази на добу протягом 7–10 днів.

Муколітичні препарати (ацетилцистеїн, карбоцистеїн, амброксол, бромгексин).

За необхідності — ендобронхіальна санація.

БРОНХІАЛЬНА АСТМА

В основу сучасного визначення бронхіальної астми покладено концепцію запалення.

Бронхіальна астма — хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке характеризується варіабельною зворотною бронхіальною обструкцією та гіперреактивністю бронхів — підвищеною чутливістю їх до різних подразнювальних стимулів, насамперед до алергенів.

Клінічним еквівалентом варіабельної зворотної бронхіальної обструкції є напад експіраторної задухи. Бронхообструктивний синдром на тлі бронхіальної астми зумовлений спазмом непосмугованих м'язів бронхів, набряком слизової оболонки, дискринією.

Гіперреактивність бронхів, як специфічна, так і неспецифічна, — основна універсальна патофізіологічна ознака бронхіальної астми, яка є підґрунтям нестабільності дихальних шляхів.

Бронхіальна астма є медичною і соціальною проблемою світового значення.

За даними ВООЗ, поширеність бронхіальної астми у світі коливається, у середньому, в межах від 4 до 8%.

Поширеність бронхіальної астми в Україні за 1999–2000 роки збільшилася з 404,5 до 447,3 на 100 тис. населення (приріст показника — 10,6%).

Захворюваність у 2000 році в Україні склала 23,3 випадку на 100 тис. населення. За 1999–2000 роки вона збільшилася на 15,9%.

Останніми десятиліттями спостерігається зростання захворюваності зі змищенням початку цієї хвороби на більш ранній вік, почастищенням випадків важкого перебігу зі швидким розвитком інвалідизації.

<i>Чинники ризику бронхіальної астми</i>	
Чинники, що сприяють виникненню захворювання	Причинні чинники
1. Атопія 2. Спадковість	1. Побутові алергени: — домашній пил, — алергени свійських тварин і тарганів — гриби 2. Зовнішні алергени: — пилок рослин, — мікроскопічні гриби. 3. Ацетилсаліцилова кислота 4. Професійні алергени

Чинники, які загострюють перебіг астми: тригери

1. Алергени.
2. Фізичне навантаження та гіпервентиляція.
3. Респіраторні інфекції.
4. Погодні умови.
5. Їжа, харчові домішки, медикаменти

Алергени є основними причинними чинниками бронхіальної астми.

Побутові алергени. Алергенні властивості домашнього пилу зумовлені кліщами *Dermatophagoides pteronissinus* (54–65%), *Dermatophagoides farinae* (36–45%), *Acaridae* та *Eurogliphis mainei*, місцями розмноження яких є постільна білизна, ковдри і перини, м'які меблі.

Епідермальні алергени — це частинки епідермісу та вовни тварин (собак, кішок, корів, коней, свиней), птахів, а також епідермісу і волосся людини.

Алергени комах (бджіл, джмелів, комарів і тарганів).

Пилкові алергени. Пилок більше ніж 200 видів рослин містить білки, які мають алергенні властивості і викликають полінози. Це пилок трав (тимофіївка, пирій, кропива, шавель, амброзія, полин), квітів (жовтець, маргаритка, кульбаба), кушів (ліщина, бузина, бузок, глід, шипшина), дерев (береза, дуб, ясен, ялина, сосна, тополя).

Грибкові алергени. Алергія до грибів виявляється у 70–75% хворих. Найсильніші алергенні властивості у грибів родини *Mucor*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Candida*. Гриби та їх спори входять до складу домашнього пилу. Вони є у повітрі, на ґрунті, а також на шкірі людини і в її кишках.

Харчові алергени є у молоці, яйцях, рибі, м'ясі, цитрусових.

Медикаментозні алергени.

Професійні алергени — вишенаведені алергени в разі професійного контакту з ними людини (у хлібопекарській, меблевій, фармацевтичній промисловості, тваринництві, ветеринарних і медичних закладах).

Тригери — це чинники ризику бронхіальної астми, які викликають загострення захворювання. До них належать:

- фізичне навантаження;
- гостра респіраторна вірусна інфекція;
- вплив зовнішніх алергенів (харчових, домашнього пилу, пліснявих грибів, тарганів, епідермісу свійських тварин, пуху птахів, пилку рослин тощо);
- куріння тютюну;
- перепад зовнішньої температури доквілля;
- сильні емоції (плач, сміх);
- дія хімічних аерозолів (одеколонів, дезодорантів, пральних порошоків тощо);
- застосування деяких медикаментів (нестероїдних протизапальних препаратів, бета-адреноблокаторів).

Фази патогенезу алергійної (атопічної) бронхіальної астми

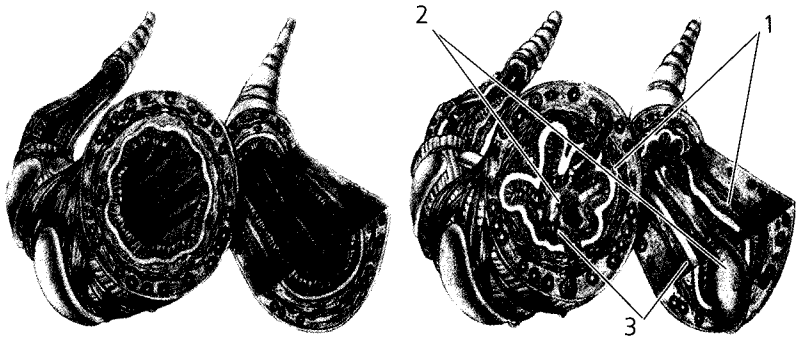
Імунологічна фаза. Сенсibiliзація організму: проникнення алергену, кооперація макрофага і Т-хелпера-2, продукція інтерлейкінів, проліферація В-лімфоцита, продукція IgE, фіксація їх на лейкоцитах, еозинофілах, базофілах, нейтрофілах, макрофагах, тромбоцитах.

Патохімічна фаза. Повторне проникнення алергену, взаємодія його з IgE на поверхні клітин-мішеней, вивільнення медіаторів алергії і запалення — гістаміну, лейкотрієнів C4, D4, E4, інтерлейкінів 3, 4, 5, 6, 7, 8, нейтрофільних та еозинофільних хемотаксичних факторів, гепарину, калікреїну.

Патофізіологічна фаза. Розвиток бронхоспазму, набряку слизової оболонки, гіперсекреції слизу та інфільтрації стінки бронхів клітинами запалення.

Умовнорефлекторна фаза. Дія тригерів зумовлює загострення хвороби.

Стан бронхів у здорової людини і хворої на бронхіальну астму



Мал. 1.25. Патогенетична тріада бронхообструктивного синдрому: бронхоспазм (спазм непосмугованих м'язів), набряк слизової оболонки, дискринія (гіперсекреція в'язкого слизу і закупорка ним бронхів): 1 — бронхоспазм; 2 — гіперсекреція мокротиння; 3 — набряк слизової оболонки

Клініко-патогенетичні варіанти бронхіальної астми (відповідно до класифікації Г.Б.Федосєєва, 1982)

Атопічний (патогенез реалізується за I типом алергійних реакцій за класифікацією Gell і R.A.Coombs — негайної алергійної реакції).

Інфекційнозалежний (гіперчутливість сповільненого типу — III тип реакції).

Аутоімунний (II і IV тип алергійних реакцій).

Глюкокортикоїдний (порушення синтезу кортизолу і(або) зменшення кількості чи чутливості мембранних рецепторів до кортизолу).

Дизоваріальний (зниження рівня прогестерону і підвищення рівня естрогенів у II фазі менструального циклу).

Значний адренергічний дисбаланс (збільшення активності альфа-адренорецепторів бронхів і зменшення бета-адренорецепторів).

Холінергічний (підвищення тонузу блукаючого нерва).

Нервово-психічний (істерикоподібний, неврастенічноподібний, психастенічний).

Аспіриновий (вживання аспірину та НПЗЗ призводить до порушення метаболізму арахідонової кислоти, утворення лейкотрієнів, зменшення синтезу P_{gE} і збільшення P_{gF_{2α}}).

Первинно-змінена реактивність бронхів (напад провокує фізичне навантаження, вдихання холодного повітря тощо).

Основні початкові клінічні симптоми бронхіальної астми

Епізодичне свистяче дихання з утрудненнями під час видиху (напади задишки).

Повторні відчуття скованості грудної клітки.

Кашель, частіше вночі та під час фізичного навантаження.

Епізодичні свистячі хрипи в легенях.

Вказані симптоми здебільшого погіршуються вночі і пробуджують хворого. На мал. 1.26 хворий під час нападу бронхіальної астми.

Астматичний стан (статус) — важке ускладнення бронхіальної астми.

Під астматичним статусом розуміють важкий напад бронхіальної астми, що затягнувся більше ніж на добу. Це якісно новий стан хворого, який характеризується швидко прогресуючою легеневою недостатністю та резистентністю до бронхолітиків, зокрема бета-2-адреноагоністів. **У розвитку астматичного статусу виділяють 3 стадії.**

Перша — стадія компенсації. Клінічно виявляється багаторазовими нападами ядухи протягом більше ніж доби, між якими зберігається бронхоспазм.

Друга — стадія декомпенсації, або «німих легень». Спостерігається наростання бронхообструкції, чергування періодів збудження та апатії, дисоціація між численними дистанційними хрипами і картиною «німих зон» під час аускультатії легень.

Третя — стадія гіперкапічної коми. Спостерігається важка артеріальна гіпоксемія та гіперкапінія. Свідомість відсутня, дифузний ціаноз, дихання поверхневе, різке зниження артеріального тиску, ниткоподібний пульс.



Мал. 1.26. Вимушене положення тіла хворого — сидячи з фіксацією плечового пояса

Класифікація бронхіальної астми (МКХ-10)

Клінічні та функціональні ознаки	Ступінь бронхіальної астми			
	№1. Інтерміттивний перебіг	№2. Легкий персистивний перебіг	№3. Середньої важкості персистивний перебіг	№4. Важкий персистивний перебіг
Частота симптомів	Рідше 1 разу на тиждень	Від 1 разу на тиждень до 1 разу на день	Щоденно	Постійно, часті загострення
Нічні симптоми	2 рази на місяць або рідше	Частіше 2 разів на місяць	Частіше 1 разу на тиждень	Часто
Фізична активність	Не порушена	Може бути обмеженою у момент загострень	Може бути обмеженою у момент загострень	Обмежена
ПОШ _{вид} або ОФВ ₁ (% від належних величин)	80 та більше	80 та більше	60–80	60 та менше
Розбіжність показників ПОШ _{вид} або ОФВ ₁ протягом доби	Менше ніж 20%	20–30%	Понад 30%	Понад 30%

Класифікація бронхіальної астми за ступенями важкості захворювання

Клас X. Блоки	Хвороби органів дихання
J 45	Астма
J 45.0	Переважно алергічна астма. Алергійний бронхіт. Алергійний риніт з астмою. Атопічна астма. Екзогенна алергічна астма. Сінна лихоманка з астмою.
J 45.1	Неалергічна астма. Ендогенна неалергічна астма.
J 45.8	Змішана астма
J 45.9	Неуточнена астма. Астматичний бронхіт.
J 46	Астматичний стан (статус). Гостра важка астма.

*Робоча класифікація бронхіальної астми
(з урахуванням МБХ 10 перегляду і доповіді ВООЗ
«Бронхіальна астма. Глобальна стратегія», 1996)*

Етіологія	Ступінь важкості	Фаза	Ускладнення
1. Алергійна (з урахуванням причинного алергену). 2. Неалергійна. 3. Змішана. 4. Неуточнена.	№1. Інтерміттивна астма. №2. Легка персистивна астма. №3. Персистивна астма середнього ступеня важкості. №4. Важка персистивна астма.	1. Загострення 2. Нестабільна ремісія. 3. Ремісія. 4. Стабільна ремісія.	1. Легеневі. 2. Позалегенові.

Принципи діагностики бронхіальної астми

Аналіз клінічної симптоматики (домінуючими є напади експіраторної задишки).

Виявлення зворотної і(або) варіабельної бронхіальної обструкції під час дослідження функції зовнішнього дихання (бронходилатаційний тест).

Алергологічне дослідження (аналіз спадковості, шкірні проби з алергенами, визначення рівня IgE).

Визначення неспецифічної гіперреактивності бронхів (провокаційні тести з гістаміном і метахоліном).

Спірографія з реєстрацією кривої «потік–об'єм» форсованого видиху наведена на мал. 1.27.

Фармакологічний бронходилатаційний тест проводиться таким чином. Запис висхідної спірографічної кривої «потік–об'єм» форсованого видиху і визначення основних показників бронхіальної прохідності — $ОФВ_1$, $ПОШ_{вид}$, $МОШ_{75}$ на тлі утримання від застосування бета-2-агоністів короткої дії мінімум 6 год. Проведення інгаляцій бета-2-агоніста короткої дії у стандартному дозуванні, еквівалентному 400 мкг салбутамолу.

Запис кривої «потік–об'єм» форсованого видиху через 15–30 хв після інгаляції і визначення тих самих показників.

Оцінка тесту. Якщо приріст показників становить більше ніж 12%, то бронхообструкція вважається зворотною, а тест — позитивним.

Принципи лікування бронхіальної астми

У разі екзогенного генезу — елімінація або зменшення надходження до організму алергену.

Спосіб життя, що сприяє оптимальному функціонуванню органів дихання (у т.ч. фізіологічних механізмів бронходилатації), серцево-судинної і травної систем (особливо печінки).

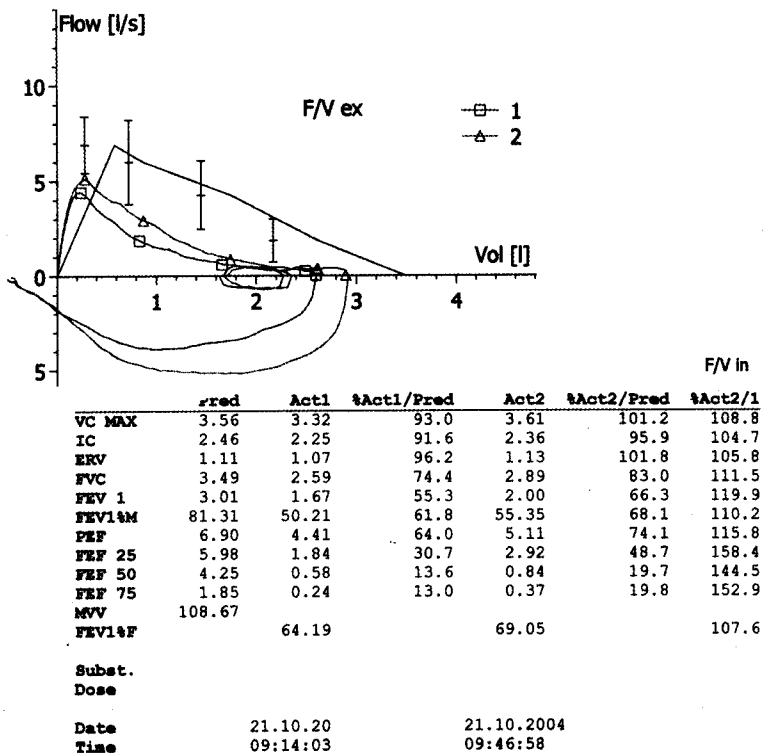
Flow-Volume

Фамилия: Б
Имя:

Идент. номер: 4100

Дата рождения: 28.07.1963
Пол: female

Возраст: 41 Years
Вес: 59 kg
Рост: 168.0 cm



Мал. 1.27. Крива «потік–об’єм» хворої Б., 41 рік. Визначаються висхідні ознаки бронхіальної обструкції зі значними порушеннями бронхіальної прохідності на рівні середніх та мілких бронхів. Бронходилатативний тест із салбутамол/іпратропіум бромідом позитивний. Приріст ОФВ₁ – 19,9%, що свідчить про зворотність бронхіальної обструкції

Базисне лікування з метою контролю хвороби і запобігання бронхообструкції та іншим клінічним проявам.

У разі нападу задишки — засоби невідкладної допомоги (швидка ліквідація або зменшення гострих симптомів нападу).

Інгаляційне введення ліків — найоптимальніший шлях фармакотерапії бронхіальної астми. Користування дозованими аерозольними інгальторами наведено на мал. 1.28.



Мал. 1.28. Загальний вигляд індивідуального дозованого аерозольного інгалятора і спосіб користування ним

Препарати базисної терапії

Бета-2-адrenoагоністи пролонгованої дії (салметерол, формотерол).

Кромони:

— натрію кромоглікат (інтал, кромоген), натрію недокроміл (тайлед).

Інгаляційні кортикостероїди:

— беклометазон, будесонід-форте, флутиказон, мометазон.

Системні кортикостероїди:

— гідрокортизон, преднізолон, метилпреднізолон, дексаметазон, триамцинолон.

Базисна терапія залежно від важкості захворювання

Ступені важкості бронхіальної астми			
№1. Інтерміттивний перебіг	№2. Легкий персистивний перебіг	№3. Середньої важкості персистивний перебіг	№4. Важкий персистивний перебіг
«За вимогою»: — інгаляційні бета-2-агоністи короткої дії. Перед контактом з алергеном: — інгаляційні бета-2-агоністи короткої дії; — кромоглікат натрію	Щоденно: — недокроміл натрію або кромоглікат натрію, або інгаляційні кортикостероїди в низьких дозах (200–500 мкг/добу). «За вимогою», але не частіше ніж 3–4 рази на добу; — інгаляційні бета-2-агоністи короткої дії	Щоденно: — інгаляційні кортикостероїди у високих дозах (800–1000 мкг/добу) — бета-2-агоністи тривалої дії. «За вимогою», але не частіше 3–4 разів на добу; — інгаляційні бета-2-агоністи короткої дії	Щоденно: — інгаляційні кортикостероїди у дуже високих дозах (понад 1000 мкг/добу); — кортикостероїди пероральні (за необхідності); — бета-2-агоністи тривалої дії; — теофіліни. «За вимогою», але не частіше ніж 3–4 рази на добу; — інгаляційні бета-2-агоністи короткої дії

ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ПУЛЬМОНОЛОГІЇ

Затверджені стандарти діагностики і лікування у пульмонології (наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р.) поширюються на такі захворювання, як:

- бронхіальна астма;
- хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ);
- негоспітальна та нозокоміальна пневмонія;
- муковісцидоз.

Недоліки чинних стандартів лікування

Інтенсивне втручання алопатичними препаратами:

- порушує власні адаптаційні механізми,
 - знижує захисні резерви і сили організму.
- Стандарти не передбачають заходи тощо:
- відновлення функцій слизових оболонок;
 - зменшення екзо- та ендогенної інтоксикації;
 - активації захисно-приспосувальних механізмів організму.

Слабкі місця у чинних стандартах лікування

Антибактеріальна терапія (часто — надмірна) у разі негоспітальної пневмонії, загострень ХОЗЛ нерідко призводить до дисбактеріозу слизових оболонок верхніх дихальних шляхів і травного каналу.

Часто зустрічаються алергійні реакції, токсичні побічні ефекти — ураження печінки, нирок, периферійних нервів тощо.

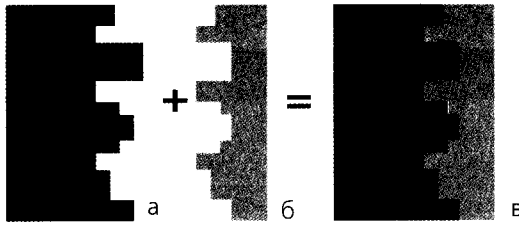
Інгаляційна глюкокортикостероїдна терапія бронхіальної астми нерідко ускладнюється орофарингеальним кандидозом, зниженням резистентності до респіраторної вірусної інфекції.

Місце антигомтоксичної терапії у стандартах лікування

Поєднане застосування АГТП та алопатичних препаратів дозволяє:

- досягнути кращого клінічного результату;
- знизити частоту побічних ефектів;
- зменшити дозування токсичних і сильнодіючих препаратів (антибіотиків, глюкокортикостероїдів тощо).

Усе це дозволяє надати суттєву допомогу для досягнення кінцевої мети стандартів лікування. Формується так званий модифікований стандарт (мал. 1.29).



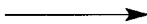
Мал. 1.29. а – стандарт терапії; б – АГТП; в – модифікований стандарт терапії

Антигомтоксична терапія може бути *альтернативним стандартом* лікування у разі:

- однакової клінічної ефективності алопатичних засобів та АГТП (наприклад, у лікуванні гострого бронхіту та загострення хронічного бронхіту, які зумовлені вірусною інфекцією);
- наявності протипоказань до призначення алопатичних препаратів;
- свідомого вибору способу лікування інформованим пацієнтом.

**Базисний алгоритм антигомтоксичної терапії
у разі запальних захворювань бронхів і легень**

Лімфодренажна,
дезінтоксикаційна,
імунomodульовальна дія



Лімфоміозот
по 10–15 крап. 3 рази на день
протягом 2–4 тиж
або

Лімфоміозот Н
по 1,1 мл парентерально
1–3 рази на тиждень, за
показаннями — щоденно
+

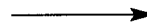
Протизапальна,
бронхо- і муколітична,
репаративна дія



Мукоза композитум
по 2,2 мл в/м через день,
курс 10 ін'єкцій

Розширення базисного алгоритму

Протизапальна,
протинабрякова дія



Траумель С
по 2,2 мл в/м, щоденно або через
день, курс 5–10 ін'єкцій
і (або)

Протимікробна,
дезінтоксикаційна,
імунomodульовальна дія



Ехінацея композитум С
по 2,2 мл в/м через день, курс 5–10
ін'єкцій

Антигомотоксична терапія гострого бронхіту

Захворювання дихальної системи в таблиці гомотоксизів						
Гуморальні фази		Фази матриксу			Клітинні фази	
Фаза екскреції	Фаза запалення	Фаза депонування	Біологічний бар'єр	Фаза імпрегнації	Фаза дегенерації	Фаза дедиференціації
	Гострий бронхіт				Хронічний бронхіт	
		Пневмонія		Бронхіальна астма		
					ХОЗЛ	

Базисна терапія

Грип-Хеель і(або) енгістол, по 1 таблетці в перші 2 год кожні 15 хв, потім — по 1 таблетці 3 рази на день сублінгвально.

Бронхаліс-хеель по 1 таблетці 3 рази на день, сублінгвально.

Додатково призначаються:

- у разі значної інтоксикації — траумель С по 2,2 мл в/м щоденно;
- у разі затяжного перебігу — лімфоміозот, мукоза композитум у стандартному дозуванні.

Антигомотоксична терапія пневмонії

Захворювання дихальної системи в таблиці гомотоксизів						
Гуморальні фази		Фази матриксу			Клітинні фази	
Фаза екскреції	Фаза запалення	Фаза депонування	Біологічний бар'єр	Фаза імпрегнації	Фаза дегенерації	Фаза дедиференціації
	Гострий бронхіт				Хронічний бронхіт	
		Пневмонія		Бронхіальна астма		
					ХОЗЛ	

Принципи лікування:

- оптимальний лікувальний режим;
- раціональне збалансоване харчування;
- етіологічне лікування — антибактеріальна терапія, спрямована на ерадикацію збудника або ліквідацію ознак мікробної агресії;
- патогенетичне лікування, спрямоване на:
 - корекцію гіпоксемії;
 - зменшення інтоксикації;
 - покращення функції мукоциліарного апарату;
 - зменшення сурфактантної недостатності;
 - покращення мікроциркуляції;
- симптоматичне лікування.

Алгоритм призначення АГТП у лікуванні пневмонії у стаціонарі**Базисні:****Лімфоміозот Н**

по 1,1 мл щоденно

траумель С

по 2,2 мл в/м через день

Фази ексудації та
інфільтрації (червоної і
сірої гепатизації)

**Додатково призначаються:****Мукоза композитум**

по 2,2 мл в/м через день

Фаза розсмоктування

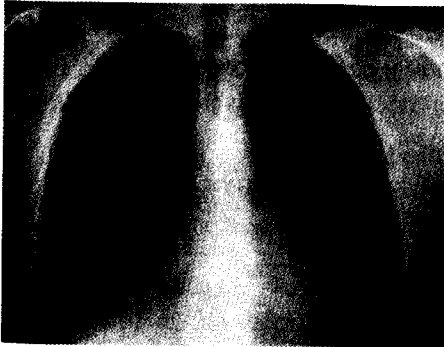
**Коензим композитум**

по 2,2 мл в/м 2 рази на день тиждень

Затяжний перебіг



Демонстрація ефективності АГТП у поєднанні з антибіотикотерапією у разі пневмонії наведена на мал. 1.30 і мал. 1.31.



Мал. 1.30. Рентгенограма хворого Д., 29 років, у прямій і правій бічній проекціях. Нерівномірна інфільтрація у середній частці правої легеневої тканини, потовщення міжчасткової плеври



Мал. 1.31. Рентгенограма цього ж хворого через 12 днів на тлі застосування АГТ-терапії (лімфоміозот Н, траумель С, ехінацея композитум С, бронхаліс-хеель)

Антигомтоксична терапія хронічного бронхіту

Захворювання дихальної системи в таблиці гомотоксизмів					
Гуморальні фази		Фази матриксу		Клітинні фази	
Фаза екскреції	Фаза запалення	Фаза депонування	Фаза імпрегнації	Фаза дегенерації	Фаза дедиференціації
	Гострий бронхіт		Біологічний бар'єр	Хронічний бронхіт	
	Пневмонія			Бронхіальна астма	
				ХОЗЛ	

Алгоритм комплексної АГТ-терапії у разі загострення хронічного бронхіту

Протизапальна, бронхо- і муколітична, імуномодулювальна, репаративна дія	→	Лімфоміозот + Мукоза композитум + Траумель С
Муколітична і протикашльова дія, полегшення симптомів	→	Брохаліс-хеель по 1 табл. сублінгвально 3 рази на день за 15 хв до їди
За наявності вірогідної вірусної етіології загострення	→	Енгістол по 1 табл. сублінгвально 3 рази на день за 15 хв до їди

Додатково призначаються:

Відновлення енергетики організму, антиоксидантний захист у разі невеликого «стажу» захворювання



У разі затяжного загострення або неефективної реабілітації:

Коензим композитум

по 2,2 мл в/м 1–2 рази на тиждень, курс – 5 ін'єкцій

і(або)

Убіхінон композитум

по 2,2 мл в/м рази на тиждень, курс 5 ін'єкцій

Відновлення енергетики організму, антиоксидантний захист у разі тривалого «стажу» захворювання, у похилому віці



Роль антигомотоксичної терапії у лікуванні загострень хронічного бронхіту

У разі інфекційно-залежних загострень, які перебігають із гнійним мокротинням, бронхіальною обструкцією, кровохарканням, комплексна АГТ-терапія у поєднанні з раціональною антибіотикотерапією є суттєвою «допомогою стандарту»

У разі інфекційнозалежних та інших загострень, які перебігають без вищезгаданих симптомів, комплексна АГТ-терапія є альтернативним стандартом лікування.

Антигомотоксична терапія ХОЗЛ

Захворювання характеризується обмеженням повітряного потоку в бронхіальному дереві, яке не є повністю зворотним і безперервно прогресує.

Є результатом особливої відповіді легень запального характеру на тривале вдихання шкідливих часточок або газів, що містяться у повітрі.

Така бронхіальна обструкція зумовлена поєднанням запального ураження бронхів і руйнування паренхіми легень з розвитком емфіземи.

Комплекс лікувальних заходів у разі ХОЗЛ:

- відмова пацієнта від куріння тютюну;
- припинення або мінімізація дії інших етіологічних чинників;
- раціональна фармакотерапія (базисна терапія у разі стабільного стану хворого і лікування загострень захворювання);
- оксигенотерапія на пізніх стадіях захворювання;
- методи хірургічного лікування за показаннями.

Захворювання дихальної системи в таблиці гомотоксизів						
Гуморальні фази		Фази матриксу		Клітинні фази		
Фаза екскреції	Фаза запалення	Фаза депонування	Біологічний бар'єр	Фаза імпрегнації	Фаза дегенерації	Фаза дедиференціації
	Гострий бронхіт				Хронічний бронхіт	
	Пневмонія			Бронхіальна астма		
				ХОЗЛ		

Базисне лікування ХОЗЛ у разі стабільного стану хворого

Мета — сповільнення темпів прогресування хвороби, здійснення контролю клінічних симптомів, передусім задишки, покращення перенесення фізичних навантажень і якості життя хворого.

Застосовується інгаляційна фармакотерапія з використанням трьох груп сучасних бронхолітиків — холінолітиків, β_2 -агоністів пролонгованої дії та інгаляційних ГКС. Недолік чинного стандарту лікування: холінолітики і β_2 -агоністи, які застосовуються на II–III стадіях захворювання, не мають протизапальної дії.

Місце АГТ-терапії у базисному лікуванні ХОЗЛ

Антигомтоксична терапія є «допомогою стандарту лікування», доповненням до базисної терапії. Її дія спрямована на:

- зменшення запального процесу та бронхіальної обструкції (мал. 1.32);
- відновлення слизової оболонки бронхів;
- покращення функціонування мукоциліарного апарату;
- підвищення опірності організму до інфекційних і стресових чинників.



Мал. 1.32. Показники легеневої вентиляції у хворих на ХОЗЛ

Алгоритм застосування АГТП у базисному лікуванні ХОЗЛ

Протизапальна, бронхолітична і репаративна дія	→	<u>Базисні:</u> Лімфоміозот + Мукоза композитум курсове лікування у міжсезонний період
Муколітична і протикашльова дія, полегшення симптомів	→	<u>Додатково призначаються:</u> Бронхаліс-хеель по 1 табл. сублінгвально 3 рази на день за 15 хв до їди
Відновлення енергетики організму, антиоксидантний захист	→	Коензим композитум по 2,2 мл 2 рази на тиждень, курс 5–10 ін'єкцій

Загострення ХОЗЛ

Це відносно тривале (не менше 24 год) погіршення стану хворого, під час якого патологічні симптоми посилюються і виходять за межі своєї звичайної добової варіабельності; характеризується гострим початком і потребує змін у схемі лікування.

Причини загострення:

- респіраторна вірусна і бактеріальна інфекція;
- дія шкідливих аерозолів — пилу, загазованого і холодного повітря, туману, промислових викидів;
- неправильне проведення базисної терапії.

Місце антигомотоксичної терапії у лікуванні загострення ХОЗЛ

Стандарт фармакотерапії інфекційно-залежного загострення: раціональна антибіотикотерапія у поєднанні з адекватною бронхолітичною терапією.

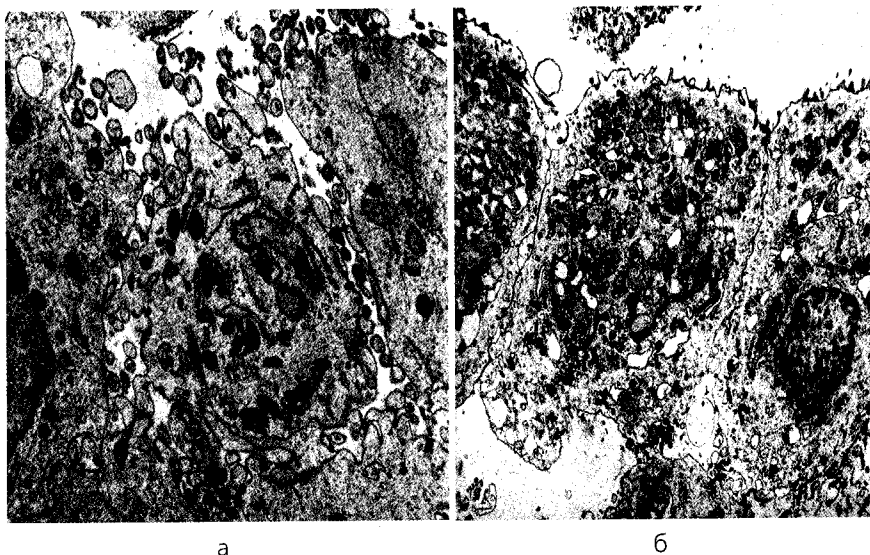
Антигомотоксична терапія

- у разі середньої важкості і важких загострень виконує функцію «допомоги стандарту» — доповнює алопатичну терапію, діючи на основні ланки патогенезу: запальний процес і зворотний компонент бронхіальної обструкції;
- у разі неважкого загострення — може замінити алопатичну терапію у вигляді альтернативного стандарту.

Алгоритм застосування АГТП у лікуванні загострення ХОЗЛ

<p>Протизапальна, бронхо- і муколітична, імуномодулювальна, препаративна дія</p>	→	<p><u>Базисні:</u> Лімфоміозот + Мукоза композитум + Траумель С + Ехінацея композитум С</p>
<p>Секретостимулювальна дія</p>	→	<p>Агнус космоплекс С по 1 свічці ректально 2–3 рази на добу</p>
<p>У разі вірогідної вірусної етіології загострення</p>	→	<p><u>Додатково призначаються:</u> Енгістол по 1 табл. сублінгвально 3 рази на добу</p>
<p>Відновлення енергетики організму, антиоксидантний захист</p>	→	<p>Коензим композитум 1 (або) Убіхінон композитум по 2,2 мл в/м 2–3 рази на тиждень – у разі зтяжненого перебігу</p>

Результати антигомотоксичної терапії ХОЗЛ продемонстровані на мал. 1.33, на якому показана динаміка морфофункціональної структури слизової оболонки бронхів.



Мал. 1.33. Морфофункціональний стан епітеліоцитів слизової оболонки бронхів у хворих на ХОЗЛ: а – висхідний стан у разі загострення ХОЗЛ; б – після лікування АГТП (розширений базис) x10000 (власні дослідження)

Антигомотоксична терапія бронхіальної астми

Захворювання дихальної системи в таблиці гомотоксизів

Гуморальні фази		Фази матриксу		Клітинні фази		
Фаза екскреції	Фаза запалення	Фаза депонування		Фаза імпрегнації	Фаза дегенерації	Фаза дедиференціації
	Гострий бронхіт		Біологічний бар'єр	Хронічний бронхіт		
	Пневмонія			Бронхіальна астма		
					ХОЗЛ	

Способи лікування бронхіальної астми

Елімінація з життєвого середовища або зменшення дії на організм етіологічних чинників, передусім алергенів.

Проведення планової (базисної) фармакотерапії у стабільному стані хворого.

Проведення ургентної фармакотерапії у разі загострення захворювання (нападу ядухи).

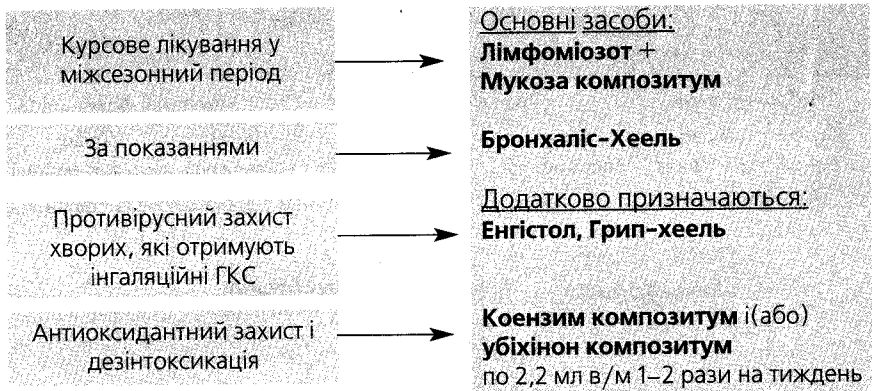
Використання специфічної гіпосенсибілізації або інших методів імунної терапії.

Базисна терапія бронхіальної астми

Це інгаляційна фармакотерапія з використанням засобів довготривалого протизапального лікування, які забезпечують контроль хвороби. До них належать інгаляційні та системні глюкокортикостероїди (ГКС), а також кромони (кромоглікат натрію, недокроміл натрію) та модифікатори лейкотрієнів.

Антигомотоксична терапія — «допомога стандарту» в якості суттєвого доповнення до базисної терапії, яка спрямована на дезінтоксикацію, зменшення запалення, відновлення функцій слизової оболонки бронхів, зменшення дозування базисного препарату.

Алгоритм застосування АГТП в базисному лікуванні БА



Загострення бронхіальної астми

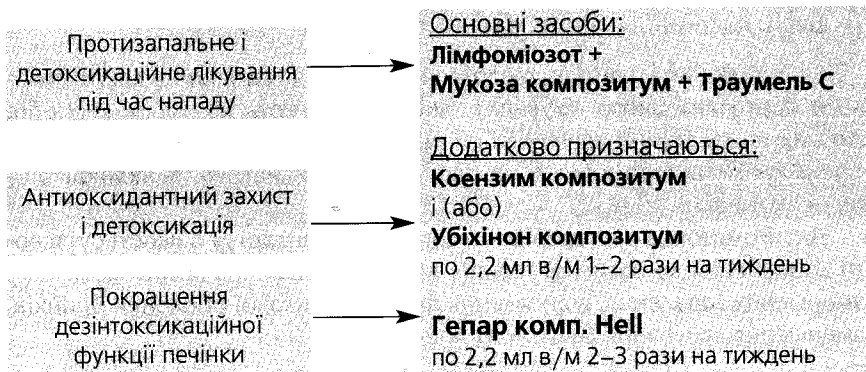
Загострення захворювання — це епізоди прогресивного посилення задишки, кашлю, свистячого дихання, відчуття стискання грудної клітки або комбінації цих симптомів. Загострення відповідає поняттю «напад ядухи».

Лікування загострення бронхіальної астми

Строго регламентовано і складається з 2 етапів — амбулаторного і стаціонарного. Найчастіше застосовуються β_2 -агоністи короткої дії, системні ГКС, оксигенотерапія, інфузійна терапія.

Антигомтоксична терапія — суттєва «допомога стандарту», яка спрямована на зменшення інтоксикації і запального процесу в слизовій оболонці бронхів, відновлення чутливості β -адренорецепторів бронхів до стимуляції та органічно доповнює алопатичну терапію.

Алгоритм застосування АГТП у лікуванні загострення БА



Клінічні висновки

Слизові оболонки організму є важливим межовим бар'єром між ним і зовнішнім середовищем і тісно пов'язані між собою.

Від їх функцій залежить як фізіологічне здоров'я людини, так і розвиток патологічного процесу.

АГТ-терапія є патогенетично обгрунтованим методом лікування захворювань нижніх дихальних шляхів. Найчастіше використовуються: лімфоміозот, мукоза композитум, траумель С, ехінацея композитум С.

АГТ-терапія доповнює чинні стандарти лікування і дозволяє:

- підвищити клінічну ефективність лікування;
- знизити частоту побічних ефектів;
- зменшити дозування токсичних алопатичних препаратів.

Отже, використання наявних стандартів лікування у поєднанні з АГТП можна вважати трансформацією їх у модифіковані стандарти терапії захворювань органів дихання.

У разі гострого бронхіту, загостренні хронічного бронхіту, неможливості проведення загальноприйнятої фармакотерапії чи свідомого вибору інформованого пацієнта можлива монотерапія АГТП як альтернативний стандарт лікування.

ЗАХВОРЮВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕНДОКАРДИТ

Це важке інфекційно-запальне захворювання з переважним ураженням ендокарда, спричинене мікробною агресією з утворенням на ендокарді так званих вегетацій — конгломерату із фібрину, тромбоцитів і мікробних тіл (К.М. Амосова, 2002). Деякі автори вважають цю хворобу різновидом сепсису — системного інфекційного захворювання з різною локалізацією первинного вогнища або джерела інфекції.

Актуальність проблеми

Чоловіки хворіють у 2 рази частіше, ніж жінки. Останнім часом збільшилася частота захворюваності в осіб віком понад 60 років.

Причини росту захворюваності на інфекційний ендокардит:

- збільшення кількості оперативних втручань на серці;
- широке використання інструментальної медичної техніки (катетерів, кардіостимуляторів, коронарних стентів);
- флебіти, пов'язані з уведенням катетерів;
- поширеність інфекцій сечового тракту (простатити, аденоми простати — у чоловіків, інфекції сечостатевої системи — у жінок);
- соціально-економічні чинники, що пригнічують імунну систему людини;
- збільшення кількості оперативних втручань у порожнині рота;
- поширеність алкоголізму та ін'єкційної наркоманії.

Етіологія інфекційного ендокартиту

Стрептококи — у 35–65% хворих; серед цих збудників переважає зеленуватий стрептокок (*Streptococcus viridans*) та фекальний ентерокок (*Enterococcus faecalis*).

Стафілококи — у 20–30% хворих; серед цих збудників переважає золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus*).

Грамнегативні бактерії (*Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*) — у 5–10% хворих.

Мікроскопічні гриби (*Candida spp.*) — у 1–5% хворих.

Сприятливі чинники інфекційного ендокардиту:

- природжені і набуті вади серця;
- кардіохірургічні втручання (корекція природжених вад серця, протезування клапанів серця, імплантація електрокардіостимуляторів тощо);
- ін'єкційна наркоманія;
- цукровий діабет;
- ВІА-інфекція та ятрогенна імунна супресія (глюкокортикостероїди, цитостатики).

Патогенез інфекційного ендокардиту

I. Інвазія збудника під час бактеріємії, фіксація (адгезія), розмноження на клапанах серця, на пристінковому ендокарді, розвиток деструктивного процесу з тромботичними нашаруваннями (вегетаціями), токсемія, тромбоемболії.

II. Пусковий чинник — мікробний ендотоксин (ліпополісахарид А), що сприяє утворенню на поверхні бактерій захисної плівки.

III. Чинники, що сприяють адгезії мікробів:

— місцеві — зміни структури клапанів, гемодинамічне перевантаження, наявність сторонніх тіл у серці, наприклад, коронарних стентів, кардіостимуляторів тощо;

— загальні — порушення стану імунітету: пригнічення Т-клітинного імунітету, гіперфункція В-лімфоцитів, збільшення продукції IgM та IgG, кріоглобулінів.

Класифікація інфекційного ендокардиту

(VI Конгрес кардіологів України, 2000)

За перебігом:

- гострий (до 2 міс),
- підгострий (2–12 міс),
- затяжний (1–1,5 року),
- хронічний рецидивний (понад 1,5 року).

За наявністю чи відсутністю сприятливого морфологічного субстрату або особливих умов інфікування:

1. Ендокардит власних клапанів серця:
 - первинний (уражаються інтактні клапани серця);
 - вторинний (уражаються змінені клапани серця).
2. Ендокардит штучних (протезованих) клапанів серця.
3. Ендокардит в ін'єкційних наркоманів.

За переважною локалізацією патологічного процесу:

- аортальний клапан;

- мітральний клапан;
- тристулковий клапан;
- клапан легеневої артерії;
- ендокард правого передсердя і правого шлуночка.

За збудником:

- грампозитивна чи грамнегативна мікрофлора, L-форми бактерій, рикетсії, гриби.

Стадія вади серця, стадія серцевої недостатності. Ускладнення.

Клінічні форми захворювання залежно від етіологічного чинника

Підгострий (затяжний) первинний інфекційний ендокардит (за винятком ендокардиту в ін'єкційних наркоманів) — основний збудник *Streptococcus viridans*.

Гострий первинний інфекційний ендокардит (у тому числі ендокардит в ін'єкційних наркоманів) — основний збудник *Staphylococcus aureus*. Швидко руйнуються клапани серця, виникають метастатичні вогнища інфекції в інших органах (печінці, нирках тощо).

Інфекційний ендокардит штучних (протезованих) і змінених клапанів серця — основні збудники *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans*, грамнегативні мікроорганізми.

Клінічні симптоми і синдроми

Інфекційно-токсичний синдром (тривала лихоманка або субфебрилітет, посилене потовиділення, озноби, слабкість, швидка втомлюваність, головний біль, втрата маси тіла).

Синдром ураження шкіри та слизових оболонок (особлива блідість шкіри — колір кави з молоком, петехії на кон'юнктиві нижньої повіки — симптом Лукіна — Лібмана, вузлики Ослера на долонях рук).

Симптоми ураження серцево-судинної системи з формуванням вади серця — переважно клапанної недостатності.

Суглобовий синдром – моно- або поліартрити, поліартралгії.

Тромбоемболії мозкових артерій, судин сітківки очей, нирок, селезінки, легеневої артерії.

Анемія, лейкопенія.

Діагностика інфекційного ендокардиту

Неспецифічні методи дослідження: загальні аналізи крові і сечі, коагулограма, біохімічні та серологічні дослідження крові, рентгенографія ОГК, ЕКГ в динаміці.

Бактеріологічне дослідження крові — 3–6 заборів крові протягом доби (або 3 забори протягом 2 год за необхідності негайного лікування) проводиться до початку антибактеріальної терапії.

Ехо-КГ — виявлення мітральної (аортальної) регургітації, вегетацій на клапанних і підклапанних структурах серця, дисфункції імплантованого клапана тощо.

Діагностичні критерії інфекційного ендокардиту за D.T. Durack (1994)

Великі критерії

Позитивна гемокультура з двох різних проб крові, взятих з інтервалом у 12 год, або всіх 3 проб крові, або більшості із 4 проб крові, взятих з більш ніж годинним інтервалом, з ідентифікацією типових збудників ендокардиту.

Ехо-КГ ознаки: вегетації на клапанах серця чи підклапанних структурах, внутрішньосерцевий абсцес, дисфункція штучного клапана серця, клапанна регургітація, яка виникла вперше.

Малі критерії

Попереднє ураження клапанів серця або ін'єкційна наркоманія.

Лихоманка — температура тіла понад 38° С.

Судинні прояви: артеріальні емболії, септичні інфаркти легень, мікотичні аневризми, крововиливи в кон'юнктиву та внутрішньочерепні.

Імунологічні прояви: гломерулонефрит, ревматоїдний фактор, серологічні ознаки активної інфекції, типової для ендокардиту

Діагноз вважається вірогідним за наявності двох великих або одного великого і 3–5 малих критеріїв.

Принципи лікування інфекційного ендокардиту

1. Госпіталізація у відділення інтенсивної терапії.
2. Етіологічне лікування — антибактеріальна терапія з метою ліквідації мікробної агресії.
3. Корекція основних ланок патогенезу — інфузійна терапія (дезінтоксикація, покращення мікроциркуляції), оксигенотерапія і барокамера, методи екстракорпоральної детоксикації (плазмаферез, гемосорбція, гемодіаліз).
4. Методи кардіохірургічного лікування — протезування клапанів серця, трансплантація серця.

Емпірична антибактеріальна терапія інфекційного ендокардиту

Вибір і режим антибіотикотерапії	Тривалість курсу	Особливості
Підгострий первинний інфекційний ендокардит (за винятком ендокардиту в ін'єкційних наркоманів)		
Бензилпеніцилін 12 000 000–24 000 000 ОД на добу, в рівних дозах кожні 4 год в/в або ампіцилін 175 мг/кг/добу в рівних дозах кожні 4 год в/в	4 тиж	—
+		
гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в або в/м за 2–3 введення	4 тиж	—
	2 тиж	—
Цефтріаксон 2 г в/в або в/м 1 раз на добу	2 тиж	—
+		
нетилміцин 4 мг/кг в/в 1 раз на добу або гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в або в/м за 2–3 введення	2 тиж 2 тиж	—
Ванкоміцин 15 мг/кг 2 рази на добу в/в	4 тиж	У разі алергії на бета-лактамі антибіотики
+		
гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в або в/м за 2–3 введення	10–14 днів	
Гострий первинний інфекційний ендокардит (у тому числі ендокардит в ін'єкційних наркоманів)		
Оксацилін 2 г в/в кожні 4 год або цефазолін 2 г в/в кожні 8 год	4–6 тиж 4–6 тиж	
+		
гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в або в/м за 2–3 введення	10–14 днів	
Ванкоміцин 15 мг/кг 2 рази на добу в/в	4–6 тиж	У разі алергії на бета-лактамі антибіотики
+		
гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в або в/м за 2–3 введення	10–14 днів	
Інфекційний ендокардит штучних (протезованих) клапанів		
Оксацилін 2 г в/в кожні 4 год або цефазолін 2 г в/в кожні 8 год	6–8 тиж 6–8 тиж	
+		
гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в або в/м за 2–3 введення	2 тиж	
+		
рифампіцин 300 мг 2 рази на добу всередину	6–8 тиж	
Ванкоміцин 15 мг/кг 2 рази на добу в/в	6–8 тиж	За наявності алергії на бета-лактамі антибіотики або у разі виділення метицилінрезистентних стафілококів (MRSA)
+		
гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в або в/м за 2–3 введення	2 тиж	
+		
рифампіцин 300 мг 3 рази на добу всередину	6–8 тиж	

Хірургічне лікування

Оперативне лікування проводиться у ранні строки хвороби за умови лихоманки та бактеріємії, що зберігається після призначення активної антибактеріальної терапії, або після завершення консервативного лікування (4–6 тиж антибіотикотерапії), коли зберігається бактеріємія:

Оперативне лікування інфекційного ендокардиту проводиться у разі:

- гострої дисфункції клапанів серця;
- абсцесів міокарда;
- наявності великих рухомих вегетацій на клапанах серця;
- тромбоемболічних ускладнень;
- нападів серцевої астми;
- наростання симптомів серцевої недостатності.

Метою хірургічного лікування є видалення ураженого клапана серця та заміна його штучним протезом, ушивання перфорованої стулки клапана, видалення вегетацій, санація порожнин серця, видалення або закриття порожнини абсцесів тощо.

Профілактика інфекційного ендокардиту

Профілактика проводиться під час стоматологічних чи інших інвазивних маніпуляцій у групах високого і помірного ризику інфекційного ендокардиту. **Групу високого ризику** утворюють хворі з:

- протезованими клапанами серця, у тому числі біопротезами, аллотрансплантатами;
- перенесеним інфекційним ендокардитом;
- природженими «синіми» вадами серця (у тому числі єдиним шлуночком, транспозицією магістральних судин, тетрадою Фалло);
- оперованими системними легеневиими шунтами.

Групу помірного ризику утворюють хворі з:

- іншими природженими вадами серця;
- набутими вадами серця (у тому числі ревматичними);
- гіпертрофічною кардіоміопатією;
- пролапсом мітрального клапана з регургітацією і (або) стовщенням стулок клапанів.

Проведення профілактики інфекційного ендокардиту

Ситуація	Антибіотик	Режим
Стандартна, загальна профілактика	Амоксицилін	2 г per os
Неможливість вживати препарат per os	Ампіцилін	2 г парентерально (в/м чи в/в)
Алергія до препаратів групи пеніциліну	Цефалексин	2 г per os
	Азитроміцин	500 мг per os
Алергія до препаратів групи пеніциліну й неможливість вжити препарати per os	Цефазолін	1 г парентерально (в/м чи в/в)

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА ГІПЕРТЕНЗИВНІ КРИЗИ

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ

Артеріальна гіпертензія (АГ) — це клінічний синдром, зумовлений поступовим підвищенням систолічного і(або) діастолічного артеріально-го тиску (САТ понад 140 мм рт.ст.; ДАТ понад 90 мм рт.ст.) і клінічно ви-являється різними симптомами ураження органів-мішеней — серця, ни-рок і головного мозку, найчастіше — головним болем, голово-кружінням, запамороченням, болем у ділянці серця, серцебиттям, швид-кою втомлюваністю тощо.

Розрізняють такі види артеріальної гіпертензії.

Есенціальна артеріальна гіпертензія (первинна гіпертензія, гіпер-тонічна хвороба) — це захворювання, коли відсутня будь-яка видима причина підвищення АТ. Найчастіше виникає в осіб молодого чи се-реднього віку в разі спадкової схильності.

Вторинна гіпертензія (симптоматична) — це артеріальна гіпертензія, причина якої може бути виявлена і яка є симптомом певного захворю-вання, найчастіше — нирок та ендокринних органів.

Термін «есенціальна гіпертензія» вперше використав Е. Frank у 1911 р. для того, щоб позначити підвищення АТ, не зумовлене захворюванням нирок чи іншою патологією, яка викликає це підвищення.

Термін «гіпертонічна хвороба», введений Г.Ф. Лангом у 1922 р. і нині використовується у країнах США.

*Класифікація артеріальної гіпертензії
за рівнем АТ (мм рт.ст.), ВООЗ/МТГ *, 1999*

Категорії	САТ, мм рт.ст.	ДАТ, мм рт.ст.
Оптимальний АТ	< 120	< 80
Нормальний АТ	< 130	< 85
Високий нормальний АТ	130–139	85–89
Гіпертензія:		
1-й ступінь (м'яка АГ)	140–159	90–99
Підгрупа: межова	140–149	90–94
2-й ступінь (помірна АГ)	160–179	100–109
3-й ступінь (важка АГ)	≥180	≥110
Ізольована систолічна гіпертензія	≥ 140	90
підгрупа: межова	140–149	< 90

* МТГ – міжнародне товариство гіпертензії

Класифікація артеріальної гіпертензії JNC США

Ступінь важкості	JNC IV, 1988		JNC V, 1993		JNC VI, 1997	
	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	САТ	ДАТ
Оптимальний АТ	—	—	—	—	120	< 80
Нормальний АТ	< 85	< 140	< 85	< 130	< 130	< 85
Високий нормальний АТ	85–89	—	85–89	130–139	130–139	85–89
М'яка стадія (I)	90–94	—	90–99	140–159	140–159	90–99
Помірна стадія (II)	105–114	—	100–109	160–179	160–179	100–109
Важка стадія (II)	≤115	—	110–119	180–209	≥180	≥ 110
Дуже важка стадія (III)	—	—	≥120	≥210	—	—

JNC США — Об'єднаний національний комітет США

Поширеність в різних регіонах світу

АГ відсутня — племена річки Амазонки.

Невисока поширеність АГ — тропічні регіони Африки та Південного Китаю.

Висока поширеність АГ — країни Європи, США, Японія.

Дуже висока поширеність АГ — Фінляндія, Україна, Росія, Польща, США, негроїдна раса.

Чинники, що сприяють підвищенню АТ: надмірне вживання кухонної солі, алкоголю, жирної їжі.

Класифікація змін на очному дні на тлі АГ (Keith, Baker, 1939)

0 ступінь — дно ока без змін. Артеріоли та вени мають однакову ширину.

1-й ступінь — невелике звуження артеріол. Співвідношення ширини артеріол та вен 1:2.

2-й ступінь — генералізоване і(чи) фокальне звуження артеріол. Співвідношення ширини артеріол та вен 1:3. Артеріо-венозний перехрест.

3-й ступінь — усі характерні для 2-го ступеню зміни плюс крововиливи або ексудати в сітківці ока.

Класифікація АГ залежно від ушкодження органів-мішеней

Стадія I — об'єктивні ознаки органічного ушкодження органів-мішеней відсутні.

Стадія II — гіпертрофія лівого шлуночка (за даними ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографії ОГК), звуження артерій сітківки, мікроальбумінурія чи протеїнурія або підвищення креатиніну в плазмі (до 177 мкмоль/л).

Стадія III — інфаркт міокарда, інсульт, гіпертонічна енцефалопатія, крововиливи в сітківку з набряком диску зорового нерва (злоякісна фаза АГ), концентрація креатиніну в плазмі > 177 мкмоль/л, розширована аневризма аорти.

Класифікація вторинної артеріальної гіпертензії

1. Вживання лікарських або екзогенних субстанцій (гормональні засоби проти запліднення, кортикостероїди, симпатоміметики тощо).
2. Захворювання нирок (ренопаренхіматозні гіпертензії):
 - гострі і хронічні гломерулонефрити, хронічні пієлонефрити, системні захворювання сполучної тканини;
 - діабетична нефропатія;
 - природжена гіпоплазія нирок;
 - травми нирок.
3. Реноваскулярна гіпертензія:
 - ренінсекретуючі пухлини;
 - первинна затримка солі (синдром Гордона).
4. Ендокринні гіпертензії:
 - акромегалія, гіпотиреоз, гіпертиреоз;
 - ураження кіркового шару надниркових залоз: синдром Кушинга, первинний гіперальдостеронізм;
 - uszkodження мозкового шару надниркових залоз: феохромоцитома, хромаффінні пухлини, злоякісні пухлини.
5. Коарктація аорти.
6. АГ, індукована вагітністю.
7. Неврологічні хвороби (пухлини мозку, енцефаліти, отруєння свинцем).

Клінічна картина гіпертонічної хвороби

Початок гіпертонічної хвороби буває різним. В одних випадках вона виявляється гостро і хворі скаржаться на головний біль, головокружіння, шум і дзвін у вухах, дратівливість, припливи і біль у ділянці серця, серцебиття, тахікардію. В інших випадках початок поступовий і підвищення АТ у хворих виявляється випадково під час диспансерного огляду та вимірювання тиску.

АТ на початку захворювання підвищується до незначних цифр і має непостійний характер. У подальшому підвищення АТ має більш стійкий характер. Його зниження під час лікування переважно стосується САТ.

Ознаки деяких видів вторинної АГ

Причина	Ознаки і симптоми	Підтвердження
Ренопаренхіматозна гіпертензія	Дизурія, ніктурія, протеїнурія, гематурія, циліндрурія, набряки	Зміни аналізу сечі, дані УЗД, радіоізотопне дослідження нирок
Реноваскулярна гіпертензія	Нещодавно почалася важка АГ, резистентна до лікування; аускультативно — шум у проекції ниркових артерій, ДАТ > 110 мм рт.ст.	Дані артеріографії, радіоізотопного дослідження нирок з каптоприлом, доплерівського дослідження судин нирок
Первинний гіперальдостеронізм	Судоми, слабкість, поліурія, гіпокаліємія, метаболічний алкалоз	Зниження активності реніну, підвищення екскреції калію з сечею, збільшення вмісту альдостерону
Феохромоцитома	Постійна чи перемінна АГ, головний біль, тремор, тахікардія	Підвищення добової екскреції з сечею катехоламінів, дані КТ, магнітно-резонансної томографії
Синдром Кушинга	Місяцеподібне обличчя, ожиріння за абдомінальним типом, гірсутизм, цукровий діабет	Збільшення екскреції с сечею 17-оксикортикостероїдів, підвищення вмісту кортизону
Коарктація аорти	Головний біль, АТ на ногах на 20–30 мм рт.ст. нижче, ніж на руках, ослаблення пульсу на стегновій артерії	Дані аортографії

Основні патогенетичні механізми АГ

Патогенетичний механізм	Механізм участі в регуляції АГ	Вплив на серцево-судинну систему
Спадковість	Дефект клітинних мембран — підвищення концентрації Ca^{2+} , Na^{+} у цитоплазмі. Підвищення здатності непосмугованих м'язових клітин до гіпертрофії і проліферації	Підвищення тонуусу непосмугованих м'язових клітин. Посилення міотропної функції. Підвищення загального периферійного опору судин (ЗПОС)
Нейрогенні механізми	Підвищення тонуусу симпатичної частини вегетативної нервової системи	Збільшення гальмівних впливів нервової системи на ССС. Позитивний інотропний ефект. Збільшення ЧСС
Порушення діяльності нирок	Збільшення вироблення реніну	Збільшення утворення ангіотензину II
	Недостатня активізація системи кінінів	Відсутність адекватної вазодилатації
	Посилення синтезу допаміну	Збільшення реабсорбції натрію і води в нирках

Взаємодія гормональних і вазоактивних сполук	Ангіотензин II	Підвищення ЗПОС. Позитивна інотропна дія. Збільшення венозного повернення крові. Посилення реабсорбції Na ⁺ , стимуляція синтезу і вивільнення альдостерону і вазопресину
	Альдостерон	Збільшення реабсорбції Na ⁺ , збільшення ОЦК, підвищення ЗПОС
	Кініни	Зниження тонуусу судин. Збільшення екскреції Na ⁺ і води нирками
	Простагландини з вазодилатувальним ефектом	Зниження тонуусу судин. Збільшення екскреції Na ⁺ , води. Збільшення ЧСС
	Вазопресин	Збільшення реабсорбції води, підвищення тонуусу судин
	Гіпоталамічний натрійуричний фактор	Посилення екскреції Na ⁺ . Підвищення ЗПОС

Діагностика АГ

1. Вимірювання АТ. Спочатку лежачи (після 5-хвилинного перебування у горизонтальному положенні), потім терміново після переміщення хворого у вертикальне положення і ще раз — через 3–5 хв стоячи. У нормі САТ під час переміщення у вертикальне положення знижується, а ДАТ дещо підвищується. У людей похилого віку спостерігається значне зниження САТ (на 20 мм рт.ст. і більше).

2. Лабораторні методи дослідження:

- а) загальний аналіз крові;
- б) загальний аналіз сечі (багаторазово);
- в) аналіз сечі за Нечипоренком;
- г) визначення у крові кількості калію, натрію, холестерину.

3. Електрокардіографія.

4. Спеціальні методи дослідження:

- а) радіоізотопне дослідження нирок — реносцинтиграфія;
- б) аортографія;
- в) магнітно-резонансна томографія;
- г) спеціальні методи дослідження у разі підозри різних видів симптоматичної АГ (визначення концентрації катехоламінів у сироватці крові, вільного тироксину, тиреотропного гормону тощо).

Принципи лікування гіпертонічної хвороби

Мета лікування — запобігання смерті від серцево-судинних захворювань, збереження працездатності і задовільної якості життя.

Засоби досягнення мети:

— способи немедикаментозного лікування;

— антигіпертензивна фармакотерапія.

Способи немедикаментозного лікування гіпертонічної хвороби:

1. Зменшення маси тіла за наявності ожиріння.

2. Модифікація стилю життя:

— відмова від вживання алкоголю і кофеїну або зменшення його;

— регулярне виконання динамічних фізичних вправ;

— організація здорового побуту, відпочинку, нормалізація сну;

— організація нормальної трудової діяльності, за необхідності — зміна спеціальності.

3. Припинення вживання ліків (якщо можливо), що підвищують АТ, — гормональних контрацептивів, нестероїдних протизапальних препаратів, глюкокортикостероїдів, анаболічних гормонів, трициклічних антидепресантів тощо.

4. Дієта №10.

Дієта хворого на артеріальну гіпертензію

Обмеження вживання солі до 2–3 г на добу (звичайно люди вживають 4–6 г на добу).

Включити у їжу свіже м'ясо, рибу, птицю замість копченого. Виключити картопляні чипси, солону випічку, солону і квашену капусту, кетчуп, багато сортів сиру, консервовані овочі тощо.

Збагачення дієти калієм >150 ммоль/л на добу (банан, диня, знежирене молоко, апельсиновий сік, картопля, слива, курага, хурма, арахіс — 70 г, чорнослив — 8 штук, печений гарбуз).

Збагачення дієти кальцієм — молочні продукти (1000 мг на добу).

Збагачення дієти магнієм (300 мг/добу), що бере участь у процесах аеробного та анаеробного утворення енергії у клітині, гліколізі, синтезі ДНК і РНК і є кофактором понад 100 ферментів організму. Збагачена на магній їжа — фрукти, овочі, горіхи; приблизно 30% магнію надходить з молоком, м'ясом, яйцями, вівсяною крупою, рибою.

Принципи антигіпертензивної фармакотерапії

Необхідно досягати повної нормалізації АТ і підтримувати його на цьому рівні. Лікування слід починати якомога раніше (у разі неефективності немедикаментозних засобів) і проводити постійно.

Схема лікування повинна бути простою, якщо можливо, 1 таблетка на добу. Тому перевагу слід віддавати препаратам тривалої дії, у т.ч. ретардним формам. Медикаментозну терапію завжди слід поєднувати з немедикаментозними засобами лікування.

У тих випадках важкої АГ, коли в разі медикаментозної нормалізації АТ виникають ознаки гіпоперфузії життєво важливих органів, необхідно знизити дозування і підтримувати АТ на вищому рівні.

Антигіпертензивні медикаментозні засоби

- I. Нейротропні препарати:
- агоністи центральних α_2 -адренорецепторів — клофелін, гуантацин (естулік);
 - агоністи центральних I_1 -імідазолінових рецепторів — моксонідин (фізіотенз);
 - α_1 -адреноблокатори — празозин (адверзутен), доксазозин, теразозин.
- II. β -адреноблокатори (атенолол, метопролол, ацебутолол, талінолол), у т.ч.:
- комбіновані β - та α -адреноблокатори (карведилол, целіпролол, бетаксоллол);
 - комбінований β_1 -адреноблокатор зі стимулятором синтезу оксиду азоту — небівололу гідрохлорид (небілет).
- III. Блокатори кальцієвих каналів (антагоністи кальцію) — нефедипін-ретард, коринфар-ретард, осмоадалат, амлодипін, верапаміл-ретард, дилтіазем-ретард.
- IV. Діуретичні засоби
- тіазиди (гіпотіазид, гідрохлортіазид);
 - деривати індоліну (індопамід);
 - петлеві діуретики (фуросемід, урегит);
 - калійзберігальні (спіронолактон, триамтерен, амілорид).
- V. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) — капотен, еналаприл, лізиноприл, раміприл, периндоприл.
- VI. Антагоністи рецепторів першого типу ангіотензину II — лозартан (козаар), ірбезартан, валзартан.

Антигіпертензивні препарати першої лінії

Згідно з рекомендаціями ВООЗ/МТГ (1999) препаратами першої лінії є:

- діуретики;
- блокатори β -адренорецепторів;
- блокатори кальцієвих каналів пролонгованої дії;
- інгібітори АПФ;
- блокатори α_1 -адренорецепторів;
- антагоністи ангіотензину II.

Спочатку проводиться **монотерапія** одним із препаратів першої лінії.

Комбінації антигіпертензивних препаратів, які рекомендуються у разі неефективності монотерапії препаратами першої лінії:

- діуретик + блокатор β -адренорецепторів;
- діуретик + інгібітор АПФ;
- діуретик + антагоніст рецепторів ангіотензину II;
- блокатор β -адренорецепторів + антагоніст кальцію.

ГІПЕРТЕНЗИВНИЙ КРИЗ

Це гостре підвищення артеріального тиску до високих цифр, що не є властивими для даного індивідуума, і супроводжується ускладненнями АГ або виникненням нових ознак хвороби.

Критерії гіпертензивного кризу:

- раптовість початку;
- значне підвищення АТ;
- поява або посилення симптомів з боку органів-мішенів.

Патогенез гіпертензивних кризів

Виділяють судинний і кардіальний механізми гіпертензивних кризів.

Судинний механізм полягає у підвищенні периферійного судинного опору та вазомоторного базального тонуусу артеріол. При цьому збільшується серцевий викид, зростають ЧСС та об'єм крові, що циркулює, підвищується наповнення кров'ю порожнин серця.

Ці зміни зумовлені дисфункцією кори головного мозку і підкіркових структур, що супроводжується зниженням адаптації центральної нервової системи за умови впливу різних чинників, які провокують гіпертензивні кризи.

Класифікація гіпертензивних кризів (Gifford, 1992; D.G. Vidt, 1999)

Екстренні стани:

- гіпертензивна енцефалопія;
- гостра лівошлуночкова недостатність;
- розшарувальна аневризма аорти; еклампсія;
- деякі випадки АГ, зумовлені стимулюванням симпатико-адреналової системи (феохромоміоцитома, синдром відміни клонідину, введення симпатоміметиків);
- гострий інсульт;
- нестабільна стенокардія або гострий інфаркт міокарда.

Невідкладні (ургентні) стани:

- високий діастолічний АТ (ДАТ 140 мм рт.ст. і вище) без ускладнень;
- злаякісна АГ без ускладнень;
- АГ у післяопераційний період; АГ після опіків;
- гострий гломерулонефрит з важкою АГ;
- гострі системні васкуліти з важкою АГ;
- криз на тлі склеродермії;
- АГ, зумовлена передозуванням симпатоміметиків.

Класифікація гіпертензивних кризів (Є.П. Свіщенко, В.М. Коваленко, 2002)

Неускладнені гіпертензивні кризи:

- церебральний неускладнений криз;
- гіпоталамічний пароксизм (діенцефально-вегетативний криз);
- кардіальний неускладнений криз;
- підвищення САТ до 240 мм рт.ст. або ДАТ до 140 мм рт.ст.;
- значне підвищення АТ в ранній післяопераційний період.

Ускладнені гіпертензивні кризи.

Характер ускладнення:

- інфаркт міокарда;
- гостра розшарувальна аневризма аорти;
- гостра недостатність лівого шлуночка серця;
- нестабільна стенокардія;
- аритмії (пароксизми тахікардії, миготливої тахіаритмії, шлуночкова екстрасистолія високої градації);
- транзиторна ішемічна атака;
- еклампсія;
- гостра гіпертензивна енцефалопатія;
- кровотеча;
- гостра ниркова недостатність.

Клінічна симптоматика гіпертензивних кризів

Формування клінічних ознак гіпертензивних кризів залежить від ступеня підвищення АТ, а також від органічних змін судин головного мозку, коронарних судин, гіпоксії, набряку мозку, функціонального стану нирок, здатності організму виділяти з організму іони натрію, воду тощо.

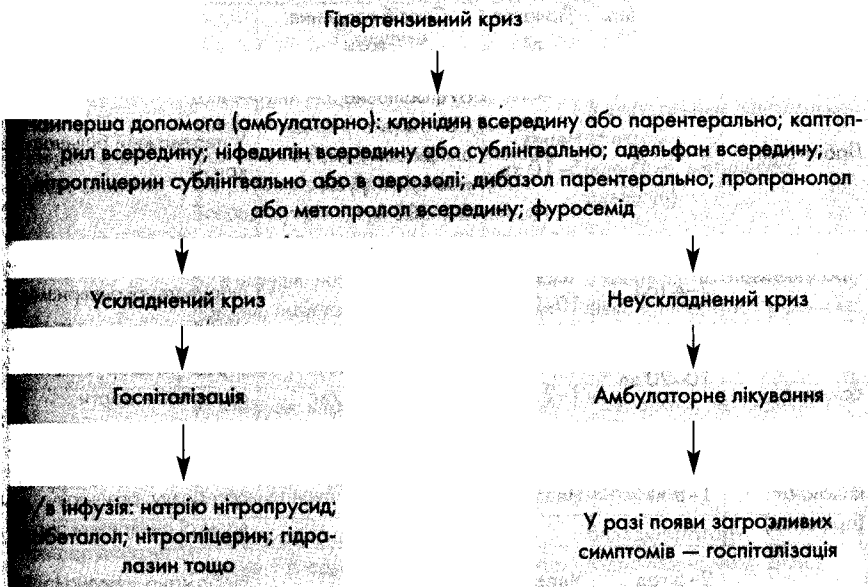
Найчастіше гіпертензивні кризи розвиваються вночі або у другій половині дня. Раптово виникають інтенсивний «розпираючий» головний біль у ділянці потилиці. Приєднується запаморочення, шум у вухах, нудота, блювання. Погіршується зір, перед очима з'являється «туман», «сітка», «цятки».

Деякі хворі відчувають важкість, стиснення у грудях або типовий ангінозний біль. З'являється задишка і навіть напади кардіальної ядухи. Можливий розвиток інфаркту міокарда.

Нейровегетативні гіпертензивні кризи супроводжуються збудженням, відчуттям страху, серцебиттям, сухістю у роті, підвищенням температури тіла, виділенням великої кількості світлої сечі.

Порушення водно-солевого обміну виявляються зменшенням діурезу, набряками обличчя та кінцівок, слабкістю у м'язах, перебоями в роботі серця. Такі кризи характеризуються рівномірним підвищенням сис-

Тактика лікаря у разі гіпертензивного кризу



толічного та діастолічного тиску або відносно більшим зростанням діастолічного тиску, зменшенням пульсового тиску.

У хворих іноді з'являються симптоми вогнищевих мозкових змін: оніміння шкіри обличчя, кінцівок, часто — в ділянці язика, губ, слабкість у дистальних відділах кінцівок, а в разі водно-сольових кризів — нестійкі геміпарези (слабкість у руках, афазія, двоїння в очах).

Значно рідше зустрічається «судомний» варіант гіпертензивних кризів, що є характерним для злоякісної гіпертензії. Такі кризи нерідко ускладнюються розвитком набряку мозку (гостра гіпертензивна енцефалопатія). Іноді напади тривають дві-три доби. Після закінчення кризи хворі тривалий час залишаються у стані дезорієнтації, порушується зір, втрачається пам'ять. Можливий розвиток внутрішньомозкових або субарахноїдальних крововиливів і летальний наслідок.

Гіпертензивні кризи можуть призводити до порушень функції нирок унаслідок ішемії гломерул, деструкції нефронів. У хворих з'являється гематурія, підвищується рівень сечовини, креатиніну в плазмі крові, у важких випадках розвивається уремія.

Важкі гіпертензивні кризи ускладнюються розвитком гострої недостатності лівого шлуночка, розшаруванням аневризми аорти, нестабільної стенокардії або гострого інфаркту міокарда.

*Антиадренергічні препарати,
що використовуються у разі гіпертензивного кризу*

Назва препарату	Тривалість дії	Початок дії	Спосіб введення, дози	Примітка
Лабеталол	4–8 год	Через 5–10 хв	В/в болюсно, 20–80 мг зі швидкістю 2 мг/хв або в/в інфузія 50–300 мг	У переважній більшості кризів
Пропранолол	2–4 год	Через 10–20 хв	В/в краплинно 2–5 мг	Пераважно в разі розшарувальної аневризми аорти
Есмолол	10–20 хв	Через 1–2 хв	В/в краплинно 250–500 мкг/кг в 1 хв	У разі розшарувальної аневризми аорти
Триметафан камзилат (арфонад)	1–3 хв	Негайний	В/в краплинно 1–4 мг/хв	У разі набряку легень або мозку, розшарувальної аневризми аорти
Клонідин	2–6 год	Через 5–15 хв	В/в 0,5–1,0 мл або в/в 0,5–2,0 мл	Небажано у разі мозкового інсульту
Пентамін	2–4 год	Через 5–15 хв	В/в 0,2–0,75 мл (титрувати) або в/м 0,3–1 мл 5% розчину	У разі набряку легень; ризик ортостатичної гіпотензії
Фентоламін	3–10 хв	Через 1–2 хв	В/в або в/м 5–15 мг	У разі феохромоцитом, синдрому відміни клофеліну

Інші препарати

Назва препарату	Тривалість дії	Початок дії	Спосіб введення, дози	Примітка
Фуросемід	6–8 год	Через 5–30 хв	В/в болюсно 40–200 мг	У разі гострої серцевої або ниркової недостатності
Магнія сульфат	6–8 год	Через 30–40 хв	В/в болюсно 5–20 мл 25% розчину	У разі судом та еклампсії

*Лікування гіпертензивних кризів
залежно від клінічних проявів*

Характер кризи	Лікування	Препарати, призначення яких небажане
Гіпертензивна енцефалопатія	В/в інфузія: натрію нітропрусид, лабеталол, німодипін, нікардипін, триметафан камзилат, фуросемід, магнію сульфат, азаметоній-бромід, амінофілін. Всередину: різні, крім центральних антиадренергічних і β -адреноблокаторів	З центральним депресивним ефектом (клонідин, метилдопа, резерпін)
Інсульт	В/в інфузія: натрію нітропрусид, еналаприл, лабеталол, німодипін, триметафан камзилат, азаметоній-бромід. Всередину: каптоприл, нікардипін	З центральною депресивною дією, препарати з різким та тривалим знижувальним ефектом
Гострий коронарний синдром	В/в інфузія: нітрогліцерин, натрію нітропрусид, триметафан камзилат, лабеталол, пропранолол. Всередину: нітрати, β -адреноблокатори, інгібітори АПФ	Препарати, що сприяють такікардії (гідралазин, монооксидил, ніфедипін, празозин)
Розшарувальна аневризма аорти	β -адреноблокатори, натрію нітропрусид + β -адреноблокатор, триметафан-камзилат + β -адреноблокатор, еналаприлат	Вазодилататори (гідралазин, міноксидил, дигідропіридинові антагоністи кальцію, празозин)
Еклампсія	Гідралазин, сульфат магнію, лабеталол, антагоністи кальцію (пригнічують скорочення матки)	Інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II, триметафан камзилат, діуретики, нітропрусид натрію
Гіперкатехоламінемія (феохромоцитома, відміна клонідину)	В/в інфузія: фенталомін, лабеталол, натрію нітропрусид. Всередину: празозин, можна з β -адреноблокаторами	β -адреноблокатори

*Медикаментозні засоби, що використовуються
у разі неускладнених гіпертензивних кризів*

Препарати	Дози і спосіб уведення	Початок дії	Побічні ефекти
Клонідин	0,075–0,15 мг всередину або 0,01% розчин 0,5–2 мл в/м або в/в	Через 10–60 хв	Сухість у роті, сонливість
Ніфедипін	5–10 мг всередину	Через 15–30 хв	Головний біль, тахікардія, стенокардія
Каптоприл	12,5–25 мг всередину	Через 30 хв	Кашель, сухість в роті, диспнея

Продовження

Препарати	Дози і спосіб уведення	Початок дії	Побічні ефекти
Празозин	0,5–2 мг	Через 30–60 хв	Ортостатична гіпотензія
Лабеталол	200–400 мг	Через 30–60 хв	Бронхоконстрикція
Пропранолол	20–80 мг	Через 30–60 хв	Брадикардія, бронхоконстрикція
Метопролол	25–50 мг	Через 30–60 хв	Брадикардія, бронхоконстрикція
Дибазол	1% розчину 3–5 мл в/в або 4,0–8,0 в/м	Через 10–30 хв	У 12% — парадоксальна реакція
Піроксан	1% розчину 2–3 мл в/м	Через 15–30 хв	Ортостатична гіпотензія
Діазепам	0,5% розчину 1–2 мл в/м	Через 15–30 хв	Запаморочення, сонливість
Дроперидол	0,25% розчину 1 мл в/м або в/в	Через 10–30 хв	Екстрапірамідні порушення

*Фармакотерапія у разі ускладнених гіпертензивних кризів.
Вазодилататори*

Назва препарату	Спосіб введення, дози	Початок дії	Тривалість дії	Примітка
Натрію нітропусид	В/в краплинно 0,25–10 мкг/кг в 1 хв	Негайний	1–3 хв	Різні типи кризів
Нітрогліцерин	В/в краплинно 50–200 мкг/хв	Через 2–5 хв	5–10 хв	Гостра СН, інфаркт міокарда
Нікардипін	В/в краплинно 5–15 мг/год	Через 5–10 хв	від 15 хв до 12 год	Протипоказано у разі СН
Верапаміл	В/в 5–10 мг, можна продовжити в/в краплинно, 3–25 мг/год	Через 1–5 хв	30–60 хв	Протипоказано у разі СН
Гідралазин	В/в болюсно 10–20 мг, або в/в краплинно 0,5 мг/хв, в/м 10–50 мг	Через 10–20 хв	2–6 год	Переважає у разі еклампсії
Еналаприлат	В/в 1,25–5 мг	Через 15–30 хв	6–12 год	У разі гострої СН
Німодипін	В/в краплинно 15 мкг/кг/год	Через 10–20 хв	2–4 год	У разі субарахноїдальних крововиливів
Фенолдопам	В/в краплинно 0,1–0,3 мг/кг/хв	5 хв	30 хв	У переважній більшості кризів

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ: КЛІНІЧНІ ФОРМИ. СТЕНОКАРДІЯ

Найпоширенішими хворобами серцево-судинної системи є **атеросклероз, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія.**

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ (ІХС)

Визначається як ураження міокарда, що виникає унаслідок коронарної недостатності — порушення рівноваги між коронарним кровообігом та метаболічною потребою міокарда.

У 90–95 % випадків причиною ІХС є атеросклеротичне ураження коронарних судин. Ушкодження цих судин може також виникати на тлі системних хвороб сполучної тканини, васкулітів, сифілісу, природжених аномалій, емболії тощо.

Питання термінології

Тривалий час існував термін «коронарна хвороба», який був запропонований М. Plotz у 1957 р.

У 1959 р. група експертів з вивчення атеросклерозу при ВООЗ рекомендує нову термінологію хвороби — «ішемічна хвороба серця», яка була прийнята Комітетом експертів ВООЗ у 1962 р. Цей термін використовується для визначення гострих і хронічних захворювань серця унаслідок порушення коронарного кровообігу за умови морфологічних (стенозу) або функціональних порушень коронарних артерій.

Епідеміологічні дослідження ІХС, які розпочалися з кінця 40-х рр. ХХ ст., клінічні та експериментальні спостереження дали можливість виділити основні чинники ризику, пов'язані з атеросклерозом коронарних судин. Це:

- порушення ліпідного обміну;
- куріння;
- ожиріння;
- артеріальна гіпертензія.

Додаткові чинники ризику ІХС:

- нервово-емоційне перенапруження;
- спадкова схильність (сімейна гіперхолестеринемія);
- гіподинамія;
- цукровий діабет;
- гіперурикемія;
- тривале вживання пероральних гормональних контрацептивів жінками;

- гіпотиреоз;
- жовчнокам'яна хвороба;
- вікові, статеві чинники (чоловіча стать);
- порушення обміну мікроелементів та електролітів.

Основні механізми розвитку ІХС:

- коронарний атеросклероз;
- коронароспазм;
- порушення мікроциркуляції;
- коронаротромбоз.

Сучасна класифікація ІХС

У відповідності до МКХ 10 перегляду та адаптована згідно з рекомендаціями VI Національного конгресу кардіологів України (2000), сучасна класифікація ІХС включає такі клінічні форми хвороби, як:

- раптова коронарна смерть;
- стенокардія;
- гострий інфаркт міокарда (із зазначенням дати виникнення);
- кардіосклероз;
- безбольова форма ІХС.

РАПТОВА КОРОНАРНА СМЕРТЬ

Такий діагноз ставлять за наявності критеріїв раптового припинення серцево-легеневої діяльності (відсутність свідомості, «каротидного» і «феморального» пульсу, дихання, тонів серця, АТ — не визначається). Найчастішою причиною є фатальні порушення серцевого ритму та провідності (фібриляція шлуночків, асистолія, повна атріовентрикулярна блокада тощо)

Розрізняють:

1. Раптову клінічну коронарну смерть з успішною реанімацією.
2. Раптову коронарну смерть (летальний кінець).

ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА

Інфаркт міокарда (хвороба Образцова) — це одна із клінічних форм ішемічної хвороби серця, яка морфологічно виявляється розвитком некрозу ділянки міокарда і має характерну клінічну симптоматику, найчастіше з ангінозним (больовим) синдромом. Діагноз ставлять із зазначенням дати виникнення і локалізації ділянки некрозу.

ФОРМИ КАРДІОСКЛЕРОЗУ

1. Вогнищевий кардіосклероз:
 - постінфарктний кардіосклероз із зазначенням форми та стадії серцевої недостатності, характеру порушення ритму й провідності, кількості перенесених інфарктів, їх локалізації і часу виникнення. Аневризма серця хронічна;
 - вогнищевий кардіосклероз без вказівки на перенесений інфаркт міокарда.
2. Дифузний кардіосклероз із зазначенням форми і стадії серцевої недостатності, порушення ритму та провідності.

БЕЗБОЛЬОВА ФОРМА ІХС

Діагноз базується на підставі виявлення ознак ішемії міокарда за допомогою:

- тесту із дозованим фізичним навантаженням (велоергометрія або тредміл з реєстрацією ЕКГ);
- холтерівського моніторингування ЕКГ з верифікацією ішемії;
- коронарографії;
- сцинтиграфії міокарда;
- стрес-ЕхоКГ з добутаміном.

СТЕНОКАРДІЯ (*stenocardia, angina pectoris*)

Це одночасно клінічний синдром та клінічна форма ішемічної хвороби серця, які у більшості випадків є проявами атеросклеротичного ураження коронарних судин. Як самостійний синдром стенокардія була описана 200 років тому назад Геберденом.

Клінічно виявляється короткочасними (тривалістю здебільшого до 15 хв) нападами болю або дискомфорту за грудниною, що найчастіше виникають за умови фізичної та емоційної напруги. Біль лекучий, стискуючий, іноді супроводжується утрудненням дихання (мал. 2.1).

Типовою є іррадіація болю у плечі, лопатки, руки, кисті, шию, нижню щелепу і навіть у зуби.

Напад стенокардії напруги раптово з'являється і швидко зникає після припинення навантаження (фізичного, емоційного) або після вживання нітрогліцерину.

Класифікація стенокардії

1. Стабільна стенокардія напруження:
 - стабільна стенокардія напруження із зазначенням функціональних класів за класифікацією Канадської асоціації кардіологів;



Мал. 2.1. Вигляд хворого під час нападу стенокардії

- стабільна стенокардія напруження на тлі ангіографічно інтактних судин (коронарний синдром X).
- 2. Нестабільна стенокардія (до 28 діб):
 - стенокардія, що виникла вперше;
 - прогресивна стенокардія;
 - рання постінфарктна стенокардія (від 3 до 28 діб перебігу інфаркту міокарда).
- 3. Вазоспастична стенокардія (ангіоспастична, спонтанна, варіантна, Принцметала)

Стабільна стенокардія напруги

Виділяють чотири функціональні класи (ФК) стенокардії напруги (Канадська асоціація кардіологів, 1976):

- I ФК — поява нападів стенокардії під час фізичного навантаження, яке перевищує повсякденне для стандартного міського жителя;
- II ФК — поява нападів стенокардії під час ходьби на рівній місцевості понад 500 м, під час піднімання по сходах більше ніж на один поверх, ходьби проти вітру, в холодну погоду, на тлі емоційного стану, в перші години після пробудження;
- III ФК — незначна функціональна напруга (ходіння по рівній місцевості в межах 100–500 м, піднімання по сходах на один поверх) викликає напад стенокардії;
- V ФК — мінімальне фізичне навантаження (ходіння по рівній місцевості на відстань до 100 м) викликає напад болю у серці. Напади стенокардії можуть виникати в стані спокою — так звана стенокардія малої напруги, або спокою.

Діагностика стабільної стенокардії

У разі стабільної стенокардії напруги ЕКГ у стані спокою має обмежене значення. Зміни ЕКГ здебільшого виявляються під час функціональних проб або за умови тривалого моніторингу електрокардіограми (холтерівського моніторингу). Функціональні проби мають на меті проведення дозованого фізичного навантаження, електростимуляції через стравохід, використання фармакологічних проб.

Ознаками ішемії міокара на ЕКГ, які виявляються під час проведення провокаційних проб, є зміни сегменту *ST*, меншою мірою — зубця *T*:

- спрямована косо і донизу форма сегменту *ST*;
- зміщення сегменту *ST* під ізоелектричну лінію з амплітудою > 1 мм (0,1 мВ);
- реєстрація змін сегменту *ST* в одному або в кількох відведеннях.

Допоміжне значення для діагностики стенокардії напруження є проведення магнітно-резонансної томографії, радіонуклідних методів діагностики (сцинтиграфії міокарда), двовимірної ехокардіографії (доплерЕхо-КГ), завдяки чому можна виявити зони кардіосклерозу, локального зменшення коронарного кровообігу, обмеження руху ділянок стінки лівого шлуночка.

Стан коронарних судин виявляється завдяки методу селективної коронарографії.

Невідкладна допомога у разі нападу стенокардії

Першою умовою надання невідкладної допомоги в разі стенокардії напруги є негайне усунення причинних чинників: припинення фізичного навантаження, емоційних впливів.

Якщо можливо, на ділянку серця одночасно доцільно покласти гірчичники або нітрогліцеринову мазь, тепло до рук та ніг.

Препарат вибору — нітрогліцерин. Схема призначення така:

- нітрогліцерин в таблетках (0,0005 г) або нітрогліцерин-аерозоль, або 1% спиртовий розчин в краплях (2–3 краплі) вживаються негайно сублінгвально;
- через кожні 2–3 хв можна повторити прийом препарату, при цьому сумарна доза нітрогліцерину не повинна перевищувати 3 таблеток;

Сучасні препарати нітрогліцерину для лікування нападу стенокардії:

- Нітро-мік (Україна) — аерозоль, 15 мл, 0,4 мг/дозу;
- Нітромінт (Угорщина) — аерозоль 1%, 10 мл;
- Глітрин спрей (Великобританія) — аерозоль, 200 доз, 0,4 мг/дозу.

Якщо хворий нітрогліцерин не переносить, доцільно використовувати молсидомін в таблетках 0,002 г сублінгвально (разова доза 1/2–1 таблетка).

Якщо проведена терапія неефективна, рекомендується уведення па-

паверину 2 мл 2% розчину, анальгін 2 мл 50% розчину, димедролу 1 мл 1% розчину в/м або в/в. Призначають також баралгін 5 мл, максиган 2 мл в/м або в/в.

Якщо напад стенокардії напруги супроводжується психомоторним збудженням, підвищенням АТ, доцільним є використання дроперидолу (1–2 мл 0,25 % розчину в/м або в/в), транквілізаторів (сибазону, седуксену, реланіуму).

Лікування стабільної стенокардії напруги

У подальшому для запобігання нападам стенокардії та підвищення толерантності до фізичного навантаження хворому призначаються препарати нітрогліцерину пролонгованої дії, β -адреноблокатори, антагоністи кальцію, препарати метаболічної дії тощо.

Рекомендується також профілактичне призначення антитромбоцитних засобів, до яких відносять аспірин, клопідогрель, тиклопідин).

Препарати антиангінальної дії

I. Нітросполуки (нітрати) пролонгованої дії:

- a) препарати депо-нітрогліцерину (сустак форте 6,4 мг, нітронг форте 6,5 мг, сустоніт 6,5 мг, тринітролонг 5,2 мг);
- b) похідні нітрогліцерину (нітрати): ізосорбїду динітрат (Ізо-мік™ — в аерозолі, ізокет — у розчині для інфузій та аерозолі, ізо-максспрей, кардикет у таблетках по 20 мг, 40 мг, 60 мг, кардоніт — таблетки по 40 мг, 50 мг, 60 мг, нітросорбід у таблетках по 10 мг, 20 мг); ізосорбїду мононітрат (мононітросид у таблетках по 20 мг, олікард ретард у капсулах по 40 мг, 60 мг).

II. Блокатори бета-адренорецепторів:

1. Некардіоселективні (β_1 - та β_2 -блокатори):

- a) без внутрішньої симпатоміметичної активності: пропранолол, метипранолол, надолол.
- b) з внутрішньою симпатоміметичною активністю: окспренолол, піндолол.

2. Кардіоселективні (β_1 -блокатори):

- a) без внутрішньої симпатоміметичної активності — метопролол, атенолол, талінолол, небіволол;
- b) з внутрішньою симпатоміметичною активністю — ацебутолол.

III. Антагоністи кальцію (блокатори кальцієвих каналів):

- похідні дигідропіридину: ніфедипін, амлодипін, лацидипін, німодипін;
- похідні фенілалкіламіну: верапаміл;
- похідні бензотіазепіну: ділтіазем.

IV. Антиадренергічні препарати змішаної дії:

- аміодарон — зменшує адренергічне збудження α - та β -рецепторів,

знижує ЧСС і загальний периферійний опір, уповільнює атріовентрикулярну провідність.

V. *Молсидомін* (корватон ретард, таблетки по 8 мг; корватон форте, таблетки по 4 мг; сиднофарм, таблетки по 2 мг).

Вазоспастична стенокардія

Типовий загруднинний біль виникає у стані спокою (вночі) або у звичайному фізичному стані у певну годину доби.

Атака часто складається із серії больових нападів, які перебігають циклічно. У період між нападами пацієнти (частіше жінки) активно включаються у всі види фізичної діяльності.

Під час нападу на ЕКГ реєструється короткочасна елевация сегмента *ST* з гострокінцевим високим зубцем *T* як ознака трансмуральної ішемії міокарда.

Причиною вважають спазм коронарних судин, що підтверджується проведенням ергометричної та холодової проби, провокаційної проби з гіпервентиляцією легень.

Нестабільна стенокардія

Нестабільна стенокардія водночас із інфарктом міокарда без патологічного зубця *Q* та *Q*-інфарктом міокарда належить до *гострого коронарного синдрому* — клінічних та ЕКГ проявів гострої коронарної катастрофи, коли важко визначитися з діагнозом у перші хвилин або навіть години хвороби. У такому разі нестабільна стенокардія вважається зворотним станом. На цьому етапі можна запобігти подальшим порушенням коронарного кровообігу — інфаркту міокарда та раптовій коронарній смерті.

Патогенез нестабільної стенокардії

Підґрунтям патофізіологічних змін є розрив атеросклеротичної бляшки, тромбоз, вазоконстрикція, запальна інфільтрація.

Йдеться про часткову оклюзію коронарної артерії у поєднанні зі спонтанним тромболізисом за умови задовільно розвинутих дистальних колатералей або ж про переміжний синдром «тромбоз — тромболізис».

Клінічна картина нестабільної стенокардії

Клінічними ознаками нестабільної стенокардії є:

— нестабільність больового синдрому, що виявляється прогресуванням стенокардії напруги, появою стенокардії спокою;

— приєднання нових симптомів, що супроводжують біль (загальна слабкість, холодний піт, задишка, кашель, напади аритмії тощо).

Стенокардія, що виникла вперше, характеризується появою уперше в житті нападів стенокардії з транзиторними змінами на ЕКГ у стані спокою протягом 28 діб на тлі повного здоров'я. Зазвичай це стенокардія напруги.

Прогресивна стенокардія характеризується появою стенокардії спокою або нічних нападів у хворого зі стенокардією напруги, підвищенням функціонального класу стенокардії з прогресивним зниженням толерантності до фізичного навантаження, транзиторними змінами на ЕКГ у стані спокою.

Діагностика нестабільної стенокардії

Головними ознаками прогресивної стенокардії на ЕКГ є елевация/депресія сегмента ST, інверсія зубця T, які можуть утримуватися упродовж доби й довше (2–3 доби, іноді до 10–14 діб).

На ЕхоКГ знаходять зони гіпо-, акінезії, дискінезії стінок серця, які минають через декілька днів.

У деяких випадках можливе виявлення у крові протягом перших 1–2 діб найчутливіших серологічних кардіальних маркерів — міоглобіну, тропонінів I та T, МВ-фракції креатинфосфокінази.

Лікування нестабільної стенокардії

У більшості випадків — госпіталізація до спеціалізованого відділення.
Мета лікування:

- раннє відновлення коронарної прохідності;
- усунення або рестабілізація больового синдрому;
- запобігання раптовій коронарній смерті та гострому інфаркту міокарда;
- забезпечення задовільної якості життя після реабілітації.

Фармакотерапія нестабільної стенокардії

Антитромботична терапія: нефракційний гепарин в/в крапельно 1000 ОД/год протягом 1–3 діб або низькомолекулярні гепарини (надропарин, еноксипарин, дельтапарин), часто у поєднанні з аспірином (у першу добу — 325 мг, потім — 125 мг/добу), тиклопідин (250 мг 2 рази на добу), клопідогрелем (75 мг/добу).

Антиангінальні засоби (β-адреноблокатори, нітрати пролонгованої дії, антагоністи кальцію).

Препарати метаболічної дії (предуктал, рибоксин, АТФ-лонг, мілдронат).

ІНФАРКТ МІОКАРДА

Інфаркт міокарда (ІМ, хвороба Образцова) — це одна із клінічних форм ішемічної хвороби серця, яка морфологічно виявляється некрозом ділянки міокарда і має характерну клінічну симптоматику, найчастіше з важким і тривалим ангінозним (больовим) синдромом (status anginosus), порушеннями гемодинаміки та серцевого ритму.

ІМ є результатом незворотної ішемії ділянки міокарда внаслідок виникнення гострої невідповідності коронарного кровотоку метаболічним потребам міокарда.

Клінічно перебіг гострого інфаркту міокарда обмежується 28 днями.

За даними ВООЗ (1985), інфаркт міокарда виникає щороку у 0,3–0,6% чоловіків віком понад 40 років. Жінки віком 40–50 років хворіють у 5 разів менше, ніж їх ровесники чоловіки, а старшого віку — у 2 рази менше, ніж чоловіки.

Етіопатогенетичні механізми інфаркту міокарда

Атеросклероз вінцевих артерій (97–98 %).

Коронаротромбоз внаслідок:

- змін інтими (переважно у місці розпаду, розтріскування, відриву атеросклеротичної бляшки або крововиливу в неї);
- підвищення коагулянтної та пригнічення антикоагулянтної/фібринолітичної систем крові.

Коронароспазм або недостатнє розширення вінцевих артерій через порушення регуляції вінцевого кровообігу.

Порушення мікроциркуляції та зміни реологічних властивостей крові.

Недостатність колатерального кровообігу в серці.

Особливості патогенезу різних форм інфаркту міокарда

Найчастішою причиною трансмурального ІМ є коронаротромбоз у місці розпаду або розтріскування атеросклеротичної бляшки. Виникненню інфаркту міокарда сприяє також динамічне порушення вінцевого кровообігу (коронароспазм, порушення гемореології) і недостатність колатерального кровообігу.

Причиною субендокардіального ІМ є довготривала ішемія унаслідок різкого підвищення потреби міокарда в кисні за неможливості збільшення його постачання через значний стенозівний коронаросклероз, у більшості випадків без повної оклюзії просвіту артерії. Коронаротромбоз у таких хворих виявляють тільки у 15–30 % випадків.

Класифікація інфаркту міокарда

Діагноз ставлять із зазначенням дати виникнення і локалізації вогнища некрозу.

Залежно від наявності патологічного зубця *Q* чи інших змін на ЕКГ:

- гострий інфаркт міокарда з наявністю зубця *Q*, або *Q*-інфаркт міокарда (трансмуральний, великовогнищевий);
- гострий інфаркт міокарда без зубця *Q*, або не-*Q*-інфаркт міокарда (дрібновогнищевий);
- гострий субендокардіальний інфаркт міокарда;
- гострий інфаркт міокарда (невизначений).

Залежно від термінів виникнення первинного чи повторного вогнища некрозу:

- гострий інфаркт міокарда (перебіг до 28 діб);
- рецидивний інфаркт міокарда (від 3 до 28 діб);
- повторний інфаркт міокарда (після 28 діб);
- гостра коронарна недостатність (елевация або депресія сегмента *ST* до розвитку ознак некрозу міокарда — попередній, етапний діагноз).

Залежно від локалізації некрозу:

- передній, у т.ч. передньо-перегородково-верхівковий;
- бічний;
- задній, у т.ч. задньо-базальний і задньо-діафрагмальний;
- циркулярний.

Клінічні форми (варіанти перебігу) інфаркту міокарда

Типовий перебіг захворювання (у 70–94% хворих) — больова (ангінозна) форма його початку.

Атиповий перебіг (у 6–30% хворих):

- астматичний варіант;
- абдомінальний варіант;
- аритмічний варіант;
- цереброваскулярний варіант;
- безсимптомний («німий») варіант.

Лабораторна та інструментальна діагностика інфаркту міокарда

ЕКГ у динаміці (моніторинг). Дозволяє визначити величину, локалізацію і давність інфаркту міокарда.

Визначення підвищеної активності ферментів, які виділяються у кров з кардіоміоцитів унаслідок некрозу міокарда.

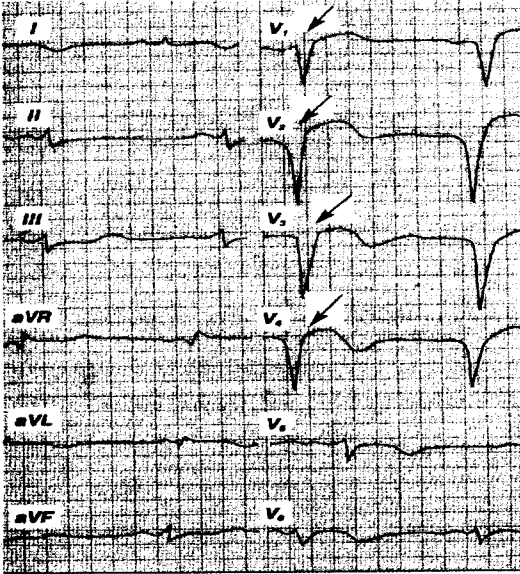
Сцинтиграфія міокарда з використанням радіоактивного технецію.

Критерії патологічного зубця Q (Міннесоцький код)

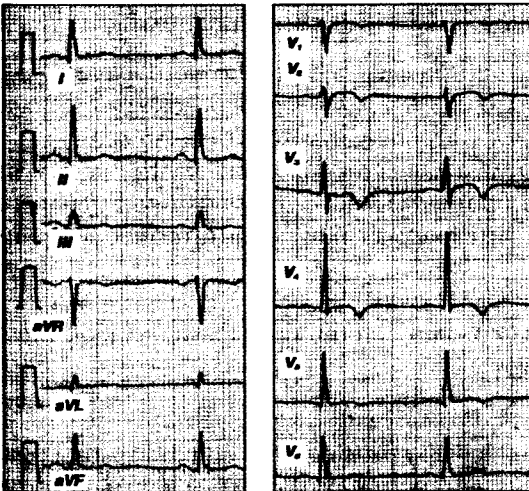
Ширина зубця понад 0,03 с у стандартних і посилених відведеннях від кінцівок та понад 0,025 с — у лівих грудних відведеннях (V_5 – V_6).

Величина (глибина) зубця перевищує 25% амплітуди зубця R у стандартних відведеннях і 15% — у лівих грудних відведеннях.

Для заднього інфаркту (у відведеннях II, III, aVF, D — за Небом, S_1 – S_4 — за Слопаком) — глибина понад 5 мм, ширина — не менше ніж 0,04 с.



Мал. 2.2. ЕКГ у разі передньо-перегородково-верхівкового трансмурального ІМ



Мал. 2.3. ЕКГ у разі не-Q-інфаркту міокарда в ділянці передньої стінки лівого шлуночка

Диференційна діагностика інфаркту міокарда

Проводиться із такими захворюваннями, як:

- розшарувальна аневризма грудного відділу аорти;
- тромбоемболія гілок легеневої артерії;
- нестабільна стенокардія;
- гострий перикардит;
- гострий міокардит;
- спонтанний пневмоторакс.

Діагностичні критерії

Діагноз інфаркту міокарда є достовірним за наявності не менше ніж двох основних критеріїв:

- характерного болю за грудниною;
- характерної динаміки ЕКГ;
- підвищення у крові активності ферментів, насамперед ізоферменту МВ КФК. Уточнити діагноз допомагає сцинтиграфія міокарда.

Принципи лікування неускладненого інфаркту міокарда

Госпіталізація у блок реанімації та інтенсивної терапії інфарктного (кардіологічного) відділення. Моніторинг ЕКГ, контроль АТ, діурезу, водного балансу. Фізичний спокій (ліжковий режим) з наступною поступовою фізичною активізацією (ЛФК). Фармакотерапія.

Методи хірургічного лікування (транслюмінальна ангіопластика, аортокоронарне шунтування).

Реабілітація і санаторно-курортне лікування.

Фармакотерапія неускладненого інфаркту міокарда

Знеболювання — зменшення або ліквідація ангінозного нападу (нейролептаналгезія — фентаніл 0,005% 2 мл + дроперидол 0,25% 2 мл; морфіну гідрохлорид 1% 1 мл + атропіну сульфат 0,1% 0,5 мл).

У разі Q-інфаркту міокарда з давністю больового нападу не більше ніж 6–12 год за відсутності протипоказань — тромболітична терапія з подальшим призначенням антикоагулянтних та антитромбоцитарних лікарських засобів.

Зменшення потреби міокарда у кисні.

За необхідності — антиаритмічні засоби, препарати метаболічного спрямування, інші медикаменти.

Тромболітична терапія

Каталітичні ферменти бактерій (β-гемолітичного стрептокока) та сечі: — стрептокіназа (кабікіназа, стрептаза, целіаза) — загальна тром-

болітична доза 1,5 млн. ОД: спочатку 300 тис. ОД в/в крапельно, потім 1,2 млн ОД — безперервна інфузія протягом 1 год;
— урокіназа (активатор плазміногену урокіназного типу) — 1 млн ОД в/в болюсно, потім 1 млн ОД в/в крапельно протягом 1 год.

Тканинні рекомбінантні активатори плазміногену:

альтеплаза — загальна доза 100 мг, із них 15 мг в/в болюсно, потім за-
лишок — крапельна інфузія 50 мг впродовж 30 хв та 35 мг впродовж 1 год;
тенектеплаза — загальна доза 50 мг в/в болюсно одномоментно (мал. 2.4).

Антикоагулянтна терапія

Мета — запобігання подальшому тромбоутворенню та покращення мікроциркуляції.

Засоби: гепарин 40 000 ОД/добу під шкіру живота або низькомолекулярні гепарини (фраксипарин, клексан, фрагмін) протягом 5–7 діб, а потім — аспірин 125 мг/добу всередину і(або) клопидогрель 75 мг/добу всередину тривалий час.

Зменшення потреби міокарда в кисні

Нітрогліцерин, препарати депо-нітрогліцерину та інші нітрати (ізокорбід у динітрат, ізосорбід у мононітрат).

Блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін, верапаміл, дилтіазем).

Бета-адреноблокатори (пропранолол, небіволол, ацебутолол).



Мал. 2.4. ЕКГ до і після тромболізу тенекеплазою

НЕКОРОНАРОГЕННІ ХВОРОБИ МІОКАРДА

Питання термінології, класифікації

Робочою групою експертів ВООЗ разом із Міжнародним товариством і Федерацією кардіологів у 1996 р. запропоновані рекомендації щодо визначення номенклатури і класифікації хвороб міокарда.

Згідно з цими рекомендаціями термін «кардіоміопатії» пропонується для визначення різних варіантів ушкодження міокарда з порушенням його функції незалежно від причини хвороби. При цьому виділяється велика група специфічних кардіоміопатій. До цієї групи відносять запальні кардіоміопатії (міокардити), метаболічні кардіоміопатії, токсичні кардіоміопатії, кардіоміопатії на тлі хвороб накопичення та інфільтрації (гемохроматози, лейкози та інші злоякісні пухлини, хвороба Німана–Піка тощо). Специфічні кардіоміопатії можуть бути викликані впливом фізичних чинників: тепловим ударом, гіпотермією, іонізуючою радіацією. Відомі ушкодження міокарда за умови тахікардії, після пологів (перипортальна кардіоміопатія).

Нарешті, за сучасною термінологією виділяють ідіопатичні кардіоміопатії. Відомі такі варіанти цієї патології: дилатаційна кардіоміопатія, гіпертрофічна кардіоміопатія, рестриктивна кардіоміопатія, що включає фібропластичний ендокардит Лефлера та ендоміокардіальний фіброз, аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка.

*Некоронарогенні хвороби та ураження серця за етіологічними і патогенетичними механізмами розвитку
(VI конгрес кардіологів України, 2000)*

Функціональні	Метаболічні та дегенеративні (дистрофічні)	Запальні (в т.ч. інфекційні, паразитарні)	Морфологічні
Соматогенна вегетативна дисфункція	Ендокринні хвороби, розлади харчування та метаболічні порушення	Перикардит	Ревматичні ураження мітрального клапана, в т.ч. пролапс мітрального клапана
	Тиреотоксична хвороба серця	Ендокардит, у т.ч. вальвуліт	Набуті вади серця, крім ревматичних
	Подагричне серце	Міокардит	Природжені вади серця
	Амілоїдоз серця	Гострий ревматизм та хронічні ревматичні хвороби (вади) серця, в т.ч. пролапс мітрального клапана	Кардіоміопатії: дилатаційна, обструктивна та інша рестриктивна кардіоміопатія, аритмогенна дисплазія правого шлуночка

	Алкогольна кардіоміопатія	Ревматичні хвороби із запальними та імунними механізмами розвитку (ревматоїдний артрит із залученням серця, системний червоний вовчак, системна склеродермія)	Інші кардіоміопатії
	Кардіоміопатія, спричинена дією лікарських засобів та інших (алергійних і токсичних) чинників	Прямі вірусні інфекційні та паразитарні ураження міокарда — міокардити	Пухлини серця (злоякісні новоутворення, доброякісні новоутворення)
	Міокардіофіброз	Опосередковані ураження на тлі інших хвороб, класифікованих в інших рубриках	Травматичні ушкодження серця
	Дегенерація міокарда		

Отже, згідно з МКХ-10 виділяють функціональні ураження серця, що визначаються як вегетативно-судинна дистонія (ВСД) за кардіальним, гіпертензивним, гіпотензивним або змішаним типом.

Нинішній термін «міокардіодистрофія» рекомендується замінити на термін «метаболічна кардіоміопатія».

Виділені кардіоміопатії, зумовлені дією ліків, алергійних, токсичних чинників тощо. Окремо виділена алкогольна кардіоміопатія.

Щодо великої групи хвороб міокарда запального характеру, які мають визначення «запальна кардіоміопатія», то вважається за доцільне цей термін використовувати обмежено і користуватися традиційною номенклатурою «міокардит».

Класифікація кардіоміопатій

1. Нозологічна форма:

- дилатаційна кардіоміопатія; гіпертрофічна кардіоміопатія (обструктивна, необструктивна); рестриктивна кардіоміопатія;
- алкогольна кардіоміопатія; кардіоміопатія, зумовлена медикаментозними засобами та іншими зовнішніми чинниками;
- аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка;
- кардіоміопатії на тлі системних захворювань, м'язових дистрофій, нейром'язових порушень, перипортальна кардіоміопатія;
- кардіоміопатія на тлі інфекційних та паразитарних хвороб, у т.ч. дифтерії;
- метаболічна кардіоміопатія.

II. Клінічний варіант (провідні синдроми):

- порушення серцевого ритму і провідності;
- кардіалгія;
- тромбоемболії тощо.

III. Серцева недостатність:

- стадія, варіант, функціональний клас.

ФУНКЦІОНАЛЬНІ УРАЖЕННЯ СЕРЦЯ

Пацієнти з функціональними порушеннями серцево-судинної системи є дуже поширеною категорією хворих, особливо серед осіб молодого та середнього віку. Хвороба зумовлена дисфункцією судинної регуляції унаслідок впливу центральної нервової системи, що здійснюється завдяки вегетативному відділу.

Причиною функціональних порушень діяльності серцево-судинної системи можуть бути стреси, інфекції, гормональні зміни, вплив фізичних, хімічних чинників. У деяких випадках ці зміни можуть мати спадково-конституційний характер.

Необхідно зазначити, що для визначення вегетативних порушень з боку серцево-судинної системи традиційно користуються двома термінами: вегетативно-судинна дистонія (ВСД) та нейроциркуляторна дистонія. Практично вони є синонімами.

Клінічна симптоматика

Виділяють такі варіанти вегетативно-судинної дистонії:

- кардіальний,
- гіпертензивний,
- гіпотензивний,
- змішаний.

Кардіальний синдром. Хворі скаржаться на біль у ділянці серця ниючого, колькоподібного, стискаючого характеру. Інтенсивність та тривалість його буває різною. Це може бути неприємне відчуття у серці, короткочасний біль або тривалий, що хвилеподібно посилюється чи послаблюється упродовж годин і навіть днів.

Кардіалгія виникає унаслідок емоційних або фізичних перевантажень. Біль у серці зникає після призначення заспокійливих засобів, анальгетиків.

Нерідко виникає серцебиття. ЧСС у стані спокою досягає 80–90 і навіть 130–140 за 1 хв. Характерним є фіксований пульс: відсутність змін пульсу під час зміни положення тіла хворого (у здорових осіб у перші 15 с пульс прискорюється, а в наступні 15 с — уповільнюється).

Прискорення пульсу може бути не постійним, а за умови різних подразників: фізичних або емоційних чинників, вживання їжі, кави, міцного чаю, алкоголю, куріння тощо. У деяких випадках з'являється брадикардія. Нерідко спостерігається екстрасистолічна аритмія, синдром слабкості синусного вузла.

Гіпертензивний синдром. Підвищений АТ, як правило, зумовлений емоційними чинниками, при цьому показники не бувають високими, на відміну від артеріальної гіпертензії.

За умови підвищення АТ може з'явитися головний біль, відчуття пульсації у голові, нудота, іноді блювання.

Нормаізація АТ здійснюється шляхом використання заспокійливих препаратів. Порушується добовий ритм АТ: після природного зниження під час сну може спостерігатися його підвищення, що засвідчує холтерівський моніторинг.

Гіпотензивний синдром. Хворі скаржаться на запаморочення, особливо за умови швидкої зміни положення тіла — ортостатична гіпотензія. Гіпотензія є характерною вранці.

Астенічний синдром. Хворі скаржаться на головний біль, порушення сну, емоційну нестабільність і навіть схильність до істеричних нападів.

Знижується працездатність.

Порушується потовиділення. Характерними проявами вегетативної дисфункції є гіпогідроз, різноманітний за локалізацією — дифузний, дистальний, асиметричний. Хворі не скаржаться на зниження пітливості, ці зміни виявляються лікарем під час огляду. У деяких хворих, навпаки, зустрічається регіональний гіпергідроз, наприклад, у ділянці обличчя, особливо під час вживання їжі, характерна пітливість під час сну.

Респіраторний синдром. Дихальні порушення на тлі дисфункції вегетативної нервової системи найчастіше виявляються епізодами апное під час сну. Цей синдром може характеризуватися і тахіпное, особливо під час хвилювання.

Іноді виникає відчуття невдоволення диханням, особливо важко вдихати, періодично хворі глибоко вдихають повітря — це так званий тужливий вдих. Нерідко спостерігаються напади задухи (невротичної астми), що супроводжується страхом задихнутися, померти. Під час нападів задухи в разі аускультативної легень хрипів не буває.

Лихоманка. У деяких хворих з вегетативною дисфункцією спостерігається підвищення температури тіла до субфебрильних показників (неінфекційний субфебрилітет).

Подібні зміни пояснюються порушеннями процесів терморегуляції і потребують виключення патологічних станів, що супроводжуються лихоманкою, наприклад міокардитів.

Принципи діагностики функціональних порушень серцево-судинної системи

Згідно зі стандартами і критеріями діагностики для визначення цих змін необхідно враховувати такі основні ознаки:

- клінічні прояви хвороби: зміни стану нервової системи і вегетативного тону, наявність кардіалгії, респіраторного синдрому, порушення ритму серця;
- фізикальне обстеження: зміни відсутні, можливе ослаблення I тону серця, систолічний шум;
- електрокардіографічні зміни відсутні або незначні неспецифічні (порушення процесів реполяризації, екстрасистоли);
- рентгенологічне дослідження: зміни з боку серця відсутні;
- відсутні зміни клапанного апарату і морфофункціонального стану серця, можливий пролапс мітрального клапана (за даними ехокардіографії);
- ураховуються функціональні проби: позитивна ЕКГ-проба з гіпервентиляцією і ортостатична проба, позитивна ЕКГ-проба з калію хлоридом і блокаторами β -адренорецепторів, тимчасова реверсія негативного зубця *T* під час проведення проби з фізичним навантаженням, двофазний зубець *T* під час проведення проби з ізопреналіном.

Лікування хворих з функціональними порушеннями серцево-судинної системи

Формування здорового способу життя, режим праці, створення умов для повноцінного відпочинку.

Збалансоване харчування, виключення куріння, вживання алкоголю. Заняття спортом, психотренінг, психотерапія.

Використання комбінованих препаратів (корвалолу, фенобарбіталу, валокордину тощо). Транквілізатори: мепробамат, тріоксазин, діазепам, феназепам, мебікар, фенібут тощо).

Препарати рослинного походження, що мають седативну дію: валеріана, глід, меліса, чабрець тощо.

Препарати рослинного походження, що стимулюють центральну нервову систему, нормалізують АТ, особливо за умов гіпотензії (китайський лимонник, жень-шень, елеутерокок, аралія маньчжурська, левзея).

Фізіотерапевтичні процедури: водні процедури, масаж комірцевої зони, лікувальна фізкультура. Санаторно-курортне лікування.

ДИСТРОФІЧНІ УРАЖЕННЯ СЕРЦЯ

Дистрофічні ураження серця зумовлені порушеннями метаболізму в серцевому м'язі, що призводить до дегенеративних змін та функціональних порушень. За сучасною термінологією — це «метаболічні кардіоміопатії» (в минулому — міокардіодистрофії). Причини:

- порушення обміну речовин на тлі амілоїдозу, подагри;
- хвороби ендокринної системи;
- хвороби печінки, нирок, системи крові (анемії);
- інтоксикації алкоголем, лікарськими засобами, побутові або промислові отрути;
- клімакс;
- сімейні нервово-м'язові хвороби (м'язові дистрофії, природжені міопатії тощо).

Клінічна картина

За умови метаболічної кардіоміопатії першими ознаками дистрофічних змін у міокарді можуть бути прояви вегетативно-судинної дистонії. З розвитком міокардіофіброзу з'являються різні симптоми патології серця, у тому числі серцевої недостатності.

Існують такі стандарти і критерії діагностики дистрофічних уражень серця:

- біль у ділянці серця;
- перебої у роботі серця;
- серцебиття;
- розширення меж серця;
- глухість тонів;
- систолічний шум на верхівці;
- порушення процесів реполяризації із змінами сегмента *ST* і зубця *T*;
- збільшення розмірів серця під час рентгенологічного обстеження відповідно до характеру кардіоміопатії.

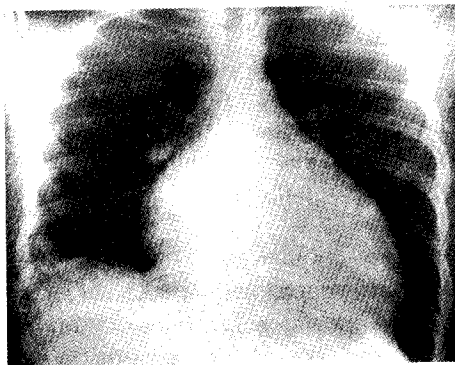
За винятком довготривалого перебігу метаболічної кардіоміопатії дистрофічні зміни в міокарді можуть виникати гостро («*cor lassum*»). Гостра дистрофія міокарда є надто ризикованим станом. Подібні ускладнення іноді розвиваються унаслідок надмірного фізичного навантаження. Відомі випадки раптової смерті у спортсменів під час марафонського бігу, що пояснюється розвитком «*cor lassum*».

Типовим проявом міокардіодистрофії є патологічні зміни в серці на тлі сімейно-м'язових дистрофій Дюшена, Бекера, Ерба та інших. Вирішальне значення у діагностиці цих змін мають дані ЕхоКГ, ЕКГ, рентгенологічного обстеження. Необхідно з'ясувати причину метаболічних розладів у міокарді.

Клінічний приклад. Хворий К., 20 років, був госпіталізований у пульмонологічне відділення клінічної лікарні з ознаками позагоспітальної пневмонії, що з'явилися на тлі серцевої недостатності (мал. 2.5).

Упродовж 10 років хворіє на прогресивну м'язову дистрофію Дюшена. Поступово втрачав масу тіла, зростала слабкість у м'язах, з'явилися ознаки серцевої недостатності: гіпостатичні явища в легенях, ритм галопу, значне збільшення розмірів печінки.

Показники ЕхоКГ свідчили про дилатацію лівого та правого шлуночків, зниження скоротливої здатності лівого шлуночка. Фракція викиду останнього складала 15 % (у нормі > 55%).



Мал. 2.5. Рентгенограма хворого К., 20 років, у прямій проекції. Клінічний діагноз: дистрофія Дюшена (прогресуюча м'язова дистрофія). Дилатаційна кардіоміопатія

Лікування метаболічної кардіоміопатії

У разі порушення обміну речовин на тлі ендокринної патології проводиться лікування основного захворювання, наприклад, цукрового діабету, тиреотоксикозу, гіпотиреозу, ожиріння тощо.

Необхідна відмова від вживання алкоголю, куріння, виключення фізичної чи емоційної перенапруги.

Для покращення метаболізму в міокарді використовуються вітаміни (В₁, В₆, В₁₂, ліпоєва кислота, вітамін С). Корисним є призначення комплексу вітамінів з мікроелементами. Антиоксидантну дію має вітамін Е. Доцільним є лікування препаратами калію (калію аротат, аспаркам, панангін), мілдронатом, неотоном, предукталом.

У разі анемії використовують препарати заліза, вітаміну В₁₂, фолієвої кислоти.

МІОКАРДИТИ

Міокардит — ураження серця запального характеру, що може бути наслідком інфекційного процесу, впливу радіації, хімічних або токсичних речовин, фізичних чинників, лікарських препаратів.

Міокардити виникають також на тлі алергійних чи аутоімунних хвороб. Міокардити складають 20% усіх некоронарогенних уражень серця.

Класифікація міокардитів

(VI конгрес кардіологів України, 2000)

I. Гострий:

- з установленною етіологією (інфекційні, бактеріальні, вірусні, паразитарні, інші хвороби);
- не уточнений.

II. Хронічний, не уточнений.

III. Міокардіофіброз.

IV. Поширеність:

- ізольований (вогнищевий);
- інший (дифузний).

V. Перебіг: легкий, середній, важкий.

IV. Клінічні варіанти: аритмія, порушення процесів реполяризації, кардіалгія тощо.

VII. Серцева недостатність (СН 0–III стадії).

Основні механізми патогенезу міокардитів:

- персистенція вірусу в міокарді — в разі важкого перебігу міокардиту;
- розвиток мікроаневризм (причина розвитку шлуночкових аритмій);
- порушення функції ендотелію;
- запальна інфільтрація кардіоміоцитів, розвиток інтерстиціального фіброзу, склерозу;
- вплив токсинів на міокард (дифтерія, рикетсії, стафілококи, стрептококи тощо);
- прямий токсичний вплив на серце деяких медикаментів, укусів комах як прояв реакції гіперчутливості;
- системні, імунні та імунотоксичні реакції (системні хвороби сполучної тканини тощо);
- механізми міокардіального ушкодження вірусами: прямий цитолітичний вплив вірусу та імуніндуковані механізми;
- експериментальні докази ролі імунотоксичних клітин (лімфоцитів, фагоцитів) у розвитку міокардіального ушкодження, а також міозиніндукованого міокардиту.

Патоморфологія

У багатьох випадках діагноз міокардиту дають можливість поставити дані морфологічного дослідження препаратів серця, але підтвердити у хворого міокардит прижиттєво стало реальним лише в 70-х рр. XX ст., коли був впроваджений метод ендоміокардіальної біопсії.

Для активного запалення міокарда характерною є клітинна інфільтрація у поєднанні з некрозом або дистрофічними змінами окремих сусідніх кардіоміоцитів.

Виділяють *лімфоцитарний, нейтрофільний, еозинофільний і гранулематозний* міокардит.

Запальний процес може бути вогнищевим або поширеним.

Клінічна симптоматика

Хворіють на міокардит особи різного віку.

Нерідко перебіг хвороби буває безсимптомним.

За характером перебігу виділяють гострий міокардит (до 2 міс), підгострий (від 2 до 6 міс) і хронічний (понад 6 міс).

Клінічні ознаки міокардитів

Синдром інтоксикації	Кардіальний синдром	Дані аускультатії серця	Зміни на електрокардіограмі
Слабкість	Біль у ділянці серця	Ослаблення тонів серця	Зниження амплітуди зубців ЕКГ
Адинамія	Тахікардія, що не відповідає ступеню лихоманки	Поява патологічного III і IV тонів серця	Збільшення тривалості інтервалу PQ. Зміщення інтервалу ST донизу або догори від ізоелектричної лінії
Пітливість	Симптоми серцевої недостатності	Систолічний шум у ділянці верхівки серця	Негативний зубець T
Артралгія			Порушення серцевого ритму і провідності серця
Міалгія			
Лихоманка, частіше субфебрильна			

Клінічні критерії міокардитів НУНА

Великі критерії:

- хронологічний зв'язок із перенесеною інфекцією;
- поява протягом подальших 7–10 і більше днів:
 - кардіомегалії;
 - застійної серцевої недостатності;
 - кардіогенного шоку;
 - синдрому Морганьї–Адамса–Стокса;
 - патологічних змін на ЕКГ (порушень провідності, ритму тощо);
 - підвищення активності кардіоспецифічних ферментів у сироватці крові.

Малі критерії:

- лабораторне підтвердження факту перенесеної інфекції;
- поява тахікардії;
- ослаблення I тону на верхівці;
- поява ритму галопу.

Поєднання ознак перенесеної інфекції та двох великих критеріїв або одного великого та двох малих вважають достатнім для діагностики міокардиту. Діагностичне значення мають зміни імунологічних показників: збільшення співвідношення CD4+/CD8+, кількості CD22+ та імунних комплексів, що циркулюють.

Інструментальна та лабораторна діагностика міокардитів

Показники ехокардіографії: виявляється збільшення окремих або всіх порожнин серця, іноді можливі ознаки васкуліту, вегетаций (у разі інфекційного ендокардиту), органічні зміни клапанів (у разі ревматизму), зниження скоротливої функції міокарда.

Показники лабораторних методів дослідження:

- підвищення ШОЕ; незначний лейкоцитоз із збільшенням кількості нейтрофільних гранулоцитів або лімфоцитів, іноді еозинофілія;
- помірне збільшення МВ-ізоферменту креатинфосфокінази, аспартатамінотрансферази, лактатдегідрогенази, тропонінів Т та І;
- позитивні ревмопроби;
- позитивні результати під час проведення специфічних тестів з антигенами тканин серця.

За необхідності проводиться ендоміокардіальна біопсія (транскатетерна біопсія правого шлуночка під рентгенологічним або ехокардіографічним контролем), особливо в разі нетипового перебігу.

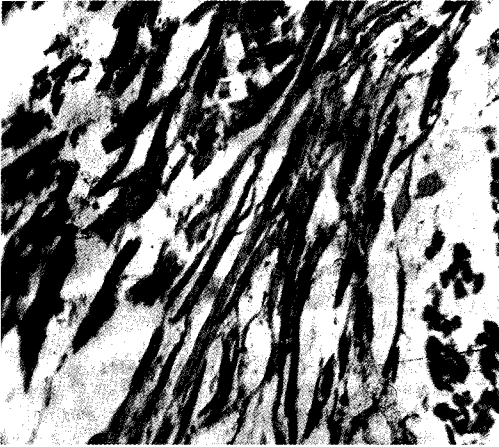
Методами сучасної оптимальної діагностики міокардитів є такі:

- гістологічне дослідження морфологічних біоптатів міокарда;
- радіоізотопна діагностика із препаратами, тропними до вогнищ запалення;
- магнітно-резонансна томографія з контрастуванням.

Відомі особливі форми міокардиту, що мають важкий перебіг і їх надто складно виявляти. До цих варіантів патології міокарда відносять велетенськоклітинний міокардит та ізольований міокардит Абрамова-Фідлера. Діагноз хвороби допомагає поставити сцинтиграфія міокарда та ендоміокардіальна біопсія.

У деяких випадках про характер патологічного процесу можливо дізнатися, на жаль, після смерті хворого.

Клінічний приклад. Після перенесеного грипу у хворої Д., 35 років, з'явилися скарги на дискомфорт у ділянці серця, задишку під час незначного фізичного навантаження, запаморочення.



Мал. 2.6. Гістологічний препарат міокарда хворої Д., 35 років, з еозинофільним міокардитом. Дегенеративні зміни м'язових волоконець з явищами некрозу

Упродовж 4–5 міс стан здоров'я поступово погіршувався. З'явилися ознаки недостатності правого шлуночка. Часом почала втрачати свідомість. У стаціонарі хвора померла. Під час гістологічного вивчення препаратів серця була виявлена інфільтрація міокардіальних клітин еозинофілами, вогнища некрозу м'язових волокон (мал. 2.6). Таким чином, тільки після смерті хворої був поставлений діагноз еозинофільного міокардиту.

Принципи лікування міокардиту

У разі виявлення міокардиту хворий повинен лікуватися у стаціонарі, особливо в разі II та III ступеня активності процесу.

Призначають такі медикаментозні препарати:

1. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)*:

- диклофенак натрію 100–150 мг/добу;
- мелоксикам 7,5–15 мг/добу;
- німесулід 100 мг двічі на день;
- целекоксиб 200 мг 1–2 рази на день тощо.

2. Глюкокортикостероїди: початкова доза 20–30 мг/добу на еквівалент преднізолону протягом 2 тиж з поступовим зниженням дози кожні 5–7 днів на 2,5 мг і переходом на НПЗП.

3. Амінохінолінові препарати: гідроксихлорохін 0,2 г/добу, хлорохін 0,25 г/добу.

4. Протівірусні препарати (у разі ідентифікації вірусу): ацикловір, ганцикловір, інтерферон- α , римантадин.

* Примітка. Неспецифічні протизапальні препарати класифікують за групами:

- селективні інгібітори ЦОГ-1 (циклооксигенази-1) — низькі дози аспірину;
- неселективні інгібітори ЦОГ-1 та ЦОГ-2 — більшість відомих НПЗП (моваліс, піроксикам, диклофенак натрію);
- переважно інгібітори ЦОГ-2 — мелоксикам, етодолак, набуметон, німесулід;
- специфічні інгібітори ЦОГ-2 — віокс, целебрекс.

Симптоматична терапія, лікування ускладнень*Санация вогнищ інфекції.**Етіологічне лікування деяких варіантів міокардитів*

Етіологія	Лікування
Стрептококовий міокардит	Бензилпеніцилін 500 000 ОД 4 рази на добу — 10 днів (принципи лікування ревматичного міокардиту)
Грибковий міокардит (у хворих з імунodefіцитним станом на тлі кандидосепсису)	Флуконазол — в/в 400 мг на добу з переходом на внутрішнє введення; амфотерицин В 0,7–1 мг/добу в/в краплинно
Вірусний міокардит: ентеровірус, вірус Коксаки А і В, ЕСНО, вірус поліомієліту, кору, краснухи, вірус грипу А і В, віруси Varicelle zoster, Herpes simplex, цитомегаловірус, вірус Епштейна–Барра	Римантадин: 100 мг всередину двічі на добу впродовж 7 днів; ацикловір: 5–10 мг/кг в/в кожні 12 год (у разі цитомегаловірусної інфекції); ганцикловір: 5 мг/кг в/в кожні 12 год (у разі цитомегаловірусної інфекції); інтерферон альфа (інтрон А, реальдирон, реаферон, лаферон тощо)
Дифтерійний міокардит — <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Напівсинтетичні пеніциліни + термінове введення протидифтерійного анатоксину

ІДІОПАТИЧНІ КАРДІОМІОПАТІЇ

До таких варіантів ушкодження серця відносять:

- дилатаційну кардіоміопатію;
- гіпертрофічну кардіоміопатію;
- рестриктивну кардіоміопатію;
- аритмогенну кардіоміопатію правого шлуночка.

ДИЛАТАЦІЙНА КАРДІОМІОПАТІЯ

Різке розширення порожнин серця, що супроводжується значним зниженням його скоротливої функції, розвитком серцевої недостатності, порушенням серцевого ритму, тромбоемболічними ускладненнями.

Розвиток дилатаційної кардіоміопатії може бути пов'язаний із впливом ентеровірусної інфекції, токсичних речовин, вагітністю, інсулінозалежним цукровим діабетом тощо.

Хвороба іноді має спадковий характер.

Хворіють переважно чоловіки у віці 30–45 років.

Клінічна симптоматика

Початок хвороби характеризується симптомами застійної серцевої недостатності, що з'являється без видимої причини, іноді після перенесеної інфекції, на тлі пневмонії.

Можуть з'явитися порушення серцевого ритму, тромбоемболічні прояви. Діагноз допомагає визначити рентгенологічне дослідження серця. Виявляється збільшення розмірів серця, переважно лівих відділів, його форма нагадує кулю, у легенях — відносно помірні явища венозного застою.

Інформативними є показники УЗД серця. Характерними ознаками дилатаційної кардіоміопатії є дилатація порожнини серця, переважно шлуночків, але більше лівого, товщина їх стінок залишається незмінною, фракція викиду менша ніж 55%.

Лікування дилатаційної кардіоміопатії

Медикаментозне лікування:

- діуретики, інгібітори АПФ;
- периферійні вазодилататори (іzosорбіт натрію, гідролазин);
- метаболічні препарати (мілдронат, предуктал);
- антиоксиданти (вітамін E);
- анатогоністи кальцію;
- профілактика тромбоемболій у разі застійних проявів (призначення антикоагулянтів).

Хірургічне лікування:

- кардіоміопластика з програмованою кардіостимуляцією;
- вентрикулопластика (зменшення об'єму лівого шлуночка);
- реконструкція мітрального клапана;
- трансплантація серця.

ГІПЕРТРОФІЧНА КАРДІОМІОПАТІЯ

Поширена гіпертрофія лівого шлуночка, частіше асиметрична, з гіпертрофією міжшлуночкової перегородки, нормальним або зменшеним об'ємом лівого шлуночка.

У 55–65% випадків хвороба є спадковою.

Зустрічається гіпертрофічна кардіоміопатія у різних вікових групах, але перші ознаки хвороби з'являються у молодих осіб (до 25 років).

Чоловіки хворіють частіше, ніж жінки.

Клінічна симптоматика

Перебіг хвороби буває різноманітним.

У 50% випадків підозра на гіпертрофічну кардіоміопатію виникає під час запису ЕКГ.

Іноді пацієнти раптово помирають.

Типовими є скарги на біль у ділянці серця, задишку, серцебиття, напади непритомності, запаморочення.

Під час аускультативної перевірки виявляється пізній систолічний шум у ділянці його верхівки, в точці Боткіна. Шум поширюється на основу серця або в пахову ділянку.

Чітких електрокардіографічних ознак гіпертрофічної кардіоміопатії, як і клінічних, не існує. Виявляються негативні зубці *T* у поєднанні з депресією сегменту *ST*, патологічні зубці *Q* у відведеннях *V4–V6* або в *II* і *III*.

Іноді з'являються глибокі негативні зубці *T* у грудних відведеннях. Такі зміни потребують виключення інфаркту міокарда.

Найчастіше спостерігаються ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. Можуть бути порушення серцевого ритму та провідності серця.

Діагностика гіпертрофічної кардіоміопатії

Під час рентгенологічного обстеження серця його розміри помірно збільшені, верхівка заокруглена, іноді з'являється ознаки помірної венозної легеневої гіпертензії.

Важливим критерієм діагностики гіпертрофічної кардіоміопатії є незрозуміла гіпертрофія одного або кількох сегментів лівого шлуночка, дуже рідко — правого. При цьому розширення порожнин не є типовим. Виявляється асиметрична гіпертрофія міжшлуночкової перегородки. Ці зміни знаходять за допомогою ехокардіографії. Характерним є зменшення об'єму порожнини лівого шлуночка, підвищення показників скоротливості міокарда (гіпердинамічний стан).

Діагноз хвороби допомагає поставити катетеризація серця, ендоміокардіальна біопсія.

Лікування гіпертрофічної кардіоміопатії

Медикаментозне лікування:

- β -адреноблокатори (аміодарон запобігає раптовій смерті);
- блокатори кальцієвих каналів.

РЕСТРИКТИВНА КАРДІОМІОПАТІЯ

Патологія серця, що супроводжується ураженням ендокарда і прилеглим до нього шаром міокарда, порушенням діастолічної функції серця.

Рестриктивна кардіоміопатія розвивається на тлі амілоїдозу, гемохроматозу, еозинofilії, злоскісних хвороб.

Відома ідіопатична рестриктивна кардіоміопатія (фібропластичний парієтальний ендокардит Лефлера та ендоміокардіальний фіброз Девіса). Хвороба невідомого походження, зустрічається дуже рідко, переважно в країнах з теплим кліматом (тропічній Африці, Індії, Бразилії, Колумбії тощо). Хворіють молоді особи (до 40 років).

Випадки хвороби зустрічаються у певних регіонах, серед мешканців окремих етнографічних груп, в основному з низьким соціальним статусом, за умови недостатнього харчування.

Існує думка, що причиною ендоміокардіального фіброзу може бути вплив паразитарної або вірусної інфекції, можливий вплив деяких хімічних елементів, наприклад торію, якого надто багато в ґрунті цих регіонів. Торій потрапляє в організм людини з брудними руками, забрудненими харчами.

Недостатнє харчування, часті проноси сприяють дефіциту магнію.

Ці чинники стимулюють процеси проліферації сполучної тканини, розвитку колагену та еластину в ендокарді.

Головну роль у патогенезі ендокардіальної хвороби відіграють активовані еозинофіли, дегрануляція яких супроводжується вивільненням катіонних білків, що ушкоджують міокард та ендокард.

Клінічна симптоматика

Основні симптоми рестриктивної кардіоміопатії зумовлені рестриктивним синдромом. Хворі скаржаться на задишку, слабкість, серцебиття. Швидко з'являються і наростають явища серцевої недостатності.

Фібропластичний ендокардит Лефлера характеризується лихоманкою, висипами на шкірі, втратою маси тіла, пульмонітом, змінами з боку серцево-судинної системи, еозинофілією. Нерідко спостерігаються порушення серцевого ритму, тромбоемболічні ускладнення. Клінічні прояви хвороби нерідко нагадують симптоми перикардиту або системних захворювань сполучної тканини.

Для визначення рестриктивної кардіоміопатії використовують відомі методи інструментальної діагностики серцево-судинної системи, але основну роль відіграє ендоміокардіальна біопсія.

Лікування рестриктивної кардіоміопатії

Медикаментозне лікування. Використовуються серцеві глікозиди, імунодепресанти. *Хірургічне лікування.* Міоектомія (у 10% хворих).

АРИТМОГЕННА КАРДІОМІПАТІЯ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА

Надто рідкісне захворювання, що характеризується прогресивним заміщенням міокарда правого шлуночка жировою та сполучною тканиною.

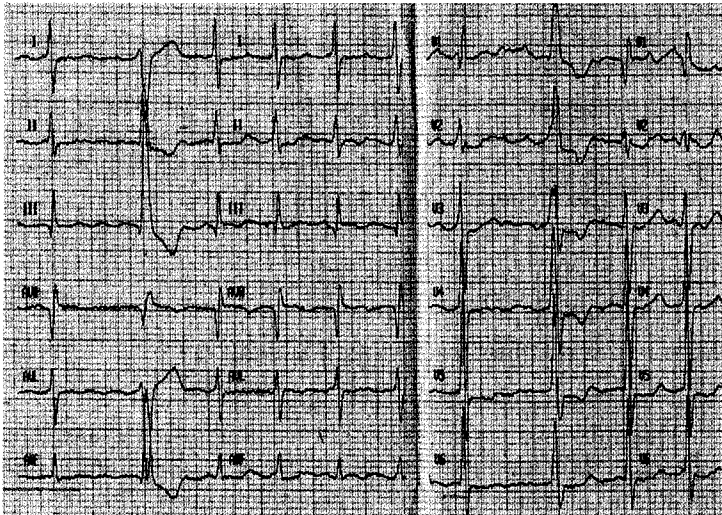
Причина хвороби невідома. У деяких випадках спостерігається спадковий характер патології серця.

Клініка

Симптоми хвороби з'являються в осіб підліткового та юнацького віку. Типовими є скарги на запаморочення, непритомність, перебої у роботі серця. Іноді першим проявом хвороби може бути раптова зупинка серця унаслідок шлуночкової тахікардії.

На ЕКГ спостерігається пароксизм миготіння передсердь, шлуночкова екстрасистоля, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса (мал. 2.7).

Діагноз допомагає визначити магнітно-резонансна томографія, що дає можливість візуалізувати жирову тканину у вільній стінці правого шлуночка, а також рентгенконтрастна вентрикулографія. Вентрикулографія виявляє дилатацію правого шлуночка в поєднанні із сегментарними порушеннями його скорочення.



Мал. 2.7. ЕКГ хворого М., 25 років, з аритмогенною кардіоміопатією правого шлуночка

Лікування аритмогенної правошлуночкової кардіоміопатії

Призначають кордарон. Проводиться симптоматична терапія, профілактика ускладнень.

СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ І ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ

Термінологічні визначення

Недостатність кровообігу (НК) — це патологічний стан організму, за якого серцево-судинна система не здатна забезпечити рівень кровообігу, адекватний метаболічним потребам органів і тканин для здійснення нормальної життєдіяльності.

Основними причинами НК є:

- недостатність скорочувальної (насосної) функції серця — серцева недостатність;
- судинна недостатність (непритомність, колапс);
- стійкі розлади периферійного кровотоку (шокові стани).

Серцева недостатність — патологічний стан (клінічний синдром), за якого функціональні можливості серця виконувати роботу щодо переміщення усієї крові, яка надходить із вен, в артеріальне русло, не відповідають потребам організму в різні періоди життєдіяльності. Основними причинами СН є:

- систолічна дисфункція міокарда — зниження фракції викиду шлуночка (шлуночків) серця;
- діастолічна дисфункція міокарда внаслідок порушення діастолічного наповнення шлуночків серця.

Легеневе серце (легенево-серцева недостатність, кардіореспіраторний синдром) — це клінічний синдром, який характеризується гіпертрофією і (або) дилатацією правого шлуночка унаслідок легеневої гіпертензії, не пов'язаної з первинним ураженням серця (природженими і набутими вадами серця, захворюваннями серця) і зумовленої захворюваннями бронхів та легень, ураженнями легневих судин, діафрагми й деформацією грудної клітки.

Причини систолічної дисфункції міокарда

Гемодинамічне перевантаження серця:

- перевантаження серця тиском або опором (системна і легенева артеріальна гіпертензія, легеневе серце, вади серця — стенози устя аорти і легеневої артерії, коарктація аорти);
- перевантаження серця об'ємом (вади серця — мітральна, аортальна, трикуспідальна недостатність).

Безпосереднє ураження міокарда внаслідок:

- ІХС, міокардиту, інфекційного ендокардиту, дилатаційної кардіоміопатії;
- міокардіодистрофії (на тлі гіпертиреозу, синдрому та хвороби Іценка–Кушинга, ожиріння).

Причини діастолічної дисфункції міокарда

Вади серця — стенози лівого і правого атріовентрикулярних отворів.

Констриктивний (панцирне серце) та ексудативний перикардит.

Рестриктивна та гіпертрофічна кардіоміопатія — підвищена ригідність міокарда, зменшення об'єму шлуночка внаслідок гіпертрофії міокарда.

Причини легеневого серця

Захворювання нижніх дихальних шляхів і легень (бронхолегенева форма) — хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, пневмоконіоз, туберкульоз, фіброзивний альвеоліт, муковісцидоз, саркоїдоз тощо.

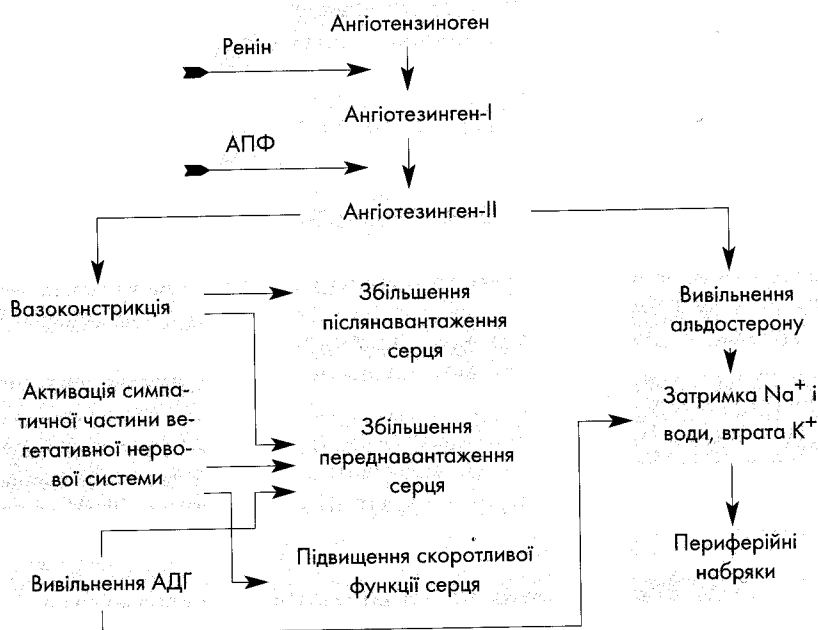
Ураження судин малого кола кровообігу (судинна форма) — тромбоемболія легеневої артерії, інфаркти легень, легеневі васкуліти (синдром Аерзи, системний червоний вовчак) тощо.

Патологічні зміни кістково-м'язової системи грудної клітки, діафрагми і хребта, які забезпечують легеневу вентиляцію (торако-діафрагмальна форма) — важкі види сколіозу і кіфосколіозу, ожиріння III–IV ступеня тощо.

Механізми компенсації на тлі серцевої недостатності



Ренін–ангіотензин–альдостеронова система в патогенезі серцевої недостатності



Патогенетичні ланки бронхолегеневої форми легеневого серця

Запальний процес бронхіального дерева, що супроводжується бронхіальною обструкцією.

Альвеолярна гіповентиляція та артеріальна гіпоксемія.

Рефлекс Ейлера–Лільєстранда.

Легенева гіпертензія.

Порушення мікроциркуляції у малому колі кровообігу.

Підвищення легеневого судинного опору.

Зменшення венозного повернення крові до правих відділів серця, яке зумовлене підвищенням внутрішньогрудного тиску (кашель).

Перевантаження, гіпертрофія і (або) дилатація правого шлуночка серця. Застійна правошлуночкова недостатність.

Класифікація серцевої недостатності

За причинами і швидкістю виникнення патологічних симптомів виділяють:

— гостру серцеву недостатність (гостра лівошлуночкова недо-

статність — серцева астма і набряк легень, кардіогенний шок на тлі інфаркту міокарда, гостра правшлуночкова недостатність — тромбоемболія/інша емболія легеневої артерії);

— хронічну серцеву недостатність.

Залежно від переважного ураження відділів серця розрізняють:

— лівошлуночкову серцеву недостатність;

— правшлуночкову серцеву недостатність;

— тотальну серцеву недостатність.

Хронічна серцева недостатність, незалежно від патогенетичних чинників (метаболічних, токсико-інфекційних, токсико-алергійних, ішемічно-некротичних, гемодинамічних), найчастіше характеризується тотальною недостатністю усього міокарда.

Виняток стосується хронічного легеневого серця з переважною правшлуночковою серцевою недостатністю, у якому виділяється період компенсації (набряків немає) та декомпенсації (поява периферійних набряків, асцити, гідротораксу).

Щодо тотальної хронічної серцевої недостатності, то використовують клінічні класифікації, приведені нижче.

Класифікація недостатності кровообігу

За класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка (1935) виділяють три клінічні стадії недостатності кровообігу.

I стадія — компенсована, початкова, прихована. Ознаки НК (задишка, серцебиття і слабкість) можна виявити тільки під час дозованого фізичного навантаження.

II стадія — декомпенсована. Зниження працездатності.

Період А — ознаки декомпенсації (периферійні набряки) зворотні, можуть зникати після лікування чи відпочинку.

Період Б — ознаки декомпенсації незворотні.

III стадія — термінальна, дистрофічна. Втрата працездатності, значне обмеження фізичної активності.

Класифікація хронічної серцевої недостатності

Залежно від порогу фізичного навантаження, яке викликає появу ознак СН, виділяють чотири функціональні класи (ФК) пацієнтів (критерії NYHA, 1973):

ФК I — пацієнти, у яких повсякденні фізичні навантаження (для середньостатичного міського жителя) не викликають ознак СН (задишка, серцебиття, втомлюваність).

ФК II — пацієнти, у яких повсякденні фізичні навантаження викликають ознаки СН. Помірне обмеження фізичної активності.

ФК III — пацієнти, у яких навіть невеликі фізичні навантаження викликають ознаки СН. Значне обмеження фізичної активності.

ФК IV — пацієнти, у яких будь-яке фізичне навантаження викликає задишку, серцебиття і втомленість. Останні виникають і в стані спокою. Втрата самообслуговування.

Клінічні симптоми переважно лівошлуночкової серцевої недостатності

Задишка і слабкість у разі фізичного навантаження.

Швидка втомлюваність.

Кашель, що виникає під час фізичного навантаження. Іноді — кровохаркання.

Нічна пароксизмальна задишка (серцева астма).

Акроціаноз.

Серцебиття, що виникає чи посилюється у разі фізичного навантаження.

Розширення меж серцевої тупості вліво, інколи — догори.

Акцент II тону над легеневою артерією.

Двобічні вологі хрипи у нижніх відділах легень (у разі нападу серцевої астми).

Клінічні симптоми переважно правошлуночкової серцевої недостатності

Акроціаноз, іноді — дифузний ціаноз.

Набухання шийних вен.

Збільшення печінки.

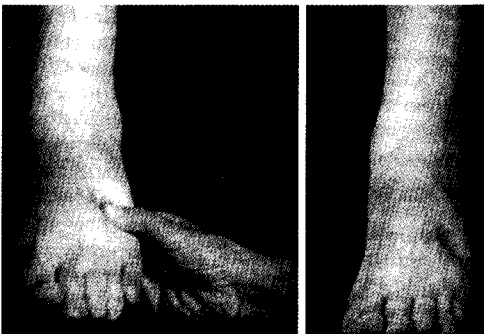
Розширення перкуторних меж серця вправо.

Тахіпное.

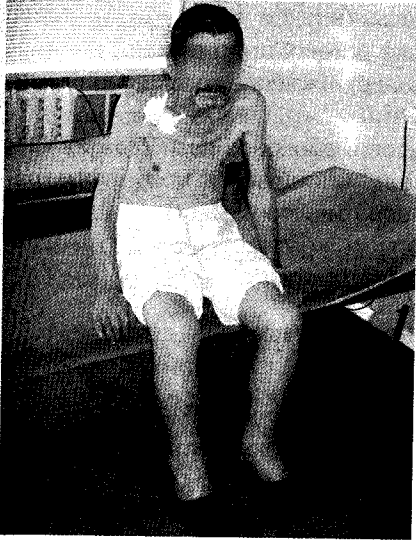
Серцебиття. Ритм галопу, частіше — протодіастолічний.

Двобічні периферійні набряки, що з'являються чи збільшуються надвечір. Асцит і гідроторакс.

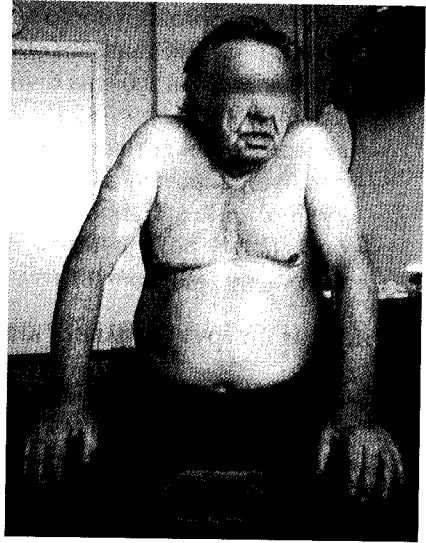
Клінічні приклади (мал. 2.8.–2.11).



Мал. 2.8. Набряки на ногах у разі СН



Мал. 2.9. Хворий М., 48 років, з дилатаційною кардіоміопатією. Периферійні набряки, кахексія, дистрофія внутрішніх органів



Мал. 2.10. Хворий Н., 66 років, з бронхіальною астмою і компенсованим легеневим серцем. Дифузний ціаноз, вимушене положення тіла з фіксацією плечового пояса



Мал. 2.11. Хворий Н., 62 років, з хронічним обструктивним захворюванням легень і декомпенсованим легеневим серцем. Дифузний ціаноз, периферійні набряки

Зміни з боку ротової порожнини на тлі СН:

- ціаноз і набряк слизової оболонки ротової порожнини;
- поява відбитків зубів на бічній поверхні язика і шоках по лінії змикання зубів;
- виразково-некротичні зміни слизової оболонки на тлі важкої СН;
- трофічні виразки, відсутність довкола них запального інфільтрату; іноді дно виразки покрите некротичним нальотом.
- болючість у роті;
- утруднене вживання їжі.

Методи інструментальної діагностики СН:

- ехокардіографія;
- радіонуклідна вентрикулографія та скінтиграфія міокарда;
- катетеризація серця з рентгеноконтрастною вентрикулографією та вимірюванням тиску крові в камерах серця.

Дослідження у разі початкових стадій СН проводяться за умови дозованого фізичного навантаження.

Принципи лікування хронічної серцевої недостатності

Модифікація способу життя і мінімізація дії основних чинників ризику. Тривала оксигенотерапія — на тлі II-Б і III стадій НК.

Медикаментозна терапія, спрямована на корекцію основних патогенетичних ланок.

Методи хірургічного лікування (корекція вад серця, хірургічне лікування гіпертрофічної кардіоміопатії та ішемічної хвороби серця — коронарна ангіопластика, аортокоронарне шунтування, трансплантація серця тощо).

Модифікація способу життя і мінімізація дії основних чинників ризику

Обмеження фізичної активності у поєднанні з дозованими тренувальними фізичними програмами під контролем лікаря-методиста.

Обмеження в їжі кухонної солі до 3–5 г/добу.

Обмеження вживання рідини до 1–1,5 л/добу.

У разі надлишкової маси — нормалізація маси тіла.

У разі артеріальної гіпертензії — її корекція і підтримання стабільного АТ.

У разі цукрового діабету — максимально можлива компенсація захворювання.

Медикаментозна терапія хронічної серцевої недостатності

Діуретики (гіпотіазид, індапамід, фуросемід, етакринова кислота, верошпірон, тріамтерен).

Серцеві глікозиди (у разі миготіння і тріпотіння передсердь — дігоксин, строфантин, корглюкон).

Інгібітори АПФ та антагоністи рецепторів до ангіотензину II: каптоприл, еналаприл, лізиноприл, периндоприл, лосартан, ірбесартан.

Венозні вазодилататори: ізосорбіду динітрат, молсидомін.

Кардіопротектори: триметазидин, мілдронат, АТФ-лонг, інозин.

Покращення реологічних властивостей крові та мікроциркуляції

Гепарин і його низькомолекулярні похідні.

Ацетилсаліцилова кислота.

Тієнопіридинові похідні: тиклопідин, клопідогрель.

Пентоксифілін.

ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У КАРДІОЛОГІЇ

Затвержені стандарти діагностики і лікування в кардіології (Наказ МОЗ України №436 від 03.07.2006 р.) поширюються на такі захворювання, як:

- вроджені вади серця;
- гіпертонічна хвороба (есенціальна артеріальна гіпертензія) I–II стадії;
- гіпертонічна хвороба (есенціальна артеріальна гіпертензія) III стадії;
- гіпертрофічна кардіоміопатія;
- гострий коронарний синдром без елевації ST (інфаркт міокарда без зубця Q і нестабільною стенокардією);
- гострий коронарний синдром з елевацією ST (інфаркт міокарда з зубцем Q);
- гострий перикардит, хронічний констриктивний перикардит;
- дилатаційна кардіоміопатія;
- інфекційний ендокардит;
- ішемічна хвороба серця: післяінфарктний кардіосклероз;
- ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напруження I–II ФК;
- ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія напруження III–IV ФК;
- міокардит; .
- нейроциркуляторна дистонія;
- фібриляція (тріпотіння) передсердь;
- хронічна ревматична хвороба серця (вади серця);
- хронічна серцева недостатність.

Недоліки та слабкі місця чинних стандартів лікування

Втручання алопатичними препаратами:

- погана переносимість;
 - небажані побічні ефекти (кашель, сонливість, геморагічні ускладнення тощо);
 - негативний вплив на функціональний стан печінки та нирок.
- Стандарти не передбачають заходи щодо профілактики дисфункції:
- мікроциркуляторного русла;
 - судинної стінки;
 - печінки;
 - нервової системи;
 - активації захисно-приспосувальних механізмів організму.

Місце антигомотоксичної терапії у стандартах лікування:

Сценарій розвитку серцево-судинних захворювань, (від чинників ризику до загибелі пацієнта), представлений у теорії серцево-судинного континууму.

На перших етапах розвитку серцево-судинних захворювань АГТП можливо застосовувати як монотерапію, а в разі прогресування патології — їх комбінацію у поєднанні з алопатичними препаратами.

Завдання АГТП:

- нормалізація ліпідного обміну;
- підтримка та стабілізація органів-мішеней;
- поліпшення дренажних функцій;
- виключення клінічних проявів захворювання, що знижують нормальну життєдіяльність хворого та його самопочуття;
- поліпшення адаптації пацієнта до лікування антигіпертензивними препаратами і в зв'язку з цим можливе зниження фармакологічного навантаження на організм;
- підвищення якості життя пацієнта.

Базові антигомотоксичні препарати в кардіологічній практиці

Лікування серцево-судинної системи має бути спрямоване як на органи-мішені, так і на організм в цілому. Застосування названої групи препаратів дозволяє лікарю вибірково або комплексно впливати на всі ланки мікроциркуляторного русла, що включає в себе адекватний дренаж матрикса та вазопротекцію.

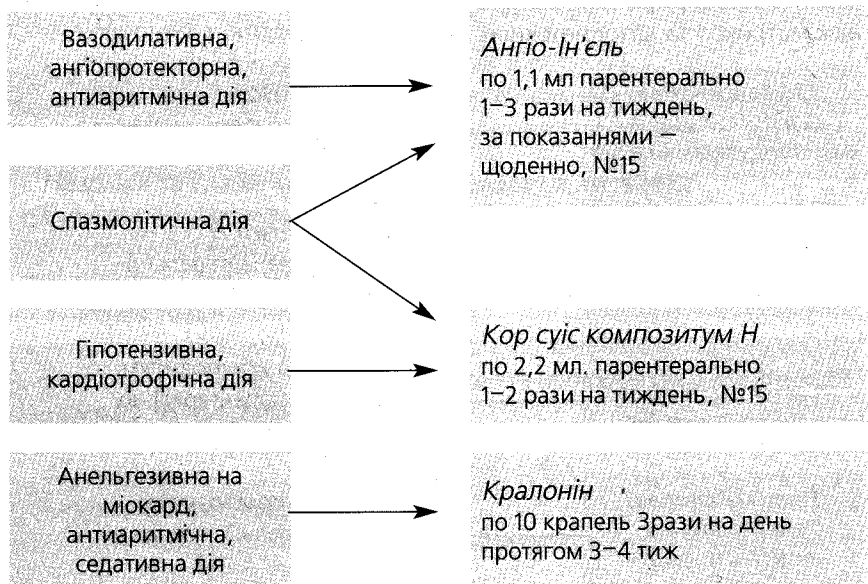
Лімфодренажна, дезінтоксикаційна, імунomodулювальна дія	→	<i>Лімфоміозот</i> по 10–15 крапель 3 рази на день протягом 4 тиж
Лімфодренажна, дезінтоксикаційна, імунomodулювальна дія	→	<i>Лімфоміозот Н</i> по 1,1 мл парентерально 2 рази на тиждень
Трофічна, антиспастична, венотонізуюча дія	→	<i>Плацента композитум</i> по 2,2 мл парентерально 2 рази на тиждень
Протинабрякова, спазмолітична, антиспастична дія	→	<i>Ескулюс композитум</i> по 10 крапель 3 рази на день протягом 4–6 тиж

Багатокомпонентний склад забезпечує препарат **Лімфоміозот** могутніми лімфодренажними властивостями. Препарат активізує лімфовідтік з тканин, підсилює бар'єрні (захисні) функції лімфовузлів і прискорює виведення гомотоксинів з міжклітинного простору (матриксу). Таким чином він сприяє відновленню транспортної функції матриксу міжклітинного простору. Усуваючи набряк міжклітинного простору і виводячи з матриксу токсини, лімфоміозот повертає матриксу однорідність (гомогенність), що, в свою чергу, сприяє відновленню нормального метаболізму (трофіки) в позаклітинному просторі і клітинах, а також взаємодію між клітинами та імунною, нервовою й ендокринною системами.

Плацента композитум справляє на судини регульовальну антиспастичну і венотонізивну дію та одночасно поступово нормалізує трофіку стінок судин і тканин у цілому. Завдяки комплексній дії плацента композитум у тканинах поліпшуються мікроциркуляція та трофічні процеси, що дозволяє застосовувати її, переважно у немолодих пацієнтів з артеріальною гіпертонією, атеросклерозом, супутнім цукровим діабетом, порушенням кровопостачання головного мозку і серця.

Основна дія **Ескулюс композитум** — венотонізивна та протинабрякова, крім того, препарат має спазмолітичний та антиспастичний вплив, діючи на мікроциркуляцію і реологічні властивості крові.

Розширення базисної антигомотоксичної терапії у кардіологічній практиці



Ангіо-Ін'єль є препаратом з доведеною ангіопротекторною дією у разі атеросклерозу. Він містить гомеопатизований алопатичний препарат нітрогліцерин (*Glonoinum, Nitroglucerinum*) у вигляді акорду трьох його потенцій, за рахунок чого має здатність покращувати функціональний стан ендотелію судин і здійснювати захисну дію. Цей ефект **ангіо-Ін'єля** найцікавіший з позиції можливого впливу на патогенез атеросклерозу. Крім нітрогліцерину до складу препарату входять потенції, що є ефективними в разі кардіальної патології: плоди глоду (*Crataegus*), кактус великоквітковий (*Cactus*), спігелія (*Spigelia*), також у вигляді акордів потенцій. Кардіорегенерувальна та кардіотрофічна дія препарату **"Кор суїс композитум Н"** здійснюється за рахунок суїсорганних компонентів серця (*Cor suis*) та печінки (*Hepar suis*), що входять до його складу. Крім того, препарат здійснює ангіопротекторну, спазмолітичну, антиаритмічну та антигіпертензивну дію.

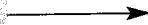
Кралонін позитивно впливає на ендотелій судин (сприяє вивільненню NO, активує Ca⁺-залежні K⁺ канали і тим самим забезпечує вазодилатацію). *Spigelia* і *Kalium carbonicum* підсилюють дія глоду на серцево-судинну систему, тому лікувальний ефект настає швидше і триває довше, ніж у разі використання однокомпонентних препаратів на основі глоду. Кралонін має виражену дію на центральну і периферійну нервову систему: знижує збудливість нервової системи, усуває психо-емоційну напругу без гальмівного ефекту (сонливість, порушення уваги), має заспокійливу дію, сприяє спокійному, тривалому сну.

Рекомендації щодо застосування антигомтоксичної терапії у кардіологічній практиці

АГТ-терапія інфекційного ендокардиту

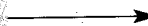
Алгоритм застосування АГТ-терапії у базисному лікуванні інфекційного ендокардиту

Протиінфекційна,
протизапальна,
метаболична дія
(препарати per os)



Енгістол
по 1 таблетці 3 рази в день
протягом 4 тиж
Траумель С,
по 1 таблетці 3 рази в день,
протягом 4 тиж

Лімфодренажна,
імунomodулю-
вальна дія
(парентерально)



Лімфоміозот Н
по 1,1мл 1-3 рази на тиждень
протягом 3-6 тиж
Ехінацея композитум С
По 2,2 мл 1-3 р. на тиждень
протягом 2-6 тиж

Додатково призначаються

У разі затяжного перебігу захворювання	→	<i>Галіум-Хеель</i> на по 10 крапель 3 рази на добу протягом 4–8 тиж
У разі порушень кровопостачання та роботи серця	→	<i>Кор суїс композитум Н</i> по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень протягом 4–6 тиж <i>Ангіо-Ін'ель</i> по 1,1 мл 1–3 р. на тиждень протягом 2–5 тиж
Для регуляції периферійного кровообігу	→	<i>Плацента композитум</i> по 2,2мл 1–3 рази на тиждень протягом 3–6 тиж <i>Ескулюс композитум</i> по 10 крапель 3 рази на добу протягом 4–6 тиж
У разі вірусного походження ендокардиту	→	<i>Грип-Нозод-Ін'ель</i> по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень протягом 2–4 тиж <i>Герпес симплекс-Нозод-Ін'ель</i> по 1,1мл 1–3 рази на тиждень протягом 3–5 тиж
У разі супутнього чи передчасного тонзиліту	→	<i>Тонзилітіс-Нозод-Ін'ель</i> по 1,1мл 1–3 рази на тиждень протягом 3–5 тиж <i>Ангін-Хеель С</i> по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 1–3 тиж
Для відновлення кліткового метаболізму	→	<i>Каталізатори циклу лимонної кислоти</i> послідовно по 1,1 мл 1–2 рази на тиждень ін'екції за схемою протягом 2–4 тиж <i>Убіхінон композитум</i> по 2,2 мл 1–2 рази на тиждень протягом 2–5 тиж <i>Коензим композитум</i> по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень протягом 2–5 тиж
Для поновлення роботи печінки	→	<i>Гепар Комп. Хеель</i> по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень

АГТ-терапія артеріальної гіпертензії*Алгоритм застосування АГТ-терапії
у базисному лікуванні артеріальної гіпертензії*

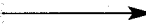
Гіпотензивна,
метаболічна дія
нормалізація ліпідного
обміну та кровообігу в
системі воротної вени
(препарати per os)



Кралонін
по 10 крапель 3 рази на день
протягом 3–6 тиж

Хепель
по 1 таблетці 3 рази в день
протягом 2–6 тиж

Ангіопротекторна,
кардіопротекторна дії
(парентерально)



Ангіо-Ін'ель
по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень
протягом 2–5 тиж

Кор суіс композитум Н
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень
протягом 4–6 тиж

Додатково призначаються

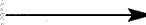
У разі психогенної
гіпертензії



Нервохеель
по 1 таблетці 3 рази на добу
протягом 5–10 тиж

Церебрум композитум Н
по 2,2мл. 1–3 р. на тиждень,
протягом 3–6 тижнів

У разі порушень функції
печінки



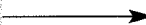
Гепар Комп. Хеель
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень

За наявності супутнього
запаморочення



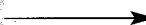
Вертігохеель
по 10 крапель 3–4 рази на добу
протягом 2–4 тиж,
або
по 1 ампулі 1–3 рази на тиждень
протягом 2–4 тиж

Для активації функції
нирок



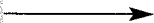
Солідаго композитум С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень
протягом 4–6 тиж

Для покращення роботи
внутрішньоклітинних
ферментів



Коензим композитум
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень
протягом 2–5 тиж

При есенціальній гіпертензії



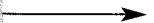
Енгістол
по 1,1мл 1-3 рази на тиждень протягом 2-5 тиж або по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 2-4 тиж

Траумель С
по 2,2мл. 1-3 р. на тиждень, протягом 2-4 тижнів, або по 1 табл. 3 р. на добу, протягом 2-4 тижнів

АГТ-терапія ішемічної хвороби серця

Алгоритм застосування АГТ-терапії у базисному лікуванні ішемічної хвороби серця

Метаболічна, протизапальна, дезагрегаційна дія (препарати per os)



Кралонін
по 10 крапель 3 рази на добу протягом 4-6 тиж

Траумель С
по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 2-4 тиж

Ангіопротекторна, кардіотрофічна, антиаритмічна, антиоксидантна дія. (парентерально)



Ангіо-Ін'ель
по 1,1 мл 1-3 рази на тиждень протягом 2-5 тиж

Кор суіс композитум Н
по 2,2 мл 1-3 рази на тиждень протягом 4-6 тиж

Убіхінон композитум
по 2,2 мл 1-2 рази на тиждень протягом 2-5 тиж

Додатково призначаються

У разі порушень периферійного кровообігу та мікроциркуляції



Ескулюс композитум
по 10 крапель 3 рази на добу протягом 4-6 тиж

Плацента композитум
по 2,2 мл 1-3 рази на тиждень протягом 3-6 тиж

<p>Під час нападу вночі, на тлі переїдання та порушення дієти</p>	<p>→</p>	<p><i>Нукс воміка-Гомакорд</i> по 10 крапель 3 рази на добу протягом 2–5 тиж</p>
<p>На тлі нападу холециститу, жовчнокам'яної хвороби</p>	<p>→</p>	<p><i>Хепель</i> по 1 таблетці 3 р. на добу протягом 2–6 тиж</p>
<p>У разі гастрокардіального синдрому</p>	<p>→</p>	<p><i>Гастрикумель</i> по 1 таблетці 3 рази на добу, протягом 2–4 тиж <i>Момордіка композитум</i> по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень протягом 3–5 тиж</p>
<p>У разі остеохондрозу грудного відділу хребта</p>	<p>→</p>	<p><i>Дискус композитум</i> по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень протягом 4–6 тиж</p>
<p>Під час страху чергового нападу</p>	<p>→</p>	<p><i>Нервохеель</i> по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 5–10 тиж <i>Ігнація -Гомакорд</i> по 10 крапель 3 рази в день протягом 3–6 тиж</p>

АГТ-терапія інфаркту міокарда

Алгоритм застосування АГТ-терапії у базисному лікуванні інфаркту міокарда

<p>Седативна, гіпотензивна, антиаритмічна дія (препарат per os)</p>	<p>→</p>	<p><i>Кралонін</i> по 10 крапель 3 рази в день протягом 3–6 тиж</p>
<p>Ангіопротекторна, кардіотрофічна, спазмолітична дія (парентерально)</p>	<p>→</p>	<p><i>Ангіо-Ін'єль</i> по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень протягом 2–5 тиж <i>Кор суїс композитум Н</i> по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень протягом 4–6 тиж</p>

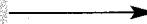
Додатково призначаються

Для зменшення запалення, нормалізації реологічних властивостей крові



Траумель С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень протягом 2–4 тиж,
або
по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 2–4 тиж

Для покращення мікроциркуляції, венозного повернення крові



Ескулюс композитум
по 10 крапель 3 рази на добу протягом 4–6 тиж
Плацента композитум
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень протягом 3–6 тиж

Для активації ферментних систем



Убіхінон композитум
по 2,2 мл 1–2 рази на тиждень протягом 2–5 тиж
Коензим композитум
по 1 ампулі 1–3 рази на тиждень протягом 2–5 тиж

У разі гіперхолестеринемії, захворювань печінки

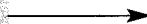


Хепель
по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 2–6 тиж
Гепар Комп. Хеель
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень

АГТ-терапія некоронарогенних хвороб міокарда

Алгоритм застосування АГТ-терапії у базисному лікуванні некоронарогенних хвороб міокарда

Дренувальна, імуномодульвальна, дезінтоксикаційна дія (препарати per os)



Галіум-Хеель
по 10 крапель 3 рази на добу протягом 4–8 тиж
Лімфоміозот
по 10 крапель 3 рази на добу протягом 2–5 тиж

Метаболічна,
антиоксидантна,
дезінтоксикаційна
і васкулопротекторна дія
(парентерально)



Коензим композитум
по 2,2 мл 1-3 рази на тиждень
протягом 2-5 тиж

Убіхінон композитум
по 2,2 мл 1-2 рази на тиждень,
протягом 2-5 тиж

*Каталізатори циклу лимонної
кислоти*

послідовно по 1,1 мл 1-2 рази на
тиждень, ін'єкції за схемою
протягом 2-4 тиж

Додатково призначаються

У разі аритмії, для
покращення
метаболізму міокарда



Кралонін
по 10 крапель 3 рази на день
протягом 3-6 тижнів

У разі кардіалгій



Ангіо-Ін'єль
по 1,1 мл 1-3 рази на тиждень
протягом 2-5 тиж

За наявності серцевої
недостатності

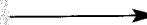


Кор суїс композитум Н
по 2,2 мл 1-3 рази на тиждень
протягом 4-6 тиж

АГТ-терапія серцевої недостатності

*Алгоритм застосування АГТ-терапії
у базисному лікуванні серцевої недостатності*

Дезінтоксикаційна,
дренажна дія
(препарати per os)



Галіум-Хеель
по 10 крапель 3 рази на добу
протягом 4-8 тиж

Лімфоміозот
по 10 крапель 3 рази на добу
протягом 2-5 тиж

Кардіотрофічна,
антиаритмічна дія
(парентерально)



Кор суїс композитум Н
по 2,2 мл 1-3 рази на тиждень
протягом 4-6 тиж

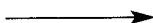
Додатково призначаються

У разі аритмії, для покращення метаболізму міокарда



Кралонін
по 10 крапель 3 рази на день протягом 3–6 тиж

У разі кардіалгій



Ангіо-Ін'єль
по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень протягом 2–5 тиж

Біокаталізатори



Коензим композитум
по 2,2 1–3 рази на тиждень протягом 2–5 тиж

Убіхінон композитум
по 2,2 мл 1–2 рази на тиждень протягом 2–5 тиж

Каталізатори циклу лимонної кислоти
послідовно по 1,1 мл 1–2 рази на тиждень, ін'єкції за схемою протягом 2–4 тиж

Особливості застосування АГТ-препаратів у лікуванні серцево-судинних захворювань

Гепар Комп. Хеель. Завдяки складу цей препарат насамперед нормалізує функціональний стан печінки, має метаболічні та антиоксидантні властивості, що робить його особливо привабливим для хворих з дисліпідемією та атеросклерозом.

Застосування препаратів Гепар Комп. Хеель та **Убіхінон композитум** у базисній терапії хворих з хронічними формами ІХС оптимізує також функціональний стан ендотеліальної функції і лівого шлуночка серця, сприяє зменшенню його гіпертрофії, поліпшенню параметрів наповнення діастоли і зменшенню ознак характерного для них гіпертрофічного типу дисфункції діастоли. Така терапія сприяє нормалізації постішемічної реакції плечової артерії, відновленню зниженої реакції останньої на сублінгвальний нітрогліцерин і підвищує максимальну вазодилатацію судин у хворих з хронічними формами ІХС. Позитивна дія

Гепар Комп. Хеель зберігається упродовж 4–6 міс, у зв'язку з чим препарат рекомендовано проведення повторних курсів лікування (двічі в рік).

Убіхінон композитум. Однієї з найраціональніше складених лікарських форм, що містять коензим Q10, є препарат убіхінон композитум. Крім убіхінона, він містить вітаміни С, В₁, В₂, В₆, РР, коензим А, НАД, АТФ, а також потенціюючі його дію мінерали — марганець, магній і сірку. Таким чином, препарат володіє комплексною дією щодо статинів: знижує їх побічні ефекти і підсилює позитивну дію. Призначення Убіхінону композитуму в комплексі з традиційними препаратами і схемами лікування дозволяє поліпшити якість життя пацієнтів та досягти вишого терапевтичного ефекту. Зокрема, зменшити ризик розвитку порушень серцевого ритму в умовах ішемізованого міокарда, поліпшити енергетичний обмін і метаболізм кардіоміоцитів, підвищити адаптаційні можливості організму до фізичного навантаження, нормалізувати первинні та вторинні порушення антиоксидантного статусу у хворих, пов'язані як із патогенезом захворювання, так і підтримувані фармакотерапією (статинами), нормалізувати суб'єктивну й об'єктивну симптоматику ХСН уже на 5–6-му тижні від початку лікування тощо.

Траумель С. Препарат сприяє підвищенню тонуусу кровоносних судин, зниженню проникності їх стінок та усуненню венозного застою, протидіє утворенню тромбів і є універсальним протизапальним засобом. Даний спектр дії препарату необхідний у разі лікування атеросклерозного процесу.

Як седативний засіб застосовують **Нервохеель**. Цей препарат призначають за умови емоційних стресових ситуацій, що виконують роль чинників ризику загострення артеріальної гіпертонії. Антигомотоксичні препарати **Солідаго композитум С**, **Ренель Н** застосовують у разі артеріальної гіпертензії з ураженням нирок як органа-мішені, а також симптоматичної артеріальної гіпертензії на тлі захворювань нирок і сечових шляхів, крім того, в разі високого фармакологічного навантаження під час постійного і тривалого вживання гіпотензивних засобів.

Розділ 3

РЕВМАТИЗМ І СИСТЕМНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

РЕВМАТИЗМ

За сучасними уявленнями проявами ревматизму є:

- ревматична лихоманка;
- хронічна ревматична хвороба серця.

Ревматична лихоманка — це активне системне ревматичне (імунне) запалення сполучної тканини, переважно серця і суглобів, що викликається бета-гемолітичним стрептококом групи А здебільшого в осіб дитячого і підліткового віку зі спадковою схильністю та клінічно виявляється лихоманкою, поліартритом, кардитом, шкірними ураженнями, а в деяких випадках — ревматичною хореєю.

Хронічна ревматична хвороба серця — варіант хронічного перебігу ревматичного процесу з переважним ураженням клапанного апарату і формуванням вад серця, змінами внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки, частим виникненням порушень серцевого ритму й провідності.

Етіологія ревматичної лихоманки

Інфекція бета-гемолітичним стрептококом групи А — пусковий чинник. Генетично успадкований імунний статус (генетичний маркер сприйнятливості — В-лімфоцитарний алоантиген 883, концепція про генетичну детермінованість перехресної реактивності між В-лімфоцитами, тканинами серця та антигенами стрептокока).

Сприятливі чинники — погані житлові умови, дитячий вік, жіноча стать, група крові А і В, хронічні інфекції рото- і носоглотки.

Етапи патогенезу

Імунний (аутоімунний):

- формування імунних комплексів антиген+антитіло+комплемент — прямий цитотоксичний вплив;
- «оголення» антигенної структури міокарда;

— вироблення аутоантител (унаслідок спільності антигенної структури Fc-фрагментів клітинної стінки стрептокока з кардіоміоцитами виникає перехресна імунна реакція).

Судинний: порушення мікроциркуляції, гіперкоагуляція призводять до мікронекрозів і мікротромбозів.

Повторна реакція запалення з переважанням ексудативного чи проліферативного компонентів.

Клінічні синдроми

Клініко-епідеміологічний синдром — дані, які свідчать про зв'язок зі стрептококовою інфекцією.

Поліартрит — ураження переважно великих суглобів кінцівок, «летючість» процесу, симетричність ураження, зворотність змін з відновленням функції.

Кардит, або кардіоваскулярний синдром, — збільшення розмірів серця, поява ознак недостатності кровообігу (задишка, набряки кінцівок), шумів, порушень ритму, подовження інтервалу PQ на ЕКГ.

Хорея — гіперкінези і порушення координації рухів, м'язова слабкість, дизартрія.

Ураження шкіри — підшкірні ревматичні вузлики на розгинальних поверхнях суглобів, кільцеподібна еритема, яка блідне (зникає) під час натискання і має чітко окреслені краї та блідий центр.

Варіанти перебігу ревматичного процесу:

- гострий;
- підгострий;
- затяжний;
- безперервно-рецидивний;
- латентний.

Фази активного процесу:

— неактивна фаза;

— активна фаза, яка має три ступені активності:

мінімальна активність — I ступінь (лейкоцити в N.,

ШОЕ < 20 мм/год, СРБ ±);

помірна активність — II ступінь (лейкоцити $8-10 \times 10^9/\text{л}$,

ШОЕ 20–40 мм/год, СРБ + або ++);

максимальна активність — III ступінь (лейкоцити $>10 \times 10^9/\text{л}$,

ШОЕ > 40 мм/год, СРБ +++ або ++++).

Програма обстеження хворого з підозрою на ревматизм (рекомендації ВООЗ, 1989)

Виділення культури стрептокока: матеріал — мазок із зіву (рогоглотки).

Визначення титрів антистрептококових антител (АСЛ-О, АСК, АСТ).

Рентгенографія ОГК.

ЕКГ.

Визначення маркерів гострої фази запалення — С-реактивного протеїну, ШОЕ.

Бактеріологічне (триразове) дослідження крові для виключення інфекційного ендокардиту.

Діагностичні критерії ревматизму

(Американська асоціація кардіологів, 1965,
з доповненнями Нестерова, 1973)

Великі (основні) критерії (7): кардит, поліартрит, хорея, підшкірні ревматичні вузлики, кільцеподібна еритема (erythema annulare), ревматичний анамнез (зв'язок зі стрептококовою інфекцією, обтяжений сімейний анамнез), ефективність терапії протиревматичними препаратами *ex juvantibus*.

Малі (допоміжні) критерії: лихоманка, адинамія, артралгія, блідість, пітливість, подовження інтервалу *PR* на ЕКГ, лабораторно-імунологічні відхилення (поява СРБ, лейкоцитоз, підвищення ШОЕ і титру антистрептококових антитіл, диспротеїнемія).

Виявлення у хворого двох великих або одного великого і двох малих критеріїв є підставою для постановки діагнозу.

Діагностичні критерії ревматизму

(в модифікації асоціації ревматологів Росії, 2003)

Великі критерії: кардит, поліартрит, хорея, кільцеподібна еритема, підшкірні ревматичні вузлики.

Малі критерії

— клінічні: артралгія, лихоманка;

— лабораторні: підвищені гострофазові реактанти, ШОЕ, СРБ;

— інструментальні: подовження інтервалу *PR* на ЕКГ, ознаки мітральної і(або) аортальної регургітації у разі ЕхоКГ.

Дані, які підтверджують попередню А-стрептококову інфекцію:

— позитивна А-стрептококова культура, виділена із зів'я, або позитивний тест швидкого визначення А-стрептококового антигена;

— підвищені титри протистрептококових антитіл або підвищення їх у динаміці.

Наявність двох великих або одного великого і двох малих критеріїв у поєднанні з даними, які підтверджують попередню інфекцію стрептококами групи А, свідчать про високу вірогідність гострої ревматичної лихоманки.

Диференційна діагностика ревматичної лихоманки

Первинний туберкульозний комплекс.

Хронічні вогнища інфекції — рото- і носоглотки, приносівих пазух, зв'язочко- і сечовидільних шляхів.

Інфекційний ендокардит.

Сепсис і септицемія.

Неревматичні міокардити (запальні кардіоміопатії).

Поліартрити іншої етіології (ревматоїдний, гонококовий, реактивний тощо).

Лікування ревматичної лихоманки

Ліжковий режим.

Тривала протистрептококова антибіотикотерапія (пеніцилін 500 000 ОД 6 раз на добу або ампіцилін 0,5 г 4 рази на добу 14 діб з переходом на біцилін-3 по 1200 000 ОД 1 раз на тиждень протягом 2 міс, потім біцилін-5 по 1500 000 ОД 1 раз на місяць протягом 1–2 років, у разі непереносимості — цефалоспорины або макроліди).

Нестероїдні протизапальні препарати — індометацин або диклофенак натрію 150 мг/добу у поєднанні з гастропротекторами (ІПП, Н₂-гістаміноблокатори, антациди).

Глюкокортикостероїди в разі важкого перебігу (преднізолон 20–30 мг/добу всередину протягом 5–6 тиж).

Амінохінолони у разі затяжного перебігу (делагіл 0,25 г 2 рази/добу, плаквеніл 0,2 г 2 рази/добу протягом 6–12 міс).

ХРОНІЧНА РЕВМАТИЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

Основним клінічним проявом є набута вада серця — аномалія чи деформація клапанного апарату серця, що призводить до порушення внутрішньосерцевої і системної гемодинаміки, появи ознак недостатності кровообігу.

Найчастішими ревматичними вадами серця є мітральні (стеноз лівого атріовентрикулярного отвору, недостатність мітрального клапана) та аортальні (стеноз устя аорти, недостатність аортального клапана) вади.

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ МІТРАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

Задишка і кашель під час фізичних навантажень.

Напади серцевої астми, набряк легень.

Кровохаркання.

Мітральне обличчя (*facies mitralis*), акроціаноз.

Pulsus differens, симптом Попова.

Розширення зони відносної серцевої тупості вгору і праворуч.

Діастолічне «котяче муркотіння».

Аускультативні дані — «ритм перепілки»: посилений I тон на верхівці, акцент і розщеплення II тону над легеневою артерією, додатковий тон відкриття мітрального клапана (ляскання), діастолічний шум на верхівці і в точці Боткіна.

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ МІТРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Кардіалгії.

Змішення верхівкового поштовху (візуально і пальпаторно) ліворуч і вниз. Збільшення зони відносної серцевої тупості ліворуч і вниз, а також догори.

Аускультативно — послаблення I тону на верхівці, систолічний спадаючий шум на верхівці, який проводиться в ліву підпахвову ділянку, акцент і розщеплення II тону над легеневою артерією.

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

Часті запаморочення і непритомність.

Ангінозний біль.

Блідість шкіри або ціаноз.

Pulsus parvus et tardus.

Систолічне «котяче муркотіння» над аортою.

Змішення відносної межі серцевої тупості ліворуч.

Зниження систолічного АТ.

Аускультативно — послаблення I тону на верхівці, грубий систолічний шум над аортою, що проводиться на сонну артерію, послаблення II тону над аортою.

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ АОРТАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Відчуття поширеної пульсації артерій.

Головний біль пульсивного характеру, часте запаморочення.

Ангінозний біль і блідість шкіри.

Видима посилена пульсація великих артерій — «танок каротид», симптоми Мюссе і Ландорфі, пульс Корригена (pulsus celer et altus).

Змішення межі серцевої тупості ліворуч і вниз.

Підвищення систолічного і значне зниження діастолічного АТ.

Подвійний тон Траубе і шум Дюрозье на стегновій артерії.

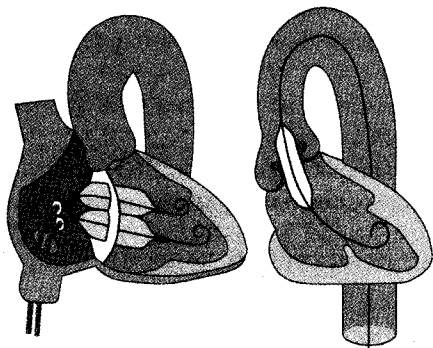
Аускультативно — ослаблення I тону над верхівкою і II тону над аортою, гучний діастолічний шум над аортою, який проводиться ліворуч і вниз, у разі мітралізації вади — систолічний шум на верхівці.

Принципи лікування ревматичних вад серця

Адекватне і своєчасне лікування ревматичної лихоманки.

Методи хірургічної корекції вад серця — мітральна комісуротомія, балонна мітральна або аортальна вальвулопластика, протезування клапанів (мал. 3.1). Після протезування — довічна антикоагулянтна терапія.

У разі відмови від хірургічного лікування — фармакотерапія серцевої недостатності (серцеві глікозиди, периферійні вазодилататори, сечогінні, кардіопротектори).



Мал. 3.1. Схеми балонної мітральної та аортальної вальвулопластики

СИСТЕМНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Термінологія і класифікація системних хвороб сполучної тканини

Загальним для системних хвороб сполучної тканини (СХСТ) є особливий патофізіологічний механізм імунної відповіді, утворення імунних комплексів, що циркулюють, активація комплементарної активності, відповідні клітинні реакції, що зумовлює виникнення аутоімунного запального процесу, в тому числі в судинній системі.

Системні хвороби сполучної тканини об'єднує подібність патогенетичних механізмів, клінічної симптоматики, а також близькість виявлених морфологічних змін.

Характерною морфологічною ознакою захворювань є прогресивна дезорганізація сполучної тканини.

За Міжнародною класифікацією хвороб 10 перегляду системні захворювання сполучної тканини включені до рубрики «Ревматичні хвороби».

Клінічні варіанти ревматичних хвороб

Гостра ревматична лихоманка, хронічні ревматичні хвороби серця (ревматизм).

Артропатії. Ревматоїдний артрит.

Системний червоний вовчак.

Системна склеродермія.

Дерматомиозит.

Системні васкуліти: вузликосий поліартеріїт, синдром Бехчета тощо.

СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК (СЧВ)

СЧВ — системне захворювання сполучної тканини з характерним ураженням шкіри, слизових оболонок і внутрішніх органів, що розвивається на тлі генетично зумовленої недосконалої імунорегуляторних процесів. Спотворена імунна відповідь призводить до утворення антитіл до власних клітин і їх компонентів та до виникнення імунотоксичного запалення, наслідком якого є ураження багатьох органів і систем.

Хворіють переважно молоді жінки. Хворобу описав у 1872 р. австралійський дерматолог Капозі. У 1948 р. Харгрейвс відкрив LE-клітини (вовчакові клітини).

Етіологія СЧВ повністю не встановлена, але відома етіологічна роль таких чинників, як:

— вірусні інфекції;

— фізичні впливи, передусім гіперінсоляція;

- вживання деяких лікарських препаратів (наприклад індометацину);
- імунізація модифікованими лімфоцитарними антигенами.

Патогенез СЧВ

Дефекти клітинного імунітету.

Зниження субпопуляції Т-лімфоцитів — CD8+ клітин (супресорів).

Безконтрольна гіперреактивність і проліферація В-лімфоцитів.

Стимуляція синтезу ЦИК, їх фіксація на базальній мембрані судин.

Активация комплементу.

Міграція нейтрофілів, вивільнення прозапальних кінінів і простагландинів. Вплив антинуклеарного фактора (фактора Хазерика) — макроглобуліну, що руйнує ядра (в тому числі лейкоцитів).

Класифікація СЧВ*

За ступенем активності процесу:

- відсутня (0);
- мінімальна (I);
- помірна (II);
- висока (III).

За характером перебігу хвороби:

- гострий;
- підгострий;
- хронічний;
- рецидивний поліартрит;
- синдром дискоїдного вовчака;
- синдром Рейно;
- синдром Верльгофа;
- синдром Шегрена;
- антифосфоліпідний синдром.

За клініко-морфологічною характеристикою уражень шкіри:

- симптом метелика;
- капілярити;
- ексудативна еритема, пурпура;
- дискоїдний вовчак;
- ретикулярне ліведо тощо;

суглобів:

- артралгії;
- поліартрит (гострий, підгострий і хронічний);

Примітка. * класифікації окремих варіантів СХСТ рекомендовані робочою групою ревматологів України і затверджені на об'єднаному конгресі ревматологів та ортопедів-травматологів України (2003), що відповідає міжнародній класифікації хвороб X перегляду.

серозних оболонки:

— плеврит, перикардит (випітний, сухий, адгезивний), перигепатит, периспленіт, полісерозит;

серця:

— міокардит, ендокардит, недостатність мітрального клапана, міокардіофіброз, міокардіодистрофія.

легень:

гострий, хронічний пневмоніт, пневмосклероз;

нирок:

— люпус-нефрит нефротичного або змішаного типу, пієлонефритичний синдром, сечовий синдром;

нервової системи:

— менінгоенцефалополірадикулоневрит, поліневрит, інсульт мозку, інфаркти мозку, васкуліт судин мозку.

Основні клінічні синдроми СЧВ

Синдром інтоксикації.

Суглобовий синдром (поліартралгія або поліартрит).

Синдром ушкодження слизових оболонок і шкіри — характерні плямисті (еритематозні) висипання на шкірі обличчя після інсоляції (симптом метелика).

Кардіальний синдром.

Пульмональний синдром — пульмоніт, ексудативний плеврит.

Синдром ушкодження нирок — люпус-нефрит.

Гепатолієнальний синдром.

Вторинний антифосфоліпідний синдром.

Суглобовий синдром. Біль у суглобах буває задовго до початку хвороби і розцінюється хворими як симптом ревматизму.

Характерним симптомом хвороби є синовіїт, який не відповідає інтенсивності болю у суглобах. Цей синовіїт нестійкий, рідко викликає дегенеративні зміни у хрящі. Ушкоджуватися може будь-який суглоб, але частіше — дрібні суглоби кисті. Іноді тендовагініт сухожилля може призвести до розвитку контрактур.

Синдром ушкодження шкіри та слизових оболонок. Класичними є еритематозні висипи на спинці носа та шік (симптом метелика).

Іноді випадає волосся (алопеція).

Дуже рідко зустрічаються підшкірні вузлики.

На шиї, верхній половині тулуба спостерігаються висипи у вигляді пухирців, після яких залишаються рубці.

На шкірі нижніх кінцівок з'являються геморагічні дрібні висипи

(прояви геморагічного васкуліту). Може зустрічатися синдром Рейно, внаслідок чого поступово виникають трофічні порушення шкіри.

Розвиваються патологічні зміни на слизовій оболонці ротової порожнини.

Кардіальний синдром. Характерною ознакою uszkodження серця є розвиток перикардиту. Можливий первинний міокардит. З'являються серцебиття, порушення серцевого ритму, ознаки серцевої недостатності.

Типовою ознакою є асептичний ендокардит Лібмана–Сакса. Ці зміни важко діагностувати, нерідко вони виявляються на аутопсії.

Коронарити можуть бути причиною інфаркту міокарда.

Іноді розвивається легенева гіпертензія, причиною якої може бути васкуліт судин малого кола кровообігу.

Пульмональний синдром. Найчастіше розвивається ексудативний плеврит, що може бути першою ознакою хвороби.

Нерідко спостерігається пневмоніт (пульмоніт) — затемнення ділянки легеневої паренхіми внаслідок аутоімунного запалення, що клінічно виявляється кашлем, кровохарканням, задишкою.

Бувають дископодібні ателектази, фіброзивний альвеоліт.

Синдром uszkodження нирок. Розвивається гломерулонефрит або так званий люпус-нефрит. Поява симптомів патології нирок суттєво погіршує прогноз хвороби.

Іноді виникає гостра ниркова недостатність.

Поступовий розвиток патології нирок призводить до появи нефротичного синдрому та хронічної ниркової недостатності.

Гепатолієнальний синдром. Звичайно на початку хвороби спостерігається збільшення печінки, з'являються симптоми рецидивного гепатиту з явищами жовтяниці, ендокринних порушень, з появою телеангіектазій, підвищення рівня гамаглобулінів, тимолової проби, трансаміназ (люпусний гепатит).

Збільшуються розміри селезінки, розвивається гемолітична анемія, ретикулоцитоз.

Ушкодження ретикулоендотеліальної системи супроводжується лімфаденопатією. Вона може бути генералізованою, характеризується помірним збільшенням шийних, пахвових лімфатичних вузлів.

Вторинний антифосфоліпідний синдром. Клінічними проявами є повторні артеріальні та венозні тромбози, тромбоцитопенія, спонтанні викидні. Синдром зумовлений наявністю антитіл проти негативно заряджених фосфоліпідів, таких, як вовчаковий антикоагулянт та антикардіоліпінові антитіла.

Антифосфоліпідний синдром спостерігається у хворих з високим титром IgG, антикардіоліпінових антитіл або вовчакового антикоагулянта.

Лабораторна та інструментальна діагностика СЧВ

Діагностичні тести	Характеристика змін на тлі СЧВ
Показники клінічного аналізу крові	Лейкопенія, лімфопенія, анемія (нерідко — гемолітична), тромбоцитопенія, збільшення ШОЕ
Імунологічні показники	LE-клітини (у 80% пацієнтів), антитіла до ДНК, анти-Sm-антитіла, анти-Ro-антитіла
Антинуклеарні антитіла (АНА)	Високий титр АНА, діагностичне значення має титр 1:40 або більше
Визначення комплементу	Низькі титри С3, С4 можуть поєднуватися з високими титрами АНА
Льопусний антикоагулянт (специфічні антитіла до фосфоліпідів)	Має діагностичне значення для виявлення антифосфоліпідного синдрому
Біопсія шматочка шкіри або м'яза з наступним гістоімунологічним або гістологічним дослідженням	Цей тест допомагає в діагностиці васкуліту
Проведення сучасних інструментальних досліджень	ЕКГ, ФКГ, УЗД, рентгенологічні та радіоізотопні методи, КТ-, ЯМР-томографія з метою вивчення функціонального стану органів: серця, легенів, нирок, печінки тощо

Принципи лікування СЧВ

Мінімізація або усунення дії відомих етіологічних чинників (запобігання інсоляції, вірусним інфекціям, вакцинації, вживанню індометацину, антибіотиків тощо).

Патогенетичне лікування:

- імуносупресорна фармакотерапія;
- покращення мікроциркуляції;
- методи детоксикації, у т.ч. екстракорпоральні.

Симптоматична терапія.

Імуносупресорна фармакотерапія

Застосування глюкокортикостероїдів (абсолютні показання — ураження ЦНС, нирок та висока активність процесу):

- а) пульс-терапія (класична схема): метилпреднізолон 1000 мг/добу 1 раз на день в/в протягом 3 або 5 днів у край важких випадках (активний нефрит, генералізований васкуліт, гематологічний криз);
- б) високі дози преднізолону — 1–2 мг/кг/добу протягом 3–6 міс у разі ураження ЦНС, льопус-нефриту; підтримувальна доза — 5–15 мг/добу.

Застосування цитостатичних імуносупресорів:

- циклофосфамід 50–200 мг/добу не менше ніж 10 тиж з наступним переходом на підтримувальну дозу;
- азатиоприн (імуран) 50–200 мг/добу не менше ніж 10 тиж, можливо в поєднанні з преднізолоном — 30 мг;
- за наявності люпус-нефриту і нейролюпусу — 1000 мг циклофосфану в/в 1 раз на місяць протягом 6 міс, потім по 1000 мг в/в кожні 3 міс протягом 1,5 року.

Комбіноване лікування:

- пульс-терапія (класична схема): 1000 мг метилпреднізолону + 1000 мг циклофосфаміду в 1-й день; у 2-й і 3-й — тільки метилпреднізолон 1000 мг.

Протизапальна терапія та екстракорпоральні методи детоксикації

Амінохінолонові препарати у разі низької активності процесу на тлі фотосенсибілізації і помірного ураження шкіри та суглобів, можливо в поєднанні з глюкокортикостероїдами:

- гідроксихлорохін 0,4 г/добу.

НПЗП у разі стійких артритів, бурситів, поліміалгій.

ЦОГ-2-селективні:

- мелоксикам 7,5–15 мг/добу;
- німесулід 100 мг двічі на день.

ЦОГ-2-неселективні:

- диклофенак натрію 100–150 мг/добу.

Антикоагулянти, антиагреганти і протизапальні простагландини:

- гепарин 5–10 тис. ОД 4 рази на добу п/ш (під контролем часу згортання крові);
- еноксапарин 20–40 мг один раз на добу п/ш;
- дипіридамол 150 мг/добу;
- пентоксифілін 100–200 мг 3 рази на добу;
- простагландин E₁ — альпростадил (вазапростан) 20 мкг/добу за наявності антифосфоліпідного синдрому і синдрому Рейно.

Плазмаферез. Імуносорбція.

СИСТЕМНА СКЛЕРОДЕРМІЯ ТА ДЕРМАТОПОЛІМІОЗИТ

Системна склеродермія (ССД) — це хвороба сполучної тканини та дрібних судин, яка характеризується поширеними фіброзно-склеротичними змінами шкіри, строми внутрішніх органів, симптомами облітерувального ендартеріїту у вигляді поширеного синдрому Рейно.

Хворіють жінки віком 35–64 років, співвідношення жінок до чоловіків — 3:1. Зустрічаються сімейні випадки ССД.

Етіологія і патогенез

Причина невідома. Велике значення надають генетичним чинникам. Не виключається роль ретровірусів, герпес-вірусів.

Чинники ризику: стрес, переохолодження, інфекційні хвороби.

Патогенез: генетична схильність, чинник ушкодження, порушення функції Т-лімфоцитів, активація В-лімфоцитів.

Класифікація ССА

За перебігом:

- гострий (швидкий, прогресивний);
- підгострий;
- хронічний.

За стадією розвитку:

- I (початкова);
- II (генералізована);
- III (термінальна).

За ступенем активності:

- 0 (відсутня);
- I (низька);
- II (помірна);
- III (висока).

За клінічною формою:

- дифузна склеродермія (dSSc);
- лімітована склеродермія (lSSc);
- перекрехресний (overlap) синдром:
ССА+ДМ тощо.

За клініко-морфологічною характеристикою уражень:

шкіри та судини:

- шільний набряк, індурація, атрофія, гіперпігментація, ульцерація;
- телеангіектазії;
- синдром Рейно;

опорно-рухового апарату:

- поліартрит (ексудативний або фіброзно-індуративний), контрактури;
- поліміозит; кальциноз, остеоліоз;

серця:

- інтерстиціальний міокардит, кардіосклероз, перикардит;
- вада серця (яка);

легень:

- інтерстиціальна пневмонія;
- фіброзивний альвеоліт;
- двобічний базальний пневмосклероз (компактний або кістозний);
- плеврит;

системи травлення:

- езофагіт, дуоденіт, коліт, синдром порушення усмоктування,
- гастрит, панкреатопатія;

нирок:

- гостра нефропатія (склеродермічний нирковий криз);
- хронічна нефропатія;

нервової та ендокринної систем:

- тригемініт; полінейропатія; гіпотиреоз тощо.

Клінічна характеристика ССА

Виділяють основні клінічні синдроми:

- шкірний;
- периферійний, судинний;
- суглобово-м'язовий;
- легеневий;
- серцевий;
- гастроінтестинальний;
- нирковий, неврологічний та ендокринний.

Шкірний синдром — *ушкодження шкіри і слизових оболонок*. Ушкодження шкіри має симетричний характер (мал. 3.2). З'являються патологічні зміни на шкірі рук, пізніше — ступнів, передпліччя, гомілок, спини, сідниць, живота. Спочатку характерний шільний набряк шкіри, потім ділянки стають твердими, згодом розвивається атрофія. У стадії затвердіння (індурації) шкіра стає блискучою, з'являються ділянки гіперпігментації або депігментації. Пальці рук та ніг нагадують муляжні. Шкіра набуває бронзового відтінку.

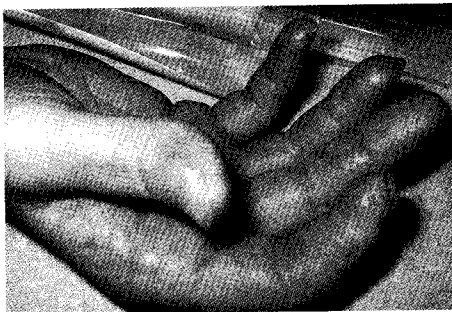
Характерні численні телеангіектазії.

Змінюється вираз обличчя хворого, воно нагадує маску (амімічне), біля рота шкіра покривається сіткою зморшок (симптом кисета, мал. 3.3). Ніс нагадує дзьоб хижого птаха.

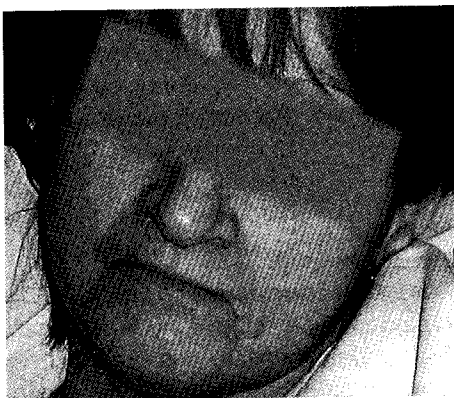
Спостерігається хронічний кон'юнктивіт, кератит, атрофічний риніт, стоматит. У підшкірній жировій клітковині утворюються кальцинати. Вони можуть з'являтися на голосових зв'язках, клапанах серця, у м'язах. Це синдром Тиб'єржа–Вейсенбаха.

Периферійний судинний синдром (синдром Рейно). Оніміння, біль у кінцівках, похолодання та побіління пальців — це ранній і частий прояв хвороби у молодих жінок. Названі зміни мають характер нападів, які можуть провокуватися стресом, охолодженням. Описується послідовність змін забарвлення ділянок шкіри: біле, синє, червоне. Такі зміни виникають також на губах, носі, вухах.

За важкого перебігу хвороби можна спостерігати посиніння пальців або їх кінчиків, носа, губ унаслідок порушення кровообігу у венозних



Мал. 3.2. Характерні зміни шкіри на кисті (склеродактилія) і прояви синдрому Рейно (трофічні порушення та виразки на дистальних фалангах пальців) у хворої М., 52 років. Діагноз: системна склеродермія



Мал. 3.3. Обличчя хворої М., 52 років. Видно симптом кісета довкола рота, трофічні порушення і висипання на шкірі. Діагноз: системна склеродермія

колінах капілярів. Згодом на ділянках ураженої шкіри можуть з'явитися трофічні виразки. Дуже рідко виникає некроз або гангрена пальців.

Суглобово-м'язовий синдром. Характерними є артралгія, скутість уранці, розвиваються ексудативні поліартрити або фіброзно-індуративні зміни суглобів з деформаціями та контрактурами. Деформуються кисті, патологічні фіброзно-склеротичні зміни тканин навколо суглобів призводять до виникнення анкілозів.

Потовщуються сухожилля, розвиваються дегенеративні та некротичні зміни у м'язах, що закінчується їх атрофією.

Виникає м'язова слабкість, значно обмежується рухова активність: хворим важко підніматися по сходах, присідати, відчувається біль у м'язах, які стають шільними.

Повної нерухомості на тлі ССД не виникає.

Легеневий синдром. Спостерігається у 30–90% хворих.

Розвивається задишка, в базальних відділах легень з'являються вологі хрипи, крепітація.

Підґрунтям патології легень є інтерстиціальний фіброз, фіброзивний альвеоліт. Ці зміни виявляються під час рентгенологічного обстеження хворих: характерним є дрібновогнищева дисемінація за типом «стілнкової легені».

Розростання сполучної тканини в інтерстиціальному просторі призводить до виникнення дифузного пневмосклерозу, формування великих кіст у легенях. Ці кісти іноді розриваються з виникненням пневмотораксу.

Крім того, можуть спостерігатися обструктивний бронхіт, бронхоектазії, ексудативні плеврити. На тлі цих змін іноді виникає злоякісний процес у легенях або туберкульоз.

Ушкодження легеневих судин призводить до розвитку легеневої гіпертензії. Усе це зумовлює появу симптомів легенево-серцевої недостатності.

Серцевий синдром. Найчастіше розвивається первинний склеродермічний кардіосклероз, можуть бути порушення серцевого ритму.

Можливий розвиток перикардиту.

Описується своєрідний склеродермічний вальвуліт, виникає патологія мітрального або трикуспідального клапана, рідше — аорти. Частіше формується мітральна або трикуспідальна недостатність.

Порушення мікроциркуляції у міокарді може бути причиною метаболічних розладів, появи вогнищ некрозу з наступним фіброзом.

Гастроінтестинальний синдром. Характерними ураженнями є патологія порожнини рота, стравоходу та кишок.

Хворим важко відкрити рот унаслідок змін шкіри обличчя, м'язів, ураження скронево-нижньощелепних суглобів. Виникають сухість у роті, обмежена рухомість язика. Характерним є розширення парадонтального простору з резорбцією альвеолярних відростків, випадіння зубів. Це склеродермічна парадонтопатія. Іноді спостерігається остеоліз дистальної частини вінцевого відростка нижньої щелепи або атрофія її. Збільшуються привушні слинні залози.

Патологічні зміни у стравоході характеризуються дисфагією, їжа важко проходить по ньому. Розвивається рефлюкс-езофагіт, пептичні виразки стравоходу. Хворі відчувають печію за грудниною. Фіброзні зміни в стінках стравоходу порушують його моторну функцію, розвиваються деформації. Ці зміни виявляються під час рентгенологічного дослідження. Хворому важко ковтнути бар'єву суміш, стравохід являє собою атонічну трубку.

Характерним є розвиток синдрому порушення усмоктування (синдром малої абсорбції) за рахунок патології тонкої кишки. Ураження товстої кишки може супроводжуватися діареєю або закрепом. За важкого перебігу хвороби розвиваються некрози, виразки, перфорації нижніх відділів товстої кишки.

Порушується функція підшлункової залози.

Може розвиватися хронічний гепатит.

Синдром склеродермічної нефропатії. Розвивається у 70–100% хворих. З'являється протеїнурія, зміни в осаді сечі, артеріальна гіпертензія.

Поступово прогресує хронічна склеродермічна нефропатія, але вона має доброякісний перебіг. Підґрунтям цих змін є генералізований васкуліт судин нирок, виникнення кортикальних некрозів.

Ниркова недостатність може розвиватися гостро — «гострий нирковий криз». Цей криз характеризується розвитком злоякісної артеріальної гіпертензії, ретинопатією, енцефалопатією. Упродовж місяця різко знижується функція нирок. Розвивається тромбоцитопенія, гемолітична анемія.

Неврологічний та ендокринний синдроми. Спостерігаються мононеврити, полірадикулоневрити. Дуже рідко зустрічаються малі напади епілепсії.

Порушується функція ендокринної системи: щитоподібної, прищитоподібних і надниркових залоз. Можуть виникнути ознаки гіпер- та гіпофункції щитоподібної залози. Симптомами гіпофункції надниркових залоз є слабкість, гіпотонія, пігментація шкіри.

Інтерстиціальний фіброз підшлункової залози може бути причиною розвитку цукрового діабету.

CREST синдром, або лімітивний системний склероз. Компоненти CREST синдрому:

- C — Calcinosis (кальциноз);
- R — Reynaud's phenomenon (феномен Рейно);
- E — Esophageal dysmotility (порушення моторики стравоходу);
- S — Sclerodactyly (склеродактилія);
- T — Telangiectasias (телеангіектазії).

Основні критерії лабораторної діагностики ССД

Діагностичні показники	Характеристика змін на тлі ССД
Клінічний аналіз крові	Анемія, лейкоцитоз, іноді лейкопенія, еозинофілія, збільшення ШОЕ
Зміни білкового спектру крові	Гіперпротеїнемія, зменшення вмісту альбумінів, підвищення гамаглобулінів
Дослідження трансаміназ	Підвищення активності трансаміназ за умови ураження м'язів
Імунологічні дослідження	Підвищення рівня імуноглобулінів (IgG, рідше — IgA та IgM). Підвищення криоглобулінів. Виявлення ревматоїдного фактора (у разі синдрому Шегрена)
Виявлення антинуклеарних антитіл (АНА)	Анти - DNS - топоізомерази. Анти - Centromer. Анти - Fibrilların. Анти - Th (To). Анти - RNS, I, II, III. Анти - PM Scl. Анти - V1 - nRNP. Анти - Ku
Визначення оксипроліну в крові	Збільшення вмісту оксипроліну в сироватці крові, що є показником сумарних змін колагенового профілю

Лікування системної склеродермії

1. Антифіброзні засоби:

— D-пеніциламін (купреніл): початкова доза 150–300 мг/добу протягом 2 тиж, потім 2 тиж дозу підвищують на 300 мг до максимальної 1800 мг; цю дозу призначають протягом 2 міс, потім повільно зменшують до підтримувальної — 300–600 мг/добу;

2. Ферментні препарати:

— ліаза (курсами по 64 МО) п/ш або в/м через день, усього 12–14;
— трипсин або хімотрипсин 5–10 мг в/м або методом електрофорезу;
— препарати системної ензимотерапії (вобензим по 5 таблеток три рази в день протягом 2–3 тиж, далі по 3 таблетки три рази в день, тривало).

3. НПЗП у разі вираженого суглобового синдрому в комбінації з глюкокортикостероїдами.

ЦОГ-2-селективні:

— мелоксикам 7,5–15 мг/добу;
— німесулід 100 мг двічі на день.

Неселективні:

— диклофенак натрію 100–150 мг/добу.

4. Глюкокортикостероїди під час гострого перебігу ССД з II або III ступенем активності процесу:

— у разі III ступеня активності початкова доза преднізолону в середньому 30 мг протягом 1,5–2 міс з подальшим переходом на підтримувальну дозу 10–20 мг;
— у разі II ступеня активності початкова доза в середньому 20 мг;
— за наявності фіброзного альвеоліту початкова доза 40 мг;
— якщо уражені м'язи за типом поліміозиту, початкова доза 50–60 мг.

5. Блокатори кальцієвих каналів:

— ніфедипін (коринфар) 30–80 мг/добу.

6. Антиагреганти:

— дипіридамола 150–200 мг/добу;
— клопідогрель 75 мг 1 раз на добу.

7. Інгібітори АПФ:

— каптоприл 50–150 мг/добу (максимально 450 мг/добу).

8. Простагландини:

— простагландин E₁-альпростадил (вазапростан) 20 мкг (1 ампула) у 250 мг фізіологічного розчину в/в краплинно протягом 3 год через день або щодня, усього 5–20 на курс.

9. Антикоагулянти:

— прямі: гепарин 5–10 тис. ОД 4 рази на добу п/ш (під контролем часу згортання крові) або еноксапарин 20 мг один раз на добу п/ш;

- непрямі: варфарин — початкова доза 6–9 мг/добу, підтримувальна — 1,5–3 мг/добу під контролем протромбінованого індексу.

10. Лікувальна гімнастика, масаж і локальна терапія.

ДЕРМАТОПОЛІМІОЗИТ

Системний патологічний процес з переважним ушкодженням шкіри, скелетних та непосмугованих м'язів із порушенням її рухової активності. Дуже часто за відсутністю симптомів патології шкіри цю хворобу називають поліміозитом.

Існують такі варіанти патології:

- ідіопатичні поліміозити;
- ідіопатичні дерматополіміозити;
- дерматополіміозити на тлі злоякісних новоутворень (легень, яєчників);
- дерматополіміозити на тлі ендокринних порушень;
- дерматополіміозити як наслідок вживання ліків;
- дерматополіміозити в разі впливу токсичних речовин тощо.

Етіологія і патогенез

Причина хвороби остаточно не встановлена, досліджені такі чинники:

- вплив вірусів, бактерій;
- вплив інсоляції;
- генетична схильність (у хворих знаходять антигенпрезентувальні маркери HLAB8 та DR3, DRW52, DR34).

Патогенез. Під впливом різних чинників відбуваються імунопатологічні зміни в організмі, з'являються міозинспецифічні антитіла до аміноацилсинтетази, антитіла, що реагують з білково-ядерним комплексом. Імунні комплекси, що циркулюють, формуються у м'язах, шкірі, судинах, що зумовлює системний характер запалення. Хворіють частіше жінки.

Класифікація дерматополіміозиту

За формою:

- поліміозит ідіопатичний;
- дерматоіміозит ідіопатичний;
- поліміозит (дерматоіміозит), пов'язаний з пухлинами;
- поліміозит (дерматоіміозит), пов'язаний з васкулітами;
- Overlap-синдром (перехресний).

За перебігом: гострий, підгострий, хронічний.

За ступенем активності:

- 0 (відсутня);
- I (мінімальна);

- II (помірна);
- III (висока).

За клініко-морфологічною характеристикою уражень

м'язів: міозит, міопатія;

шкіри: кальциноз, телеангіектазія; специфічні — еритема шиї («декольте»), синдром Готтрона, геліотропний параорбітальний набряк тощо;

серця: міокардит, кардіоміопатія;

легень: фіброзивний альвеоліт, пульмоніт, пневмоніт;

системи травлення: езофагіт, дисфагія, псевдобульбарний синдром, гастрит;

суглобів: артралгії, поліартрит малих і великих суглобів;

нервової системи: полінейропатія;

нирок: гломерулонефрит.

Характеристика ураження м'язів

Виникають біль та слабкість у м'язах, обмеженість рухів, важко підніматися по сходах («симптом автобуса»), одягатися, піднятися самостійно з ліжка. Утруднені рухи за участю проксимальних м'язів кінцівок, водночас зберігається сила та повний обсяг рухів у кистях і ступнях. Хода хворого стає «качиною». Патологія м'язів шиї та спини може бути причиною нерухомості хворого. Виникає дисфагія, змінюється голос, він стає слабким, з'являється гнусавість, важко ковтати їжу.

Ушкоджуються дихальні м'язи, слина та їжа можуть потрапляти у дихальні шляхи і викликати явища асфіксії.

М'язи під час пальпації припухлі, тістоподібні, болючі, шкіра над ними з набряком. Згодом, коли припухлість проходить, виявляється атрофія. Іноді розвиваються сухожильно-м'язові контрактури, у м'язах з'являються кальцинати (ділянки фасцій, підшкірної жирової клітковини). Масивні ділянки кальцинатів болючі; порушуються функції суглобів, хворі втрачають рухомість.

Патологічні зміни на шкірі і слизових оболонках

Зміни на шкірі дуже різноманітні. З'являються ділянки еритеми, набряку або дерматиту, особливо на обличчі, руках, шиї. Спостерігаються папули, великі міхури, петехії, телеангіектазії, вогнища пігментації, депігментації, гіперкератозу.

На обличчі навколо очей розвивається набряк та еритема (симптом окулярів).

Яскрава еритема на обличчі, шиї, у зоні декольте, над проксимальними міжфаланговими та плесно-фаланговими суглобами. Шкіра суха,

нігті ламкі, волосся випадає. У деяких хворих з'являється кон'юнктивіт, стоматит, набряк зіву, голосових зв'язок.

Ураження внутрішніх органів. Перебіг хвороби

Необхідно зазначити, що ушкодження внутрішніх органів (серця, нирок, легень, шлунка, кишок, печінки) характерні для цього захворювання, але в клінічній картині вони не переважають, як це спостерігається у хворих на ССД, СЧВ.

Перебіг дерматополіміозиту має різні варіанти: важкі форми хвороби, коли смерть настає за декілька тижнів з моменту появи перших симптомів хвороби; легкі варіанти перебігу, коли впродовж багатьох місяців і навіть років симптоми хвороби виявляються слабко, тривалий час хворі не звертаються за допомогою або під час звернення до лікаря діагноз може не бути визначеним.

Для дерматополіміозиту характерним є хвилеподібний перебіг з чергуванням періодів загострення та ремісії.

Діагностичні критерії дерматополіміозиту

Клінічні критерії	Лабораторні зміни	Інструментальна діагностика
Зміни на шкірі: а) геліотропний параорбітальний набряк; б) симптом Gottron'a (колоїдні плями на тильному боці суглобів пальців кисті; в) еритема пурпурово-червоного відтінку на тильному боці суглобів кінцівок з елементами лупи; г) еритема шиї («декольте»)	Підвищення рівнів СРБ, ШОЕ > 20 мм/год	Міозит, виявлений в біоптаті м'язів (інфільтрація скелетних м'язів з клітинами запалення, дегенерацією м'язових волокон до розвитку некрозу та регенеративними процесами)
Слабкість проксимальних м'язів	Виявлення анти-Jo1 (гістатидил — тРНК синтетази) антитіл	Патологічні зміни на електроміограмі: поліфазні потенціали короткої тривалості, спонтанні фібриляції
Телеангіектазія		
Біль у м'язах під час натискання або спонтанний біль		
Недеструктивні артрити, артралгії		
Лихоманка (>37°C)		

Лікування дерматополіміозиту

1. *Глюкокортикостероїди*: переважно преднізолон або метилпреднізолон у дозі 1 мг/кг тривало, в середньому протягом 1–3 міс, до позитивної динаміки клінічних і лабораторних показників з наступним зниженням дози.

2. *Імуносупресори в комплексі з ГКС*:

— циклоспорин А в дозі 5 мг/кг/добу, підтримувальна доза 2–2,5 мг/кг/добу;

— азатиоприн у дозі 2–3 мг/кг/добу, підтримувальна доза 50 мг/добу.

3. *Амінохіолонові препарати* (за наявності ураження шкіри):

— гідроксихлорохін 0,2 г/добу, не менше ніж 2 роки.

4. *НПЗП* (у разі домінуючого больового і суглобового синдрому, за хронічного перебігу ДМ із малим ступенем активності).

ЦОГ-2-селективні:

— мелоксикам 7,5–15 мг/добу;

— німесулід 100 мг двічі на день;

— целекоксиб 200 мг 1–2 рази на день.

Неселективні: диклофенак натрію 100–150 мг/добу.

5. *Препарати, що поліпшують метаболізм в уражених м'язях*:

— вітаміни, особливо групи В.

6. *Інші препарати*: імуноглобулін в/в по 0,4 г/кг/добу протягом 5 днів (у разі ювенільного дерматоіміозиту).

Плазмаферез курсами по 5 процедур через день.

РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

РА — хронічне системне захворювання сполучної тканини, що характеризується симетричним ушкодженням суглобів, розвитком у них ерозивно-деструктивних змін та широким спектром системних проявів.

На РА хворіють частіше жінки (співвідношення жінок до чоловіків — 3:1). Вік хворих 40–50 років.

Етіологія

Стреси, переохолодження, гормональна перебудова, інфекційні хвороби, вроджена неповноцінність імунних механізмів (часте виявлення HLA DR4 на тлі позитивного ревматоїдного фактора), вірус Епштейна–Барра, мікоплазми, цитомегаловірус.

Патогенез

Суперантиген зв'язується з молекулами комплексу гістосумісництва HLA DR4, стимулює клітинну та гуморальну аутоімунну відповідь. Після запуску імунної реакції запальний процес підтримується специфічними чинниками (цитокінами, ФНП- α , оксидом азоту тощо).

Класифікація РА

Клініко-імунологічна характеристика	Ступінь активності	Морфологічна стадія	Рентгенологічна стадія за Штейнброкром	Функціональна активність
Серопозитивний РА: — поліартрит; — ревматоїдний васкуліт (дигітальний артеріїт, хронічні виразки шкіри, синдром Рейно та ін.); — ревматоїдні вузлики; — полінейропатія; — ревматоїдна хвороба легень (альвеоліт, ревматоїдна легеня); — синдром Фелті; Серонегативний РА: — поліартрит; — синдром Стилла у дорослих	0 — ремісія I — низька II — середня III — висока	I. Синовіїт (гострий, підгострий, хронічний). II. Продуктивно-дистрофічний процес. III. Анкілозування	I — навколосуглобовий остеопороз; II — остеопороз + звуження суглобової щілини (можуть бути поодинокі узурі), III — те ж саме + множинні узурі, IV — те ж саме + кісткові анкілози	1. Життєво-важливі маніпуляції виконуються без труднощів 2. З труднощами. 3. Зі сторонньою допомогою

Клінічні синдроми РА

Відповідно до клініко-імунологічної характеристики розрізняють:

- серопозитивний РА, що характеризується системним ураженням органів (суглобів, судин, шкіри, нервової системи, легень, синдромом Фелті);
- серонегативний РА, перебіг якого позначений поліартритом, розвитком синдрому Стилла у дорослих.

У разі серопозитивного РА виявляється ревматоїдний фактор та антитіла, на тлі серонегативного РА ці показники не визначаються.

Хвороба має полісиндромний характер, серед яких виділяють такі основні клінічні синдроми:

- синдром ураження суглобів;
- псевдосептичний синдром;
- анемічний синдром;
- синдром ураження судин (ревматоїдний васкуліт);
- синдроми системного ураження органів (серця, легень, нирок, травного тракту, очей, нервової системи);
- синдром лімфаденопатії;
- синдром Фелті;
- синдром Шегрена.
- синдром Стилла.

Синдром ураження суглобів. Цей синдром маніфестує початок хвороби.

Виникає біль у дрібних суглобах кисті та ступнів, найбільш інтенсивний вночі та під ранок, що пробуджує пацієнта.

З'являється скутість у рухах після прокидання протягом 1 год.

Згодом біль у суглобах стає інтенсивним, з'являються припухлість та почервоніння шкіри. Рухи стають обмеженими. Розвиваються деформації суглобів. Ушкоджуються проксимальні міжфалангові суглоби, пальці набувають веретеноподібної форми, спостерігається запалення зап'ястка, ліктів, плечей, колін, шиколоток. Описуються деформації пальців та суглобів кисті у вигляді «павука», «петлі гудзика», «плавників моржа» (мал. 3.4).



Мал. 3.4. Деформація суглобів кисті рук у хворої на РА

Руйнування хряща призводить до розвитку анкілозів, що суттєво обмежує рухову активність хворого.

Ревматоїдні вузлики. Для РА характерним є поява ревматоїдних вузликів — безболісних шільних округлених формувань від 2–3 мм до 2–3 см у діаметрі, які з'являються під шкірою на розгинальному боці суглобів пальців кистей, ліктьових суглобів, передпліччі.

Якщо вузлики з'являються на початку хвороби, то це погіршує прогноз захворювання.

Псевдосептичний синдром. На тлі РА розвивається лихоманка.

Підвищення температури тіла має різні варіанти (субфебрильна, висока — до 39–40°C).

Хворі скаржаться на втому, адинамію, загальну слабкість. Зменшується маса тіла (за 4–6 міс втрачається від 10 до 20 кг), іноді виникає кахексія.

Анемічний синдром. У половини пацієнтів розвивається анемія.

Причиною анемії вважають порушення обміну заліза та процесів його засвоєння, затримкою заліза органами ретикулоендотеліальної системи. Знижується продукція ендogenous еритропоєтину, функціональна активність кісткового мозку. Скорочується тривалість життя еритроцитів.

Ураження легень. Нерідко розвивається альвеоліт, інтерстиціальний фіброз, облітерувальний бронхіоліт. Дуже часто патологічні процеси в легенях бувають причиною смерті хворого.

Ураження нирок. Розвивається нефрит, амілоїдоз, нефротичний синдром, хронічна ниркова недостатність та уремія.

Амілоїдоз нирок характерний для довготривалого процесу — понад 7–10 років. Це дуже небезпечний варіант ушкодження нирок, коли тривалість життя хворих скорочується до 2–4 років.

Порушення функцій травного тракту. Явища диспепсії (зниження апетиту, нудота, печія, важкість у надчеревній ділянці, метеоризм).

Тривале використання нестероїдних протизапальних засобів та кортикостероїдів може бути причиною розвитку виразки шлунка або дванадцятипалої кишки.

Ушкодження очей. Розвивається ірит, іридоцикліт, епісклерит, склерит.

Синдром поліневропатії. Спостерігаються розлади рухів, поліневрити, порушення вегетативної нервової системи, трофічні зміни.

Синдром лімфаденопатії. Збільшується лімфатичні вузли (підшелепні, передньо- та задньошийні, надключичні, пахові), їх розміри 1–3 см, вони помірної щільності, безболісні, рухомі.

Синдром Фелті. Цей синдром розвивається у РФ-позитивних хворих з ревматоїдними вузликами та іншими позасуглобовими змінами.

Знижується маса тіла, розвиваються генералізована лімфаденопатія, спленомегалія, лейкопенія, пігментація шкіри обличчя та кінцівок, виразки на гомілкках. Виникають інфекційні ускладнення, тромбоцитопенія.

Синдром Стила. Це варіант РА, що характеризується високою лихоманкою, міокардитом, перикардитом, лімфаденопатією, висипанням на шкірі.

Визначається лейкоцитоз у крові.

Ревматоїдний фактор та ядерні антитіла відсутні.

Лабораторна та інструментальна діагностика РА

Дослідження загального аналізу крові: анемія, лейкоцитоз або лейкопенія, тромбоцитопенія, збільшення ШОЕ.

Позитивна реакція на С-реактивний білок.

Виявлення ревматоїдних факторів: антитіл класу IgM, IgG, IgE (клітини, що продукують ревматоїдні фактори, локалізуються у синовіальній оболонці, кістковому мозку, спинномозковій рідині).

Підвищена концентрація простагландину E₂ у сироватці крові.

Зміни в системі Т- та В-клітинного імунітету.

Зміни в суглобах під час рентгенологічного дослідження, ЯМРТ, УЗД.

Лікування РА

Вибір базової терапії залежить від важкості перебігу РА. У разі високої активності запального процесу із системними проявами можна попередньо проводити курс терапії глюкокортикостероїдами у комплексі з базовими препаратами імуносупресорної дії (лефлуномід, азатіоприн,

метотрексат, препарати золота або інфліксимабом) у комбінації з нестероїдними протизапальними препаратами.

У хворих з низькою активністю запального процесу без системних проявів лікування можна починати з амінохінолінових похідних у комплексі з препаратами системної ензимотерапії.

У разі необхідності базові препарати комбінують з невеликими дозами ГКС (5–10 мг на еквівалент преднізолону) або депо-ГКС внутрішньосуглобово; якщо досягнуто ефекту базисного лікування, ГКС відмінюють.

Базову терапію починають відразу після встановлення діагнозу РА.

У процесі лікування базовими препаратами ретельно монітують активність хвороби і побічні ефекти терапії.

Базові препарати обов'язково комбінують із НПЗП.

За недостатності ефективності базового препарату його комбінують з іншими або змінюють. Якщо досягнуто ефекту базової терапії, її продовжують в індивідуальній підтримувальній дозі, поки зберігається ефект, за умови задовільної переносимості.

1. НПЗП.

ЦОГ-2 селективні:

- мелоксикам (моваліс) 7,5–15 мг/добу;
- німесулід (месулід) 100 мг двічі на день.

Неселективні:

- диклофенак натрію (вольтарен) 100–150 мг/добу.

2. Базова терапія:

а) імуносупресори:

- лефлуномід (арава) — перші три дні 100 мг/добу, потім — 10–20 мг/добу;

- метотрексат 7,5–25 мг 1 раз на тиждень перорально або в/м;

б) салазосульфаніламідні препарати:

- сульфасалазин 2 г/добу;

в) циклоспорини:

- циклоспорин А (сандимун) 2,5–3 мг/добу;

г) амінохінолонові препарати:

- гідроксихлорохін 0,4 г/добу.

3. Глюкокортикостероїди:

- постійне вживання 10 мг/добу (на еквівалент преднізолону) за неэффективності базової терапії;

- пульс-терапія (у тому числі комбінована) у разі важкого перебігу РА, наявності виражених системних проявів.

4. Препарати системної ензимотерапії:

- вобензим по 5 таблеток тричі на день за 40 хв до їди.

5. Еферентні методи:

- плазмаферез, лімфоцитоферез, імуносорбція.

6. Локальна терапія:

- внутрішньосуглобове введення пролонгованих ГКС у разі персистивного моно-, олігоартриту (метилпреднізолон, бетаметазон тощо);
- фізіотерапевтичні методи.

ХВОРОБА (СИНДРОМ) ШЕГРЕНА

Хвороба Шегрена — це системне аутоімунне захворювання із лімфоплазмноклітинною інфільтрацією секретуючих епітеліальних залоз та з ураженням слинних і слюзових залоз. Це аутоімунний епітеліоліт.

Синдром Шегрена — це епітеліоліт, що зустрічається на тлі аутоімунних хвороб: РА, системної склеродермії, хвороб печінки, аутоімунного гепатиту, аутоімунного тиреоїдиту, одонтогенних патологічних процесів (гранульом, кіст, остеомієліту щелепи тощо).

Описаний у 1933 р. шведським офтальмологом Н.С. Sjogren. Хворіють переважно жінки у віці 30–50 років.

Причина невідома. Не виключена роль вірусів, генетичної схильності до хвороби.

Клініка

Перебіг хвороби може бути гострим, підгострим, хронічним. Виділяють III ступені активності процесу.

Симптоми і синдроми:

- сухий кератокон'юнктивіт;
- паренхіматозний сіалоаденіт (ксеростомія, збільшення привушних залоз);
- стоматит, гінгівіт, карієс;
- лімфаденопатія;
- суглобовий синдром;
- синдром Рейно;
- зміни на шкірі (виразково-некротичні висипи на тулубі, гомілках);
- ушкодження травного тракту;
- синдром гіперглікемії (рідко);
- нефропатія.

Діагностика

У діагностиці хвороби Шегрена допомагають лабораторні методи.

У клінічних аналізах крові виявляється нормохромна залізодефіцитна анемія, лейкопенія, лімфоцитоз, моноцитоз, підвищення ШОЕ, диспротеїнемія за рахунок гіпергаммаглобулінемії. Характерними є високі титри ревматоїдного фактора, антинуклеарного фактора, антитіл до ядерних антигенів (Ro\SS-A, La\SS-B). Іноді виявляються LE-клітини, антитіла до ДНК.

Для уточнення характеру патології слинних залоз використовуються інструментальні та інвазивні методи:

- рентгенологічне дослідження з уведенням рентгенологічних контрастних речовин у протоки;
- ультразвукове дослідження, радіоізотопні методи (радіосіалографія, радіометрія слини, сцинтиграфія);
- біопсія малих слинних залоз нижньої губи, що виявляє лімфоцитарно-плазмоцитарну інфільтрацію у вигляді вогнищ або дифузного характеру.

Лікування хвороби Шегрена

1. Глюкокортикостероїди:

- 10–40–60 мг/добу (в перерахунку на преднізолон) залежно від ступеня активності, наявності і виразності системних проявів, переважно в комбінації з хлорбутином або циклофосфамідом (підтримувальна доза 5 мг/добу);
- на початковій стадії, за відсутності системних проявів, 5–10 мг преднізолону у комбінації з амінохінолоновими препаратами;
- комбінована пульс-терапія — 1000 мг метилпреднізолону в/в щодня протягом 3 днів і 1000 мг циклофосфаміду в/в одноразово з наступним переходом на помірні дози преднізолону (30–40 мг/добу) і цитостатиків (хлорбутин 4–6 мг/добу або циклофосфамід 200 мг в/м 1–2 рази на тиждень).

2. Імуносупресорні препарати у поєднанні з ГКС у разі високої імунної активності:

- хлорбутин 4–8 мг/добу;
- циклофосфамід 200 мг 1–3 рази на тиждень в/м;
- азатіоприн 100–150 мг/добу.

Амінохінолонові препарати у поєднання з ГКС: гідроксихлорохін 0,4 г/добу.

3. Еферентні методи переважно в поєднанні з пульс-терапією.

4. НПЗП (у разі суглобового синдрому).

ЦОГ-2-селективні:

- мелоксикам 7,5–15 мг/добу; німесулід 100 мг двічі на день; целекоксиб 200 мг 1–2 рази на день.

Неселективні:

- диклофенак натрію 100–150 мг/добу.

5. Антикоагулянти:

- гепарин 5–10 тис. ОД 4 рази на добу п/ш (під контролем часу згортання крові);
- еноксапарин 20 мг 1 раз на добу п/ш; надропарин 0,3 мл 1 раз на добу п/ш.

6. Застосування ангіопротекторів (за наявності синдрому Рейно):

- ксантинолу нікотинат по 1 таблетці (0,15 г) 3 рази на добу протягом 30–40 днів.

7. Простагландини:

— простагландин E₁ — альпростадил (вазапростан) 20 мкг (1 ампула) у 250 мл фізіологічного розчину в/в краплинно протягом 3 год, через день або щодня.

8. Замісна терапія:

— закапування очей кожні 2 год 5–10% розчином ацетилцистеїну, 0,5% розчину метилцелюлози, фізіологічного розчину, гемодезу;
— полоскання рота рідиною;
— бромгексин 8–16 мг 3 рази на добу 2–3 міс у разі сухості трахеї і бронхів.

9. Місцеве лікування сіалоаденіту:

— аплікації 30% димексиду (150 мл) з гідрокортизоном (125 мг), гепарином (25 тис. ОД) і 5% розчином аскорбінової кислоти тривалентною 20–30 хв, усього 10–15;
— внутрішньопротокове введення метипреду — 20–50 мг у 0,5% 1 мл новокаїну, всього 6 разів.

СИСТЕМНІ ВАСКУЛІТИ

Це неоднорідна група хвороб, об'єднаних основною морфологічною ознакою — генералізованим запаленням судин із системними патологічними змінами в різних органах.

У 1866 р. А.Kussmaul та R.Maier описали вузликочий поліартеріїт. Існують так звані первинні та вторинні васкуліти:

Первинні:

— артеріїт Такаюсу;
— вузликочий поліартеріїт;
— пурпура Шенлейна–Геноха;
— синдром Чарга–Строса тощо.

Вторинні: ревматичні хвороби (ССД, СЧВ, ревматизм), медикаментозна хвороба, хвороби печінки тощо.

Сучасна номенклатура системних васкулітів (Чейпелхівська міжнародна конференція)

1. Васкуліти судин малого калібру.

Гранулематоз Вегенера. Гранулематозне запалення, що уражає респіраторний тракт, некротизивний васкуліт судин малого і середнього калібру (капіляри, венули, артеріоли, артерії). Частим є некротизивний гломерулонефрит.

Чарга–Строса синдром. Багате еозинофілами гранулематозне запалення з ураженням респіраторного тракту, некротизивний васкуліт судин малого та середнього калібру, асоційований з астмою та еозинофілією.

Некротизивний васкуліт з незначною кількістю або без імунних депозитів, що уражає судини малого калібру (капіляри, венули або артеріоли). Може бути артеріїт малих і середніх артерій. Частим є некротизивний гломерулонефрит. Часто зустрічається і легеневий капілярит.

Пурпура Шенляйна–Геноха. Васкуліт з переважно IgA-імунними депозитами з ураженням судин малого калібру (капіляри, венули, артеріоли). Типовим є ураження шкіри, кишок та клубочків нирок. Асоційований з артралгіями й артритами.

Есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт. Васкуліт з кріоглобуліновими імунними депозитами, який уражає судини малого калібру (капіляри, венули, артеріоли), асоційований з кріоглобулінами в сироватці крові. Часто уражається шкіра і гломерули.

Шкірний лейкоцитокластичний васкуліт. Ізольований шкірний лейкоцитокластичний ангіїт без системного васкуліту або гломерулонефриту.

II. Васкуліти судин середнього калібру.

Вузликівий поліартеріїт (класичний). Некротизивне запалення судин дрібного та середнього калібру без гломерулонефриту.

Хвороба Кавасакі. Артеріїт артерій великого, середнього та дрібного калібру, асоційований зі слизово-шкірно-лімфовузловим синдромом. Часто уражаються коронарні артерії. Можуть уражатися аорта і вени. Звичайно зустрічається у дітей.

III. Васкуліти судин великого калібру:

Гігантоклітинний артеріїт. Гранулематозний артеріїт аорти і її великих відгалужень, переважно екстракраніальних гілок каротидних артерій. Часто уражається скронева артерія. Звичайно зустрічається у пацієнтів віком понад 50 років. Часто асоційований з ревматичною поліміалгією.

Артеріїт Такаюсу. Гранулематозне запалення аорти і її великих відгалужень. Звичайно зустрічається у пацієнтів віком до 50 років.

Вузликівий поліартеріїт (ВП)

Це некротизивне запалення середніх і дрібних артерій без гломерулонефриту або васкуліту артеріол, капілярів і венул. Ушкоджуються переважно артерії м'язового типу. Панваскуліт з формуванням мікротромбозів, інфарктів, рубців.

Причини: інфекції, віруси, токсичні чинники, нерідко — невідомі.

Патогенез: порушення в імунній системі, гуморальні механізми з утворенням імунних комплексів, що циркулюють, формування аутоантитіл, які реагують з ендотелієм судин.

Клінічна картина ВП

Втрата маси тіла > 4 кг або більше без причини.

Зміни на шкірі: сотовий малюнок шкіри тулуба, кінцівок (сітчасте ліведо), підшкірні вузлики, некротичні зміни на шкірі, папули, петехії.

Підвишена чутливість у яечках (без причини).

Суглобово-м'язовий синдром: артеріїт, артралгії, міалгії.

Асиметрична полінейропатія.

Ураження центральної нервової системи: інфаркти мозку, геморагічний інсульт, психози.

Ураження нирок: судинний тип ниркової патології, іноді — інфаркти нирок, рідко — гломерулонефрити, формування ХНН.

Ураження легень: легеневий васкуліт, синдром бронхіальної астми, інфаркт легень, плеврит.

Кардіальний синдром: коронаріїт з клінікою стенокардії, інфаркту міокарда, артеріальна гіпертензія.

Абдомінальний синдром: панкреатит або кісти підшлункової залози, кровотечі, апендицит, інфаркти селезінки, тромбози мезентеріальних судин.

Ураження очей: кон'юнктивіт, ірит, увеїт, іноді — оклюзія центральної артерії сітківки.

Лихоманка.

Діагностика ВП

Розвиток артеріальної гіпертензії з діастолічним тиском > 90 мм Нг. Виявлення антитіл до вірусу гепатиту В у сироватці крові або антигена вірусу гепатиту В.

Виявлення антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл.

Еозинофілія, анемія. Підвищення ШОЕ. Підвищення IgE, С-реактивного білка, печінкових ферментів.

Зміни судин під час ангіографії (аневризми, оклюзії артерій).

Гістологічні ознаки васкуліту в разі дослідження біоптатів шкіри, легень або інших органів.

Лікування ВП

1. Глюкокортикостероїди в дозі 30–60–100 мг/добу (залежно від ваги і форми) до досягнення клінічного ефекту; підтримувальна доза 5–15 мг/добу; у хворих, резистентних до стандартної терапії, використовують пульс-терапію (1000 мг метилпреднізолону або 2 мг/кг/добу дексаметазону в/в щоденно протягом 3 днів у поєднанні з уведенням у 1-й день циклофосфаміду 10–15 мг/кг/добу).

2. Імуносупресори:

- азатиоприн (імуран) у дозі 2–4 мг/кг/добу в разі всіх форм, крім шкірної, підтримувальна доза 50–100 мг/добу;
- циклофосфамід 1–2 мг/кг/добу per os протягом 10–14 днів з наступним її зменшенням. У разі швидкого прогресування ВП призначають 4 мг/кг/добу протягом 3 днів, потім — 2 мг/кг/добу 7 днів з наступним поступовим зниженням дози протягом 2–3 міс по 25–50 мг/міс. Загальна тривалість лікування — не менше ніж 12 міс. Пульс-терапія у разі фульмінантного перебігу ВП і швидко прогресуючого гломерулонефриту. Найбільш доцільна комбінована терапія глюкокортикоїдами і цитостатиками.

3. Еферентна терапія:

- плазмаферез;
- лімфоцитоферез;
- імуносорбція.

4. Антикоагулянти:

- гепарин 5000 ОД 4 рази на добу п/ш; еноксапарин 20 мг 1 раз на добу п/ш; надропарин 0,3 мл один раз на добу п/ш.

5. Антиагреганти:

- пентоксифілін 200–600 мг/добу перорально або 200–300 мг/добу в/в;
- дипіридамо́л 150–200 мг/добу;
- реополіглокін 400 мл в/в краплинно через день;
- клопідогрель 75 мг 1 раз на добу.

6. НПЗП:

- ЦОГ-2-селективні: мелоксикам 7,5–15 мг/добу; німесулід 100 мг двічі на день; целекосиб 200 мг 1–2 рази на день;
- неселективні: диклофенак натрію 100–150 мг/добу.

7. Амінохінолонові препарати:

- гідроксихлорохін 0,2 г двічі на день.

8. Ангіопротектори:

- пармідин, починаючи з 0,25 мг 3 рази на день;
- ксантинолу нікотинат по 1 таблетці (0,15г) 3 рази на день протягом 30–40 днів.

9. Системна ензимотерапія у програмах комбінованого лікування з кортикостероїдами і цитостатиками.

10. У разі виявлення маркерів активної реплікації вірусу гепатиту В — протівірусні препарати:

- інтерферон- α ;
- відарабін.

ХВОРОБА БЕХЧЕТА

Це системний васкуліт невідомої етіології, який характеризується ураженням шкіри, слизової оболонки ротової порожнини, статевих органів та очей, нерідко нервової системи. Зміни локалізуються переважно у венозній системі судинного русла.

Клінічна картина

Ураження слизових оболонок: афтозні виразки ротової порожнини.

Ураження шкіри: герпесоподібні висипи, вузлувата еритема, рецидивні виразки статевих органів.

Ураження суглобів.

Полінейропатія.

Кардіальний синдром: перикардит, міокардит.

Ураження судин нижніх кінцівок: поверхневий тромбофлебіт, тромбофлебіт глибоких вен, артеріальна оклюзія або аневризми.

Лікування хвороби Бехчета

1. *Базова терапія* (тривала, не менше ніж 6–12 міс, підтримувальна доза протягом 2–3 років):

а) алкілюючі сполуки:

— циклофосфамід 5 мг/кг/добу:

— хлорбутин (лейкеран, хлорамбуцил) 0,1–0,2 мг/кг;

б) антиметаболіти:

— азатіоприн (імуран) 2–2,5 мг/кг.

2. *Глюкокортикостероїди* в невеликих дозах (преднізолон 10–15 мг або метилпреднізолон в еквівалентних дозах) в активній фазі хвороби переважно в разі клінічної картини суглобового і шкірно-слизового синдрому.

3. *Циклоспорин А* 5 мг/кг у разі важких симптомів церебрального васкуліту, заднього увеїту, тривало.

4. *З метою профілактики тромботичних ускладнень* — варфарин, гепарин, низькомолекулярні гепарини.

5. *Симптоматична терапія* — за показаннями (НПЗП у разі артриту тощо).*

Примітка. * Лікування СЗСТ відповідають програмам лікування, рекомендованим до клінічного застосування робочою групою Асоціації ревматологів України та Асоціації ортопедів-травматологів України (2004).

ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У РЕВМАТОЛОГІЇ

Затверджені стандарти діагностики і лікування у ревматології (Наказ МОЗ України №676 від 12.10.2006 р.) поширюються на такі захворювання:

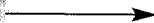
- гостру ревматичну лихоманку;
- облітерувальний тромбангіт;
- остеоартроз;
- остеопороз;
- подагру;
- реактивні артрити;
- псоріатичний артрит;
- ревматоїдний артрит;
- синдром Рейтера;
- системний червоний вовчок;
- системну склеродермію.

Місце антигомотоксичної терапії у стандартах лікування

- Антигомотоксичні препарати відновлюють порушення регуляторних процесів організму та стимулюють власні захисні сили організму.
- Антигомотоксичну терапію, доцільно використовувати як основу профілактики за наявності перших клініко-лабораторних та інструментальних ознак розвитку дегенеративних змін або за наявності відповідних чинників ризику.
- У разі тривалого призначення антигомотоксичних препаратів - відсутність побічних ефектів та збереження ефективності дії.
- Антигомотоксичні препарати дають можливість зменшити дозування (або відмінити) алопатичні засоби та покращують результати лікування.

Базові антигомотоксичні препарати в ревматологічній практиці:

Протизапальна,
антиексудативна,
імуномодельовальна,
знеболювальна дія



Траумель С

Розчин для ін'єкцій: по 2,2 мл 1-3 рази на тиждень.
Таблетки: по 1 табл. 3 рази в день
Мазь: на уражені ділянки 2-3 рази в день

Лімфодренажна, дезінтоксикаційна, імуномодулювальна дія	→	<i>Лімфоміозот</i> по 10-15 крапель 3 рази в день
Лімфодренажна, дезінтоксикаційна, імуномодулювальна дія	→	<i>Лімфоміозот Н</i> по 1,1 мл парентерально 2 рази на тиждень
Дезінтоксикаційна, імуномодулювальна, дренувальна дія	→	<i>Галіум-Хеель</i> по 10 крапель 2-3 рази в день

Траумель С — багатокомпонентний препарат, який у разі ревматологічних захворювань потенціє дію нестероїдних протизапальних препаратів. Виражена протизапальна, знеболювальна, антиексудативна, регенерувальна та імуномодулювальна дія препарату виводить Траумель С на перше місце зі застосування у ревматологічній практиці. Форми випуску препарату дозволяють по різному застосовувати його залежно від нозологічної форми захворювання. Особлива увага приділяється препаратам дренувальної, дезінтоксикаційної, імуномодулювальної дії, таким, як *Лімфоміозот* та *Галіум-Хеель*. Зважаючи на особливість перебігу ревматологічних захворювань, терапію раціонально починати з адекватної підготовки організму, що робить можливим спектр дії зазначених препаратів.

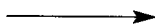
Рекомендації щодо застосування антигомотоксичної терапії у ревматологічній практиці

АГТ-терапія ревматизму

Алгоритм застосування АГТ-терапії у базисному лікуванні ревматизму

Лімфодренажна, дезінтоксикаційна, імуномодулювальна дії (препарати per os)	→	<i>Лімфоміозот</i> по 10 крапель 3 рази на добу протягом 2-5 тиж
Протизапальна, антиексудативна, імуномодулювальна дія (per os або парентерально)	→	<i>Траумель С</i> по 2,2мл 1-3 рази на тиждень протягом 2-4 тиж, або по 1 табл. 3 рази на добу протягом 2-4 тиж

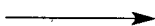
Антибактеріальна,
імуномодулювальна,
знеболювальна дія
(препарати per os)



Ангін-Хеель С
по 1 таблетці 3 рази на добу
протягом 1–3 тиж

Додатково призначаються

Протиінфекційні
препарати

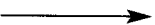


Енгістол
по 1,1мл. 1–3 рази на тиждень
протягом 2–5 тиж

або
по 1 таблетці 3 рази на добу
протягом 2–4 тиж

Ехінацея композитум С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень
протягом 2–6 тиж

Біокаталізатори



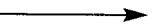
Убіхінон композитум
по 2,2 мл 1–2 рази на тиждень
протягом 2–5 тиж

Коензим композитум
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень
протягом 2–5 тиж

АГТ-терапія системного червоного вовчака

*Алгоритм застосування АГТ-терапії
у базисному лікуванні системного червоного вовчака*

Лімфодренажна,
дезінтоксикаційна,
імуномодулювальна дія
(препарати per os)



Галіум-Хеель
по 10 крапель 3 рази на добу
протягом 4–8 тиж
Лімфоміозот
по 10 крапель 3 рази на добу
протягом 2–5 тиж

Протизапальна,
антиексудативна,
імуномодулююча дія
(per os або
парентерально)



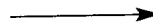
Траумель С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень
протягом 2–4 тиж,
або
по 1 таблетці 3 рази на добу
протягом 2–4 тиж

Протизапальна,
імуномодулювальна,
репаративна дія
(препарати
парентерально)



Мукоза композитум
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–5 тиж

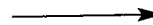
Кардіотрофічна,
кардіорепаративна,
васкулопротекторна,
спазмолітична дія
(препарати
парентерально)



Кор суїс композитум Н
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень
протягом 4–6 тиж

Додатково призначаються

Біокаталізатори

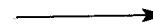


Убіхінон композитум
По 2,2 мл 1–2 рази на тиждень
протягом 2–5 тиж
Коензим композитум
По 2,2 мл 1–3 рази на тиждень
протягом 2–5 тиж

АГТ-терапія системної склеродермії

*Алгоритм застосування АГТ-терапії
у базисному лікуванні системної склеродермії*

Дезінтоксикаційна,
дренувальна,
імуномодулювальна дія
(препарати per os)



Галіум-Хеель
по 10 крапель 3 рази на добу
протягом 4–8 тиж

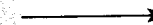
Протизапальна,
знеболювальна,
репаративна дія
(per os або
парентерально)



Траумель С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень
протягом 2–4 тиж,
або
по 1 таблетці 3 рази на добу
протягом 2–4 тиж

Додатково призначаються

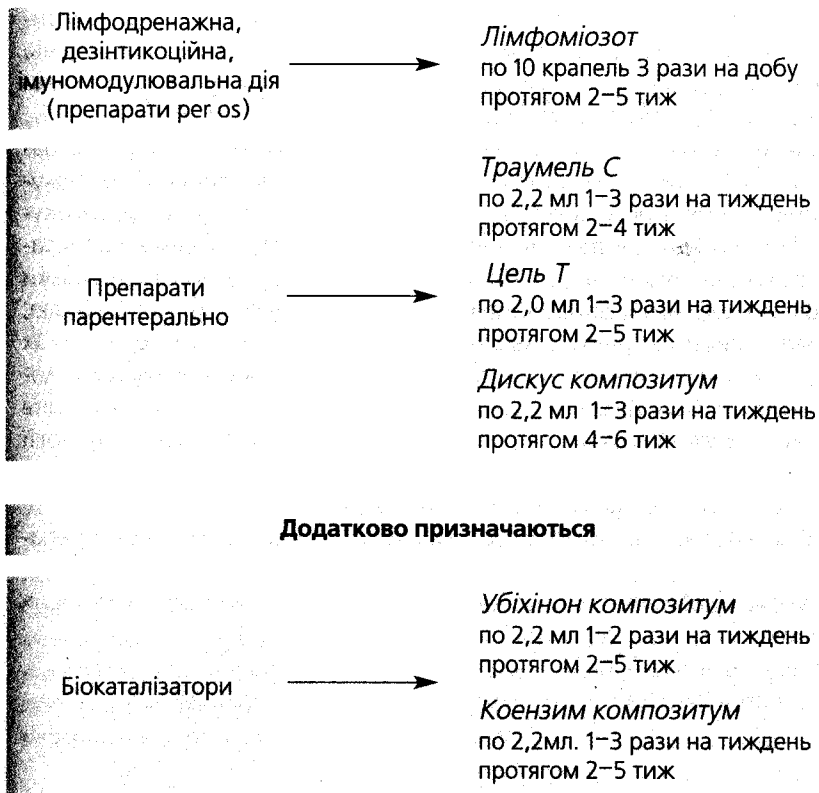
Біокаталізатори



Убіхінон композитум
По 2,2 мл 1–2 рази на тиждень
протягом 2–5 тиж
Коензим композитум
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень
протягом 2–5 тиж

АГТ-терапія ревматоїдного артриту

Алгоритм застосування АГТ-терапії
у базисному лікуванні ревматоїдного артриту



Особливості застосування АГТ-препаратів у лікуванні ревматологічних захворювань

Цель Т відновлює порушені обмінні процеси в суглобі, що сприяє гальмуванню дегенеративних змін. Одночасно зменшується вираженість запальних процесів у навколосуглобових тканинах та синовіальній оболонці. Нормалізація обмінних процесів в уражених суглобах, зменшення запалення зменшує біль, поліпшує функціональну здатність суглоба і сприяє поліпшенню якості життя хворого.

Дискус композитум має комплексну дію, що включає метаболічний, регенерувальний, протизапальний, анальгезивний, дегідратаційний, спазмолітичний, дезінтоксикаційний і седативний ефекти. Завдяки цим

ефектам препарат поліпшує еластичність міжхребцевих дисків і зв'язок хребта, підвищує їх гідрофільність та амортизаційні якості.

За наявності у хворого ревматичного кардиту застосовують:

Кор суїс композитум Н, що здійснює фізіологічну регенерацію кардіоміоцитів з утворенням нормальних клітинних популяцій з оптимальним метаболізмом, а **Кралонін** збільшує силу серцевих скорочень, одночасно збільшуючи кровопостачання міокарда, оптимізує артеріальний тиск, знижує збудливість нервової системи

Коензим композитум і **Убіхінон композитум** посилюють ефекти базисної терапії, прискорюють та оптимізують відновні процеси, подовжують період стійкої ремісії ревматизму. Це досягається через розблокування ферментних систем лимонної кислоти і неспецифічних каталізаторів. Коензим композитум і Убіхінон композитум активують не тільки субстратспецифічну або специфічну до декількох субстратів реакцію, але й усю систему внутрішньоклітинних реакцій. Ураховуючи це, їх доцільно призначати за наявності синдрому Рейно, склеродактилії, локальних ушільнень шкіри. Терапія тонзиліту передбачає призначення препарату **Ангін-Хеель С**, у разі ангін і тонзиліту вірусної етіології обґрунтованим є призначення **Грип-Хеель** та **Енгістол**, поєднуючи їх застосування з **Ехінацея композитум С**.

У разі гепатобіліарної патології слід віддавати перевагу таким препаратам, як **Хепель**, **Нукс воміка-Гомакорд**, патології травного тракту — **Мукоза композитум**, що підвищує бар'єрну функцію слизових оболонок.

Розділ 4

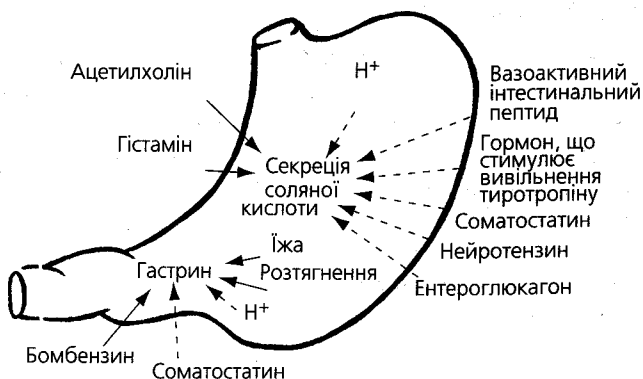
ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Основні функції шлунка (мал. 4.1):

- депо їжі;
- моторно-евакуаторна;
- секреторна (секреція соляної кислоти парієтальними клітинами і пепсиногену — головними клітинами шлункових залоз, слизу — мукоцитами);
- інкреторна (секреція гастрину, соматостатину, гістаміну, серотоніну).

Гастрит — це клініко-функціональна патологія шлунка, морфологічною основою якої є запалення його слизової оболонки різної етіології. Залежно від перебігу виділяють гострий і хронічний гастрит.

Нині клінічно виділяється поняття «диспепсія», яке тісно пов'язане з гастритом. Під диспепсією розуміють наявність больового синдрому (або) дискомфорту у верхній ділянці живота, які звичайно супроводжуються диспептичними симптомами — нудотою, печією, відрижкою, відчуттям наповнення живота після їжі. Здебільшого ці симптоми пов'язані зі вживанням їжі. За наявності таких симптомів понад 3 міс можна говорити про хронічну диспепсію.



Мал. 4.1. Основні функції шлунка і схема регуляції секреції соляної кислоти (за Барон Дж.Х., Муді Ф.Г., 1985)

ГАСТРИТ

Поліетіологічне ураження слизової оболонки шлунка, зумовлене порушеннями харчування і вживанням недоброякісної їжі, механічними, термічними, хімічними, алергійними і мікробними чинниками. До етіологічних чинників відносять також харчові токсикоінфекції, отруєння алкоголем і медикаментами.

Морфологічно процес характеризується дистрофічно-некробіотичним ушкодженням епітелію і залоз слизової оболонки, розвитком запалення, яке може поширюватися за межі слизової оболонки.

Розрізняють такі форми гострого гастриту:

- катаральний (простий);
- некротичний (корозивний) — хімічний опік слизової оболонки;
- гнійний (флегмонозний).

Клінічна симптоматика і діагностика гострого гастриту

Гострий початок після дії етіологічного чинника. Перебіг обмежується кількома тижнями.

Клінічні синдроми:

- больовий;
- диспептичний (нудота, блювання, відрижка тухлим);
- інтоксикаційний (загальна слабкість, запаморочення, анорексія, сухість у роті або слинотеча, неприємний присмак у роті, субфебрильна температура тіла).

Діагностика клінічна + фіброезофагогастродуоденоскопія (за показаннями) + бактеріологічне дослідження калу (в разі проносу).

Лікування гострого гастриту

Ліжковий режим 1–3 дні. У разі важкого стану (корозивний, флегмонозний гастрит) — негайна госпіталізація до відділення інтенсивної терапії.

Обмеження дії етіологічного чинника (зондове промивання шлунка, ентеросорбенти, очисні клізми, за необхідності — антибіотики).

Протибольові заходи (спазмолітики, за необхідності — наркотичні анальгетики).

Голод 1–2 дні, потім дієта №1.

Дезінтоксикаційна інфузійна терапія.

Симптоматична терапія.

ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ

Захворювання, зумовлене хронічним запаленням слизової оболонки шлунка з виникненням стійких змін морфофункціональної структури залозистого епітелію і процесів його регенерації. Хвороба клінічно виявляється порушеннями секреторної, моторно-евакуаторної, а іноді — інкреторної функцій шлунка у вигляді больового, диспептичного та астено-вегетативного синдромів.

У структурі захворювань органів травлення хронічний гастрит має 35%, а серед хвороб шлунка — 80–85%.

Етіологічні чинники хронічного гастриту

Екзогенні:

- порушення режиму та якості харчування, переїдання, недостатнє пережовування їжі;
- хелікобактерна інфекція;
- куріння тютюну;
- вживання нестероїдних протизапальних засобів;
- негативні стреси, психологічне перенапруження;
- професійні шкідливості (тривале вдихання лугів, кислот, подразнювальних хімічних сполук тощо).

Ендогенні:

- запальні захворювання органів черевної порожнини (хронічні холецистит, панкреатит тощо);
- В₁₂-фолієводефіцитна анемія;
- ендокринна та імунологічна патологія: тиреотоксикоз, atopія, полінози, бронхіальна астма, системні захворювання сполучної тканини тощо;
- хвороби органів ротової порожнини;
- патологічні рефлюкси (рефлюкс-гастрит);
- стан після резекції шлунка.

Класифікація хронічного гастриту (Сідней, 1990)

Хронічний гастрит типу А — аутоімунний гастрит.

Хронічний гастрит типу В — асоційований з хелікобактерною інфекцією.

Хронічний рефлюкс-гастрит (типу С) — після резекції шлунка або внаслідок подразнення жовчаними кислотами слизової оболонки за умови рефлюксу.

Хронічний гастрит, асоційований зі вживанням нестероїдних протизапальних засобів, тобто внаслідок хіміко-токсичних впливів.

Змішаний хронічний гастрит (А+В).

Рідкісні форми хронічних гастритів (лімфоцитарний, еозинофільний, гранулематозний — гастрит Крона).

Морфофункціональні характеристики різних типів хронічного гастриту

Гастрит типу А (15–18% усіх гастритів) — з'являються антитіла до парієтальних клітин, уражається переважно дно, кардія і тіло шлунка, спостерігається атрофія слизової оболонки та її залоз, зменшується секреторна функція.

Гастрит типу В (70–80%) — уражається переважно антральний відділ і воротар, спостерігається гіперплазія слизової оболонки, секреторна функція збільшується.

Рефлюкс-гастрит (4–6%) — уражається переважно воротар та антральний відділ, часто виникає кишкова метаплазія епітелію, секреторна функція здебільшого зменшується.

Захворювання, асоційовані з інфекцією *Helicobacter pylori*

Гострий гастрит.

Виразкова хвороба (пептична виразка) шлунка і дванадцятипалої кишки.

Аденокарцинома і лімфома шлунка.



Мал. 4.2. Вигляд *Helicobacter pylori* під мікроскопом

Умови і спосіб існування *Helicobacter pylori* у слизовій оболонці шлунка

1. Наявність оптимального рН середовища (рН 3–6).
2. Наявність сечовини у шлунковому вмісті.
3. Наявність шлункового епітелію.

Усі штами *Helicobacter pylori* (мал. 4.2) продукують велику кількість ферменту уреаза, який гідролізує сечовину шлункового соку. Результатом цього є утворення вуглекислого газу та аміаку, який нейтралізує соляну кислоту в місцях скупчення бактерій. Таким чином уреаза зумовлює створення навколо бактерій вузької смуги локального рН 4–6, що допомагає *Helicobacter pylori* вижити у кислому середовищі.

Діагностика *Helicobacter pylori*

• **¹³C-сечовинний дихальний тест.** Принцип методу: після внутрішнього вживання сечовини, міченої ¹³C, у разі інфікованості *Helicobacter pylori* уреаза бактерій метаболізує її. При цьому вивільняється мічений вуглекислий газ, який визначається у видихуваному повітрі через 10–30 хв мас-спектрометром. 98% специфічність тесту. Для підтвердження ерадикації тест проводиться не раніше ніж через 4 тиж після закінчення антибактеріальної терапії.

Швидкий уреазний тест (CLO-тест, CU-тест). Принцип CLO-тесту: біопсійний матеріал кладуть в агар, який містить сечовину та індикатор рН (феніл-рот). Гідроліз сечовини під дією хелікобактерної інфекції призводить до виділення аміаку і підвищення рН агару, що через певний час викликає зміну забарвлення з жовтого на червоний: (від 5–20 хв до 24 год).

Бактеріологічний метод — біопсійний матеріал на кров'яне живильне середовище в інкубаторі з 5–6% кисню, 8–10% вуглекислого газу, 80–85% азоту. Виділення культури збудника на 3–7-й день. Визначається чутливість до антибіотиків.

• **Гістологічне дослідження** — пряма візуалізація бактерій після фарбування біопсійних зрізів матеріалу, отриманого під час ендоскопічного дослідження.

Серологічний метод — виявляють антитіла до *H.pylori* класів IgG, IgA IgM у крові, IgA IgM — у слині та шлунковому вмісті методом ІФА.

Метод полімеразної ланцюгової реакції — використовуються біоптати слизової оболонки для виявлення *ureA*-гена та ДНК *H.pylori*.

Антигенний фекальний тест (*H. pylori* Stool antigens test — HpSA) — визначення антигена *H.pylori* в 1 мг фекалій за допомогою спектрофотометра і спеціальних реагентів.

Діагностика хронічного гастриту

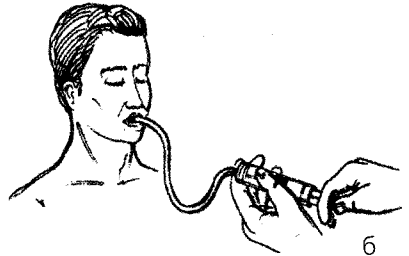
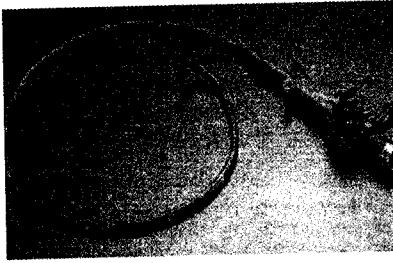
Фіброезофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС) — провідний метод. Ендоскопічна і морфологічна верифікація процесу, можливість діагностувати хелікобактерну інфекцію, провести рН-метрію (мал. 4.3, а).

Рентгеноскопія стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки з контрастуванням рельєфу слизової оболонки сульфатом барію.

Фракційне дослідження шлункового вмісту зондовим методом (мал. 4.3, б).

Лікування хронічного бронхіту

Мета лікування: швидка ліквідація больового і диспептичного синдромів, нормалізація моторної та секреторної функцій шлунка, запобігання ускладненням і загостренням.



Мал. 4.3. а — вигляд фіброгастрооскопа; б — проведення фракційного дослідження шлункового вмісту

Принципи лікування:

- раціональне працевлаштування, відмова від шкідливих звичок, вживання токсичних медикаментів;
- лікувальне дієтичне харчування (дієта №1 — у разі загострення гастриту типу В, №2 і №5 — у разі гастриту типу А);
- санаторно-курортне лікування (Поляна Квасова, Свалява, Березовські мінеральні води — у разі гастриту типу В, Миргород — у разі гастриту типу А);
- раціональна фармакотерапія.

Фармакотерапія хронічного гастриту типу В

I. Антисекреторні засоби (гальмують секрецію соляної кислоти і пепсину або нейтралізують їх дію):

1. Антихолінергічні препарати (М-холіноблокатори):
 - неселективні (атропін, платифілін, метацин);
 - селективні (М₁-холіноблокатор гастроцепін).
2. Блокатори Н₂-гістамінових рецепторів (циметидин, ранітидин).
3. Блокатори протонної помпи (омепразол, лансопразол, пантопразол).
4. Антагоністи гастринових рецепторів (проглумід).
5. Антацидні препарати (маалокс, фосфалюгель, альмагель, вікалін).

II. Антихелікобактерні засоби:

1. Антибіотики (амоксицилін, тетрациклін, кларитроміцин).
2. Нітроїмідазоли (метронідазол, тинідазол).
3. Колоїдний субцитрат вісмуту (де-нол).

III. Гастроцитопротектори: сукральфат, смекта, олія обліпіхи.

Схема потрійної терапії гастриту типу В

Терапія	Омепразол+ моксицилін+ метронідазол	Пантопризол+ кларитроміцин+ метронідазол
Дози	20 мг 2 рази на добу; 1000 мг 2 рази на добу; 500 мг 2 рази на добу	40 мг 1 раз на добу; 500 мг 2 рази на добу; 500 мг 2 рази на добу
Тривалість	1–2 тиж	1 тиж
Побічні ефекти	Діарея (рідко)	Діарея, нудота (рідко), порушення смаку
Ерадикація <i>H. pylori</i>	92–95%	97%

Схема квадратації гастриту типу В

Терапія	Омепразол+ тетрациклін+ метронідазол+ вісмуту субцитрат
Дози	20 мг 2 рази на добу; 500 мг 4 рази на добу; 500 мг 3 рази на добу; 120 мг 4 рази на добу
Тривалість	7–10 діб
Побічні ефекти	Діарея (рідко), дисбактеріоз
Ерадикація <i>H. pylori</i>	92–95%

Фармакотерапія хронічного гастриту типу А

Замісна терапія у разі порушень травлення (дисбактеріоз, втрата маси тіла) — натуральний шлунковий сік із пепсином, пепсидил, ацидин-пепсин, ферменти підшлункової залози (фестал, мезим-форте, креон).

Препарати молочнокислих бактерій чи продукти їх життєдіяльності (біфіформ, лінекс, біоспорин, краплі хілак-форте).

Анаболічні стероїди (ретаболіл, неробол).

Гастроцитопротектори і репаранти (сукральфат, метилурацил, олія обліпихи).

Нормалізація моторної функції (мотиліум).

ВИРАЗКОВА ХВОРОБА

Два підходи до визначення хвороби

Виразкова хвороба (*ulcus ventriculi et duodeni pepticum, morbus ulcerosus*) — загальне хронічне рецидивне захворювання, схильне до прогресування, з поліциклічним перебігом, характерними особливостями якого є сезонні загострення, що супроводжуються виникненням виразкового дефекту в слизовій оболонці шлунка чи дванадцятипалої кишки і розвитком ускладнень, які загрожують життю хворого (І.І.Дегтярьова, 1999).

Виразкова хвороба, чи пептична виразка, — складний патологічний процес, підґрунтям якого є запалення слизової оболонки гастродуоденальної зони, в переважній більшості випадків інфекційного походження, з формуванням локального ушкодження слизової оболонки верхніх відділів харчового каналу як відповіді на порушення внутрішнього балансу місцевих чинників «агресії» та «захисту» (В.Г.Передерій, 1999).

Чинники ульцерогенезу

Екзогенні

1. Порушення харчування.
2. Шкідливі звички (куріння, вживання алкоголю)
3. Нервово-психічні перенапруження.
4. Професійні чинники і спосіб життя.
5. Медикаментозна дія.

Ендогенні

1. Генетична схильність.
2. Вік і стать.
3. Порушення гастродуоденальної моторики.
4. Хронічний гастрит типу В.
5. *Helicobacter pylori*.
6. Гіперпродукція соляної кислоти і пепсину.

Інфекція *Helicobacter pylori*

Хелікобактерна інфекція — важливий етіологічний чинник майже усіх немедикаментозних шлункових і дуоденальних виразок. Ця інфекція наявна у 95% хворих на дуоденальну виразку та приблизно у 90% хворих на виразку шлунка, за винятком медикаментозних уражень.

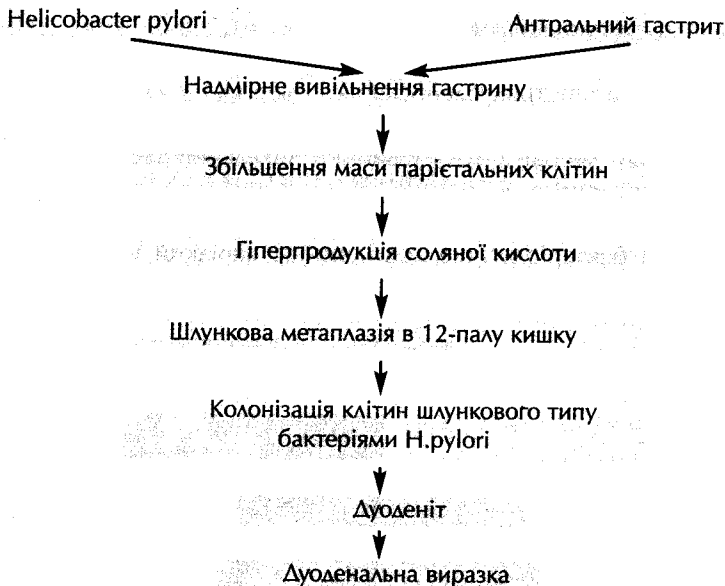
Нині доведено, що ерадикація *Helicobacter pylori* (отримання негативного тесту на наявність цього мікроорганізму через 4 тиж або більше після закінчення лікування) із слизової оболонки травного тракту не тільки призводить до швидшого загоєння виразки, але і запобігає її рецидивам.

Терези Шея (співвідношення чинників агресії — одна чаша і чинників захисту — друга чаша):

Чинники

- | | |
|----------------------------------|---|
| 1. Достатнє кровопостачання. | 1. Соляна кислота і пепси. |
| 2. Слизово-бікарбонатний бар'єр. | 2. Порушення моторики. |
| 3. Регенерація епітелію. | 3. <i>Helicobacter pylori</i> . |
| 4. Імунний захист. | 4. Медикаментозні препарати з ульцерогенною дією. |
| 5. Простагландини. | |

Основні етапи дуоденального виразкоутворення



Клінічна картина неускладненої виразкової хвороби

Больовий синдром з локалізацією у гастродуоденальній зоні, який пов'язаний із вживанням їжі: «нічний», «голодний», «ранній», «пізній» біль.

Диспептичний синдром: нудота, блювота (полегшує стан хворого), відрижка, печія. Закрепи, значно рідше — проноси.

Астеноневротичний та іпохондричний синдроми.

У разі хронічного перебігу — сезонність захворювання і рецидиви, часті ускладнення.

Класифікація виразкової хвороби

За локалізацією: виразка шлунка, виразка дванадцятипалої кишки, гастроєюнальна виразка.

За особливостями перебігу: гостра і хронічна виразка.

За важкістю перебігу: легкий, середньої важкості, важкий.

За наявністю ускладнень: шлунково-кишкова кровотеча, перфорація у черевну порожнину, пенетрація, пілоричний стеноз, малігнізація.

У робочому діагнозі потрібно також визначати наявність зв'язку (асоціації) з хелікобактерною інфекцією.

Діагностика

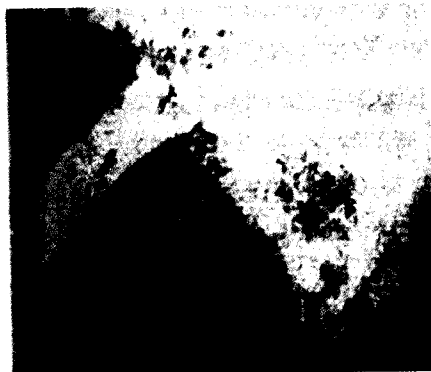
Визначення наявності виразкового дефекту слизової оболонки шлунка чи дванадцятипалої кишки:

- рентгеноскопія стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки;
- фіброезофагогастродуоденоскопія.

Виявлення хелікобактерної інфекції:

- неінвазивні методи (^{13}C -сечовинний дихальний тест, антигенний фекальний тест);
- інвазивні методи через отримання біопсійного матеріалу (гістологічне і бактеріологічне дослідження, швидкий уреазний тест) (мал. 4.4, 4.5).

Гістологічна картина виразкової хвороби шлунку



Мал. 4.4. Хронічна виразка в період загострення. На дні виразки зона фібриноїдного некрозу (чорного кольору), покрита ескудатом. Забарвлення гематоксиліном та еозином



Мал. 4.5. Загоєння хронічної виразки шлунка. Поверхня виразки покрита регенеруючим суплещеним епітелієм. Забарвлення гематоксиліном та еозином

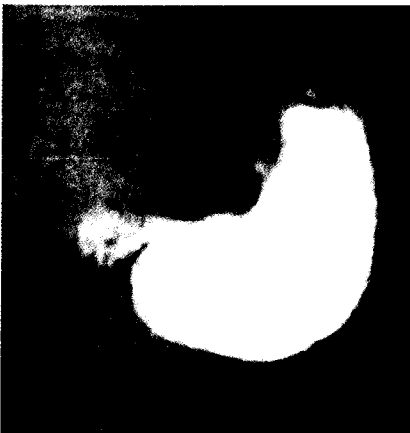
Рентгенологічні симптоми та ендоскопічні ознаки:

- симптом «ніші», або «западини», — виразкова ніша на контурі чи рельєфі слизової оболонки;
- симптом Де Кервена — симптом указівного пальця. Утягування слизової оболонки на протилежному від виразки боці;
- конвергенція складок слизової оболонки шлунка, яка виявляється на контурі чи рельєфі слизової оболонки;
- рубцево-виразкова деформація стінки шлунка чи дванадцятипалої кишки (зіркоподібний рубець, двополюсний шунок у вигляді піщового годинника тощо).

Виразка шлунка (мал. 4.6, 4.7) частіше має овальну чи круглу форму, рідше — еліпсоподібну чи шілоподібну, тоді як виразка дванадцятипалої кишки частіше є неправильної форми (полігональної, шілоподібної чи лінійної). Дно виразки покрито фібринозними нашаруваннями жовтого кольору. Навколо виразки — запальний вал, слизова оболонка гіперемована і набрякла.

Ендоскопічні стадії виразкової хвороби

- I стадія — виразка контактено кровоточить;
- II стадія — дно виразки покрите фібрином, виразка готується до загоєння;
- III стадія — спостерігається епітелізація виразки;
- IV стадія — стадія «рожевого рубця» із залишковими запальними змінами слизової оболонки навколо;
- V стадія — стадія «білого рубця», запальні зміни слизової оболонки відсутні.



Мал. 4.6. Рентгенологічний вигляд пептичної виразки шлунка



Мал. 4.7. Ендоскопічний вигляд пептичної виразки шлунка

Лікування виразкової хвороби

Мета лікування:

- швидка ліквідація больового і диспептичного синдромів;
- загоєння виразки;
- запобігання ускладненням і рецидивам захворювання;
- прагнення до повного одужання.

Принципи лікування:

- раціональне працевлаштування, відмова від шкідливих звичок;
- лікувальне дієтичне харчування (дієта №1 — під час загострення, №5 — під час ремісії);
- санаторно-курортне лікування (Поляна Квасова, Свалява, Березовські мінеральні води);
- раціональна фармакотерапія.

Фармакотерапія виразкової хвороби

А. Антисекреторні засоби:

- антихолінергічні препарати (М-холінолітики та гангліоблокатори) — атропін, гастроцеплін, бензогексоній;
- блокатори H_2 -гістамінових рецепторів (циметидин, ранітидин, фамотидин);
- блокатори протонної помпи: омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол;
- антагоністи гастринових рецепторів (проглумід);
- антацидні препарати (маалокс, фосфалюгель, альмагель, харчова сода).

Б. Антихелікобактерні засоби:

- антибіотики: амоксицилін, тетрациклін, кларитроміцин;
- нітроїмідазоли: метронідазол, тинідазол;
- колоїдний субцитрат вісмуту (де-нол).

В. Допоміжні засоби:

- репаранти та гастроцитопротектори: солкосерил, сукральфат, смекта;
- спазмолітики: мебеверин, дротаверин, папаверин;
- гастрокінетики: метоклопрамід, домперидон.

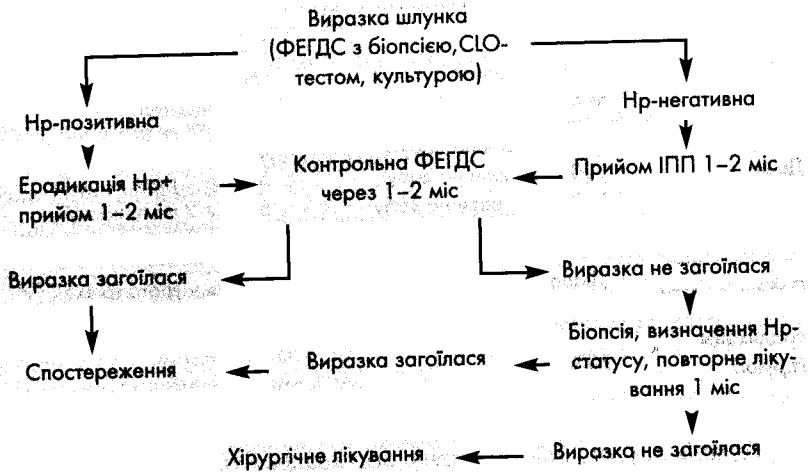
*Терапія першої лінії (потрійна терапія) за консенсусом
Maastrix 2-2000*

Терапія	Омепразол + кларитроміцин+ амоксицилін	Пантопрозол + кларитроміцин+ аетронідазол
Дози	20 мг 2 рази на добу. 500 мг 2 рази на добу. 1000 мг 2 рази на добу	40 мг 1 раз на добу. 500 мг 2 рази на добу. 500 мг 2 рази на добу
Тривалість	7–10 діб	7–10 діб
Побічні ефекти	Діарея, нудота (рідко), порушення смаку	Діарея, нудота (рідко), порушення смаку
Ерадикація <i>H.pylori</i>	95%	97%

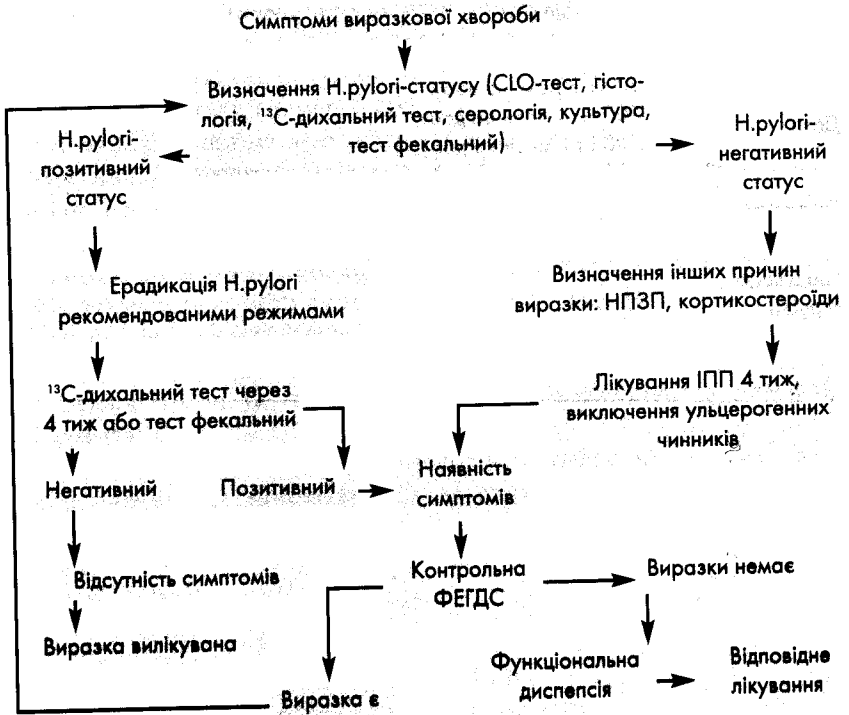
*Терапія другої лінії (резервна, або квадратерапія) за консенсусом
Maastrix 2-2000*

Терапія	Омепразол або Пантопрозол + тетрациклін+ метронідазол+ колоїдний субцитрат вісмута
Дози	20 мг 2 рази на добу. 500 мг 4 рази на добу. 500 мг 3 рази на добу. 120 мг 4 рази на добу
Тривалість	7–10 діб
Побічні ефекти	Діарея (рідко), дисбактеріоз
Ерадикація <i>H.pylori</i>	95–97%

Алгоритм curaції хворого на виразку шлунка



Алгоритм curaції хворого на виразку дванадцятипалої кишки



ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ І ЦИРОЗИ ПЕЧІНКИ

Хронічний гепатит — поліетіологічне дифузне запально-дистрофічне ураження печінки тривалістю 6 міс та більше, яке клінічно виявляється астено-вегетативним, диспептичним, холестатичним синдромами або різним їх поєднанням, без ознак портальної гіпертензії. Захворювання здебільшого має прогресивний перебіг з розвитком фіброзу та вірогідністю переходу в цироз печінки.

Цироз печінки — це хронічне поліетіологічне ураження печінки, що характеризується порушенням її нормальної часточкової структури (архітектоніки) внаслідок фіброзу та утворення структурно-аномальних вузлів регенерації. Названі патологічні процеси зумовлюють розвиток функціональної недостатності печінки та портальної гіпертензії.

Класифікація хронічних гепатитів

(Всесвітній конгрес гастроентерологів, Лос-Анджелес, 1994, шифр у відповідності до МКХ-10)

1. За етіологією та патогенезом.

Хронічний вірусний гепатит (гепатит В, гепатит В з Δ -антигеном, гепатит С, гепатит D, невизначений або неуточнений вірусний гепатит) — шифр В 18.

Аутоімунний гепатит — шифр К 73.8.

Алкогольний гепатит і цироз печінки (алкогольна хвороба печінки — шифр К 70).

Токсичний гепатит (токсична хвороба печінки — шифр К 71), у тому числі медикаментозний.

Холестатичний гепатит (первинний біліарний цироз та первинний склерозивний холангіт).

Хронічний криптогенний гепатит — шифр К 73.9.

2. За клініко-хімічними та гістологічними критеріями.

Активність запально-некротичного процесу:

— мінімальна;

— незначно виражена;

— помірно виражена;

— висока.

Стадія хронічного гепатиту (визначається поширеністю фіброзу та змінами архітектоніки печінки):

0 — фіброз відсутній;

1 — слабкий перипортальний фіброз;

2 — помірний фіброз з порто-портальними септами (портальний, перипортальний, ступінчастий);

3 — значний фіброз з порто-центральною септами (поширений мостоподібний та ступінчастий).

3. За функціональним станом печінки.

Компенсований.

Некомпенсований або декомпенсований.

Епідеміологія

Нині у світі вірусами гепатитів інфіковано близько 2 млрд людей (за оцінкою ВООЗ).

Не менше ніж 500 млн людей інфіковані вірусом гепатиту С (HCV).

Поширенню вірусних гепатитів сприяють:

- а) парентеральне введення наркотиків, ріст наркотичної залежності у молоді;
- б) статевий шлях передачі інфекції;
- в) парентеральні, стоматологічні та хірургічні медичні маніпуляції.

Особливості хронічних вірусних гепатитів

Етіологія — віруси гепатиту В (HBV), С (HCV), D (HDV) та G (HGV) відповідно в 10%, 30–90%, 20–50% (поєднання В+D) і 5% випадків інфікування — так званий хронічний перебіг інфекції.

Патогенез — цитоліз гепатоцитів; відіграє роль співвідношення двох чинників — вірусної реплікації та імунної відповіді.

Механізми інфікування — парентеральний (фактор передачі — кров і деякі біологічні рідини), статевий і вертикальний (від матері до дитини).

Клініка. Гепатит В — яскрава симптоматика з жовтяничним періодом, гепатит С — стерта симптоматика («ласкавий вбивця»), гепатит D+B — хронізація з частими рецидивами.

Клінічні прояви

Астено-вегетативний синдром.

Диспептичний синдром.

У частини хворих — жовтяниця, шкірний свербіж, непостійний субфебрилітет.

Позапечінкові ознаки — «судинні зірочки» (телеангіектазії) та пальмарна еритема (симетричне плямисте почервоніння долонь).

Гепатомегалія і спленомегалія.

Для хронічних вірусних та аутоімунного гепатитів — артралгія, лімфоаденопатія, гломерулонефрит, цукровий діабет, плеврит, тромбоцитопенія, апластична анемія.

Лабораторна діагностика

Визначення у сироватці крові активності АЛАТ, АсАт, ЛДГ, білірубину, тимолової проби, загального білка та білкових фракцій, імуноглобулінів, холестерину, глюкози, амілази крові.

Визначення серологічних маркерів вірусних гепатитів (HBsAg, анти-HBs, HBcAg, анти-HBc IgM, анти-HBc IgG, HBeAg, анти-HBeAg) методом імуноферментного аналізу.

За показаннями визначають ДНК HBV та РНК вірусів гепатитів С (HCV), D (HDV), G (HGV) методом полімеразної ланцюгової реакції.

Діагностичні критерії аутоімунного гепатиту

Гістологічно доведений хронічний гепатит.

Позитивний LE-феномен.

Наявність аутоантитіл до непосмугованих м'язів+антинуклеарних антитіл (тип 1), печінково-ниркових мікросом (тип 2), розчинного печінкового антигену (тип 3).

Відсутність маркерів вірусів гепатитів В і С.

Ефективність глюкокортикостероїдів.

Позитивні сироватково-біохімічні синдроми: цитолізу, холестазу, активності, печінковоклітинної недостатності.

Інструментальні методи дослідження

УЗД печінки, жовчного міхура, селезінки та підшлункової залози.

Фіброгастроуденоскопія.

Комп'ютерна томографія.

Радіонуклідна сцинтиграфія печінки та селезінки.

Пункційна або пряма (операційна) біопсія печінки з гістологічним дослідженням біоптатів.

Класифікація цирозів

(Лос-Анджелеська, 1994 + МКХ-10)

1. За етіологією:

— вірусний (віруси гепатиту В, С, D, G);

— алкогольний;

— токсичний;

— аутоімунний — унаслідок аутоімунного гепатиту;

— пов'язаний з порушеннями метаболізму (гемохроматоз, хвороба Вільсона–Коновалова, унаслідок недостатності α_1 -антитрипсину);

— пов'язаний з ураженням жовчовивідних шляхів (первинний та вторинний біліарний цироз);

— криптогенний цироз з невідомою або невстановленою етіологією.

2. За морфологічною картиною:

- мікронодулярний, або мікровузловий (з діаметром вузлів до 3 мм);
- макронодулярний, або великовузловий (з діаметром вузлів більше 3 мм);
- змішаний (дрібно-, великовузловий);
- неповний перетинковий (септальний).

3. За активністю (а) та швидкістю прогресування (б):

- а) активний (з помірною або високою активністю); неактивний;
- б) швидкопрогресивний; повільнопрогресивний; латентний.

4. За важкістю перебігу:

- компенсований (печінкова енцефалопатія та асцит відсутні);
- субкомпенсований (печінкова енцефалопатія I-II ступеня, асцит добре коригується медикаментозно);
- декомпенсований (енцефалопатія II ступеня, резистентний напружений асцит).

5. Ускладнення (перелік ускладнень подається нижче).

Портальна гіпертензія

Основна диференційно-діагностична ознака цирозу печінки.

Причини розвитку:

- стиснення регенераторними циротичними вузлами термінальних розгалужень печінкових вен і гілок ворітної вени в портальних трактах;
- функціонування артеріо-венозних анастомозів між гілками печінкової артерії і ворітної вени у фіброзних септах.

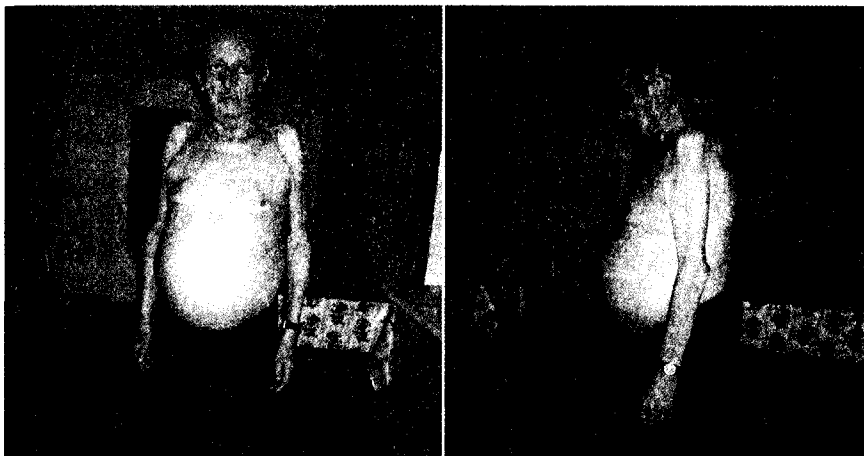
Клінічні ознаки портальної гіпертензії:

- асцит;
- спленомегалія, іноді — гіперспленізм;
- кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і кардіального відділу шлунка;
- геморої — варикозне розширення вен прямої кишки; клінічно — загострення геморою та гемороїдальні кровотечі;
- варикозне розширення вен під шкірою на передній черевній стінці довкола пупка — «caput medusa» (мал. 4.8, 4.9).

Клінічні особливості перебігу цирозів

Носові, гемороїдальні, стравохідно-шлункові кровотечі.

Гормональні порушення: імпотенція, гінекомастія — у чоловіків, порушення менструального циклу — в жінок (мад. 4.10). У термінальних стадіях — розвиток асциту, схильність до інфекційних захворювань, розвиток печінкової енцефалопатії.



Мал. 4.8. Хворий Б., 68 років. Асцит. Алкогольний цироз печінки



Мал. 4.9. Пупкова грижа, «сарит medusa», асцит у хворого на цироз печінки



Мал. 4.10. Гінекомастія у хворого на біліарний цироз печінки

Ускладнення цирозів

Стравохідно-шлункові кровотечі.
Гемороїдальні кровотечі.
Печінкова недостатність (енцефалопатія I, II, III стадії, кома).
Спонтанний бактеріальний асцит-перитоніт.
Тромбоз ворітної вени.
Гепаторенальний синдром.
Гепатоцелюлярна карцинома.

Принципи лікування хронічних гепатитів і цирозів печінки

Дієта №5, часте (5–6 разів на добу) вживання їжі невеликими порціями. Виключення гепатотоксичних медикаментів (тетрацикліни, сульфаніламід, лінкозамід, цефоперазон, цефтріаксон, протимікозні препарати системної дії, вакцини тощо).

Правильне працевлаштування, виключення виробничих шкідливостей.
Санаторно-курортне лікування (Трускавець, Східниця, Миргород).
Рациональна фармакотерапія.

Рациональна фармакотерапія

У разі верифікованої вірусної етіології гепатиту — препарати рекомбінантного або стандартного (людського) інтерферону.

По 5–10 млн МО в/м 3 рази на тиждень протягом 3–4 міс — у разі хронічного гепатиту В.

По 3–5 млн МО в/м 3 рази на тиждень протягом 12–18 міс — у разі хронічного гепатиту С. При цьому до терапії приєднується рибавірин 800–1200 мг/добу або 10,6 мг/кг маси тіла (рекомендації EASL консенсус-конференції, Париж, 2002).

По 10 млн МО в/м 3 рази на тиждень протягом 12–18 міс — у разі хронічного гепатиту D.

У разі аутоімунного гепатиту — глюкокортикостероїдна терапія (преднізолон 40–50 мг/добу всередину), якщо ефективність незначна — приєднується азатиоприн — 50 мг/добу до клініко-лабораторної стабілізації.

Рослинні гепатопротектори (карсил, хофітол, легалон, гепатофальк-планта, хепель, гепар композитум) і препарати есенціальних фосфоліпідів (ліпін, лецитин).

За наявності холестазу — урсофальк, аллохол, холагогум.

ЗАХВОРЮВАННЯ ЖОВЧОВИДІЛЬНИХ ШЛЯХІВ

I ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Жовч — основний секрет печінки, необхідний для процесу емульгування жирів та активації панкреатичних ферментів.

Склад жовчі: вода, жовчні кислоти, білірубін, холестерин, лецитин і фосфоліпіди.

За добу утворюється 1500–2000 мл жовчі, більша частина якої концентрується у жовчному міхурі і виділяється у дванадцятипалу кишку через 30–40 хв після початку вживання їжі.

Основні функції жовчного міхура і жовчовидільних шляхів

Транспорт жовчі по жовчовидільних шляхах у відповідності до режиму харчування, що реалізується скоординованою функцією сфінктерного апарату.

Депонування жовчі у жовчному міхурі.

Концентрація депонованої жовчі у жовчному міхурі.

Скорочувальна функція жовчного міхура разом із розслабленням сфінктера Одді — виділення концентрованої міхурової жовчі у дванадцятипалу кишку під час вживання їжі.

Підшлункова залоза (*pancreas*) — залоза змішаної секреції, що виконує важливу роль у процесах травлення і регуляції обміну вуглеводів.

Екзокринна функція реалізується шляхом секреції панкреатичного соку — водного лужного розчину, який містить травні ферменти: ліпазу, фосфоліпазу, карбоксилестеразу (гідроліз жирів), амілазу (перетравлювання вуглеводів — крохмалю і глікогену), трипсиноген і хімотрипсиноген (перетравлювання білків).

Ендокринна функція реалізується функцією спеціалізованих клітин з виділенням гормонів у кров:

- β -клітини синтезують інсулін;
- α -клітини синтезують глюкагон, що підвищує рівень глюкози в крові, стимулюючи розпад глікогену;
- Δ -клітини секретують соматостатин, який регулює синтез інсуліну і глюкагону.

Основні захворювання жовчовидільних шляхів і підшлункової залози

Функціональні порушення (дискінезії жовчовидільних шляхів) відносять до функціональної диспепсії.

Гострі і хронічні холецистоангіохоліти.

Жовчнокам'яна хвороба. Післяхолецистектомічний синдром.
Гострі і хронічні панкреатити.
Цукровий діабет на тлі ураження підшлункової залози.
Онкологічні захворювання (рак жовчного міхура, підшлункової залози).

ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТОАНГІОХОЛІТ (БЕЗКАМ'ЯНИЙ)

Це хронічне поліетіологічне запальне захворювання жовчного міхура і жовчовидільних шляхів, яке поєднується з функціональними порушеннями жовчовидільного апарату та змінами фізико-хімічних властивостей жовчі. Етіологічні чинники — бактеріальна інфекція (*Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*) і паразитарна інвазія (лямбліоз) на тлі різних порушень відтоку жовчі (неврогенні дискінезії жовчовидільних шляхів, гіподинамія, ожиріння, вагітність, аномалії жовчного міхура і жовчних проток) і спадкової схильності.

Шляхи інфікування — ентерогенний (найпоширеніший), лімфогенний і гематогенний (хронічний тонзиліт, одонтогенна інфекція).

Клінічна картина хронічного холецистоангіохоліту

Тривалий прогресивний перебіг із періодами загострення і ремісії. Часте ускладнення жовчнокам'яною хворобою.

Клінічні синдроми:

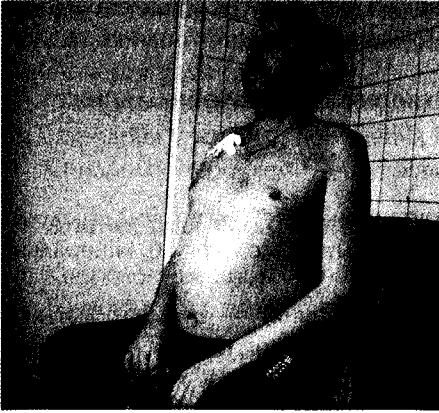
- диспептичний (нудота, гіркота в роті вранці, блювання, здуття живота після їди) (мал. 4.11);
- больовий за типом жовчних (печінкових) колік;
- інтоксикаційний (лихоманка або субфебрилітет, зниження апетиту під час загострення);
- астено-вегетативний.

ЖОВЧНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА (ЖКХ)

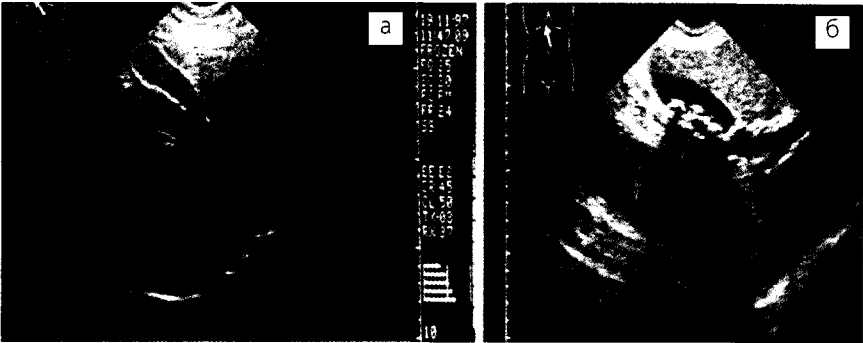
ЖКХ — це захворювання, яке характеризується утворенням жовчних каменів і супутнім запальним процесом у жовчному міхурі, холедоху та внутрішньопечінкових жовчних протоках, клінічно найчастіше виявляється нападами жовчної (печінкової) кольки, рідше — підпечінковою (механічною) жовтяницею. Нині захворювання вважається кінцевою стадією хронічного холецистоангіохоліту і має спільну з ним етіологію.

Діагностика хронічного холецистоангіохоліту і ЖКХ

Фракційне дослідження дуоденального вмісту (дуоденальне зондування) — проводиться лише за відсутності каменів у жовчному міхурі і жовчних протоках.



Мал. 4.11. Вигляд хворого із паренхіматозною жовтяницею



Мал. 4.12. Ультразвукове дослідження жовчного міхура: а – у здорової людини; б – на тлі жовчнокам'яної хвороби

Холестиєнографія (пероральна і внутрішньовенна).

Ультразвукове дослідження жовчного міхура і холедоха (мал. 4.12).

Біохімічне дослідження крові на білірубін і ферменти (АСТ, АЛТ, лужну фосфатазу тощо).

Ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія.

Ендоскопічний метод — холедохопанкреатоскопія.

Способи лікування запальних захворювань жовчовидільних шляхів

Модифікація способу життя: відмова від шкідливих звичок (куріння, вживанню алкоголю), зниження надмірної маси тіла, профілактика гіподинамії, санація ротової порожнини тощо.

Дієтичне харчування — дієта №5.

Санаторно-курортне лікування (Трускавець, Миргород, Березовські мінеральні води тощо) у період ремісії.

Методи хірургічного лікування (ендоскопічна і традиційна холецистектомія, літотрипсія, ревізія жовчовидільних шляхів).

Фармакотерапія запальних захворювань жовчовидільних шляхів

Жовчогінні засоби:

- холеретики (стимуляція жовчоутворення) — синтетичні (нікодин, оксифенамід) і рослинні (фламін, холосас, холагогум), мінеральні води (нафтуса, миргородська);
- холекінетики (стимуляція жовчовиділення) — сульфат магнію, ксиліт, сорбіт, берберин, хофітол, рослинні олії (соняшникова, оливкова, обліпихова);
- холеспазмолітики (холагогум, дротаверин, метеверин, атропін).

Гепатопротектори (карсил, легалон, гепатофальк планта, гепабене).

Антибактеріальні засоби (цефалоспорини III покоління або інгібітор-захищені амінопеніциліни у поєднанні з метронідазолом чи аміноглікозидами).

ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Це запальне, що прогресує, захворювання підшлункової залози із вогнищевою чи дифузною деструкцією її тканини, поступовим заміщенням сполучною тканиною, виникненням екскреторної, а в деяких випадках — інкреторної недостатності. Етіологічні чинники — зловживання алкоголем у поєднанні з недоїданням чи переїданням, вплив токсичних медикаментів (азатиоприну, фурасеміду, сульфаніламідів, тетрациклінів, метронідазолу, кортикостероїдів, естрогенів, нестероїдних протизапальних засобів), спадкова схильність, захворювання жовчовидільних шляхів.

Провідні патогенетичні ланки — зниження у панкреатичному соку літостатину з відкладенням у протоках солей кальцію, рефлюкс жовчі в панкреатичні протоки з активацією ферментів залози.

Марсельсько-Римська класифікація хронічного панкреатиту

Хронічний кальцифікувальний панкреатит або хронічний обструктивний панкреатит.

Хронічний фіброзно-індуративний панкреатит.

Хронічні кісти і псевдокісти підшлункової залози.

Клінічна картина хронічного панкреатиту

Больовий абдомінальний синдром. Виділяють кілька варіантів болю — виразковоподібний (голодний чи нічний біль), типу лівобічної ниркової кольки, синдром правого підребер'я (часто — з жовтяницею), поширений (оперізувальний) біль.

Синдром мальдигестії — втрата маси тіла, кишкова диспепсія (здуття і гурчання у животі), порушення випорожнення (частіше проноси).

Синдром гіперглікемії — цукровий діабет.

Діагностика хронічного панкреатиту

Копрологічне дослідження — стеаторея, креаторея, амілорея.

Глюкоза крові, амілаза крові і діастаза сечі — діагностичне значення у разі загострення.

Ультразвукове дослідження підшлункової залози після ретельної підготовки.

Комп'ютерна томографія органів черевної порожнини і заочеревинного простору.

Ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія.

Способи лікування хронічного панкреатиту

Модифікація способу життя: відмова від шкідливих звичок (куріння, особливо вживання алкоголю), раціональне працевлаштування, професійна і соціальна реабілітація.

Дієтичне харчування — дієта №5-п у фазі ремісії, під час загострення — голод 1–2 дні, потім дієта №5.

Санаторно-курортне лікування (Свалява, Поляна Квасова, Березовські мінеральні води тощо) у період ремісії.

Фармакотерапія.

Методи хірургічного лікування — ендоскопічна сфінктеротомія, літотрипсія, резекція підшлункової залози, видалення кісти.

Фармакотерапія хронічного панкреатиту

Протибольові засоби: ненаркотичні і наркотичні анальгетики (у період загострення, за показаннями), спазмолітики (дротаверин, папаверин).

Антисекреторні засоби: блокатори протонної помпи (омепразол, пантопразол), блокатори H_2 -гістамінових рецепторів (циметидин, ранітидин), частіше — у період загострення.

Ферменти підшлункової залози (креон, панкреатин, мезим-форте) — постійно.

Засоби від дисбіозу кишок: лінекс, біоспорин, біфі-форм, лактувіт, каплі хілак і хілак-форте, ентеросорбенти тощо.

ХВОРОБИ КИШОК

За міжнародною класифікацією хвороб (МКХ-10) виділяють такі основні хвороби кишок: неспецифічний ентерит і коліт, хвороба Крона, виразковий коліт, синдром подразнених кишок, функціональні порушення кишок, пухлини кишок, хвороби відхідника і прямої кишки (тріщини, нориці, абсцес відхідника і прямої кишки).

ХРОНІЧНИЙ ЕНТЕРИТ

Термін «хронічний ентерит» був виділений у самостійну нозологічну одиницю В.П. Образцовим та О.О. Остроумовим, які показали відмінність ентериту від коліту. В.П. Образцов розробив діагностику хронічного ентериту, користуючись винятково методами фізичного обстеження черевної порожнини.

Хронічний ентерит — хронічне запалення і дистрофія тонкої кишки, що характеризується порушеннями її функцій та розладами всіх видів обміну речовин. Хронічний ентерит — поліетіологічний патологічний процес.

У розвитку хвороби мають значення такі чинники:

- патогенні штами кишкової палички, кампілобактерії, протей, синьогнійна паличка;
- перенесена дизентерія, сальмонельоз, стафілококова інфекція;
- дисбактеріоз кишок;
- аліментарні порушення, дефекти жувального апарату, вживання надмірної кількості вуглеводів, особливо дефіцит білка;
- паразитарна інвазія (лямблії, амеби, аскариди);
- вплив хімічних і токсичних речовин, ліків;
- природжені аномалії розвитку кишок, спайкова хвороба;
- ураження судин кишок на тлі атеросклерозу, системних васкулітів;
- супутні хвороби шлунка, печінки, підшлункової залози, цукровий діабет, туберкульоз, хвороби нирок, особливо з розвитком ниркової недостатності, хронічна серцево-судинна недостатність.

Патогенез хронічного ентериту

Основні механізми розвитку хронічного ентериту:

- зниження активності мембранних ферментів, які беруть участь у пристінковому травленні;
- розвиток синдрому порушеного всмоктування;
- дисбактеріоз кишок;
- сенсibiliзація організму до аутомікрофлори, формування ау-

- тоїмунних механізмів запалення;
- порушення нервової і гуморальної регуляції кишок;
- порушення білкового, ліпідного, водно-сольового, вуглеводного, вітамінного обміну.

Клініка хронічного ентериту

Виділяють місцеві і загальні прояви хронічного ентериту.

Місцеві ознаки хронічного ентериту:

- знижений апетит;
- метеоризм, який завжди супроводжується підсиленням виходом газів, дуже смердючих, особливо в другій половині дня, коли активно здійснюється процес травлення;
- важкість у животі, розпирання, біль, що поширюється на весь живіт, інтенсивність якого періодично збільшується, нагадуючи кишкову непрохідність;
- проноси, що виникають у другу половину дня, у ті години, коли наростає метеоризм;
- слиз у калі, особливо під час загострення хвороби;
- поліфекалія, амілорея, креаторея, стеаторея;
- кашоподібний характер калових мас, іноді рідких, світло-жовтого кольору;
- позиви до дефекації, що виникають відразу після їди, супроводжуються різкою слабкістю, пітливістю;
- непереносимість молока, жиру, солодкого.

Загальні ознаки хронічного ентериту:

- синдром порушення усмоктання у кишках усіх компонентів їжі — білків, жирів, вуглеводів, мінеральних солей, вітамінів;
- астено-невротичний синдром — слабкість, втрата працездатності, головний біль, запаморочення, безсоння тощо.

Порушення обміну вуглеводів.

Характерними ознаками цього стану є коливання рівня глюкози у крові: гіперглікемічні стани чергуються з гіпоглікемією.

У хворих із затяжними бродильними процесами розвивається стійка гіпоглікемія. Після перорального навантаження глюкозою глікемічна криза набуває площинного характеру.

Порушення водно-сольового обміну.

Стойкі проноси, що призводять до зневоднення організму.

Порушення усмоктання солей кальцію і фосфору виявляється змінами в кістках, розвитком остеопорозу, остеомалаяції, спонтанними переломами, руйнуванням зубів та іншими патологічними процесами в щелепно-лицевому апараті.

У хворих з'являється слабкість у м'язах, іноді виникають судоми.

Порушення обміну ліпідів.

Характеризується зниженням вмісту холестерину і фосфоліпідів у сироватці крові, що впливає на склад ліпідів жовчі.

Порушення обміну вітамінів.

Дефіцит вітамінів С і Р призводить до підвищеної кровоточивості ясен, а недостатність вітаміну К — до змін у системі згортання крові. Дефіцит вітаміну РР є причиною розвитку глоситу з відчуттям пощипування язика, особливо його кінчика.

Дефіцит вітаміну В₂ супроводжується загальними трофічними розладами. Випадає волосся, втрачаючи природний блиск, нігті стають ламкими, тьмяними. Розвивається анулярний стоматит, хейліт, своєрідний дерматит на шкірі обличчя, крилах носа, носогубних складках, вухах, червоніють та болять губи, язик.

Анемічний синдром. Анемії на тлі хронічного ентериту мають змішаний характер — В₁₂, фолієво-залізодефіцитні (нормохромні, гіперігіпохромні). Анемія розвивається і на тлі дефіциту вітамінів РР, В₂, В₆.

Синдром плуральної ендокринної недостатності. Нерідко з'являються симптоми хронічної недостатності надниркових залоз: слабкість, адинамія, артеріальна гіпотонія, на відкритих ділянках шкіри може бути своєрідна пігментація. Описуються явища «аддісонізму»: підвишена спрага, поліурія, низька питома вага сечі.

Порушується діяльність статевих залоз, у жінок розвивається дисменорея, у чоловіків — імпотенція. Знижується функція шитоподібної залози.

Кардіальний синдром. Порушення обміну речовин викликає розвиток синдрому кардіального ушкодження серця — метаболічної кардіоміопатії з характерними симптомами: відчуттям болю у ділянці серця, задишкою, порушеннями серцевого ритму і провідності тощо.

Фізичне обстеження живота.

Огляд живота: здутий живіт у його середній частині, що нагадує форму купола.

Пальпація живота:

- біль навколо пупка, особливо з лівого боку, плескіт і бурчання, частіше в сліпій кишці (плескіт пояснюється перевантаженням сліпої кишки недостатньо перетравленими залишками харчового гумусу, який потрапляє з тонкої кишки);
- поширення процесу на товсту кишку, іноді буває навпаки: патологічний процес із товстої кишки поширюється на тонку, при цьому під час пальпації відчувається біль, спастичні явища відділів товстої кишки;
- зміни у шлунку (гастроентерит), у жовчному міхурі, підшлунковій залозі: під час пальпації виявляється біль у ділянках шлунка, в місцях проекції жовчного міхура, у правому підребер'ї;

— спостерігається збільшення розмірів печінки внаслідок жирової дистрофії, розвитку хронічного гепатиту

Перебіг хвороби

Хронічний ентерит може мати легкий перебіг хвороби (I ступінь), коли виникають функціональні порушення тонкої кишки.

Хронічний ентерит середньої важкості (II ступінь) характеризується проявами кишкових симптомів з явищами загальних ознак ентерально-го ентериту. Хронічний ентерит III ступеня характеризується симптомами місцевих порушень та загальними глибокими змінами метаболізму.

Варіанти активності хронічного ентериту: фаза ремісії і загострення процесу.

Диференційна діагностика хронічного ентериту спрямована на виключення таких захворювань:

- гострих кишкових інфекцій — бактеріальної та амебної дизентерії, лямбліозу;
- природжених ензимodefіцитних ентеропатій, наприклад, глютенної ідіопатичної стеатореї тощо;
- хвороби Крона (переважно ураження клубової кишки);
- карциноїдних пухлин;
- поліпів кишок;
- первинної кишкової лімфоми.

Лабораторна діагностика хронічного ентериту

Лабораторні маркери хронічного ентериту	Характеристика змін на тлі хронічного ентериту
Лабораторні показники крові	Нейтрофільний лейкоцитоз, мікро-, макроцитарна анемія
Копрограма	Стеаторея, креаторея, амілорея. Виявлення кров'яного пігменту (реакція Вебера)
Бактеріологічне дослідження калу	Дисбактеріоз
Рівень глюкози в крові, холестерину, ліпопротеїдів	Знижений
Білки крові	Гіпопротеїнемія. Гіпоальбумінемія
Дослідження кишкових ферментів (ентерокінази і лужної фосфатази) в дуоденальному вмісті	У разі легкого перебігу активність ентерокінази і лужної фосфатази в нормі. Якщо перебіг середньої важкості, активність ентерокінази і лужної фосфатази підвищується (за рахунок відторгнення епітелію у порожнину кишки). У разі важкого перебігу активність ентерокінази зменшується, показники лужної фосфатази в нормі

Додаткові (сучасні) методи діагностики ентеритів

Лабораторні методи дослідження:

- радіоізотопна діагностика з використанням мічених ліпідів для вивчення процесів травлення і всмоктування ліпідів шляхом визначення їх втрати в калі;
- вивчення усмоктувальної функції тонкої кишки за допомогою проби з Д-ксилазою: хворий вживає 5 г Д-ксилази, вивчається її виведення із сечею; у разі хронічного ентериту виділення Д-ксилази знижується (< 30%);
- лактозний дихальний тест пропонується для виявлення дефіциту лактози: у хворих на хронічний ентерит після вживання лактози через 2 год збільшується вміст водню у видихуваному повітрі у 2 рази (порівняно зі здоровими людьми);
- радіоімунний метод з міченими білками для виявлення ексудативної ентеропатії.

Інструментальні методи дослідження:

- рентгенологічне дослідження тонкої кишки з використанням барієвої суміші;
- ендоскопічні методи з використанням спеціальних зондів для біопсії (у разі неуточненого стану).

Лікування хронічного ентериту

У разі загострення процесу хворі повинні лікуватися в умовах стаціонару. Принципи лікування:

1. Дієта:

- дотримання режиму харчування — виключення молока, гострих, солоних, копчених продуктів, підвищений вміст білків, обмежене вживання вуглеводів, жирів, клітковини (дієта № 4);
- поступове розширення дієти у разі усунення загострення процесу (дієта № 4б, 4в);
- підвищений вміст вітамінів, мікроелементів;
- харчування невеликими порціями, часто, до 6 разів на добу.

2. *Уведення рідини* (у разі повного зневоднення організму на тлі проносу): ізотонічний розчин натрію хлориду, 5%, 20%, 40% розчин глюкози парентерально, сольові розчини (ацесоль, трисоль).

3. Антибактеріальна терапія:

- сульфаніламід (фталазол по 1,0 4–5 разів на день упродовж 5–7 днів, бісептол 1–2 г 2 рази на день);
- нітрофуран (фуразолідон, фуразолін по 0,1 г 4 рази на день);
- препарати налідиксинової кислоти (неграм, невіграмон по 0,5–0,4 рази на день) упродовж 7–10 днів.

4. *Антибіотики резерву* (еритроміцин, левоміцетин, тетрациклін; поліміксин, лінкоміцин тощо) у разі неефективності лікування перерахованими препаратами першого порядку.

Призначаючи антибіотики, ураховують характер збудника та індивідуальну чутливість організму; тривалість лікування 7–10 днів; особливою умовою є призначення пре- і пробіотиків для відновлення нормального складу кишкової мікрофлори.

5. *Антидіарейні препарати* (лоперамід, імодіум, смекта, бускопан).

6. *Спазмолітики* (дицетел по 50–100 мг 3 рази на добу, дуспаталін по 200 мг 2 рази на добу, мотиліум 5–10 мг 3 рази на добу, но-шпа 0,4–0,8 г 3 рази на добу всередину або 2 мл 1–2 рази на добу в/м).

7. *За недостатньої функції підшлункової залози* — ферментні препарати (креон, фестал, мезим-форте, панкреатин)

8. *За недостатньої секреторної функції шлунка перед їдою* призначають шлунковий сік (1–2 столові ложки), пепсидил (1–2 столові ложки під час їди), абомін (0,2 г 3 рази на добу).

9. *Для зменшення метеоризму рекомендується еспумізан.*

10. *Призначення вітамінів парентерально у великих добових нормах під час загострення процесу* (тіаміну — 50 мг; піридоксину — 50 мг, фолієвої кислоти — 50 мг, ціанокобаламіну 200 мкг 2 рази на тиждень); у фазі ремісії вітаміни використовують у вигляді таблеток, порошоків, соків; добова норма аскорбінової кислоти 200–300 мг, рекомендується лікування полівітамініними препаратами, які містять вітаміни А і Е (аевіт, тріовіт по 1–2 капсули на добу).

11. *У разі розвитку залізодефіцитної анемії використовують препарати заліза* (фероплекс по 1–2 драже на день, конферон по 1 капсулі 3 рази на день, тардиферон ретард по 1 драже 1–2 рази на день).

12. *Антигістамінні препарати* (фенкарол, ларитадин, перитол тощо).

13. *У разі важкого перебігу хронічного ентериту за умови розвитку недостатньої функції надниркових залоз рекомендується призначення стероїдних гормонів* (преднізолону 20–40 мг на добу, підтримувальна доза — 5–10 мг).

14. *Фізіотерапевтичні процедури після ліквідування загострення процесу*: зігрівальні компреси на ділянку живота та ніг, аплікації парафіну або озокериту, УВЧ тощо.

15. *Санаторно-курортне лікування* (в разі ремісії): Миргород, Трускавець, Шаяни, Східниця тощо.

СИНДРОМ МАЛОЇ АБСОРБЦІЇ

Це клінічний симптомокомплекс, зумовлений порушенням усмоктання поживних речовин через слизову оболонку тонкої кишки.

Синдром малої абсорбції може бути спадковим і набутим.

За умови спадково зумовленого синдрому спостерігається селективний дефіцит ензимів або транспортних носіїв, унаслідок чого страждає усмоктання лише одного ферменту або кількох близьких за структурою речовин. У таких хворих може виникати непереносимість дисахаридів (лактози, цукрози, ізомальтози), пептидаз (глутенова ентеропатія-целіакія), порушення усмоктання амінокислот (хвороба Хартнупа).

Набутий синдром малої абсорбції може розвиватися на тлі гастректомії, раку шлунка, хвороб підшлункової залози, печінки. У розвитку цього синдрому має значення ушкодження тонкої кишки в разі ентериту, хвороби Крона, дивертикуліту, інфекційних, паразитарних, судинних хвороб, наприклад, стронгілоїдозу, вузликового поліартеріїту, констриктивного перикардиту. Синдром малої абсорбції може виникати внаслідок дисбактеріозу (за умови використання антибіотиків), у разі тривалого використання послаблювальних препаратів, цитостатиків, променевої терапії.

Характерними симптомами синдрому малої абсорбції є такі:

- біль у животі, локалізований навколо пупка, що має тупий, ниючий характер;
- проноси, метеоризм, масивне скупчення газів у шлунку і кишках;
- явища гнильної диспепсії, калові маси рідкі, пінисті з низькою рН;
- симптоми гіповітамінозу: B_{12} -дефіцитна анемія, залізодефіцитна анемія, дефіцит вітаміну А (куряча сліпота, гіперкератоз), вітаміну B_1 (поліневрити, психічна депресія), РР (пелагроподібні висипи);
- симптоми порушення електролітного обміну: тахікардія, екstrasистолія, біль у м'язах, остеопороз;
- плюригландулярна недостатність — знижуються функції статевих органів, надниркових і щитоподібної залози;
- симптоми загальної інтоксикації, лімфаденопатія.

Діагностика синдрому малої абсорбції

Необхідно оцінити дані клініки, анамнезу, провести аналіз родоводу, звертаючи увагу на хвороби родичів (гастрит, виразкову хворобу, ентерит, цукровий діабет, патологію щитоподібної залози).

Проводиться інструментальне обстеження травного тракту, дослідження ферментів, вмісту білка, білкових фракцій, імуноглобулінів, електролітів. Вивчаються різновиди цукру у фекаліях і сечі, рН

фекалій. Існують спеціальні тести для виявлення вуглеводів у випорожненнях хворих (проба Бенедикта, Хельмана, Велька тощо). Діагностичне значення має копрограма.

Для діагностики целіакії досліджуються сироваткові маркери цієї хвороби — антигліадинові антитіла, антиендоміозальні антитіла та антитіла до тканинної трансглютамінази.

«Золотим стандартом» у виявленні даної патології залишається морфологічне дослідження біоптату слизової оболонки тонкої кишки. Матеріал отримують під час гастродуоденоскопії із ретробульбарного відділу дванадцятипалої кишки. Морфологічні маркери целіакії: атрофія ворсинок різного ступеня важкості, зменшення щільності їх розташування, інфільтрація власної пластинки, у важких випадках описують «пласку» слизову оболонку.

Принципи лікування синдрому малої абсорбції

Дієта. Обмеження або виключення продуктів, які призводять до розвитку синдрому малої абсорбції: аглютенна дієта (довічно) в разі целіакії, виключення пшениці, жита, ячменю, обмеження або повне виключення глюкози, лактози, цукрози, ізомальтози, у разі лактозної недостатності рекомендується не вживати молочні продукти.

Лікування анемії: препарати заліза, фолієва кислота.

Лікування остеопорозу: препарати кальцію.

Призначення ферментних препаратів (у разі зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози), жовчогінних.

Призначення антибактеріальних препаратів коротким курсом — антибіотиків, сульфаніламідів (у разі виявлення синдрому надлишкового бактеріального росту, що підтверджується результатами дихального тесту або посівом аспіраційного вмісту з тонкої кишки).

Лікування препаратами, що покращують обмінні процеси: (вітаміни, мікроелементи, анаболічні стероїди).

Антацидні речовини використовують у разі підвищення шлункової секреції.

ХРОНІЧНИЙ КОЛІТ

Хронічний коліт — це запалення і дистрофічні зміни у слизовій оболонці товстої кишки, що супроводжуються порушенням її функцій.

Етіологія

Хронічний коліт — поліетіологічний патологічний процес. Виділяють такі етіологічні чинники:

- перенесені в минулому інфекційні процеси (дизентерія, сальмонельоз, черевний тиф);
- харчові токсикоінфекції, порушення харчування;
- коліти розвиваються у хворих на виразкову хворобу, гастрити, холецистити, гепатити, панкреатити;
- паразити (амеби, лямблії, глисти), що порушують цілісність слизової оболонки товстої кишки, впливають на імунні процеси;
- тривале використання послаблювальних засобів, клізм, ректальних свічок;
- дисбактеріоз.

У деяких хворих коліти виникають після вживання певних продуктів (молока, риби, суниці) як варіант харчової алергії.

Коліти нерідко розвиваються у хворих на ентерит (ентероколіт).

Клінічна картина хронічного коліту

Синдром недостатнього випорожнення кишок. Хворі скаржаться на відчуття неповного випорожнення кишок після акту дефекації. Пронеси змінюються закрепом.

Виникають тенезми, виділення грудочок калових мас, покритих слизом, іноді з прожилками крові, слизовими плівками, що є характерним для загострення хвороби.

Больовий синдром — найчастіше біль спастичного характеру, іноді ниючий, локалізується внизу живота, в лівому підребер'ї, поширюється у спину, поперек. Полегшення буває після акту дефекації, виділення газів, використання ліків.

Диспептичний синдром. Хворі скаржаться на нудоту, відрижку, гіркоту в роті, метеоризм.

Астено-невротичний синдром. Характеризується непостійним психічним настроєм хворих, іноді виникають депресивні стани, апатія, знижується працездатність, погіршується сон.

Перебіг захворювання

Якщо хворі дотримуються суворої дієти, обмежують вживання сирих овочів, фруктів, побоюючись болю, метеоризму, то це буває причиною втрати маси тіла, розвитку анемії, гіповітамінозів.

Негативний вплив може мати використання ліків, наприклад, антибіотиків, які викликають дисбактеріоз.

Клінічний перебіг хронічного коліту може мати особливості залежно від переважної локалізації патологічного процесу. Частіше зустрічається панколіт з переважним ураженням правої або лівої половини товстої кишки.

ПРАВОбІЧНІ КОЛІТ, ТИФЛІТ, ТИФЛОКОЛІТ

Патологічний процес локалізується у ділянці сліпої кишки поруч з ілеоцекальним клапаном. У цій ділянці дуже часто утворюються спайкові процеси, які обмежують перистальтику сліпої і висхідної кишок.

У місцях застою підсилюються процеси бродіння, подразнення ілеоцекального клапана може викликати безліч вісцеро-вісцеральних рефлексів, у тому числі і коронарних. Це може бути причиною нападу рефлексорної стенокардії. Хворі скаржаться на біль у животі ниючого або тупого характеру, який віддає у пахвину, загострюється під час різкого витягування правої ноги.

Закрепи змінюються проносами. У разі загострення процесу виникають явища інтоксикації, знижується працездатність.

СИГМОЇДИТ АБО ПРОКТОСИГМОЇДИТ

Це поширений патологічний процес, який може бути катаральним, ерозивним, виразковим. Ізольоване ушкодження сигмоподібної кишки може бути наслідком доліхосигми, мегасигми, дивертикулів, запалення яєчників, геморою, інвазій найпростішими, глистами.

Виникає біль у лівій половині живота або лівій клубовій ділянці, у прямій кишці, іноді помилкові позиви з відходженням газів, слизу, крові (у разі виразкових або ерозивних змін, тріщин, геморою). Біль підсилюється після акту дефекації, клізми.

Випорожнення рідкі або кашоподібні, дуже часто малими порціями, декілька разів на день без відчуття повного спорожнення. Бувають закрепи, кал у вигляді овечого з домішками слизу і навіть крові. Сигмоподібна кишка шільна, горбиста, болісна під час пальпації, що потребує виключення злоякісного процесу.

ТРАНСВЕРЗИТ

Це сегментарний коліт, за якого ушкоджується поперечна ободова кишка. Ізольовано цей відрізок кишок ушкоджується рідко: після перитоніту, на тлі загального птозу органів черевної порожнини, аномалій розвитку кишок. Частіше трансверзит є складовою частиною панколіту. Хворі скаржаться на біль в епігастральній ділянці, біля пупка, особливо після надмірного вживання їжі, проноси, які чергуються із закрепками. Біль підсилюється під час різних рухів, розгинання тулуба.

Поперечна ободова кишка добре пальпується, під час запалення болісна, розширена, є ділянки спазмування, у деяких випадках вони нергуються.

АНГУЛІТ

Це запалення низхідного відділу товстої кишки, іноді у вигляді лівобічного селезінкового ангуліту (синдром лівого підребер'я). Хворі скаржаться на інтенсивний біль у лівому підребер'ї, здуття кишок.

Виникає закреп, після якого з'являється пронос. Проносу нерідко передує бурчання у животі, біль.

Біль у лівому підребер'ї іноді помилково оцінюють як ознаки панкреатиту. Може виникати рефлекторний біль у ділянці серця, який нагадує напади стенокардії.

ПРОКТИТ

Це запалення найнижчого сегменту товстої кишки, нерідко поєднується із сигмоїдитом, але може бути ізольованим.

Причиною проктиту є дизентерія, гонорейний уретрит (у жінок), запалення або склероз передміхурової залози (у чоловіків), травми, зловживання клізмами, трихомонадний кольпіт.

Хворі скаржаться на біль, печію у відхіднику з позивами донизу, особливо під час випорожнення кишок, тенезми, іноді анальний свербіж.

У деяких випадках виникає анальна тріщина, що супроводжується наявністю крові в калі. Кров у калових масах свіжа, червона, що відрізняє від характеру випорожнень з кров'ю у разі злякисних новоутворень товстої кишки.

Ускладнення хронічного коліту

Коліт може ускладнюватися периколітом, спайковою хворобою, стенозуванням з розвитком часткової непрохідності кишок, іноді кишковими кровотечами, перфорацією, пенетрацією кишок.

Цей процес може бути причиною виникнення доліхосигми, мегасигми, завороту кишок, інвагінації.

Іноді розвиваються поліпи, виразки, злякисні новоутворення.

Можливі ушкодження печінки з розвитком гепатиту, абсцесів, запалення жовчних шляхів, підшлункової залози.

Діагностика коліту

Лабораторні дослідження калу.

Бактеріологічні посіви калу.

Ректороманоскопія.

Колоноскопія з гістологічним вивченням матеріалу.

Рентгенологічне обстеження (іригоскопія).

Діагностичні маркери хронічного коліту

Методи дослідження	Характеристика змін на тлі хронічного коліту
Лабораторне дослідження калових мас: а) копрограма за умови закрепу	Кал темно-коричневого забарвлення, лужної реакції, твердої консистенції, іноді у вигляді кульок («овечий кал»). Мікроскопія: помірна кількість слизу, змінені м'язові волокна, небагато мила
б) копрограма за умови бродильних процесів	Кал жовтого або світло-коричневого забарвлення, кислої реакції, пінистий. Мікроскопія: помірна кількість слизу, неперетравлена клітковина, крохмал, небагато м'язових волокон, мила
в) копрограма за умови гнійної диспепсії	Кал темно-коричневого забарвлення, лужної реакції, рідкої консистенції. Мікроскопія: міститься небагато слизу, помірна кількість неперетравленої клітковини, рідко — крохмал, небагато змінених м'язових волокон, помірна кількість мила
Бактеріологічне дослідження калу	Виявляється дисбактеріоз (IV стадія змін)
Іригоскопія	Виявляються функціональні зміни кишок, порушення перистальтики, зміни рельєфу слизової оболонки, рубцеві звуження просвіту
Ректороманоскопія, колоноскопія	Гіперемія, набряк слизової оболонки, кровоточивість, ерозії, стоншення, атрофія тощо. Проводиться гістологічне дослідження біопатіїв

Диференційна діагностика хронічного коліту

Необхідно виключити такі патологічні процеси в товстій кишці:

- дивертикулярну хворобу товстої кишки;
- функціональні порушення;
- хвороби відхідника та прямої кишки (поліпи, тріщини, виразки, геморої, пухлини);
- пухлини товстої кишки;
- неспецифічний виразковий коліт;
- хворобу Крона;
- судинні процеси в товстій кишці.

Лікування хронічного коліту

Лікування хворих на хронічний коліт передбачає комплексний і диференційований підхід з урахуванням локалізації патологічного процесу, порушень моторно-евакуаторної функції кишок та інших клінічних проявів.

Дієта. Під час загострення хвороби для зменшення подразнення сли-

зової оболонки кишок, проносів рекомендується виключати із харчового раціону чорний хліб, молоко, сирі овочі, фрукти, жирні та гострі страви.

У разі метеоризму необхідно виключити м'який хліб, боби, цукристи блюда.

За наявності закрепу рекомендується вживати продукти, що містять харчові та рослинні волокна: буряк, моркву, гарбуз, чорнослив, абрикоси, курагу, овочеві та фруктові соки. Ефективними є пшеничні або житні висівки, оболонки насіння подорожника (вони входять у препарат мукофальк, що вживається по 5 г тричі на добу).

Висівки перед вживанням підсушують у духовці, а потім додають до каш, салатів, киселів або використовують у чистому вигляді, заливаючи кропом, чи додають до кефіру.

У період ремісії призначається загальна дієта, але обмежується вживання жирного м'яса, гострих та солоних блюд, копчених, консервованих продуктів, здобного тіста.

У разі закрепу необхідно вживати до 2 л рідини впродовж доби.

Медикаментозне лікування хронічного коліту

Боротьба з інфекцією: фталазол, сульгін, етазол, дисульформін у дозі 0,5 г 3–4 рази на добу; сульфалінаміди пролонгованої дії — сульфадиметоксин, сульфапіридазин по 0,5 г 4 рази на добу впродовж 10–15 днів; салофальк (салазопіридазин) у разі середньої важкості хвороби, проносів у добовій дозі 1,5–2,0 г, краше у свічках по 0,5 г 2–3 рази на день або у вигляді мікроклізм.

Нормалізація моторно-евакуаторної функції кишок: мотиліум (домперидон), метапроклamid, препульсид (цизаприд, координакс) 1 таблетка тричі на добу за 30 хв до їди; у разі діареї — імодіум (лоперамід) 1 капсула 2–3 рази на добу або реасек 10 мг (4 таблетки) на перший прийом, потім 2–3 таблетки на добу впродовж тижня; в'язучі препарати — смекта 1 пакетик тричі на добу; відвари рослин, що містять дубильні речовини (ягоди чорниці, корінь сухозлотки, калгану тощо);

Ферментативні препарати: мезим-форте 1 таблетка 3 рази на добу, панкреатин 1 таблетка 3 рази на добу, креон 1 капсула 2–3 рази на добу тощо.

Спазмолітики: бускопан 1 драже 2–3 рази на день або свічки 3–4 рази на добу; спазмомен 1 драже 2–3 рази на день; дицетел 1 таблетка 3 рази на день.

Препарати, що зменшують метеоризм: еспумізан — 2 капсули 2–3 рази на день, метеоспазміл — 1 капсула 2–3 рази на день, сімекон — 1 капсула 4 рази на день.

Призначення полівітамінних препаратів, мінералів: три-ві-плюс 1 таблетка тричі на добу, теравіт 1 драже 3 рази на добу, оліговіт 1 таблетка тощо.

Місцева терапія: мікроклізми із соняшниковою, персиковою олією, шипшиною, бальзамом Шостаковського; свічки з беладонною, анестезином («Анузол», «Бетіол», «Проктоглівенол») тощо.

Лікування дисбактеріозу кишок.

Санаторно-курортне лікування (не раніше ніж через 5–6 міс після загострення хвороби): Миргород, Східниця, Поляна Квасова.

Профілактика хронічного коліту:

- виконання режиму харчування, особистої гігієни;
- своєчасне лікування гострого ентероколіту;
- ліквідація вогнищ інфекцій;
- лікування хвороб шлунка, печінки, жовчного міхура, підшлункової залози;
- зменшення проявів екзогенної та ендогенної інтоксикації.

НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ, ХВОРОБА КРОНА, ДИСБАКТЕРІОЗ КИШОК

НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ (НВК)

Неспецифічний виразковий коліт — хвороба невідомої етіології, що характеризується геморагічно-гнійним запаленням товстої кишки з розвитком місцевих і системних патологічних змін. Спочатку ушкоджується пряма і сигмоподібна кишки, згодом процес доходить до клубової.

Хворіють люди віком 20–50 років, як чоловіки, так і жінки.

Етіологія і патогенез неспецифічного виразкового коліту

Нині неспецифічний виразковий коліт розглядається як хвороба із невизначеною причиною.

Можливими чинниками можуть бути такі: віруси, мікроби, компоненти харчів, обтяжена спадковість, психоемоційне перевантаження, зміни в гормональній системі хворих, порушення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи; відхилення в імунній системі організму.

Кишки відіграють важливу роль в імунологічних реакціях як лімфоїдний орган. Лімфатичні фолікули їх продукують лімфоцити, які забезпечують імунологічний контроль за середовищем. За неспецифічного виразкового коліту збільшується інфільтрація слизової оболонки кишок лімфоїдними елементами. Імунологічні показники цієї хвороби, морфологічні зміни в сполучній тканині мають характерні ознаки системних хвороб сполучної тканини.

Класифікація неспецифічного виразкового коліту

За формою перебігу: гострий і хронічний (рецидивний та безперервний).

За ступенем важкості: легкий, середнього ступеня, важкий.

За поширеністю ураження: проктит, проктосигмоїдит, субтотальне, тотальне ураження.

За активністю запалення: мінімальне, помірне, надмірне.

За наявністю ускладнень: ускладнений, неускладнений.

Клініка неспецифічного виразкового коліту

Початок хвороби буває поступовим, іноді для хворого не помітним, на тлі повного благополуччя, або гострим.

У разі *гострого перебігу* неспецифічного виразкового коліту симптоми хвороби такі:

- біль у животі переймистого характеру, переважно в нижніх ділянках, яка іноді передре акту дефекації;
- проноси з домішками у фекаліях слизу і крові; кількість випорожнень буває до 6 разів на добу, за важкої форми хвороби їх кількість досягає 12 разів на добу або частіше, у фекаліях багато крові, іноді кров виділяється із прямої кишки без випорожнення, нагадуючи гемороїдальну кровотечу;
- метеоризм, виділення смердючих газів, які іноді, як і кал, не утримуються, у хворого виникає потреба постійно сидіти на судні;
- ураження слизових оболонок: розвиток афтозного стоматиту, виразкового езофагіту, іридоцикліту, явищ поліартриту та інших системних проявів;
- розвиток анемії;
- лихоманка, явища інтоксикації.

Гостра блискавична форма НВК має такі особливості:

- лихоманка (підвищення температури до 38° С і навіть вище);
- важке ураження товстої кишки (упродовж 1–2 тиж);
- розвиток анемії, симптомів інтоксикації;
- системні прояви: ураження шкіри, суглобів, серця, нирок, печінки тощо;
- швидкий темп виникнення ускладнень: перфорації кишок, кишкової кровотечі, сепсису.

Хронічний перебіг НВК:

- поступовий початок, тривалий період розвитку процесу (іноді роками), різноманітні прояви хвороби;
- виділення крові з фекаліями, що нагадують гемороїдальну кровотечу, періодично проноси, слиз у калі;
- незначний біль у животі, переважно в ділянці сигмоподібної кишки, явища запалення цього відділу кишок;
- ураження усіх відділів кишок, особливо за умови тривалого загострення хвороби (понад 6 міс), що супроводжується постійним болем у всіх ділянках живота;
- метеоризм;
- непостійний субфебрилітет.

Ускладнення НВК неспецифічного виразкового коліту:

- дилатація відділів товстої кишки;
- перфорація стінок кишки;
- кишкова непрохідність;
- перитоніт;
- асцит;
- сепсис.

Диференційна діагностика неспецифічного виразкового коліту

Необхідно виключити такі захворювання:

- бацилярну або амебну дизентерію;
- хворобу Крона (ураження переважно ileum — термінальний ілеїт);
- туберкульозний виразковий коліт (ураження переважно клубової кишки, зустрічається на тлі туберкульозу);
- поліпоз кишок;
- канцероматоз кишок.

Діагностика неспецифічного виразкового коліту

Оцінка клінічної картини хвороби.

Проведення комплексного інструментального і лабораторного обстеження хворого: ректороманоскопії, колоноскопії, рентгенологічного та іншого обстеження кишок (мікроскопічне, бактеріологічне).

Ознаки НВК за даними ректороманоскопії та колоноскопії.

Набряк слизової оболонки, що набуває зернистості, гіперемія, відсутність судинного малюнка, численні ерозії, дрібні виразки діаметром 1–3 мм або великі з підритими краями. У просвіті кишок — домішки слизу, гною, поверхня слизової оболонки вкрита фібринозно-гнійним нальотом. Іноді виявляються «запальні поліпи», ниткоподібні розростання грануляцій. У місцях ерозії та виразок спостерігаються судини з ерозивними змінами, на дні ерозій зустрічаються тромби.

Обов'язковим є біопсія слизової оболонки кишок для гістологічного вивчення біоптатів.

Ознаки НВК за даними рентгенологічного обстеження кишок.

Відсутність або нерівномірність гаустр, розширення термінального відділу клубової кишки, дефекти наповнення тощо.

Копрологічне обстеження.

Оцінка копрограми.

Посіви випорожнень на живильні середовища для оцінки мікрофлори кишок. Мікроскопічне обстеження калу для виключення дизентерії.

Принципи і способи лікування НВК

В активній фазі хвороби лікування проводиться у стаціонарі, враховуються особливості клінічного перебігу, важкість стану хворого.

1. *Дієтотерапія:* виключення продуктів з великою кількістю клітковини, екстрактивних речовин, у разі проносів — обмежене вживання жирів і вуглеводів (від 70 та 250 г/добу), рідини до 1,5–2 л, їжу вживати 5–6 разів на добу, бажано у протертому вигляді.

2. *Уведення в/в амінокислотних розчинів* (під час загострення хвороби): аміносолу, аміностерилу. Препарати вводяться у дозі 300–500 мл через 3–5 днів, усього 8–10 разів.

3. Призначення еритроцитарної маси, плазми, протеїну.
4. Призначення анаболічних гормонів (нероболілу 2,5% розчину 1 мл, ретаболілу 5% розчину 1 мл 1 раз на тиждень).
5. Протизапальна терапія: лікування препаратами — похідними салазосульфадіпідину (сульфасалазин, салазопірин, салазопіридазин). Доцільно ці препарати вводити ректально, наприклад, сульфасалазин уводиться у дозі 0,5–1 г на ніч упродовж 3–4 тиж.

Сучасні протизапальні препарати:

— салофальк (месалазин) — таблетки по 250–500 мг, свічки по 250–500 мг, клізми (2 г/30 мл та 4 г/60 мл). Дози препарату: у разі важкого перебігу хвороби — 1000 мг 3–4 рази на добу за 1 год до їди; в разі середньоважкого перебігу процесу — 500 мг 3–4 рази на добу. Тривалість лікування — 6–8 тиж. Після усунення загострення хвороби підтримувальна доза препарату 1–1,5 г упродовж 6–12 міс.

Якщо перебіг середньої важкості, рекомендують призначати асакол у дозі 800 мг 2–3 рази на день. У разі важких форм НВК дозу препарату збільшують. У разі непереносимості препаратів цієї групи призначають фталазол, сульгін 4–6 г на день упродовж 5–7 днів з перервою 5–7 днів; курс лікування доцільно повторювати.

6. Призначення глюкокортикоїдів у разі важких форм хвороби, коли терапія вищезгаданими препаратами була неефективною. Доцільним є використання глюкокортикоїдів у клізмах або свічках, наприклад будесоніду (беклометазон дипропіонату — буденофальк). Доза препарату — 2 мг на 100 мл клізми. Оптимальна доза будесоніду per os — 6–9 мг упродовж 8 тиж. Ефективним є преднізолон.
7. Лікування імуномодуляторами під контролем імунограми, наприклад, препаратами за груднинної залози.
8. Лікування цитостатиками. Призначається хворим з НВК у разі важкого перебігу хвороби та неефективності проведеної терапії.
9. Корекція процесів травлення: використання антацидів, ферментів, пре- і пробіотиків, антиспастичних препаратів, імобіуму, смекти (якщо проноси), транквілізаторів.

ХВОРОБА КРОНА (ХК)

Це ідіопатичне захворювання, що характеризується трансмуральним гранулематозним запаленням травного тракту із системними позакишковими змінами.

Зустрічається у 5–50 випадків на 1 000 000 населення.

Виникає у будь-якої вікової групи, але частіше дебютує у підлітково-му та юнацькому віці.

Етіологія

Причина невідома. Провокаційними чинниками є інтеркурентна інфекція верхніх дихальних шляхів, товстої кишки, куріння, вживання глюкокортикостероїдів, стрес.

Патогенез

Існує декілька теорій хвороби Крона:

- інфекційна — проникнення у стінку органа мікробів (переважно стрептокока, ентерокока, кишкової ієрсинії тощо);
- травматична;
- алергічна;
- аутоімунна;
- теорія венозного тромбозу;
- теорія лімфатичного стазу.

Клінічна картина хвороби Крона

Залежно від локалізації та перебігу клінічна картина хвороби Крона надзвичайно різноманітна. **За локалізацією процесу розрізняють:**

- гранулематозний тип — езофагіт, гастрит, ентерит, ілеоколіт, коліт;
- регіонарний ілеїт, термінальний ілеїт.

У більшості випадків процес розвивається поступово, але можливий початок із симптомами термінального ілеїту.

Найчастіше загальний процес охоплює здухвинну і товсту кишки.

Гостре гранулематозне запалення здухвинної кишки може симулювати клініку гострого апендициту.

Перебіг ізольованого ураження товстої кишки супроводжується кишковою кровотечею, проносом, періанальним ураженням, позакишковими проявами.

Характерні симптоми хвороби Крона:

- хронічна (нічна) діарея;
- абдомінальний біль, тенезми, біль в епігастрії (якщо уражені шлунок і дванадцятипала кишка);
- диспепсичний синдром;
- симптоми пілородуоденального стенозу (в разі загального процесу в шлунку та дванадцятипалій киші);
- лихоманка;
- ректальна кровотеча;
- втрата маси тіла;
- анемія.

Позакишкові симптоми хвороби Крона:

- загального характеру — спондилоартрит, периферійний артрит,

- артропатія, ураження шкіри (вузлувата еритема, гангренозна піодермія), увеїт, склерокон'юнктивіт, первинний склерозивний холангіт, коагулопатія;
- метаболічного характеру — анемії, холелітіаз, нефролітіаз, остеопороз.

Ускладнення хвороби Крона:

- інфільтрати та абсцеси в черевній порожнині;
- періанальні і кишкові фістули;
- токсичний мегаколон;
- кишкові кровотечі;
- мультифокальні стенози тонкої кишки (в разі дифузного ієноілеїту);
- кишкова непрохідність;
- кахексія.

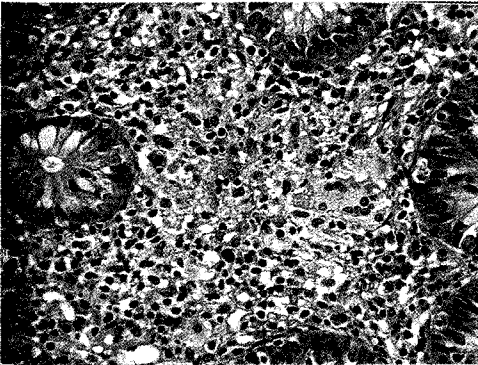
Діагностика хвороби Крона

Проводиться комплексне обстеження травного тракту: ендоскопічне, рентгенологічне, гістологічне, що дає можливість підтвердити фокальний, дискретний, трансмуральний або гранулематозний характер ураження (мал. 4.13).

Ректороманоскопія — виявляє вогнищевий проктит, шілоподібні виразки, звуження прямої кишки у вигляді трубки, слизова оболонка нагадує бруківку.

Колоноскопія — виявляє глибокі продовгуваті виразки — тріщини, поміж якими спостерігаються ділянки малозміненої слизової оболонки, звуження, стриктури кишки, незначну контактну кровоточивість.

Рентгенологічне обстеження — засвідчує сегментарне ураження товстої кишки, в місцях ураження — звуження, нерівні контури, симптом «пальцевих удавлень», стриктури, нориці, асиметричність уражень.



Мал. 4.13. Гістологічна картина клубової кишки в разі хвороби Крона. Початкова стадія хвороби: слизова оболонка набрякла, інфільтрація незначною кількістю лімфоцитів та плазматичними клітинами. Фарбування гематоксиліном та еозиним. Збільшення х300.

Принципи лікування хвороби Крона

Грунтуючись на даних етіології та наявності хронічного рецидивного перебігу захворювання, основними цілями терапії є індукція клінічної ремісії, поліпшення якості життя пацієнтів, мінімізація ускладнень і показань до хірургічного лікування, зменшення частоти побічних ефектів медикаментозної терапії.

Вибір лікарського засобу, його доза і шлях введення визначаються фазою захворювання, важкістю перебігу і локалізацією загальних змін у травному тракті. Лікування хвороби Крона передбачає систематичність — терапія гострої атаки, а потім — підтримка ремісії.

Хірургічне лікування показане в разі рефрактерності до всіх видів медикаментозної терапії і кишкових ускладнень, що є загрозливим для життя.

Терапія легкого ступеня важкості ХК

У разі ілеїту, ілеоколіту і коліту застосовують один із таких препаратів на вибір: сульфасалазин — 4–6 г/добу, месалазин (салофальк) — 3,5–4,5 г/добу, будесонід (буденофальк) — 9 мг /добу — за наявності ілеїту і правобічного коліту, 18 мг/добу — за наявності ілеоколіту, тотального і лівобічного коліту.

У лікуванні дистальних форм ХК використовують ректальні форми препаратів: свічки — в разі проктиту, мікроклізми — в разі проктосигмоїдиту і лівобічного коліту.

Терапія середнього ступеню важкості ХК

Використовують месалазин (салофальк) — 6–8 г/добу, будесонід (буденофальк) — 9–18 мг/добу чи системні глюкокортикостероїди (ГКС) (еквівалент 0,5–0,7 мг/кг/добу преднізолону) перорально до зникнення симптомів, звичайно протягом 7–28 днів.

Після досягнення клінічної ремісії у пацієнтів, які отримували месалазин, доза знижується до підтримувальної — 2–4 г/добу.

Терапія будесонідом продовжується до 8 тиж, потім протягом 2 тиж пацієнт повинен вживати 3 мг/добу.

Дози системних ГКС після досягнення клінічної ремісії знижуються на 5–10 мг/тиж до 20 мг, потім на 2,5–5 мг/тиж до повного припинення лікування.

Терапія важкого ступеня перебігу

Повинна проводитися після консультації хірурга. Насамперед повинні бути виключені хірургічні ускладнення — кишкова непрохідність, внутрішньочеревні абсцеси і токсичний мегаколон. Тільки після цього можна починати медикаментозну терапію.

Терапію починають із внутрішньовенного введення системних ГКС у дозі, еквівалентній 1–1,5 мг/кг/добу преднізолону, в разі непереноси-

мості стероїдів чи за наявності протипоказань призначають циклоспорин А. Відсутність терапевтичного ефекту є показанням до хірургічного лікування.

Підтримувальна терапія ремісій, хірургічне лікування

Вибір препарату для підтримувальної терапії залежить від її виду у період гострої атаки.

Для підтримки ремісії, індукованої стероїдами, показаний азатіоприн (2–2,5 мг/кг/добу) чи меркаптопурин (1,5 мг/кг/добу). Ефект настає через 3–6 міс, загальна тривалість лікування не повинна перевищувати 4 роки. Обов'язковим є моніторинг картини крові не рідше одного разу в три місяці у зв'язку з ризиком розвитку нейтропенії. Месалазин (> 3 г/добу) ефективний у разі підтримувальної терапії після лікування гострої атаки месалазином чи будесонідом і після резекції кишок для профілактики післяопераційних рецидивів. Тривалість підтримувального лікування ХК месалазином не обмежена в часі. Найбільш сприятливе у прогностичному плані безперервне лікування, особливо протягом перших двох років після початку захворювання.

Альтернативою лікуванню месалазином у післяопераційний період може бути призначення метронідазолу (20 мг/кг/добу), однак за умови тривалої терапії високою є ймовірність розвитку полінейропатії. Тому його не рекомендується застосовувати довше одного року.

Показаннями до хірургічного лікування пацієнтів з ХК є поява ускладнень і рефрактерність до медикаментозної терапії. Основні види операцій: резекції уражених відділів кишок, стриктуропластика, дренивання абсцесів і висічення фістул.

ДИСБАКТЕРІОЗ (ДИСБІОЦЕНОЗ) КИШОК

Термін «дисбактеріоз» уперше був запропонований А. Nissle у 1916 р., який під дисбактеріозом розумів зміни тільки кишкової палички. Учений свідчив, що в кишках людини існують «повноцінні види» кишкової палички і «неповноцінні», в яких відсутні антагоністичні властивості щодо інших бактерій.

У подальшому під цим терміном стали розуміти більш глибокі зміни нормальної кишкової мікрофлори — кишкового біоценозу.

Чинники ризику дисбактеріозу кишок:

- неповноцінне харчування, порушення ритму режиму харчування;
- інфекційні хвороби (дизентерія, черевний тиф, сальмонельоз);
- глистні інвазії;
- вплив іонізуючої радіації;
- використання антибіотиків, протитуберкульозних препаратів, глюкокортикостероїдів;

- забруднення довкілля промисловими відходами, хімічними речовинами (розчинниками, пестицидами, хімічними добривами);
- хронічні хвороби травного тракту, жовчного міхура, печінки, підшлункової залози;
- цукровий діабет.

Патогенетичні механізми розвитку дисбактеріозу кишок:

- зміни співвідношення між різними групами мікробів у кишках: зниження кількості біфідобактерій, збільшення вмісту кишкової палички з гемолітичними властивостями;
- збільшення кількості плазмокоагулювальних стафілококів, поява кишкової палички, яка не ферментує лактозу;
- збільшення вмісту грибів *Candida*, протею, клебсієли, кластридії та інших мікроорганізмів;
- поява продуктів ферментного розщеплення (органічних кислот, альдегідів, індолу, скатолу, сірководню тощо), подразнення слизової оболонки кишок;
- ушкодження ліпопротеїдів мембран антигенів, морфологічні зміни товстої кишки;
- розвиток місцевих та загальних імунопатологічних реакцій.

Клінічна класифікація дисбактеріозу кишок

Виділяють IV стадії розвитку дисбактеріозу.

I стадія — значне збільшення кількості нормальних симбіонтів у місцях їх звичайного знаходження.

II стадія — з'являються такі представники мікрофлори, які в нормальних умовах зустрічаються у невеликій кількості або не зустрічаються.

III стадія — мікрофлора з'являється у не характерних для неї місцях (у верхніх відділах травної системи, жовчному міхурі, сечовому міхурі, в бронхолегеневому дереві тощо).

IV стадія — змінюється патогенність і вірулентність окремих представників нормальних симбіонтів та їх асоціацій. Розвиваються явища аутосенсibiliзації організму, складні імунопатологічні реакції, зниження резистентності до специфічних і неспецифічних бактеріальних агентів.

Виділяють фазу компенсації, субкомпенсації та декомпенсації процесу. Фаза декомпенсації передбачає генералізацію процесу, утворення вогнищ хвороби в інших органах і системах — розвиток сепсису.

Клінічні симптоми дисбактеріозу кишок

Загальні ознаки дисбактеріозу:

- симптом диспепсії — зниження апетиту, неприємний присмак у

- роті, нудота, блювання, метеоризм, проноси, закреп;
- біль у животі (постійний або переймистий);
- гнилісний або кислий запах фекалій;
- ускладнення перебігу хронічних захворювань травного тракту;
- ознаки загальної інтоксикації, зниження працездатності.

Специфічні прояви дисбактеріозу

Грибковий кандидомікоз кишок:

- виникає частіше на тлі терапії антибіотиками;
- характерною ознакою є ураження слизових оболонок порожнини рота, травного тракту;
- розвивається кандидомікозний стоматит, гінгівіт, глосит, фарингіт, тонзиліт. Вогнища ураження (молочниця) з'являються на язиці, внутрішніх поверхнях шік, яснах, мигдаликах. Язик стає сухим, укритим білим нальотом.

Процес може бути обмеженим або генералізованим, коли виникають патологічні зміни грибкового походження в органах дихання, нирках, сечовому міхурі, статевих органах, головному мозку. В деяких випадках розвивається кандидомікозний сепсис.

Стафілококовий дисбактеріоз:

- виникає лихоманка, явища інтоксикації;
- біль у животі, блювання, метеоризм, часті випорожнення з домішками слизу, крові або гною.

Синьогнійний дисбактеріоз спостерігається у хворих після перенесеної дизентерії, черевного тифу, на тлі амебіазу, туберкульозу кишок, раку прямої кишки, аденовірусної інфекції тощо.

Розвивається важкий ентероколіт, що іноді закінчується летально внаслідок ускладнень (паралітичної кишкової непрохідності, серцево-судинної недостатності).

Характерні зміни слизової оболонки порожнини рота: сірувато-жовтий наліт, який легко знімається, під нальотом виявляється ерозивна червона поверхня; зустрічається «червоний смугастий язик».

Дисбактеріоз, зумовлений бактеріями роду Протей. Причиною дисбактеріозу може бути дизентерія, терапія антибіотиками.

Виникає загальна слабкість, знижується апетит, спостерігається тупий біль у животі, метеоризм.

Фекалії набувають кашоподібної консистенції.

Псевдомембранозний ентероколіт. Розвивається у хворих, яким призначалися антибіотики.

Симптомокомплекс має такі визначення: «гострий смертельний ентероколіт», «стафілококова діарея», «холероподібний синдром».

Характерними симптомами хвороби є гострий початок, лихоманка, явища інтоксикації. Часті водянисті випорожнення (до 20 разів на добу) з домішками слизу, гною, крові. Нудота, блювання, зневоднення організму. Можуть бути висипи на шкірі, крововиливи під шкірою, слизовими оболонками. Язик «малиновий», «заїди». Поліартралгії-та поліартрити. Можливе ускладнення — інфекційно-токсичний шок.

Смерть хворого може настати впродовж 4–5 год з моменту початку хвороби.

• **Діагностика дисбактеріозу кишок**

Оцінка клінічних проявів хвороби.

Проведення обстеження травного тракту з використанням повного спектру сучасних методів діагностики: рентгенологічних, ендоскопічних, лабораторних обстежень, дослідження копрограми.

Мікробіологічна діагностика калу шляхом посівів на спеціальні живильні середовища (виявляється спектр умовнопатогенної мікрофлори, зниження рівня нормальних симбіонтів).

Дослідження ферментативної активності кишкової палички, лактозо-негативних ентеробактерій тощо.

Дослідження індолу, летких фенолів, жовчних і карбонових кислот (оцінка біохімічної активності мікрофлори кишок).

Бактеріологічне дослідження крові, сечі.

Серологічні методи діагностики

Експрес-діагностика дисбактеріозу з переважним ураженням тонкої кишки — дихальний водневий тест. Водень є одним із продуктів бактеріальної ферментації вуглеводів, який утворюється у кишках, потім усмоктується у кров і виводиться з повітрям, яке людина видихає. Якщо в кишках збільшується кількість бактерій, базальний рівень водню у повітрі, яке видихає людина, збільшується. Після вуглеводного навантаження (лактолозою, глюкозою) він швидко збільшується, наприклад, за 1 год (у здорової людини за 2 год або пізніше).

Лікування дисбактеріозу кишок

1. **Дієта.** Харчування хворих повинно бути повноцінним. Під час загострення хвороби призначається дієта № 4 (на 2–5 днів), у разі зменшення проявів процесу — № 4б, коли починається ремісія — № 4в, а потім № 15. Якщо є закреп, рекомендується дієта № 3.
2. **Призначення комплексу вітамінів** (В₁, В₂, В₆, В₁₂, аскорбінова та фолієва кислоти, вітаміни А, Е, К тощо).
3. **Антибактеріальна терапія.** Проводиться за умови виявлення високих титрів умовно-патогенних мікроорганізмів, ознак запалення

Вміст мікрофлори кишок у нормі під час бактеріологічного дослідження фекалій (за В. М. Бондаренком, 1998)

Мікрофлора	Норма КУО/г
Біфідобактерії	10^8-10^{10}
Лактобактерії	10^8-10^9
Бактероїди	10^7-10^9
Пептококи і пептострептококи	10^5-10^9
Ешерихії	10^6-10^8
Стафілококи (гемолітичні, плазмокоагулювальні)	Не більше ніж 10^7
Клостридії	10^4-10^5
Еубактерії	10^3-10^5
Дріжджоподібні гриби	Не більше ніж 10^3
Умовно-патогенні ентеробактерії і неферментативні грамнегативні палички	Не більше ніж 10^2-10^4

кишок, стійкої діареї. Антибактеріальні препарати призначають на початку лікування коротким курсом (5–10 днів). Вибір препарату залежить від виявленого штаму бактерій. Використовуються антибіотики різних груп, оксихінолонові препарати, нітрофурани, похідні налідиксової кислоти. У разі кандидомікозного дисбактеріозу призначають протигрибкові препарати.

4. *Призначення пре- та пробіотиків.* Препарати цієї групи — це речовини мікробного або немікробного походження, які в разі природного способу введення позитивно впливають на гомеостаз унаслідок нормалізації мікрофлори в кишках.

Пребіотики не містять живих мікроорганізмів, а тільки продукти їхньої життєдіяльності чи антигени (лактолоза, краплі хілак-форте, про-симбіофлор).

Пробіотики містять живі мікроорганізми, які сприятливо впливають на мікрофлору кишок: біфідобактерії, лактобактерії, кишкову паличку, ентерококи (лінекс, біфідум-бактерин, симбіофлор 1, симбіофлор 2).

5. *Функціональне харчування* — використання молочнокислих продуктів, що містять біфідобактерії: біокефір, біфідокефір.
6. *Імуномодулювальна терапія* — препарати тимуса, антистафілококовий гамаглобулін; імуномодулятори рослинного походження (препарати ехінацеї, жень-шеню, елеутерокока).
7. *Призначення ферментативних препаратів підшлункової залози* — фесталу, креону, панкреатиту, мезиму-форте.

Сучасні препарати пре- і пробіотики

Препарат	Основа препарату	Терапевтичні дози
Лінекс	Містить 12×10^7 живих ліофілізованих молочнокислих бактерій (<i>Lactobacillus bifidus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> v. <i>liberorum</i> , <i>Streptococcus faecium</i>)	2 капсули 3 рази на добу
Йогурт	Містить 200 000 000 активних клітин в 1 мл (<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus bifidus</i> , <i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>)	3–5 таблеток на добу під час їди впродовж 10–14 днів. Підтримувальна доза 1–2 таблетки 3 рази на добу впродовж 10–14 днів або 1 капсула в день впродовж 14 днів
Екстралакт	Містить живі клітини асоціації <i>Lactobacillus acidophilus</i> , природні активовані харчові волокна, вітаміни	5–10 г на добу; рекомендується розділити добу на 3 частини, запивати охолодженою перевареною водою, вживати перед їдою; курсова доза для дорослих 90–180 г
Біфідумбактерин сухий	Ліофілізат біфідобактерій	5 доз 2 рази на добу за 30 хв до їди; термін вживання 4–6 тиж
Біфікол	Висушена суміш біфідобактерій і кишкової палички	
Біфіформ	Містить 10^7 активних бактерій в одній капсулі (<i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Enterococcus faecium</i>)	3 капсули щоденно
Біфідумбактерин екстра	Містить висушену мікробну масу живих бактерій, іммобілізованих на натуральному сорбенті. Одна доза має 10^7 живих бактерій	Призначають 15–25 доз на добу, запиваючи водою, молоком, соком. Рекомендується вживати препарат з холодною їжею або через 50–60 хв після їди
Хілак-форте	Стерильний концентрат продуктів обміну лактобактерій і кишкових симбіонтів, що утворюють молочну кислоту, а також концентрат продуктів обміну грампозитивних і грамнегативних симбіотичних продуктів товстої і тонкої кишок, жирні кислоти	40–60 крапель 3 рази на добу з наступним поступовим зниженням дози до нормалізації функції кишок

ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

Затверджені стандарти діагностики і лікування в гастроентерології (наказ МОЗ України №271 від 13.06.2005 р.) поширюються на такі захворювання, як:

- алкогольна хвороба печінки;
- гастроезофагеальна рефлюксна хвороба;
- жовчокам'яна хвороба;
- диспепсія;
- неспецифічний виразковий коліт;
- неускладнена виразкова хвороба та інші пептичні виразки шлунку та / або 12-палої кишки;
- синдром подразненої кишки;
- функціональні порушення біліарного тракту;
- хвороба Крона;
- хронічний гастрит;
- хронічний панкреатит;
- хронічний холецистит;
- хронічні гепатити;
- цирози печінки.

Місце антигомотоксичної терапії у стандартах лікування:

- відповідність концепції гомотоксикології та сучасних наукових уявлень про патогенез багатьох патологічних станів, що дозволяє органічно включати антигомотоксичні препарати в систему існуючих методів лікування;
- дозволяє уникнути лікарської поліпрагмазії.
- цілісний підхід при лікуванні пацієнта реалізує на практиці принцип "лікувати не хворобу, а хворого";

Переваги використання антигомотоксичних препаратів:

- механізми дії антигомотоксичних препаратів (регуляція, ініціація, детоксикація) вигідно відрізняються від дії традиційних алопатичних засобів;
- призначення антигомотоксичних препаратів проводиться за клінічними свідченнями і вчиняє не обов'язковим детальне вивчення гомеопатії;
- містять потенційовані (надмалі дози) речовин, що виключає навіть потенційне ембріотоксичне, тератогенне та інші негативні дії на ембріон і плід.

- препарати випускаються у вигляді звичних лікарських форм (розчинів для ін'єкцій, таблеток, крапель, мазей, суппозиторіїв, спреїв);
- не викликає перевантаження органів детоксикації та екскреції (лімфи, нирок, печінки та ін.);
- не вимагає додаткових енерговитрат від організму;
- не викликають алергічних реакцій і побічних дій, властивих звичайним медикаментам;
- практично не мають протипоказань і вікових обмежень (за рідким виключенням);
- попереджають розвиток і пригноблюють динаміку супутніх захворювань;
- надають достатньо швидку клінічну дію;
- особливо ефективні при хронічних захворюваннях;
- володіють оптимальним співвідношенням ціна/якість.

Базові антигомотоксичні препарати в гастроентерологічній практиці:

Протизапальна,
Спазмолітична,
Седативна,
Гемостатична дія



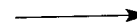
Гастрікумель
по 1 табл. 3 р. в день, протягом
2-х тижнів

Гепатопротекторна,
Дезінтоксикаційна,
Венотонізуюча,
Жовчогінна дія



Гепар Комп. Хеель
(по 1 амп. (2,2 мл) x 1–3 рази
на тиждень № 10)

Протизапальна,
Жовчогінна,
Холекінетична,
Спазмолітична,
Дезінтоксикаційна дія
Ліквідація застою в системі
воротної вени



Хепель
по 1 табл. 3 рази на добу,
протягом 4 тижнів,
або
Хепель Н
(по 1 амп. (1,1 мл) x 2 рази на
тиждень № 10)

Репаративна,
Спазмолітична,
Секретомоторна,
Дезінтоксикаційна дія



Мукоза композитум
(по 1 амп. (2,2 мл) x 2 рази
на тиждень № 10)

Знеболююча,
Спазмолітична,
Протизапальна,
Седативна дія



Момордика композитум
(по 1 ампл. (2,2 мл) 1–3 рази на
тиждень, протягом 3–5 тижнів

Спазмолітична,
Протизапальна,
Гепатопротекторна
Жовчогінна дія



Нукс воміка-Гомакорд
по 10 крапл. 1–3 рази на
тиждень, протягом 3–5 тижнів

До складу препарату **Гастрікумель** входять 6 потенційованих компонентів, в тому числі і Аргентум нітрикум, який володіє вираженою протизапальною та знеболюючою дією, а такий компонент як Нукс коміка — спазмолітичною. Основним показанням до призначення препарату **Гастрікумель** є гострі та хронічні гастрити, функціональні розлади шлунково-кишкового тракту. Універсальність препарату **Гепар Комп. Хеель** обумовлена дією суїс-органичних компонентів печінки, дванадцятипалої та ободової кишки, жовчного міхура, підшлункової залози та виличкової залози, що входять до його складу, а також, забезпечує нормалізацію функції лімфоїдної тканини та імунної системи. Крім, того, до складу препарату входять нозоди, потенційовані вітаміни, внутрішньоклітинні каталізатори, гестамін та мінеральні компоненти. Такий багатоконпонентний склад забезпечує широкий спектр терапевтичних ефектів, що дозволяє активно застосовувати **Гепар Комп. Хеель** при хронічних захворюваннях печінки, підшлункової залози та ін. Завдяки 16-ти суїс-органним компонентам із слизових оболонок здорових поросят, препарат **Мукоза композитум** здатен корегувати функціональні органічні та дисбіотичні порушення слизових оболонок всього організму. Препарат **Мукоза композитум** зарекомендував себе як сильний, протизапальний засіб, що володіє дренуючою, органотропною дією з необхідною імунологічною корекцією. Ключовий протиблювотний антигомотоксичний препарат — **Нукс воміка-Гомакорд**. До його складу в різних потенціях D2, D10, D15, D30, B200, D1000 входить компонент Нукс воміка (блювотний горіх), що регулює моторну евакуаторну функцію шлунково-кишкового тракту. Виражена спазмолітична дія компоненту Колоцинт надає радикальний знеболюючий ефект при патології травного тракту. Крім того, складова Лікоподіум дозволяє застосовувати **Нукс воміка-Гомакорд** при дисфункціях підшлункової залози. Так само, як і **Нукс воміка-Гомакорд** вираженою спазмолітичною дією, завдяки складової Колоцинт, володіє антигомотоксичний препарат **Хепель**. Однією з основних якостей препарату — нормалізація реологічних якостей жовчі та її пасажу у жовчовивідних протоках. Варто відзначити таку важливу якість цього препарату, як

здатність до ліквідації застійних явищ в системі воротної вени та вен малого тазу. Вдало підібраний склад препарату **Момордика композитум** дозволяє корегувати порушення зовнішньо-секреторної функції підшлункової залози. Основними показами до призначення цього препарату є набряклість та запальні зміни при панкреатопатіях, гострих, підгострих та хронічних панкреатитах. Ще пацієнтами відмічені заспокійливий та седативний ефекти препарату.

Рекомендації щодо застосування антигомотоксичної терапії в практиці гастроентеролога

АГТ-терапія хронічного та гострого гастриту

Алгоритм застосування АГТ-терапії
у базисному лікуванні хронічного та гострого гастриту

Протизапальна,
Антиексудативна,
Регенеруюча,
Знеболююча дії
per os, або парентерально

Протизапальна,
Спазмолітична
Седативна дії
препарати per os

Протизапальна
Анти ексудативна
Регенеруюча
Знеболююча дії
per os, або парентерально

Протизапальна
Регенеративна дії
препарати per os

Траумель С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–4 тижнів, або
по 1 табл. 3 рази на добу,
протягом 2–4 тижнів
Гастрікумель
по 1 табл. 3 рази на добу,
протягом 2–4 тижнів
Нукс воміка-Гомакорд
по 10 крап. 3 рази на добу,
протягом 2–5 тижнів

Траумель С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–4 тижнів, або
по 1 табл. 3 рази на добу,
протягом 2–4 тижнів
Мукоза композитум
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–5 тижнів

Додатково призначаються:

Для активізації процесів детоксикації	→	Лімфоміозот по 10 крап. 3 рази на добу, протягом 2–5 тижнів Галіум-Хеель по 10 крап. 3 рази на добу, протягом 4–8 тижнів
При дискінезії жовчного міхура	→	Хепель по 1 табл. 3 рази на добу, протягом 2–6 тижнів
При патології підшлункової залози	→	Момордіка композитум по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 3–5 тижнів
При тривалій медикаментозній терапії, у літніх хворих	→	Убіхінон композитум По 2,2 мл 1–2 рази на тиждень, протягом 2–5 тижнів Коензим композитум по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 2–5 тижнів
При тривалому перебігу, акілії	→	Псоринохеель Н по 10 крап. 3 рази на добу, протягом 4–8 тижнів

АГТ-терапія хронічного гепатиту

Алгоритм застосування АГТ-терапії
у базисному лікуванні хронічного гепатиту

Імуномодуюча,
Дезінтоксикаційна,
Дренуюча дії
препарати *per os*

Протизапальна,
Спазмолітична,
Жовчогінна дії
препарати *per os*

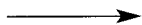
→

Галіум-Хеель
по 10 крап. 3 рази на добу, протягом 4–8 тижнів
Хепель
по 1 табл. 3 рази на добу, протягом 2–6 тижнів
Нукс воміка-Гомакорд
по 10 крап. 3 рази на добу, протягом 2–5 тижнів

Дренуюча,
Імуннокорегуюча дії
препарати парентерально

Протизапальна,
Знеболююча,
Протинабрякова дії
per o,s або парентерально

Мембраностабілізуюча,
Гепатопротекторна,
Протизапальна дії
препарати парентерально



Лімфоміозот Н

по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 3–6 тижнів

Траумель С

по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–4 тижнів, або
по 1 табл. 3 рази на добу,
протягом 2–4 тижнів

Гепар Комп. Хеель

по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 3–6 тижнів

Додатково призначаються:

При вірусному гепатиті



Енгістол

по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–5 тижнів або
по 1 табл. 3 рази на добу,
протягом 2–4 тижнів

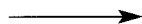
При токсичному та
алкогольному гепатиті



Нукс воміка-Гомакорд

по 10 крап. 3 рази на добу,
протягом 2–5 тижнів

При інтоксикації,
втомлюваності,
сповільненому видужанню



Убіхіон композитум

По 2,2 мл 1–2 рази на тиждень,
протягом 2–5 тижнів

Коензим композитум

по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–5 тижнів

При супутній патології
підшлункової залози



Момордіка композитум

по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 3–5 тижнів

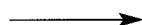
При порушеннях роботи
слизових оболонок ШКТ



Мукоза композитум

по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–5 тижнів

При зниженні імунітету,
тенденції до сповільненого
перебігу



Ехінацея композитум С

по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–6 тижнів

Для активізації процесів
дезінтоксикації, зниження
ризиків розвитку цирозу



Псоринохеель Н
по 10 крап. 3 рази на добу,
протягом 4–8 тижнів

АГТ-терапія захворювань жовчовидільних шляхів

Алгоритм застосування АГТ-терапії
у базисному лікуванні захворювань жовчовидільних шляхів

Протизапальна,
Знеболююча дії
per os, або парентерально

Холеретична,
Холекінетична,
Спазмолітична дії
препарати per os

Дезінтоксикаційна,
Дренуюча,
Антидіарейна дії
препарати per os



Траумель С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–4 тижнів, або
по 1 табл. 3 рази на добу,
протягом 2–4 тижнів

Хепель
по 1 табл. 3 рази на добу,
протягом 2–6 тижнів

Нукс воміка-Гомакорд
по 10 крап. 3 рази на добу,
протягом 2–5 тижнів

Дренуюча,
Імуномоделююча дії

Протизапальна,
Знеболююча дії

Протизапальна,
Імуномоделююча,
Антисептична дії
препарати парентерально



Лімфоміозот Н
по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 3–6 тижнів

Траумель С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–4 тижнів, або
по 1 табл. 3 рази на добу,
протягом 2–4 тижнів

Ехінацея композитум С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–6 тижнів

Додатково призначаються:

Для активізації процесів
дезінтоксикації



Лімфоміозот
по 10 крап. 3 рази на добу,
протягом 2–5 тижнів
Галіум-Хеель
по 10 крап. 3 рази на добу,
протягом 4–8 тижнів

Для нормалізації функції печінки	→	Гепар Комп. Хеель по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 3–6 тижнів
Для нормалізації роботи слизових оболонок ШКТ	→	Мукоза композитум по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 2–5 тижнів
При супутній патології підшлункової залози	→	Момордіка композитум по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 3–5 тижнів
При астенизації, після об'ємної хіміотерапії, у літніх хворих	→	Убіхінон композитум по 2,2 мл 1–2 рази на тиждень, протягом 2–5 тижнів Коензим композитум по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 2–5 тижнів

АГТ-терапія захворювань підшлункової залози

Алгоритм застосування АГТ-терапії у базисному лікуванні захворювань підшлункової залози

Протизапальна, Спазмолітична дії	→	Гастрікумель по 1 табл. 3 рази на добу, протягом 2–4 тижнів
Жовчогінна, Спазмолітична дії		Хепель по 1 табл. 3 рази на добу, протягом 2–6 тижнів
Спазмолітична, Дезінтоксикаційна дії <i>препарати per os</i>		Нукс воміка-Гомакорд по 10 крап. 3 рази на добу, протягом 2–5 тижнів
Протизапальна, Знеболююча, Спазмолітична, Протиблювотна дії	→	Момордіка композитум по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 3–5 тижнів Лімфоміозот Н по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 3–6 тижнів
Дренуюча дія <i>препарати парентерально</i>		

Додатково призначаються:

При загостренні запального процесу

**Траумель С**

по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 2–4 тижнів, або по 1 табл. 3 рази на добу, протягом 2–4 тижнів

Для нормалізації функції печінки

**Гепар Комп. Хеель**

по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 3–6 тижнів

Для додаткової активізації захисних систем та детоксикації

**Галіум-Хеель**

по 1 табл. 3 рази на добу, протягом 2–6 тижнів

Енгістол

по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 2–5 тижнів або по 1 табл. 3 рази на добу, протягом 2–4 тижнів

Для нормалізації периферичного кровообігу та мікроциркуляції

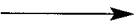
**Ескулюс композитум**

по 10 крап. 3 рази на добу, протягом 4–6 тижнів

Плацента композитум

по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 3–6 тижнів

Для покращення тканинного метаболізму

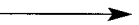
**Убініон композитум**

по 2,2 мл 1–2 рази на тиждень, протягом 2–5 тижнів

Коензим композитум

по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 2–5 тижнів

Для нормалізації функції слизових оболонок ШКТ

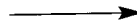
**Мукоза композитум**

по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 2–5 тижнів

АГТ-терапія хвороб кишківника

Алгоритм застосування АГТ-терапії
у базисному лікуванні хвороб кишківника

Спазмолітична,
Антидіарейна,
Протизапальна дії
препарати per os



Нукс воміка-Гомакорд
по 10 крап. 3 рази на добу,
протягом 2–5 тижнів
Лімфоміозот Н
по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 3–6 тижнів

Дренуюча,
Імуномодельюча дії
препарати парентерально

Дезінтоксикаційна,
Секретомоторна,
Репаративна,
Протизапальна дії
препарати парентерально



Мукоза композитум
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–5 тижнів
Траумель С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–4 тижнів, або
по 1 табл. 3 рази на добу,
протягом 2–4 тижнів

Протизапальна,
Знеболююча дії
per os, або парентерально

Знеболююча,
Спазмолітична,
Седативна дії
per rectum

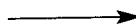


Вібуркол
по 1 супозиторії 2–3 рази на
добу, протягом 3–14 тижнів
Момордіка композитум
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 3–5 тижнів

Знеболююча,
Спазмолітична,
Ферментстабілізуюча дії
препарат парентерально

Додатково призначаються:

Для активізації лімфатичної
системи



Лімфоміозот Н
по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 3–6 тижнів

При активному запальному
процесі



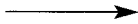
Ехінацея композитум С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–6 тижнів

Після тривалої
медикаментозної терапії



Убіхіон композитум
по 2,2 мл 1–2 рази на тиждень,
протягом 2–5 тижнів
Коензим композитум
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–5 тижнів

Для покращення дренажу
слизових оболонок



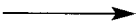
Агнус Космоплекс С
по 1 супозиторії 3 рази на день,
протягом 5–12 днів

Для активізації функції
з'єднувальних тканин



Енгістол
по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–5 тижнів або
по 1 табл. 3 рази на добу,
протягом 2–4 тижнів
Тиреоїдеа композитум
по 2,2 мл 1–3 рази тиждень,
протягом 4–6 тижнів

При стійкому хронічному
перебігу захворювання



Псоринохеель Н
по 10 крап. 3 рази на добу,
протягом 4–8 тижнів

Лімфоміозот застосовується у хворих з патологією ШКТ, як препарат з вираженою дезінтоксикаційною дією і є основним антигомтоксичним препаратом для дренування матриксу органів ШКТ. Препарат застосовується при захворюваннях в фазах депонування імпрегнації та дегенерації. Завдяки вираженому протизапальному та антиексудативному ефектах препарат **Траумель С**, швидко регенерує уражені тканини органів ШКТ. Одночасно він надає знеболюючу, імуномодельючу та гемостатичну дію. Призначається препарат **Траумель С** під час фази запалення. **Галіум-Хеель** вміщає такі компоненти, як Аурум металікум D10 і Кальцій флюорікум D8, дія яких спрямована на поліпшення адаптаційних можливостей організму при дегенеративно-дистрофічних та аутоімунних процесах. А така складова, як Склюфулярія надає препарату здібність відновлювати реакцію мукозосоційованої лімфоїдної тканини на антигенні подразники, та попереджувати гіперплазію лімфатичних утворень. Серед комплексних антигомтоксичних препаратів необхідно виділити такі як, **Убіхіон композитум** та **Коензим композитум**. Зазначені препарати сприяють відновленню внутрішньоклітинних ферментних систем, та надають антиоксидантну, метаболічну, дезінтоксикаційну дію, а Магnezіям фосфорикум, що входить до складу цих препа-

ратів володіє спазмолітичною дією. Призначаються біокаталізатори в фазах імпрегнації, дегенерації та диференціації. В комплексну терапію хворих на захворювання ШКТ доцільно включати антигомтоксичні засоби універсальної імуномодруючої дії. Один з таких препаратів — **Ехінацея композитум С**. Рослинні, мінеральні, тваринні компоненти, а також нозоди, забезпечують комплексність впливу даного засобу. Препарат сприяє підвищенню протимікробного та противірусного імунного захисту організму в фазі запалення. Препаратом для адекватного підвищення ефективності неспецифічного противірусного захисту організму є **Енгістол**. Найкраще призначення препарату — починаючи з фази імпрегнації.

ЗАХВОРЮВАННЯ СИСТЕМИ КРОВІ

АНЕМІЇ

Анемія (синонім: недокрив'я) — патологічний стан, що характеризується зниженням кількості еритроцитів (нижче ніж 4 000 000/мкл — у жінок і 4 500 000/мкл — у чоловіків) і(або) зменшенням загального вмісту гемоглобіну (нижче ніж 140 г/л — у чоловіків та 120 г/л — у жінок) у крові.

Про достеменно зниження цих показників у більшості випадків свідчить також зниження показника гематокриту. Норма гематокриту становить: у чоловіків — 40–50%, у жінок — 37–47%.

Класифікація анемії

I група — анемії унаслідок крововтрати.

II група — анемії, зумовлені порушеннями процесів кровотворення:

— залізодефіцитні анемії;

— анемії, зумовлені порушеннями синтезу ДНК та РНК (дефіцит ціанокобаламіну та фолієвої кислоти);

— анемії унаслідок дефіциту білків та амінокислот, мікроелементів (міді, кобальту), вітамінів групи В;

— гіпо- та апластичні анемії.

III група — гемолітичні анемії, зумовлені підвищенням руйнуванням еритроцитів:

— анемії, що розвиваються унаслідок внутрішньоеритроцитарних чинників: еритроцитопатії, ензимопатії, гемоглобінопатії;

— анемії, що розвиваються унаслідок впливу зовнішньоеритроцитарних чинників: механічних, хімічних, паразитарних, антитіл.

За важкістю перебігу:

— легка (гемоглобін у межах 90–110 г/л, кількість еритроцитів знижується до $3 \times 10^{12}/\text{л}$);

— середньої важкості (гемоглобін у межах 70–90 г/л, кількість еритроцитів у межах $2,5 \times 10^{12}/\text{л}$);

— важка (гемоглобін нижчий ніж 70 г/л, кількість еритроцитів нижча ніж $2,5 \times 10^{12}/\text{л}$).

Функціональний стан еритропоезу:

а) регенераторна анемія — ретикулоцитоз понад 5%;

б) гіперрегенераторна — ретикулоцитоз понад 50%;

в) гіпо- або арегеногаторна — низький ретикулоцитоз, неадекватний ступеню важкості анемії, або повна відсутність ретикулоцитів у периферійній крові.

Гематологічна характеристика анемії:

- гіпо-, гіпер, нормохромна;
- мікро-, макро-, нормоцитарна.

Фаза захворювання:

- початкова, розпалу, реконвалесценції, загострення, ремісії, гемолітична криза.

Загальні клінічні ознаки (симптоми) анемії:

- слабкість, швидка втомлюваність, головний біль, сонливість, запаморочення, зниження працездатності, пам'яті;
- біль у кістках;
- задишка, серцебиття, біль у серці;
- схильність до інфекційних хвороб (унаслідок порушення імунітету);
- блідість шкіри та слизових оболонок;
- збільшення розмірів серця, функціональні систолічні шуми на верхівці серця та аорті.

Принципи лабораторної діагностики анемії

Морфологічне дослідження крові, визначення концентрації гемоглобіну, кількості еритроцитів, колірного показника, ретикулоцитів, тромбоцитів, лейкоцитів, лейкограми, ШОЕ.

Морфологічне дослідження пунктату кісткового мозку (у разі необхідного визначення функціонального стану кровотвірної системи або за підозри на лейкомію).

Дослідження кількості білірубину в крові, концентрації уробіліногену та жовчних пігментів у сечі.

Проведення серологічних досліджень з метою виявлення антиеритроцитарних антитіл.

Дослідження вмісту заліза в сироватці крові.

ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ

Це анемія, що виникає унаслідок нестачі заліза в організмі. Вона є найпоширенішим варіантом цього патологічного стану. За даними ВООЗ, на дефіцит заліза страждає кожна четверта людина планети.

Причини залізодефіцитної анемії:

- різні види крововтрат, що призводять до розвитку анемії;
- надмірна потреба заліза (у жінок під час вагітності, лактації, у підлітків — у період інтенсивного росту);

- дефіцит заліза аліментарного походження, голодування, вегетаріанство, вживання одноманітних харчів, обмежене харчування з лікувальною метою;
- порушення усмоктування заліза за умови запальних, атрофічних процесів у тонкій кишці, в разі резекції тонкої кишки;
- порушення усмоктування у разі атрофічного гастриту із ахілією за умови підвищеної потреби організму в цьому мікроелементі.

Патогенез залізодефіцитної анемії

До складу гемоглобіну входить 60% заліза, решта — до клітин різних органів. Залізо є складовою трансферину, міоглобіну, багатьох ферментів.

Етапи обміну заліза в організмі:

- процес іонізації ($\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$), утворення комплексних низькомолекулярних розчинних сполук;
- абсорбція заліза у слизовій оболонці тонкої кишки (у дванадцятипалій, у верхніх відділах порожніх кишок);
- усмоктування заліза у процесі пристінкового травлення за наявності ферменту трансферази та високомолекулярного білка-носія;
- накопичення заліза у клітинах у вигляді феритину (заліза, пов'язаного з білком апоферитином);
- перехід невеликої кількості заліза у плазму, захоплення глобуліновим комплексом — трансфериним, потрапляння у кістковий мозок, кістки, печінку, селезінку;
- вивільнення заліза із трансферину в кістковому мозку, що активується аскорбіновою кислотою та АТФ;
- участь у процесах кровотворення мікроелементів: міді, кобальту, нікелю, марганцю.

Особливості клінічних проявів залізодефіцитної анемії

Ознаки сидеропенічного синдрому (тканинного дефіциту заліза):

- знижений апетит, потреба вживати кислу, гостру, солону їжу;
- спотворення смаку — потреба їсти крейду, сирі крупи, глину, землю, зубну пасту, лід;
- спотворення нюху — пристрасть нюхати бензин, розчинники, керосин, фарбу тощо;
- ламкість, посіченість волосся, розшарування нігтів, що іноді набувають ложкоподібної форми з поперечними втисненнями;
- сухість шкіри;
- відчуття печії і розпирання у кінчику язика, афтозні зміни, атрофія сосочків;
- «географічний язик»;
- тріщини губ, карієс, зміни емалі зубів;

- синдром Плюммера–Вільсона — відчуття чужорідного тіла в глотці, важко ковтати суху або тверду їжу;
- синдром диспепсії за рахунок розвитку атрофічного гастриту та ахілії.

Клінічні особливості хлорозу (ювенільного, клімактеричного):

- склери, шкіра набувають зеленкуватого відтінку;
- хворі не засмагають під сонцем;
- дівчатка інфантильні;
- спостерігаються порушення менструального циклу (від аменореї до значних маткових кровотеч).

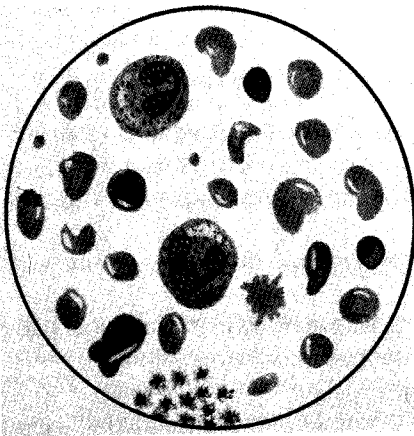
Діагностика залізодефіцитної анемії

Морфологічне дослідження картини крові — зниження рівня гемоглобіну в еритроцитах, колірний показник складає 0,5–0,4, спостерігається гіпохромія еритроцитів, анізоцитоз, пойкилоцитоз та інші дегенеративні форми (мал. 5.1). Вміст тромбоцитів нормальний або підвищений.

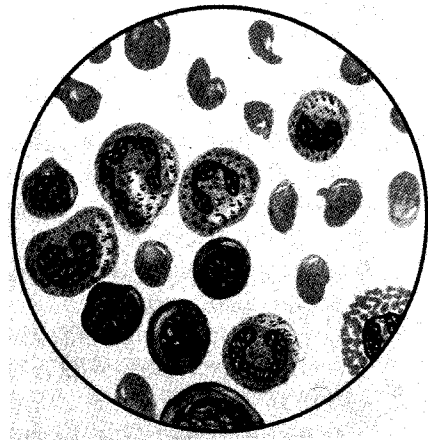
У мієлограмі — гіперплазія еритроїдного ростка (мал. 5.2).

Дослідження заліза та трансферину в сироватці крові: рівень заліза знижений, залізов'язувальна здатність сироватки крові підвищена, вміст трансферину (показник запасів заліза в організмі) знижений.

Дослідження копрограми: діагностика прихованої крові, гельмінтів, оцінка характеру перетравлювання компонентів продуктів у випорожненнях.



Мал. 5.1. Дегенеративні форми еритроцитів



Мал. 5.2. Гіперплазія еритроїдного ростка червоного кіткового мозку у хворого на залізодефіцитну анемію

Дослідження шлункової секреції.

Проведення ендоскопічного обстеження травного тракту (ФЕГДС, фіброколоноскопія).

Гінекологічне обстеження жінок.

Лікування залізодефіцитної анемії*

Дієта. Вживання продуктів харчування з підвищеним вмістом заліза: м'яса яловичини, печінки, чорної квасолі, сої, гороху, гречаної крупи, толокна, гарбуза, какао, салатів, кукурудзи, фруктів, ягід (суниць, чорної смородини, полуниць), маслин, винограду тощо.

Призначення препаратів заліза: за середньої добової потреби заліза 20–30 мг оптимальний лікувальний ефект забезпечить доза 100 мг цього біометалу. Добову дозу ділять на 3–4 прийоми, призначають перед їдою.

Після досягнення фізіологічного рівня гемоглобіну в крові 110–120 г/л профілактичні дози препаратів заліза складають 1/2 лікувальної дози, їх призначають упродовж 1,5–2 міс.

Клініко-фармакологічна характеристика препаратів заліза для перорального застосування (І.С.Чекман)

Препарати	Склад	Кількість заліза у препараті		Дози	
		загальна (мг)	активна (мг)	разові	добові
Заліза сульфат					
Актиферин	В 1 капсулі	113,85	34,50	1 капсула	2–3 капсули
	Сироп (1 мл)	34,20	6,80	5 мл	12 мл
	В 1 краплі	2,6	0,54	50 крапель	150 крапель
Гемофер пролонгатум	В 1 драже	325,00	105,00	1 драже	2 драже
Ферро-Градумет	В 1 таблетці	525,00	105,00	1 таблетка	2 таблетки
Заліза фумарат					
Ферронат	В 1 мл суспензії	30,00	10,00	5 мл	15 мл
Хеферол	В 1 капсулі	350,00	100,00	1 капсула	2 капсули
Заліза глюконат					
Ферронал	В 1 таблетці	300,00	50,00	1 таблетка	2 таблетки
Заліза хлорид					
Гемофер	В 1 мл 30 крапель	157,00	45,00	15 крапель	45 крапель

Примітка *. Принципи лікування анемії ґрунтуються на визначенні їх патогенетичного варіанту.

Комбіновані препарати заліза з вітамінами: аскофер, ферумаксин, глобірон-Н, фенюльс, ранферон, ферроплекс тощо.

Препарати заліза для парентерального введення: за неможливості вживати препарати заліза всередину їх призначають парентерально, наприклад, у разі синдрому малої абсорбції:

- фербітол — 2 мл, в/м, усього 15–20 раз; з профілактичною метою препарат призначається 2 мл в/м 2–4 рази на місяць;
- ферковен — уводиться в\в у дозі 5,0, усього 10–15 раз (перші 2 ін'єкції по 2 мл, потім — по 5,0 мл), уводити повільно;
- феррум-лек — 2 мл в/м або в/в 5,0–10,0; спосіб уведення такий: 1 день — 2,5 мл (1/2 ампули), 2 день — 5 мл (1 ампула), 3 день — 10 мл (2 ампули), далі — 2 рази на тиждень по 10 мл.

СИДЕРОАХРЕСТИЧНА АНЕМІЯ

Є дві форми сидероахрезії:

- спадкова анемія, зумовлена порушенням синтезу порфіринів;
- симптоматична сидероахрестична анемія.

Спостерігається у разі гіперпластичної, апластичної анемії, гемобластозу, метастазів пухлин у кістковий мозок. Набуті форми сидероахрезії можуть бути спричинені отруєнням свинцем або дефіцитом піридоксину.

Характеризується гіпохромією еритроцитів, підвищеним вмістом заліза в сироватці крові, відкладанням його в органах та тканинах з розвитком картини гемосидерозу.

Хворіють частіше чоловіки. Хвороба успадковується за рецесивним типом (зчеплення зі статевою X-хромосомою).

Можливі випадки аутосомно-рецесивного успадкування у жінок.

Патогенез сидероахрестичної анемії

Порушення синтезу протопорфірину сприяє порушенню зв'язування заліза, накопиченню його в організмі, різкому зниженню утворення гемоглобіну.

Клінічна картина

Скарги тривалий час бувають відсутніми, трофічних порушень, характерних для залізодефіцитних анемії, не спостерігається. Іноді виникає незначна слабкість, втома. Шкіра набуває сірого забарвлення.

Спостерігається збільшення селезінки, печінки, ушілення підшлункової залози з розвитком симптомокомплексу цукрового діабету.

Гемосидероз серця спричиняє розвиток серцевої недостатності.

Гемосидероз яченок супроводжується розвитком євнухіїдизму.

Діагностика сидероахрестичної анемії

Морфологічне дослідження крові: гіпохромія еритроцитів (колірний показник 0,4–0,6), знижений рівень гемоглобіну, меншою мірою зменшена кількість еритроцитів. Спостерігається анізоцитоз, пойкилоцитоз, іноді — еритроцити у вигляді мішені.

Рівень заліза сироватки крові збільшений.

Мієлограма: високий відсоток кільцеподібних сидеробластів.

Рівень порфіринів в еритроцитах знижений.

Лікування сидероахрестичної анемії

Призначається піридоксин (вітамін В₆) у дозах 300–500 мг/добу або піридоксаль-фосфат у дозі 30–40 мг/добу в/м.

Для лікування гемосидерозу використовується десферал у дозі 500 мг/добу.

МЕГАЛОБЛАСТИЧНІ АНЕМІЇ

Мегалобластичні анемії характеризуються порушенням проліферації та дозрівання еритрокаріоцитів, появою у кістковому мозку мегалобластів. До цієї групи належать ті анемії, що виникають унаслідок дефіциту вітаміну В₁₂ або фолієвої кислоти. Зустрічаються спадкові та набуті форми.

Обмін вітаміну В₁₂ та механізми розвитку мегалобластичної анемії

Потрапляння вітаміну В₁₂ (зовнішнього чинника Кастла) з їжею у шлунок. Абсорбція вітаміну В₁₂ за допомогою внутрішнього шлункового фактора — глікопротеїну.

Сполучення глікопротеїну із зовнішнім фактором (вітаміном В₁₂), потрапляння сполуки в еритроцити тонкої кишки.

Утворення комплексу вітаміну В₁₂ з транскобаламінами і транспортування до тканин, переважно до печінки, де накопичується. Добова потреба у вітаміні В₁₂ складає 3–4 мг.

Каталізація процесу перетворення фолієвої кислоти в активну форму, що є необхідним для синтезу ДНК.

Дефіцит вітаміну В₁₂ та фолату, що призводить до порушень у синтезі ДНК, невпорядкованого розростання у кістковому мозку клітин незавершеної диференціації — мегабластів і мегалоцитів.

Порушення обміну жирних кислот, накопичення токсичних метаболітів, що ушкоджують нервову систему.

В₁₂ -ДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ

Причини розвитку

Порушення усмоктування вітаміну В₁₂ на тлі атрофічного гастриту, після резекції шлунка, у разі захворювань кінцевого відрізка клубової кишки, хвороби Крона, хвороб печінки.

Наявність паразитів (широкого стьожка).

Неповноцінна дієта (винятково вегетаріанська).

Вагітність, лактація, коли виникає підвищена потреба у вітаміні В₁₂.

Аутоімунні зміни (у разі перніціозної анемії Адісона–Бірмера).

Хронічна алкогольна інтоксикація.

Спадковість.

Клінічна картина

Симптоми ураження травної системи:

— втрата апетиту, відраза до м'яса, хліба;

— важкість в епігастральній ділянці живота, нудота;

— проноси;

— зміни слизових оболонок порожнини рота, тріщини на губах, по-червоніння, глосит Гантера («лакований» язик);

— зниження шлункової секреції;

— гепатоспленомегалія.

Симптоми ураження нервової системи (фунікулярний мієлоз):

— порушення глибокої тактильної та больової чутливості в кінцівках;

— порушення ходи (атаксія);

— спастичні парези;

— дратівливість.

Діагностика В₁₂ -дефіцитної анемії

Характеристика гемограми (мал. 5.3):

— знижений рівень гемоглобіну, збільшений середній об'єм еритроцитів, підвищений колірний показник (1,2–1,3);

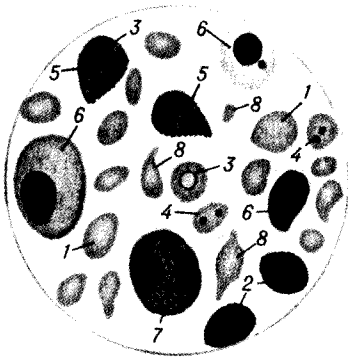
— гіперхромія еритроцитів з явищами анізо- та пойкилоцидозу, переважають макроцити і мегалоцити, в еритроцитах знаходять тільки Жоллі, кільця Кебота, овальний макроцитоз, анізоцитоз, пойкилоцитоз;

— зниження кількості ретикулоцитів, лейкопенія з нейтропенією, еозинопенія, моноцитопенія, тромбоцитопенія.

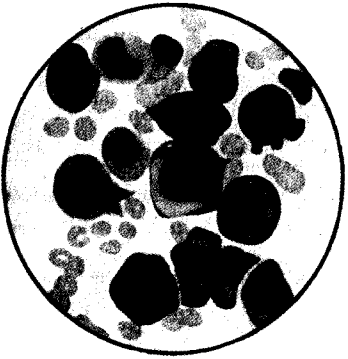
Характеристика мієлограми (мал. 5.4):

— мегалобластична зміна у клітинах еритроцитарного ряду кровотворення, гігантські метамієлоцити, диспластичні мегакаріоцити;

— патологічні некільцеві сидеробласти.



Мал. 5.3. Гемограма в разі перніціозної анемії (V_{12} -дефіцитної): 1, 2 – мегалоцити; 3 – еритроцити з кільцями Кебота; 4 – еритроцити з тільцями Жоллі; 5 – еритроцити з базофільною пунктуацією; 6 – мегалобласти; 7 – полісегментоядерний нейтрофіл; 8 – анізоцитоз і пойкилоцитоз



Мал. 5.4. Картина червоного кісткового мозку в разі перніціозної анемії (V_{12} -дефіцитної). Переважають мегалобласти мегалоцити

Виявляється підвищений рівень заліза, феритину в сироватці крові, високий рівень ЛДГ (масивне руйнування клітин кісткового мозку призводить до вивільнення великої кількості ферментів).

Приклад історії хвороби

Хвора М., 42 років, скаржиться на загальну слабкість, запаморочення, задишку, печію у язика, проноси. Хворіє упродовж 2 років. Поступово стан погіршав, з'явився біль у животі. Під час обстеження були виявлені такі симптоми: шкіра та слизові оболонки бліді із лимонно-жовтим відтінком, язик яскраво-червоного забарвлення, укритий афтами та тріщинами; печінка збільшена в розмірах (розміри за Курловим $15 \times 12 \times 10$ см), пальпація безболісна, край м'який.

Аналіз крові: Нв 96 г/л, ер. $1,2 \times 10^{12}$ /л, к.п. 1,4, л – $2,5 \times 10^9$ /л, е – 0%, метамієлоцити – 1%, п – 9%, с – 46%, лімф. – 40%, мон – 4%, нормобласти – 5:100, мегалобласти – 2:100, ретикулоцити – 0,1%, тромбоцити – 100×10^9 /л, ШОЕ – 12 мм/год. У мазку крові – макроанізоцитоз, пойкилоцитоз, еритроцити із ядерними залишками (кільцями Кебота та тільцями Жоллі).

Мієлограма: кісткомозковий пунктат яскраво-червоного кольору, еритроцитарний рости складає 60%, мегалобластоїдні елементи 55% загальної кількості клітин червоного ряду. Вміст вітаміну B_{12} у плазмі крові $0,12$ мкг/л (N–0,5–0,8 мкг/л).

Клінічний діагноз: V_{12} -дефіцитна анемія.

Лікування В12-дефіцитної анемії

Рациональне харчування: вживання яловичини, телятини, печінки.

Медикаментозне лікування: призначення вітаміну В₁₂ (200, 500 або 1000 мкг) на добу внутрішньом'язово. Показником ефективності терапії вітаміном В₁₂ є досягнення ретикулоцитарного кризу на 6–7-й день лікування. Лікування вітаміном В₁₂ 2 рази на тиждень продовжується до нормалізації рівня гемоглобіну.

У разі перніціозної анемії Адісона–Бірмера вітамін В₁₂ призначається пожиттєво в дозі 200 мкг 1 раз у 2 міс.

АНЕМІЯ ФОЛІЕВОДЕФІЦИТНА

Причини розвитку

Недостатнє потрапляння фолієвої кислоти з харчами (відсутність у раціоні зелених овочів, фруктів, молочних продуктів), харчування бутербродами.

Хронічний алкоголізм.

Хвороби кишок, целіакія.

Підвищена потреба у фолієвій кислоті під час вагітності, лактації.

Використання оральних контрацептивів, барбітуратів, протисудомних препаратів, цитостатиків тощо.

Онкологічні хвороби, гемодіаліз.

Клінічні ознаки фолієводефіцитної анемії

Загальні ознаки анемії: блідість шкіри та слизових оболонок з помірною іктеричністю, слабкість, хрипота голосу.

Запалення язика, поява тріщин та лупи на губах, їх почервоніння.

Відсутність атрофічної гастропатії.

Помірне зниження секреції шлункового соку.

Діагностика фолієводефіцитної анемії

Картина крові та мієлограма відповідають змінам, що є характерними для В₁₂-дефіцитної анемії.

Спостерігаються ознаки підвищеного руйнування клітин еритроїдного ряду.

Діагностичне значення має визначення рівня фолієвої кислоти в сироватці крові.

Лікування

Призначається фолієва кислота в дозі 15 мг/добу впродовж 4–6 тиж до досягнення клінічного ефекту.

АНЕМІЯ НА ТЛІ КІСТКОВОМОЗКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ (гіпо-, апластична анемія)

Розвивається унаслідок пригнічення продукції клітин кісткового мозку, частіше всіх трьох паростків (еритроцито-, лейкоцито-, тромбоцитопоезу).

Існує первинна ідіопатична апластична анемія — це рідкісне важке захворювання стовбурових клітин, які мають різний ступінь ушкоджень, що спричиняє гіпоплазію елементів кісткового мозку, підґрунтям якого є аутоімунні механізми.

Вторинна гіпо-, апластична анемія виникає унаслідок дії лікарських препаратів (сульфаніламідів, стрептоміцину, сполук золота, барбітуратів, антитиреоїдних, цитостатичних препаратів), впливу іонізуючої радіації, токсичних хімічних речовин, вірусів (цитомегаловірусу, вірусу Епштейна–Барра, гепатитів В і С).

Кістковомозкова недостатність іноді спостерігається на тлі гострого та хронічного лейкозу, метастазів у кістковий мозок злоякісних пухлин легень, грудної залози, простати.

Існує думка, що повну аплазію кісткового мозку необхідно оцінювати як передлейкемічний стан.

Клінічні прояви гіпо-, апластичної анемії

Анемічний синдром: загальна слабкість, швидка втомлюваність, серцебиття тощо.

Геморагічний синдром, зумовлений тромбоцитопенією: носова, ясенна кровоточивість; петехії; синці, маткові, ниркові, шлунково-кишкові кровотечі.

Інфекційні процеси: пневмонії, пієлонефрити, розвиток сепсису.

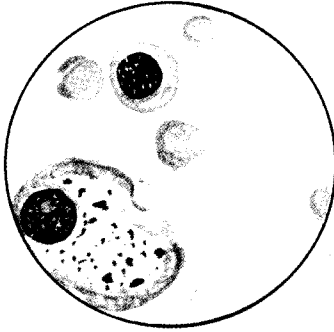
Виражовано-некротичні ураження слизових оболонок ротової порожнини.

Прояви метаболічної кардіопатії: збільшення розмірів серця, тахікардія, глухість тонів, систолічний шум на верхівці серця та судинах.

Діагностика гіпо-, апластичної анемії

Гемограма.

Панцитопенія: нормохромна анемія, іноді (у 20–29%) гіперхромія еритроцитів, ретикулоцитопенія, тромбоцитопенія, лейкопенія за рахунок гранулоцитопенії, відносний лімфоцитоз, збільшення ШОЕ.



Мал. 5.5. Кістковий мозок на тлі апластичної анемії – картина спустошеності

Мієлограма (мал. 5.5). Різде зменшення кількості клітин усіх трьох ростків кровотворення, у важких випадках кістковий мозок буває спустошеним, спостерігаються поодинокі лімфоцити, плазматичні клітини, еритробласти.

Гістологічне дослідження препаратів, отриманих під час трепанобіопсії клубової кістки. Переважає жирова тканина, спостерігаються ділянки крововиливів, виявляються окремі вогнища кровотворення. У деяких випадках мієлоїдна тканина повністю замішена жировою. У разі гемобластозів у кістковому мозку — інфільтрація бластними клітинами.

Лікування гіпо-, апластичної анемії

Переливання еритроцитарної маси, краше відмитих еритроцитів. У разі тромбоцитопенії — тромбоцитарної маси, тромбоцитоконцентрату.

У разі гнійно-септичних процесів — уведення лейкоцитарної маси, антимікробних препаратів.

Призначення вітамінних препаратів (тіаміну, рибофлавіну, піридоксину, ціанкобаламіну, фолієвої, пантотенової, нікотинової кислоти).

Якщо є ознаки порушення імунної системи, геморагічного синдрому, призначають глюкокортикостероїди.

За неефективності консервативної терапії показана трансплантація кісткового мозку.

ГЕМОЛІТИЧНІ АНЕМІЇ

Це група спадкових або набутих гострих та хронічних захворювань крові, що характеризується підвищеним руйнуванням еритроцитів, скороченням тривалості їх життя.

Тривалість життя еритроцитів звичайно становить 100–120 днів. Анемія розвивається тоді, коли утворення еритроцитів кістковим мозком припиняє компенсуватися.

Етіологія гемолітичних станів

Спадкові дефекти еритроцитів: мікросфероцитоз, дефекти ферментів гліколізу, гемоглобінопатії.

Дефіцит вітаміну B_{12} та фолієвої кислоти.

Аутоімунні зміни: системний червоний вовчак, хронічна лімфоцитарна лейкемія.

Нічна пароксизмальна гемоглобінурія.

Фізичні травми: опіки, імплантація штучних клапанів серця.

Персистенція збудників в еритроцитах: малярія, бактерії (*Escherichia*).

Токсичні чинники, зумовлені пухлинами, запаленням, метаболічними розладами.

Загальні клінічні ознаки гемолітичних анемії

Нормохромна анемія.

Жовтяниця (лимонний відтінок шкіри).

Спленомегалія (можлива гепатомегалія).

Темне забарвлення сечі.

Гемолітичний криз (лихоманка, біль у спині, животі, можливий розвиток шокового стану).

Діагностика гемолітичних анемії

Гемограма: ретикулоцитоз, наявність еритрокаріоцитів.

Мієлограма: гіперплазія еритроцитарного ростка, збільшення кількості еритробластів.

Підвишений рівень сироваткового заліза.

Підвишений рівень непрямого білірубину та ЛДГ у сироватці крові.

Підвищений рівень уробіліногену в сечі.

Позитивна проба Кумбса в разі аутоімунної гемолітичної анемії (прямий антиглобуліновий тест, що виявляє IgG та C₃ на мембрані еритроцитів).

Загальні принципи лікування гемолітичних анемії

Лікування здійснюється у спеціалізованих відділеннях.

У разі виникнення гемолітичних кризів проводиться протишокова терапія, що включає переливання плазмозамінників, ізотонічного розчину натрію хлориду, альбуміну, допаміну або добутаміну (для стабілізації АТ).

Проводиться переливання консервованих еритроцитів.

Лікування гемолітичних анемії залежить від патогенетичних механізмів розвитку процесу, виключення етіологічних чинників, що могли спричинити гемоліз еритроцитів.

СПАДКОВА МІКРОСФЕРОЦИТАРНА АНЕМІЯ (ХВОРОБА МІНКОВСЬКОГО–ШОФАРА)

Спадковий мікросфероцитоз уперше був описаний у 1900 р. Мінковським, а потім Шофаром.

Етіологія

Хвороба передається за аутомно-домінантним типом, підґрунтям якого є дефекти білків мембрани еритроцитів.

Патогенез

Дефектна мембрана еритроцитів стає надмірно проникною для іонів натрію, що призводить до накопичення в еритроцитах води.

Еритроцити набувають сферичної форми. Такі еритроцити нездатні змінювати свою форму в мікроциркуляторному руслі і руйнуються переважно в синусоїдних капілярах селезінки.

Клініка хвороби Мінковського–Шофара

Характерна клінічна тріада: анемія, жовтяниця, спленомегалія.

Перші ознаки хвороби виявляються у дитячому або підлітковому віці. Провокувальними чинниками є переохолодження, інфекції, стреси. Скарги тривалий час бувають відсутніми. За виразом Шофара, такі хворі «більш жовтяничні, ніж хворі».

За значного гемолізу виникає спленомегалія

Виникають напади жовчнокам'яної хвороби.

У дітей спостерігаються ознаки повільного розвитку, деформації лицевого скелета у вигляді «баштового черепа», ніс у вигляді сідла, високе стояння піднебіння, порушення розташування зубів, вузькі зиниці.

Розвиток трофічних виразок гомілок, пов'язаний з аглютинацією та руйнуванням еритроцитів у дрібних капілярах кінцівок у людей середнього та похилого віку.

Перебіг хвороби хвилеподібний, характеризується гемолітичними кризами:

- підвищенням температури тіла;
- збільшенням інтенсивності жовтяниці;
- нудотою, блюванням;
- інтенсивним болем у животі.

Діагностика хвороби Мінковського–Шофара

Гематологічна картина: нормохромна анемія; мікросфероцитоз (мал. 5.6), ретикулоцитоз.

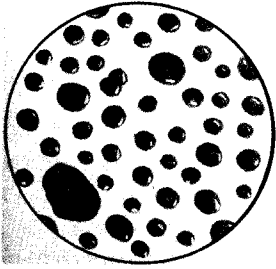
Мієлограма: гіперплазія еритроїдного паростка.

Осмотична резистентність еритроцитів знижена, гемоліз починається на тій концентрації хлориду натрію, близькій до ізотонічного розчину.

Вміст непрямого білірубину в сироватці крові помірно підвищений.

Підвищений вміст уробіну в сечі та стеркобіліну — в калі.

Проба Кумбса негативна.



Мал. 5.6. Картина крові у хворого з мікросфероцитарною анемією. Поряд з поодинокими нормальними еритроцитами (нормоцитами) видно безліч дрібних еритроцитів – мікросфероцитів

Лікування хвороби Мінковського-Шофара

Єдиним методом лікування хворих на спадковий мікросфероцитоз є спленектомія. У дітей віком до 10 років у зв'язку з нестабільною імунною системою спленектомія є ризикованою.

Спленектомія має такі показання (незалежно від віку):

- часті гемолітичні кризи;
- різка анемія;
- інфаркти селезінки;
- напади печінкової кольки.

Переливання еритроцитарної маси є необхідним у разі важкого гемолітичного кризу, під час підготовки до спленектомії в анемізованих хворих.

Приклад історії хвороби

Хвора Т., 36 років, скаржиться на біль у правому підребер'ї, жовтизну шкіри, загальну слабкість. У дитинстві спостерігалася незначна жовтизна шкіри та слизових оболонок, але загальний стан був задовільним. Загострення хвороби було раповим: з'явився біль у правому підребер'ї, збільшилася жовтизна. Під час обстеження була виявлена жовчнокам'яна хвороба. Проведена холецистектомія, біль у животі зменшився, але залишилася жовтяниця, виявилась анемія, спленомегалія.

Аналіз крові: Нв 81 г/л, ер. $2,3 \times 10^{12}$ /л, к.п. 1,0, л — 1×10^9 /л, е — 0%, п — 11%, с — 36%, лімф. — 50%, мон — 10%, ретикулоцити — 0,2%, тромбоцити — 48×10^9 /л, ШОЕ — 51 мм/год. У мазку крові виявлений мікросфероцитоз, зменшена осмотична резистентність еритроцитів (початок 0,60% NaCl, кінець — 0,4 % NaCl).

Підвищений вміст непрямого білірубіну в крові, виявлений уробілін у сечі, печінкові проби в нормі.

Клінічний діагноз: гемолітична (природжена мікросфероцитарна) анемія.

ГЕМОЛІТИЧНІ АНЕМІЇ З ВНУТРІШНЬОСУДИННИМ ГЕМОЛІЗОМ (НАБУТІ)

Поширений варіант гемолітичної анемії, що зустрічається за умови багатьох патологічних процесів, таких, як:

- переливання несумісної крові;
- отруєння гемолітичною отрутою, наприклад, деяких різновидів змій, грибами, рибою;

- малярія;
- холодова та маршева гемоглобінурія;
- септичні аборти;
- отруєння оцтовою кислотою;
- цироз печінки, гострий гепатит, хвороба Вільсона;
- лікарські препарати (сульфаніламід, фенацетин, хінін тощо).

Клінічні ознаки

Гемолітичний криз — характерна ознака внутрішньосудинного гемолізу: слабкість, лихоманка, задишка, головний біль та біль у попереку і животі, нудота, блювання, пронос, фекалії темного забарвлення, сеча темно-бурого кольору.

Зміни кольору шкіри і слизових оболонок: лимонно-жовтий відтінок, слизові оболонки бліді.

Геморагічний синдром: петехії, крововиливи, кровоточивість слизових оболонок.

Розвиток синдрому ДВЗ крові, гострої ниркової або печінкової недостатності (у важких випадках).

За умови легкого або середнього ступеня перебігу може з'явитися **жовтяниця та потемніння сечі** (ниркова і печінкова недостатність не розвивається).

Діагностика анемії з внутрішньосудинним гемолізом

Гемограма: нормохромна анемія, ретикулоцитоз, шизоцитоз, нейтрофільний лейкоцитоз, тромбоцитопенія (під час гемолітичного кризу).

Мієлограма: компенсаторна гіперплазія червоного паростка кісткового мозку.

У плазмі крові підвищений рівень вільного гемоглобіну (до 1–2 г/л), непрямого білірубіну.

У сечі (під час гемолітичного кризу) з'являється вільний гемоглобін, зерна гемосидерину, білок, еритроцити, циліндри.

Коагулограма: на початку гемолітичного кризу — гіперкоагуляція, потім — гіпокоагуляція, ознаки синдрому ДВЗ крові.

Лікування анемії з внутрішньосудинним гемолізом

У разі гострого внутрішньосудинного гемолітичного кризу призначаються антикоагулянти, глюкокортикостероїди, реополіглюкін, реосорбілакт, гекодез.

Рекомендується плазмаферез. У разі розвитку гострої ниркової недостатності проводиться гемодіаліз.

За умови важкої анемії переливають відмиті еритроцити під захистом антикоагулянтів.

ГЕМОРАГІЧНІ ДІАТЕЗИ

Геморагічні діатези — це група спадкових і набутих хвороб та синдромів, головною клінічною ознакою яких є стан підвищеної кровоточивості. Підґрунтям стану підвищеної кровоточивості можуть бути різні складні патогенетичні механізми.

У виникненні кровоточивості та кровотечі основну роль можуть відігравати такі чинники:

- ушкодження судинної стінки — вазопатії;
- порушення тромбоцитарної ланки гомеостазу — тромбоцитопатії та тромбоцитопенії;
- порушення плазменої ланки гомеостазу — так звані коагулопатії.

Класифікація геморагічних діатезів

1. Вазопатії:

- 1.1. Геморагічний васкуліт (хвороба Шенлейна–Геноха).
- 1.2. Геморагічна пурпура, пов'язана з інфекційно-токсичними, інфекційно-алергічними, дистрофічними та нейроендокринними впливами.
- 1.3. Геморагічний ангіоматоз (хвороба Рандю–Ослера), С-авітаміноз.

2. Геморагічні діатези, зумовлені порушенням тромбоцитарної ланки гомеостазу — тромбоцитопатії та тромбоцитопенії:

- 2.1. Тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Верльгофа).
- 2.2. Симптоматичні тромбоцитопенії (інфекційно-токсичні, медикаментозні, променеві).
- 2.3. Тромбоцитопатії
- 2.4. Тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Мошковиця).

3. Коагулопатії:

- 3.1. Спадкові порушення системи згортання крові.
 - 3.1.1. Гемофілія А, В, С.
 - 3.1.2. Ангіогемофілія (хвороба Віллебранда)
- 3.2. Набуті недостатності деяких факторів згортання.
- 3.3. Афібриногенемічна пурпура (ДВЗ-синдром)

ВАЗОПАТІЇ

Це група геморагічних захворювань, зумовлених ураженням судинної стінки та її підвищеною проникністю.

Спадкові вазопатії:

- спадкова геморагічна телеангіектазія (хвороба Рандю–Ослера) — стоншення і розширення мікросудин;
- гемангіоми.

Набуті вазопатії:

- гіповітаміноз С — скорбут;
- стероїдна пурпура;
- підвищена кровоточивість у разі деяких ендокринних хвороб;
- стареча пурпура (хвороба Батемана);
- геморагічний васкуліт — хвороба Шенлейна–Геноха

Геморагічний васкуліт

Геморагічний імунний мікротромбоваскуліт належить до групи імунотромбоваскулітних захворювань.

Імунотромбоваскулітне ураження судин у разі геморагічного васкуліту неспецифічне, його можуть спровокувати різні чинники — вірусні чи бактеріальні інфекції, медикаментозна алергія, шеплення, харчові продукти, паразитарні інвазії, холод тощо.

Патоморфологічні зміни характеризуються множинним мікротромбоваскулітом з ураженням судин шкіри та внутрішніх органів. Низькомолекулярні комплекси та активовані ними компоненти викликають асептичне запалення мікросудин, мікротромбоваскуліт з фібриноїдним некрозом, периваскулярним набряком, блокадою мікроциркуляції, геморагіями та глибокими дистрофічними змінами.

Класифікація геморагічного васкуліту

За ступенем активності процесу:

- активність I ступеня — легкий;
- активність II ступеня — середньої важкості;
- активність III ступеня — важкий.

За особливостями проявів клінічних синдромів:

- ураження шкіри (*purpura simplex*);
- суглобовий синдром (*purpura rheumatica*);
- абдомінальний синдром (*purpura abdominalis*);
- нирковий синдром (*purpura renalis*);
- блискавичний (*purpura fulminans*).

За типом та варіантами перебігу:

- гострий;
- підгострий;
- хронічний;
- рецидивний;
- затяжний.

З ускладненням, без ускладнень.

Клінічна симптоматика

Шкірний синдром (проста пурпура) характеризується дрібними симетрично розташованими петехіями, переважно на нижніх ділянках тіла (кінцівках, сідницях, рідше — тулубі), які не щезають під час надавлювання та залишають по собі пігментацію (мал. 5.7).

Суглобовий синдром виявляється артралгіями у великих суглобах, їх припухлістю та порушенням функції.

Абдомінальний синдром зумовлений крововиливами у слизову оболонку кишки чи очеревини; виникає сильний біль у животі, можливе криваве блювання, мелена чи свіжа кров у калі.

Нирковий синдром виявляється перебігом гострого чи хронічного гломерулонефриту.

Церебральний, або блискавичний, синдром зумовлений крововиливом в оболонки головного мозку або життєво важливі центри.



Мал. 5.7. Геморагічний висип на шкірі хворої М., 45 років

Діагностика геморагічного васкуліту

Позитивний симптом шипка і джгута.

Вакуумна проба. Капіляроскопія.

Кількісне визначення вмісту фактора Віллебранда у плазмі (збільшується в 1,5–3 рази).

Визначення вмісту імунних комплексів, що циркулюють, у плазмі крові (звичайно збільшується).

Гіперфібриногенемія та підвищення вмісту альфа₂- і гамаглобулінів у крові. Визначення у сироватці кріоглобулінів.

Лікування геморагічного васкуліту

Відміна препаратів, які могли бути причиною розвитку хвороби.

Як базисний метод лікування широко застосовується гепаринотерапія з правильним індивідуальним добором доз, з обов'язковим забезпеченням її дії протягом доби та лабораторним контролем за коагулограмою. Гепарин призначається у дозі 300–400 ОД/кг/добу, підшкірно в ділянку живота через кожних 6 год.

Кортикостероїди — у разі вираженого запального процесу, високого рівня у крові фібриногену, α_2 -глобулінів, прискореної ШОЕ (більше ніж 40 мм/год). Проводяться короткотривалі 3–5-денні курси лікування преднізолоном по 0,5–0,7 мг/кг/добу.

Нестероїдні протизапальні препарати призначаються у разі вираженого артралгічного синдрому.

Показане застосування дезагрегантів (трентал).

Сеанси плазмаферезу в разі криоглобулінемії, прискореної ШОЕ.

ГЕМОРАГІЧНІ ДІАТЕЗИ, ЗУМОВЛЕНІ ПОРУШЕННЯМ ТРОМБОЦИТАРНОЇ ЛАНКИ ГЕМОСТАЗУ

Тромбоцитопенії — група захворювань і синдромів, характерною ознакою яких є підвишене руйнування та споживання тромбоцитів або недостатнє їх утворення (кількість тромбоцитів у крові нижча від норми — $150 \times 10^9/\lambda$).

Розрізняють спадкові і набуті форми тромбоцитопеній. Серед набутих тромбоцитопеній імунного походження виділяють 4 підгрупи:

- аутоімунні — виробляються антитіла проти власного антигену;
- гетероімунні — пов'язані з порушенням антигенної структури тромбоцита;
- трансімунні — аутоантитіла матері проникають через плаценту і сприяють виникненню тромбоцитопенії у дитини;
- ізоімунні — антитіла утворюються під час гемотрансфузій і руйнують донорські тромбоцити.

ІДІОПАТИЧНА ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНА ПУРПУРА (ХВОРОБА ВЕРЛЬГОФА)

Хвороба Верльгофа — аутоімунне захворювання, яке характеризується підвищеною кровоточивістю унаслідок зниження кількості тромбоцитів та їх якісної неповноцінності.

Етіологія і патогенез остаточно не вивчені. Причинами розвитку найчастіше вважаються перенесені вірусні чи бактеріальні інфекції, вживання лікарських препаратів (сульфаніламідів, бутадіон, хінін, допегіт тощо).

Основним патогенетичним механізмом є підвишене руйнування тромбоцитів макрофагами селезінки і печінки. У патогенезі характерне зниження кількості тромбоцитів (клінічна картина виявляється за рівня нижче ніж $50 \times 10^9/\text{л}$) унаслідок укорочення тривалості життя до декількох годин або 1–2 діб (замість 8–10 днів) під дією антитромбоцитарних антитіл.

Хворіють переважно жінки молодого та середнього віку. Хвороба розвивається поступово і має хронічний або затяжний перебіг. Рідко зустрічаються гострі форми.

Клінічна симптоматика

Шкірні геморагії — мають характер петехіально-плямистого типу, більше на кінцівках, животі, спині («шкіра леопарда»). Виникають після невеликих травм чи спонтанно. На слизовій оболонці ротової порожнини можуть спостерігатися геморагічні везикули і булли.

Кровотечі: носові, маткові, з ясен, після екстракції зубів, легеневі, шлункові, ниркові. Важким ускладненням є крововилив у мозок, сітківку ока.

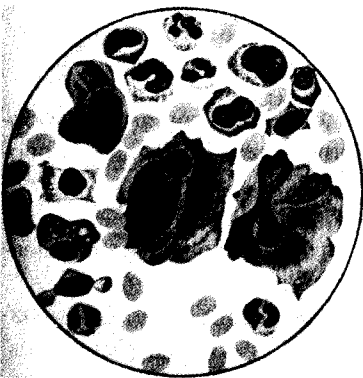
У внутрішніх органах змін не спостерігається (лімфатичні вузли, печінка і селезінка не збільшені).

Судинна стінка уражається мало (вторинно).

Лабораторна діагностика

Позитивний симптом шипка і джгута.

Подовження часу кровотечі за Дюком (у нормі складає 3–5 хв, а на тлі патології — до 15 хв і більше).



Мал. 5.8. Мієлограма хворого з тромбоцитопенічною пурпурою — збільшення кількості мегакаріоцитів

Зниження кількості тромбоцитів у периферійній крові (менше ніж $150 \times 10^9/\text{л}$) аж до їх повного зникнення, але кровоточивість розвивається переважно тоді, коли кількість тромбоцитів нижча ніж $50 \times 10^9/\text{л}$.

Морфологічно — тромбоцити стають великими за розмірами, атипової форми, з'являються малозернисті «голубі» тромбоцити.

У кістковому мозку — збільшення кількості мегакаріоцитів, їх молодих форм, відсутність відшнуровання тромбоцитів (мал. 5.8).

Порушення адгезії та агрегації тромбоцитів.

Підвищення антитромбоцитарних антитіл IgG, фіксованих на тромбоцитах, за допомогою сучасних імуоферментативних та імуофлюоресцентних методик.

Лікування хвороби Верльгофа

Глюкокортикостероїди. Преднізолон призначають у дозі 1 мг/кг/добу (у важких випадках — 1,5–2 мг/кг) з наступним зниженням дози і повільною відміною препарату після досягнення позитивної клінічної та лабораторної динаміки.

За неефективного лікування глюкокортикостероїдами впродовж 4–6 міс, а також у разі рецидиву виникають показання до проведення спленектомії. У 80% хворих спленектомія дає клінічний ефект.

За неефективності спленектомії призначають лікування імунодепресантами (азатиоприн по 2–3 мк/кг/добу, циклофосфан 200 мг/добу, вінкристин у дозі 1–2 мг 1 раз на тиждень).

ТРОМБОЦИТОПАТІЇ

Під цим терміном варто розуміти порушення гомеостазу, зумовлене якісною неповноцінністю і дисфункцією тромбоцитів.

Серед спадкових геморагічних діатезів тромбоцитопатії посідають перше місце — 36% від загальної кількості хворих.

Розпізнання тромбоцитопатії ґрунтується на дослідженні мікроциркуляторного гемостазу, адгезивно-агрегаційної і коагуляційної функції кров'яних пластинок, вмісту в них тромбоцитарних факторів і вивільнення їх (так звана реакція вивільнення), визначення кількості, розміру та морфології тромбоцитів.

Спадкові тромбоцитопатії

Тромбастенія Глансмана. Характерна відсутність агрегації тромбоцитів під впливом АДФ, тромбіну, адреналіну, колагену. Клініка: кровотечі петехіально-плямисті, маткові кровотечі.

Тромбоцитопатія Мея–Хегліна.

Парціальні дезагрегаційні тромбоцитопатії з ізольованим порушенням колаген-агрегації (АДФ або тромбін-агрегат).

Тромбоцитопатії з порушенням адгезії тромбоцитів (хвороба Бернара–Сулье) тощо.

Набуті (симптоматичні) тромбоцитопатії

Медикаментозні і токсичні впливи (аспірин, бутадіон, анальгін, папаверин, антибіотики, еуфілін, діазолін, аскорбінова кислота, реополіглокін тощо).

Гематологічні хвороби (гострі лейкози, мієлопроліферативні захворювання, мієломна хвороба, V_{12} - дефіцитна анемія).

Хронічні захворювання печінки (гепатити і цирози печінки).

Хронічна ниркова недостатність.

Системні ураження сполучної тканини — системний червоний вовчак.

Лікувальна тактика у разі спадкових та набутих тромбоцитопатій

Трансфузія тромбоцитарної маси в разі загрозливих кровотеч.

Призначення амінокапронової кислоти по 1 г per os через 4 год, в ургентних випадках — в/в крапельно 5% розчин 100 мл.

Адроксон 1–2 мл 0,025% розчин підшкірно 2–3 рази на добу, дицинон (етамзилат).

Зменшення кровотечі спостерігається у разі призначення літію карбонату в дозі 0,15 г на добу впродовж 14 днів.

Рекомендовано одночасне призначення АТФ і препаратів магнію. АТФ вводиться по 2 мл 2% розчину впродовж 3–4 тиж, а магнію сульфат — в/м по 5–10 мл 25% розчину протягом 10 днів.

КОАГУЛОПАТІЇ

Коагулопатії — це геморагічні захворювання, зумовлені порушеннями в системі згортання крові. Розрізняють спадкові та набуті коагулопатії.

До групи коагулопатій відносять усі генетично зумовлені порушення у системі згортання крові, які пов'язані з дефіцитом або молекулярними змінами тринадцяти плазмових факторів згортання крові та компонентів калікреїн-кинінової системи.

Коагулопатії за частотою поділяються на три групи:

- домінуючі форми — 96% випадків припадає на два різновиди дефіциту фактора VIII — гемофілію А (68–78%), хворобу Вілєбранда (9–18%), а також дефіцит фактора IX — гемофілію В (6–13%);
- рідкісні форми — близько 2–3% коагулопатій;
- дуже рідкісні (казуїстичні) форми складають 0,01%.

Спадкові коагулопатії

Гемофілії є однією із класичних спадкових форм коагулопатій, відомі із стародавніх часів і зумовлені дефіцитом одного із факторів згортання крові — VIII, IX, XI. Хвороба вперше описана Шенлейном у 1920 р., однак ще в 1864 р. російський лікар А.А.Шмідт виявив уповільнення згортання крові на тлі цієї патології.

Гемофілії А і В — генетичні захворювання, що успадковуються за ре-

цесивним типом, зчепленим з Х-хромосою, унаслідок чого на гемофілію хворіють майже винятково чоловіки. Захворювання жінки можливо тільки за умови шлюбу між чоловіком, який хворіє на гемофілію, і жінкою-кондуктором. Гемофілія С (хвороба Розенталя) успадковується за аутосомно-домінантним типом з неповною експресією патологічного гена і хворіють нею особи різної статі.

Найбільш поширеною формою є гемофілія А, на її частку припадає 70–78% усіх спадкових порушень згортання крові, гемофілії В — 6–13%, гемофілії С — винятково рідкісно (у 1–3% випадків).

Захворювання виявляються у дитячому віці.

Класифікація гемофілій

1. Види:

- гемофілія А (дефіцит або молекулярна аномалія антигемофільного глобуліну А — VIII фактора);
- гемофілія В (дефіцит або молекулярна аномалія фактора IX — хвороба Кристмаса);
- гемофілія С (дефіцит плазмового попередника тромбопластину — XI фактора — хвороба Розенталя).

2. Періоди: загострення; ремісії.

3. Форми: легка; середньої важкості; важка; дуже важка.

Клінічна симптоматика

За клінічним перебігом окремі види гемофілії однакові. Вираженість геморагічного синдрому залежить від виду гемофілії та ступеня дефіциту відповідного прокоагулянта. Частіше гемофілія А перебігає важче, ніж гемофілія В. У разі гемофілії С можливий латентний перебіг, малі клінічні прояви хвороби.

Основні клінічні прояви:

- гемартрози;
- кровотечі;
- гематоми (крововиливи).

Крововиливи у великі суглоби кінцівок — гемартрози.

Гемартрози є своєрідним клінічним «паспортом» хворого на гемофілію. Найчастіше уражаються колінні суглоби, за ними — над'яtkово-гомілкові, ліктьові, променево-зап'ясткові, плечові. Причиною розвитку клініки гострого гемартрозу стають незначні травмування з розвитком вираженого артралгічного болю.

Клінічно розрізняють основні різновиди суглобових уражень на ті гемофілії:

- гострі гемартрози: первинні і рецидивні;

- синовіїти: гострі, підгострі, хронічні;
- хронічні геморагічно-деструктивні остеоартрози.

Кровотечі. У важких випадках кровотеча може проявитися відразу після народження — під час перерізання пуповини, прорізування молочних зубів.

Характерною ознакою є довготривалі, рецидивні кровотечі навіть після незначних порізів шкіри чи слизових оболонок, після екстракції зубів чи оперативних втручань, які надзвичайно загрозливі для життя.

Звичайно кровотечі виникають не відразу після травм чи оперативних втручань, а через 1–5 год. Тому хірургічні втручання у таких хворих повинні проводитися за умови достатнього захисту антигемофільними препаратами. Тонзилектомія, екстракція зубів, особливо молярів, у разі гемофілії більш небезпечні, ніж порожнинні хірургічні втручання.

Внутрішні кровотечі і крововиливи. Для гемофілії характерними є ниркові кровотечі, які розвиваються у 14–30% хворих і виявляються дизурією, макрогематурією, бодем у поперековій ділянці. Шлунково-кишкові кровотечі на тлі гемофілії спостерігаються рідко. Частіше профузні кровотечі виникають у хворих, які страждають на виразкову хворобу чи вживають аспірин.

Крововиливи в головний або спинний мозок та їх оболонки є доволі рідкісним, але важким проявом гемофілії.

Крововиливи у брижу і сальник імітують різні гострі хірургічні захворювання черевної порожнини — клініку «гострого живота».

Крововиливи у м'які тканини (гематоми) можуть досягати великих розмірів і вмішувати до 0,5–3 л крові, вони сприяють компресії та деструкції прилеглих тканин, судин і нервів, викликають розвиток некрозів, паралічів, контрактур, атрофію м'язів.

Ускладнення гемофілії

Крововиливи в мозок домінують серед причин смерті хворих на гемофілію і складають 50–70%.

Масивні гематоми можуть нагноюватися, ускладнюватися сепсисом, викликати стиснення судин і нервів з подальшим розвитком паралічу чи некрозу.

Хронічні геморагічно-деструктивні остеоартрози розвиваються унаслідок рецидивних гострих гемартрозів.

Ревматоїдний синдром (синдром Баркагана–Стрової) імунного генезу — часта форма ускладнень у хворих на гемофілію. У багатьох випадках цей синдром не розпізнається, оскільки нашаровується на гемартрози і деструктивні процеси в суглобах. Він супроводжується хронічним запальним процесом у дрібних суглобах кисті і ступні з наступною їх деформацією, різкою вранішньою скованістю у суглобах, ла-

бораторними ознаками запального процесу (підвищення рівня γ -глобулінів, сіалових кислот, фібриногену, ЦИК).

Часто розвиваються: підвивихи, контрактури, вкорочення ахіллового сухожилля тощо. У хворих на гемофілію високий ризик зараження вірусами гепатиту В, С, ліпотропними вірусами з розвитком синдрому набутого імунodefіциту (СНІД).

Діагностика гемофілії

Загальний аналіз крові в період ремісії у хворих у межах норми. Після кровотечі або за наявності гематом виявляється постгеморагічна анемія, нейтрофільний лейкоцитоз, прискорена ШОЕ.

Характерні нормальний протромбіновий час (ПТ) і нормальний час кровотечі (ЧК), подовжений час рекальцифікації плазми. Вирішальне значення у виявленні форми гемофілії та її ступеня важкості має визначення рівня активності факторів VIII та IX.

Після виявлення форми гемофілії досліджується наявність інгібітора дефіцитного фактора.

Лікування гемофілії

Гемофілія А. Основним методом лікування є в/в уведення гемопрепаратів (антигемофільна плазма, кріопреципітат, концентрати фактора VIII різного очищення). Антигемофільна свіжозаморожена плазма призначається у добовій дозі 30–50 мл/кг, ділиться на 3 рази.

Найбільш ефективним є застосування кріопреципітату — білкового препарату ізогенної плазми людини. Уводять його з урахуванням сумісності за АВ0-групами крові.

Слід пам'ятати, що VIII фактор швидко руйнується у кров'яному руслі реципієнта (час напіврозпаду складає 4–8 год), тому повторні трансфузії препаратів проводять з інтервалом 8–12 год. Таке лікування здійснюють упродовж декількох днів.

Гемофілія В. Найбільш ефективними трансфузійними засобами в разі кровотеч є очищені концентрати фактора IX, а також суха або заморожена донорська плазма в дозі 15–20 мл/кг.

Слід пам'ятати, що IX фактор є більш стабільним, ніж VIII фактор, і активність його не втрачається упродовж перших 5–7 днів консервації крові, добре зберігається у сухій та замороженій плазмі, а період напіврозпаду в руслі реципієнта складає 18–30 год. Тому введення підтримувальних наступних доз IX фактора коригується залежно від важкості стану хворого.

Гемофілія С. Принципи трансфузійної терапії типові, як і в разі гемофілії А і В: Слід ураховувати, що XI фактор зберігається у консервованій крові і плазмі впродовж перших 7 днів, у кров'яному руслі ре-

ципієнта період напіврозпаду складає 60 год. Тому хворим проводяться в/в трансфузії нативної, сухої або свіжозамороженої плазми в дозі 5–10 мг/кг. Підтримувальні дози вводяться 1 раз на 48–72 год.

Із специфічних методів лікування застосовується амінокапронова кислота в дозі 0,2 г/кг або транексамова кислота (10 мг/кг). Транексамова кислота часто застосовується під час стоматологічних операцій.

ХВОРОБА ВІЛЛЕБРАНДА (АНГІОГЕМОФІЛІЯ)

Підґрунтям хвороби Віллебранда є порушення синтезу або якісні аномалії аутосомних компонентів VIII фактора — фактора Віллебранда і зв'язаного з ним антигена — VIII.

Хвороба успадковується за аутосомно-домінантним типом, тому хворіють особи різної статі. За поширеністю посідає друге місце після гемофілії А.

У наш час відомі різні варіанти цієї патології. Класична форма пов'язана з порушенням синтезу аутосомних компонентів в ендотелії та зниженням компонентів VIII фактора плазми крові і тромбоцитів.

Клінічна симптоматика

Хвороба Віллебранда виявляється на перших роках життя, її перебіг характеризується періодами підвищеної кровоточивості, які змінюються періодами ремісії.

Основні клінічні прояви

Кровотечі — від легких форм до важких варіантів. Характер кровоточивості — мікроциркуляторно-гематомний тип. Переважають кровотечі зі слизових оболонок носа, у жінок — довготривалі менструації. Характерними є масивні, довготривалі, рецидивні кровотечі з ран після травм, операцій, екстракції зубів, під час пологів та в післяпологовий період.

Гематоми — переважно невеликі, тільки на тлі важкого перебігу. Іноколи виникають гемартрози.

Діагностика хвороби Віллебранда

Характерне різке збільшення часу кровотечі на тлі нормальної кількості тромбоцитів, зниження адгезії тромбоцитів до колагену та сполучної тканини. Зниження коагуляційної активності фактора VIII.

Лікування хвороби Віллебранда

Уведення препаратів, які містять комплекс фактора VIII, у тому числі фактор Віллебранда, — очищені концентрат фактора Віллебранда,

свіжозаморожену плазму та криопрєципітат (у дозі 15 ОД/кг маси тіла). Період напіврозпаду фактора Віллебранда складає приблизно 19 год, тому повторне введення можна проводити через добу.

У більшості випадків ефективним лікуванням кровотеч або їх профілактики під час оперативних втручань у разі хвороби Віллебранда в сучасних умовах є застосування десмопрєсину в дозі 0,3 мкг/кг в/в або підшкірно, або 300 мкг інтраназально за допомогою спрею. За необхідності введення десмопрєсину можна повторити через 12–24 год упродовж 2–3 діб. Перевагою десмопрєсину є відсутність ризику переносу вірусів та інших інфекцій, а також його порівняно невисока вартість. Назальний спрей — ідеальний засіб для домашнього лікування нє маткових чи носових кровотеч.

НАБУТІ КОАГУЛОПАТІЇ

Набуті геморагічні коагулопатії — це так звані вторинні форми, які розвиваються на тлі багатьох уражень внутрішніх органів або виникають унаслідок дії лікарських засобів. Основні причини, за яких спостєрігаються набуті коагулопатії:

- інфекційні захворювання і всі види сепсисів;
- ураження паренхіми печінки — інфекційні, токсичні, паразитарні, цирози і рак;
- механічна жовтяниця;
- хвороби нирок — гострі нефрити, загострення хронічного гломерулонефриту, нефротичний синдром;
- злоякісні новоутворення;
- ревматоїдний артрит та інші аутоїмунні захворювання;
- системний амілоїдоз;
- гемобластози;
- хірургічне втручання;
- ускладнення вагітності і пологів;
- укуси отруйних змій;
- передозування антикоагулянтів прямої та непрямої дії, тромболітиків.

СИНДРОМ ДИСЕМІНОВАНОГО ВНУТРІШНЬОСУДИННОГО ЗГОРТАННЯ КРОВІ (ДВЗ-СИНДРОМ, ТРОМБО-ГЕМОРАГІЧНИЙ СИНДРОМ)

ДВЗ-синдром — найчастіша форма набутих коагулопатій, відіграє провідну роль у патогенезі багатьох хвороб. Зустрічається у клінічній практиці лікарів майже всіх спеціальностей, діагностується нерідко із запізненням і часто є чинником летальних випадків. Летальність у разі ДВЗ-синдрому висока і складає 56–67%.

Для ДВЗ-синдрому характерний розвиток розсіяного згортання крові з утворенням множинних мікрозгустків у судинному руслі, порушення кровопостачання органів з наступним розвитком у них глибоких дистрофічних змін. У подальшому розвивається гіпокоагуляція, тромбоцитопенія і стан неконтрольованої кровотечі. Синдром є неспецифічним і може бути важким ускладненням багатьох захворювань.

Основні причини ДВЗ-синдрому:

- септичний стан;
- травматичні хірургічні втручання;
- масивні гемотрансфузії;
- масивні крововтрати;
- гострий внутрішньосудинний гемоліз, у тому числі у разі введення несумісної крові;
- термічні та хімічні опіки;
- акушерська патологія;
- отруєння зміїною отрутою;
- лейкози з поліглобулінемією та гіпертромбоцитозом тощо.

Патогенез

Ушкодження ендотелію, продукти розпаду тканин, лейкоцитарні протеази призводять до активації тканинного тромбoplastину. В комплексі з VII фактором він активує X фактор. Створюються умови для потрапляння тканинного тромбoplastину в кров'яне русло, внаслідок чого утворюється тромбін та виснажуються механізми, які перешкоджають згортанню крові й агрегації тромбоцитів.

Тромбін, у свою чергу, стимулює перетворення фібриногену у фібрин, а також агрегацію тромбоцитів та еритроцитів. Одночасно відбувається активація фібринолітичної, калікреїн-кінінової систем і комплементу.

Клінічна симптоматика

Клінічна картина складається з проявів основного процесу та ознак ДВЗ-синдрому:

- тромбозу;
- геморагії;
- гіповолемії;
- анемії;
- дистрофічних змін в органах та метаболічних порушень.

Перебіг може бути гострим, підгострим та рецидивним.

Виділяють 3 стадії розвитку процесу:

- стан гіперкоагуляції і внутрішньосудинної агрегації клітин крові,

активації калікреїн-кінінової системи і комплементу; формування блокади мікроциркуляції у легенях, нирках, печінці;

— виснаження механізмів згортання крові та протизгортальної системи, розвиток неконтрольованої кровотечі;

— завершення (дистрофічні зміни в органах, одужання або розвиток ниркової чи печінкової недостатності).

Летальність при ДВЗ-синдромі є високою і складає 56–67%.

Лікування

Своєчасне та адекватне лікування основного захворювання.

Боротьба із шоком — в/в введення сольових розчинів, нативної та свіжозамороженої плазми, реополіглюкіну, кортикостероїдних препаратів. На кожну дозу введеної плазми показане введення 5000 ОД гепарину.

У разі глибокої гіпокоагуляції показане введення інгібіторів протеаз (контрикал по 50 000–100 000 ОД в/в крапельно).

Для покращення мікроциркуляції — дезагреганти (трентал).

Інфузійна терапія — введення свіжозамороженої плазми по 300–400 мл через кожні 3–6 год.

Плазмаферез — у разі затяжних форм синдрому, пов'язаних із розвитком ниркової і печінкової недостатності.

ГЕМОБЛАСТОЗИ

Гемобластози — пухлинні захворювання кровотвірної системи. До них належать лейкози (лейкемії) та лімфоїдні гемобластози (злаякісні лімфоми).

Лейкози (лейкемії) — злаякісні порушення кровотворення унаслідок патологічних процесів, пов'язаних із дозріванням клітин крові, причому первинна локалізація пухлинних кровотвірних клітин — кістковий мозок.

Злаякісні лімфоми — це новоутворення лімфатичної тканини, які характеризуються локальним злаякісним пухлинним ростом. Пухлинні розростання виникають у лімфатичних вузлах, але іноді на початку хвороби можуть локалізуватися у лімфатичній системі селезінки, мигдаликів, травної системи.

ЛЕЙКОЗИ

Лейкози бувають гострими та хронічними. Частота виникнення їх у усьому світі становить 10 випадків на 100 000 населення на рік. Чоловіки хворіють частіше, ніж жінки.

Гострі лейкози виникають в осіб усіх вікових груп, але найчастіше у дітей віком 1–5 років. Хронічні лейкози спостерігаються переважно в середньому та похилому віці.

Загальна гематологічна характеристика лейкозів

Лейкози характеризуються прогресивною гіперплазією в органах кровотворення з наявністю злаякісних клітин певного морфологічного субстрату, переважанням процесів розмноження патологічних клітин над процесами їх дозрівання, заміщення ними нормальних клітин кровотвірної системи, появою вогнищ кровотворення в інших органах (печінці, селезінці, кістках, серці тощо).

Терміни «гострий» та «хронічний» лейкоз базуються на характерних гістоморфологічних змінах картини крові і мієлограми.

За наявності гострого лейкозу спостерігається пухлинна трансформація та невтримний ріст молодих, бластних, клітин. Субстратом пухлини є клітини перших чотирьох класів кровотворення.

Назви окремих видів гострого лейкозу дають за нормальними клітинами-попередницями, з якими патологічні елементи мають загальні ознаки (мієлобласти, монобласти, лімфобласти тощо).

Якщо визначити характер клітини неможливо (другий або третій клас частково детермінованих поліпотентних або уніпотентних клітин-попередниць), то такий лейкоз вважається недиференційованим.

За наявності хронічного лейкозу спостерігається підвишена проліферація незрілих клітинних елементів мієлоїдного або лімфоїдного ростка (5–6-го класу) із збереженням їх диференціації до дозрілих стадій.

Етіологія

Причини виникнення лейкозів не визначені. Існують такі теорії:

Вірусна теорія — наявність в організмі людини латентних онкогенних вірусів, що змінюють ДНК кровотвірної клітини під впливом онкогенних чинників.

Хімічна теорія — вплив хімічних речовин (бензолу, летких органічних речовин), пестицидів, розчинників, барвників, цитостатичних препаратів.

Радіаційна теорія — порушення хромосомного складу кровотвірних клітин під впливом іонізуючої радіації.

Ендогенна (обмінна) теорія — накопичення метаболітів триптофану та тирозину, що сприяють змінам у геномі кровотвірних клітин.

Генетична теорія — «сімейні лейкози», лейкози у хворих із спадковими хворобами.

Теорія патологічних клонів — розвиток хвороби із одного клону кровотвірної клітини, що змінився у процесі хромосомної аберації («лейкозний клон»), його поширення по кровотвірній тканині та за її межами шляхом метастазування.

Патогенез

Ушкодження ДНК кровотвірної клітини, неконтрольовані процеси проліферації, порушення диференціації.

Ушкодження головних категорій генів: клітинних онкогенів, супресорних генів, відповідальних за нормальну регенерацію ДНК.

Хромосомні аберації.

Надмірне зростання продуктів проонкогенезу.

ГОСТРІ ЛЕЙКОЗИ

Класифікація гострих лейкозів

(франко-американо-британська FAB, 1976)

Гострий мієлоїдний лейкоз (ГМЛ):

- M0 — ГМЛ з мінімальною диференціацією;
- M1 — ГМЛ без дозрівання;
- M2 — ГМЛ з дозріванням;
- M3 — гострий промієлоцитарний лейкоз;

- M4 — гострий мієломоноцитарний лейкоз;
- M5 — гострий моноцитарний лейкоз;
- M6 — гострий еритролейкоз;
- M7 — гострий мегакаріобластний лейкоз.

Гострий лімфобластний лейкоз (ГЛЛ):

- L1 — з малими розмірами клітин;
- L2 — з великими клітинами;
- L3 — з клітинами типу лімфоми Беркітта;
- В — клітинні варіанти ГЛЛ;
- Т — клітинні варіанти ГЛЛ: T1, T2, T3.

Морфохімічна класифікація гострих лейкозів (ВООЗ, 1976)

1. Нелімфобластні лейкози:
 - мієлобластний;
 - промієлоцитарний;
 - мієломонобластний;
 - монобластний;
 - еритромієлоз;
 - мегакаріобластний;
 - недиференційований.
2. Лімфобластний лейкоз.
3. Плазмобластний лейкоз.

Стадії гострого лейкозу

(С.М. Гайдукова та співавт., 2003)

Початкова — нерідко на цій стадії визначити хворобу важко.

Розгорнута — пригнічення кровотворення, високий бластоз у кістковому мозку.

Повна ремісія — стан, за якого в пунктаті кісткового мозку знаходять не більше ніж 5% бластних клітин, екстрамедулярні лейкоемічні проліферати відсутні.

Одужання — повна ремісія протягом 5 років.

Рецидив гострого лейкозу (кістковомозковий або місцевий).

Термінальна стадія.

Клініка гострого лейкозу

Хвороба характеризується такими синдромами:

- анемічним;
- геморагічним;
- виразково-некротичним;
- імунодефіцитним.

Початкова стадія гострого лейкозу:

- симптоми хвороби нерідко відсутні, можлива слабкість, втома, невизначений біль у кістках, субфебрильна температура;
- незначне збільшення лімфатичних вузлів, селезінки;
- немотивований лейкоцитоз або лейкопенія, лімфоцитоз, моноцитоз, іноді з'являються поодинокі бласти, незначна анемія, тромбоцитопенія в аналізах крові.

Розгорнута стадія гострого лейкозу:

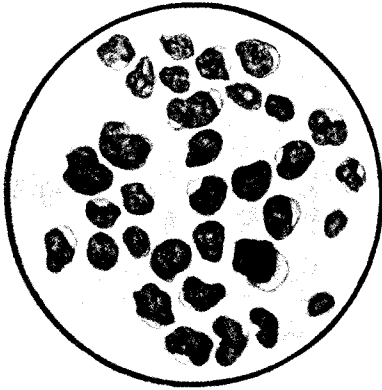
- лихоманка, явища інтоксикації;
- виразково-некротичні зміни мигдаликів, слизової оболонки ротової порожнини, що поширюються на глотку, стравохід, кишки;
- біль у кістках, що підсилюється під час постукування по них, особливо груднини;
- блідість шкіри та слизових оболонок;
- крововиливи в шкіру та слизові оболонки, кровотечі різної локалізації;
- збільшення лімфатичних вузлів (передніх та задньошийних, рідко — пахвинних, пахвових), безболісних, не спаяних між собою, іноді у вигляді конгломератів;
- збільшення печінки, селезінки, що супроводжується збільшенням розмірів живота, явищами диспепсії;
- порушення функцій внутрішніх органів за рахунок розвитку анемії, інтоксикації та можливого специфічного ушкодження органів лейкемічними вогнищами позакістковомозкового кровотворення;
- імунодефіцитний стан — порушення клітинного, гуморального імунітету, розвиток важких пневмоній, менінгіту, енцефаліту, сепсису.

Показники гемограми в разі гострого лейкозу:

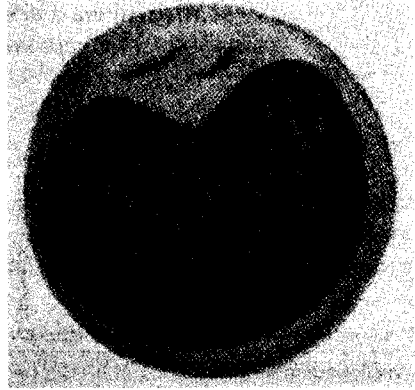
- анемія;
- тромбоцитопенія;
- лейкопенія або лейкоцитоз (у деяких випадках кількість лейкоцитів досягає $100 \times 10^9/\text{л}$ і навіть більше); іноді цей показник у межах норми;
- лейкемічний провал у формулі між молодими та зрілими елементами крові;
- еозинофіли та базофіли відсутні;
- у мазку крові виявляють бластні та інші зародкові клітини кісткового мозку.

Дослідження мієлограми під час пункції кісткового мозку та у трепанаті клубової кістки (мал. 5.9):

- високий рівень бластних клітин;
- редукція еритроїдного, мегакаріоцитарного та гранулоцитарного ростка.



Мал. 5.9. Картина червоного кісткового мозку в разі гострого лейкозу



Мал. 5.10. Бластна клітина з тільця Ауера

Морфологічна діагностика бластних клітин у разі гострого лейкозу:

- клітини збільшені в розмірах (у 2–3 рази) або зменшені до розмірів лімфоцитів, спостерігається анізоцитоз;
- ядерно-цитоплазматичне співвідношення підвищується за рахунок розмірів ядра;
- контури ядра деформовані, кількість хроматину збільшується, нерівномірно розподілена;
- вакуолізація ядра, сегментація, багатоядерність, багато клітин у стадії мітозу;
- збільшується кількість нуклеол, що свідчить про злоякісність клітини;
- базофільність цитоплазми, вакуолізація, у деяких вакуолях — зернистість;
- азурофільна зернистість та тільця Ауера (у вигляді паличок, що нагадують кристали) виявляють у разі гострого мієлобластного лейкозу (мал. 5.10).

Імунобіологічні дослідження. Метод використовується для ідентифікації гострого лімфобластного лейкозу.

За допомогою моноклональних антитіл до диференційованих антигенів лімфоцитів і гемобластних клітин у разі гострого лімфолейкозу виділяють лейкози В-клітинного та Т-клітинного походження.

Цитогенетична діагностика гострого лейкозу. Цитогенетичний аналіз дає можливість виявляти декілька генів, які відіграють роль у лейкомієлогенезі. Оцінюється структурна зміна хромосом, що може призвести до активації онкогенів і порушень регуляції кровотвірних клітин, наслідком чого є злоякісне трансформування.

*Цитохімічна діагностика гострих лейкозів
(для уточнення характеристики бластних клітин)*

Варіант гострого лейкозу	Типи реакцій						
	β-глюкуронідаза	Пероксидаза	Хлорацетат естераза	Неспецифічна естераза	Полісахариди	Фосфоліпіди	Кислі сульфатовані мукopolісахариди
Мієлобластний	—	+	+	—	—	+	—
Мієломонабластний	—	+	+	+	—	+	—
Промієлоцитарний	+	+	+	—	+	+	+
Еритробластний	—	—	—	—	+	—	—
Лімфобластний	+	—	—	—	+	—	—
Недиференційований	—	—	—	—	—	—	—

Особливості клініки та діагностики морфоцитохімічних варіантів гострого лейкозу

Гострий мієлобластний і мієломонабластний лейкоз:

- важкий перебіг хвороби, лихоманка, виразково-некротичні зміни в ротовій порожнині;
- вогнища позакісткового кровотворення, ураження шкіри, печінки, селезінки, мозку, вузлів середостіння (є характерним у дітей);
- помірне збільшення селезінки та печінки;
- специфічний лейкозний мєнінгіт (у 25%);
- пухлинне ураження легень у термінальній стадії хвороби (у 35%);
- геморагічні прояви внаслідок тромбоцитопенії, що може бути причиною смерті хворого.

Гемограма: на початку хвороби виявляється анемія нормо- або гіперхромного типу, лейкоцитоз із бластами або лейкопенія з бластами або без них, кількість тромбоцитів нормальна чи знижена; в окремих випадках на початку хвороби спостерігається парціальна цитопенія або панцитопенія, тривалий час бластні клітини не виявляються, їх небагато в кістковому мозку; бластні клітини містять в цитоплазмі азурофільну зернистість, іноді тільця Ауера, змінюються форми ядра.

Діагноз допомагає поставити дослідження мієлограми та цитохімічна діагностика.

Гострий промієлоцитарний лейкоз:

- геморагічний синдром (часто перша ознака хвороби);
- ознаки інтоксикації (виникають пізніше);
- лімфатичні вузли, печінка і селезінка не збільшуються;
- розвиток синдрому ДВЗ крові, що може бути причиною смерті хворого від крововиливу в мозок.

Гемограма: поліморфізм бластних клітин, у цитоплазмі виявляють тільця Ауера, поліморфізм ядер із включеннями нуклеол; помірне зниження гемоглобіну та еритроцитів (на початку хвороби), тромбоцитопенія, лейкопенія.

Діагноз допомагає поставити дослідження мієлограми та цитохімічні дослідження.

Гострий еритромієлоз (хвороба Ді Гульєльмо):

- загальні клінічні ознаки анемічного синдрому;
- помірна субіктеричність склер;
- лімфатичні вузли, печінка, селезінка не змінені, але іноді збільшуються.

Гемограма: нормо- або гіперхромна анемія без ретикулоцитозу (до 2%), лейкопенія, тромбоцитопенія.

Мієлограма: підвишений вміст клітин червоного ростка з наявністю багатоядерних еритробластів і недиференційованих бластних клітин; пухлинні клітини червоного ростка іноді диференціюються до стадії оксифільного нормоцита або еритроцита. Нерідко відбувається трансформація гострого еритромієлозу в гострий мієлобластний лейкоз.

Діагноз допомагає поставити цитохімічне дослідження.

Гострий лімфобластний лейкоз («швидкий лейкоз»):

- збільшення лімфатичних вузлів, селезінки і печінки;
- біль у кістках, гомілках, суглобах (частіше в дітей);
- загальна слабкість, втрата маси тіла, лихоманка, нічні потіння;
- інфекційні захворювання, геморагічні прояви (у 1/3 хворих);
- ураження центральної нервової системи;
- симптоми ураження лейкозним процесом лімфатичних вузлів середостіння (сухий кашель, задишка);
- збільшення мезентеріальних лімфатичних вузлів викликає біль у животі;
- позакістковомозкові прояви.

Гемограма: кількість лейкоцитів у 1/3 хворих знижена, нормальна або помірно підвищена, у деяких випадках спостерігається значний лейкоцитоз ($>100 \times 10^9/\text{л}$); ступінь нейтропенії, анемії варіює, типовою є помірна анемія (рівень гемоглобіну нижчий ніж 80г/л); кількість тромбоцитів іноді буває меншою ніж $50 \times 10^9/\text{л}$; ШОЕ нерідко збільшена, але може бути нормальною, виявляються бластні клітини.

Мієлограма: бластні клітини середніх і малих розмірів, правильної

форми, ядерноцитоплазматичне співвідношення високе, ядро компактне, містить одну або дві нуклеоли, цитопlasма базофільна, зернистість і тільця Ауера відсутні. У сучасних умовах проводяться імунобіологічні дослідження за допомогою моноклональних антитіл, що дає можливість виділити варіанти гострого лімфолейкозу:

- *В-клітинний варіант*;
- *Т-клітинний варіант*.

В-клітинний варіант гострого лімфолейкозу зустрічається в 1–4 % випадків у дітей віком до 1 року, переважно у хлопчиків.

Характеризується:

- порушенням функції травного тракту (передлейкозний період);
- геморагічним синдромом (кровоточивість, крововиливи);
- розвитком кахексії (гіпотрофії);
- збільшенням печінки, селезінки, пухлинами в черевній порожнині;
- ураженням центральної нервової системи (лейкозний менінгіт, менінгоенцефаліт);
- ураженням статевих органів (збільшення яєчок, яєчників);
- високим лейкоцитозом.

Т-клітинний варіант гострого лімфолейкозу зустрічається у 30–35 % випадків, хворіють діти віком від 3 до 7 років, частіше хлопчики.

Має такі особливості:

- гострий розвиток;
- клінічний симптомокомплекс, характерний для імунодефіцитних хвороб;
- збільшення лімфатичних вузлів;
- синдром Мікуліча (збільшення лімфатичних вузлів, слинних та слюзових залоз);
- високий лейкоцитоз.

Лікування гострих лейкозів

Основним методом лікування гострих лейкозів є використання хіміотерапії. Відомі такі групи препаратів:

- антиметаболіти — меркаптопурин, тіогуанін, метотрексат, цитозин-арабіозид (алексин, цитозар);
- антимітотичні — вінкристин (онковін), розевін (вінбластин);
- алкілюючі сполуки — циклофосфан (ендоксан), фопурин (імфопуран);
- протипухлинні антибіотики-антрацикліни — рубоміцину гідрохлорид (рубідоміцин, дауноміцин), фарморубіцин;
- похідні нітрозосечовини — ВСНУ (кармустин, 1,3-біс-2-хлоретил-1-нітрозосечовина);
- ферментні препарати — L-аспарагіназа (краснитин).

Основними препаратами, що використовуються у разі гострих

нелімфобластних лейкозів, є цитозар і рубоміцин. При цьому рекомендуються схеми, що включають ці цитостатичні препарати: «7+3», 5+2», «7+3» з вінкристином і преднізолоном тощо.

У разі гострого лімфобластного і недиференційованого лейкозу використовуються схеми, основу з яких складають вінкристин, L-аспарагіназа, циклофосфан, рубоміцин.

*Схема деяких програм поліхіміотерапії гострого лейкозу
(за А.Ф. Романовою, 1997)*

Програма	Препарати	Доза, спосіб уведення	Дні курсу лікування
«7+3» (курс 7 днів)	Цитозин-арабінозид.	100 мг/м ² , в/в.	1–7-й.
	Рубоміцин	45 мг/м ² , в/в (хворим > 60 років 30 мг/м ²)	1,2,3-й
	(або карміноміцин)	10 мг/м ² в/в	1,2,3-й
«5+2» (курс 5 днів)	Цитозин-арабінозид.	100 мг/м ² , в/в.	1–5-й.
	Рубоміцин	45 мг/м ² , в/в (хворим > 60 років по 30 мг/м ² , в/в)	1–2-й
	(або карміноміцин)	10 мг/м ² , в/в	1–2-й
ЦОАП (курс 4 дні)	Циклофосфан.	50 мг/м ² , в/в, 3 рази на добу кожні 8 год.	1–4-й.
	Онковін.	1,4 мг/м ² , в/в	1-й.
	Алаксан.	50 мг/м ² , кожні 8 год в/в крапельно.	1–4-й.
	Преднізолон	60 мг/м ² , в/в	1–4-й
ЛАВП (курс 14 днів)	L-аспарагіназа.	15 000 МО/м ² , в/в.	1–14-й.
	Вінкристин.	1,4 мг/м ² , в/в.	1,7, 14-й.
	Преднізолон	60 мг/м ² , в/в	1–14-й

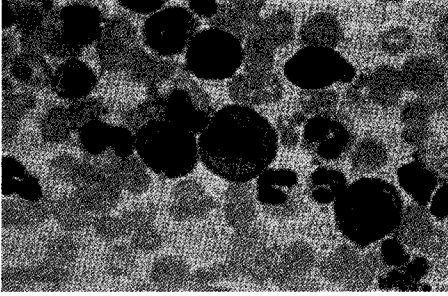
Загальні принципи поліхіміотерапії у разі гострого лейкозу

Для досягнення повної ремісії проводиться 2–4–5 курсів поліхіміотерапії.

Проводять консолідацію ремісії за подібними схемами — 2–3 курси. Кількість днів між курсами індукції та консолідації залежить від показників гемограми: для індукції показники гранулоцитів та тромбоцитів повинні відновитися до початкового рівня, а в разі проведення консолідації кількість гранулоцитів не повинна бути меншою ніж $1 \times 10^9/\text{л}$, а тромбоцитів — $100 \times 10^9/\text{л}$.

Підтримувальна терапія призначається через 7–10 днів після закінчення курсу консолідації.

Під час ремісії проводяться щомісячно курси поліхіміотерапії.



Мал. 5.11. Гемопоетичні стовбурові клітини, отримані із кісткового мозку

власних гемопоетичних стовбурових клітин (так звана аутологічна трансплантація) та від родичів або безпосередньо від донора (алогенна трансплантація) (мал. 5.11).

Наявні програми лікування гострого лейкозу спричиняють багато ускладнень, ремісії бувають нетривалими, в багатьох випадках лікування неефективне.

Перспективним варіантом лікування гострого лейкозу є трансплантація кісткового мозку та периферійних стовбурових клітин.

Трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин-попередниць передбачає трансфузію

Приклади історії хвороби

Хворий М., 15 років, скаржиться на біль у горлі, кровоточивість ясен, лихоманку, озноб.

Упродовж останнього місяця з'явилися слабкість, втома. Через 2 тиж стало важко ковтати, боліло горло, підвищилася температура тіла до 38,5–39°C. Під час дослідження крові виявили лейкоцитоз із лімфоцитозом. Хлопчик був направлений у стаціонар.

Візуально: шкіра та видимі слизові оболонки бліді. На шкірі тулуба, слизовій оболонці ротової порожнини, м'якого піднебіння крапкові геморагічні висипи, на мигдаликах — некротичні плівки, явища гінгівіту.

Пальпуються шийні і підключичні лімфатичні вузли, не спаяні між собою, безболісні, розмірами з квасолину. Печінка нижче від ребрового краю на 2 см, селезінка не виявляється.

Гемограма: Нв 78 г/л, е. — $2,5 \times 10^{12}$ /л, к.п. 0,96, л. — 229×10^9 /л, б. — 0%, в. — 0%, п. — 1%, с. — 0,5%, лімф. — 3%, бластні клітини — 95,5%, нормобласти — 3:100, ретикулоцити 1,3%, тромбоцити — 18×10^9 /л, ШОЕ — 60 мм/год.

Мієлограма: кістковий мозок багатий на клітинні елементи; бластні клітини складають 94,7%, мієлоцити — 0,2%, метамієлоцити — 0,2%, п. — 0,3%, с. — 1,8%, лімф. — 1%, еритроцитарний росток — 1,2%, плазматичні клітини — 0,5%, мегакаріоцити — поодинокі.

Цитохімічні дані: бластні клітини з високою активністю пероксидази, хлорацетатестерази, фосфоліпідів.

Клінічний діагноз: гострий мієлобластний лейкоз.

Хвора С., 14 років, скаржиться на слабкість, головний біль, шум у вухах, біль у кістках, суглобах, лихоманку, нічні потіння, кровоточивість ясен.

Хворіє упродовж 2 міс, коли з'явилися описані симптоми і стан різко погіршувався. Госпіталізована в клініку.

Візуально: шкіра та видимі слизові оболонки бліді. Збільшені лімфатичні вузли в підще-

лепній ділянці, надключичні, пахові. Край печінки нижче від ребрової дуги, чутливий під час пальпації. Селезінка не збільшена.

Гемограма: Нв 85 г/л , е. — $2,8 \times 10^{12} / \text{л}$, к.п. 0,9, л. — $20 \times 10^9 / \text{л}$, б. — 0%, е. — 0%, п. — 3%, с. — 8%, мон. — 2%, лімф. — 19,5%, бластні клітини — 67,5%, нормобласти — 3:100, ретикулоцити 1,3%, тромбоцити — $18 \times 10^9 / \text{л}$, ШОЕ — 60 мм/год.

Мієлограма: кістковий мозок багатий на клітинні елементи, переважають бластні клітини (89,2%). Гранулоцитарний росток складає 2,6%, лімф. 4,8%, мон. 0,2%, плазматичних клітин 0,6%, еритрономобластів 1,8%, поодинокі мегакаріобласти.

Цитохімічні дані: висока активність б-глюкуронідази, відсутня активність пероксидази, неспецифічної естерази, позитивна реакція на полісахариди.

Клінічний діагноз: гострий лімфобластний лейкоз.

ХРОНІЧНІ ЛЕЙКОЗИ

До хронічних лейкозів (лейкемій) належать злоякісні пухлини кровотвірної системи із джерелом росту у кістковому мозку, що характеризуються проліферацією мієлоїдного або лімфоїдного ростка кровотворення з накопиченням тих, що дозрівають, та зрілих форм.

Класифікація хронічних лейкозів (за А.Ф. Романовою, 1997)

Мієлоїдні форми:

- хронічний мієлолейкоз з філадельфійською хромосомою;
- хронічний мієлолейкоз без філадельфійської хромосоми;
- мієломоноцитарний;
- сублейкемічний (остеомієлосклероз, мієлофіброз);
- еритремія.

Лімфоїдні форми:

- хронічний лімфолейкоз;
- волосатоклітинний лімфолейкоз.

Парапротеїнемічні гемобластози:

- мієломна хвороба;
- макроглобулінемія Вальденстрема.

Хронічний мієлолейкоз

Хронічний мієлолейкоз — пухлинне захворювання, яке виникає з клітини — попередниці мієлопоезу, загальної для гранулоцитарного, еритроцитарного та мегакаріоцитарного ростків кровотворення, що зумовлює залучення до патологічного процесу клітинних елементів усіх трьох ліній гемопоезу. Хронічний мієлолейкоз характеризується порушенням нормального дозрівання гранулоцитарних лейкоцитів, появою вогнищ позакістковомозкового кровотворення. Хвороба може мати тривалий перебіг із великими періодами ремісії після курсів лікування.

Хронічний мієлолейкоз складає 15–20% усіх лейкозів. Зустрічається в усіх вікових групах, але частіше між 20-м та 50-м роками життя.

У разі хронічного мієлолейкозу генетичним і молекулярним субстратом є специфічна хромосомна аномалія — Ph (філадельфійська хромосома), яка виявляється майже у всіх клітинах мієлопоєзу, що діляться. У лімфоцитах філадельфійська хромосома відсутня. У 5% хворих ця хромосома не визначається (Ph-негативні випадки).

Класифікація хронічного мієлолейкозу

Фази перебігу процесу (К.М. Абдулкадіров та ін., 1998):

- хронічна (моноклонова або розгорнута);
- прогресивна (фаза акселерації);
- гостра (бластний криз).

Клініка

Нерідко на початку хвороби клінічні прояви хронічного мієлолейкозу (ХМЛ) відсутні. Діагноз визначається випадково (під час профілактичного огляду, оформлення санаторно-курортної картки, лікування від іншої хвороби).

За умови хронічної форми основними проявами ХМЛ є такі:

- підвишена стомлювальність, слабкість;
- лихоманка, пітливість, втрата маси тіла, біль у кістках;
- збільшення розмірів селезінки, печінки (поєднане або ізольоване);
- схильність до інфекційних ускладнень.

Клінічна симптоматика прогресивної фази:

- прогресивна спленомегалія;
- швидке подвоєння кількості лейкоцитів;
- кількість бластних клітин у крові і кістковому мозку 10 %;
- сумарний вміст бластних клітин і промієлоцитів у крові або кістковому мозку 20 %;
- сумарний вміст базофілів та еозинофілів у крові або кістковому мозку 20 %;
- персистивний тромбоцитоз;
- розвиток анемії або тромбоцитопенії, рефрактерної до цитостатиків;
- виявлення нових хромосомних аномалій;
- прогресивний мієлофіброз.

Термінальна стадія (бластний криз).

Варіанти бластного кризу: мієлобластний, промієлоцитарний, монобластний, мієломонабластний, еритробластний, мегакаріобластний.

Ознаками бластного кризу є:

- клінічні прояви метастазування пухлинних елементів у лімфатичні вузли, селезінку, печінку, кістки, шкіру та інші органи і тканини;

- гепатоспленомегалія (селезінка іноді досягає малого таза);
- інфаркти селезінки, периспленіти, можливі розриви селезінки;
- інфекційні ускладнення;

Гемограма: важка анемія, тромбоцитопенія, велика кількість бластних клітин, атипові форми мієлобластів, але можуть бути монобласти, еритрономобласти, недиференційовані бласти і навіть лімфобласти.

Мієлограма, трепанат клубової кістки: різке омолодження кістково-го мозку, переважають бластні елементи, редукція еритроцитарного та мегакаріоцитарного ростків.

Ph-негативні форми ХМЛ характеризуються важким та прогресивним перебігом. Тривалість життя хворого у фазі бластного кризу становить декілька місяців.

Екстремедулярний (позакістковомозковий) бластний криз. Може бути мієлобластним, лімфобластним і недиференційованим.

Характерними ознаками екстремедулярного кризу є поява бластних елементів у лімфатичних вузлах, під шкірою, у печінці, селезінці та інших органах і тканинах; ознаки уражень кісткового мозку відсутні за рахунок бластної трансформації.

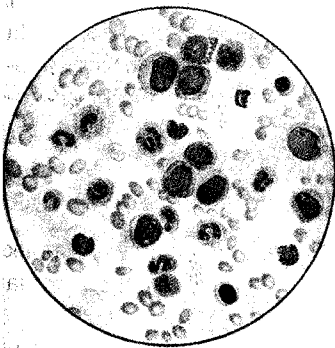
Діагностика хронічного мієлолейкозу

Гемограма: лейкоцитоз ($> 80 \times 10^9/\text{л}$), поява мієлобластів і промієлобластів $> 4\%$, зменшення кількості зрілих елементів нейтрофільного ряду, збільшення кількості базофілів та еозинофілів (базофільно-еозинофільна асоціація) як ознака «передбластного» стану; кількість гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів суттєво не змінена, в деяких випадках кількість тромбоцитів підвищена і навіть висока, в подальшому ці показники знижуються (мал. 5.12).

Мієлограма: загальна кількість клітин кісткового мозку $> 350 \times 10^9/\text{л}$, бластів, мієлобластів $> 8\%$, кількість клітин нейтрофільного ряду з урахуванням бластних форм $> 85\%$, кількість клітин базофільного та еозинофільного рядів $> 6,5\%$, клітин еритроїдного ряду $< 5\%$.

Трепанобіопсія: гіперплазія елементів гранулопоезу переважно за рахунок недозрілих форм, збільшення кількості мегакаріоцитів, зменшення аж до повного зникнення жирової тканини, ділянки фіброзу.

Цитохімічна діагностика ХМЛ: позитивна реакція на пероксидазу, ліпіди, полісахариди.



Мал. 5.12. Гемограма у хворого на хронічний мієлолейкоз (хронічна фаза)

Принципи лікування ХМЛ

За умови компенсації соматичних та гематологічних проявів ХМЛ (у пацієнтів похилого віку) цитостатичну терапію не проводять; здійснюється постійний гематологічний контроль, виключаються фізіотерапевтичні процедури, надмірна інсоляція, рекомендується дотримання режиму праці та відпочинку, повноцінна дієта, полівітамінні комплекси тощо.

У разі появи ознак прогресування хвороби ефективною є терапія мієлосаном (цитостатична дія відбувається на рівні стовбурової клітини).

Схема лікування ХМЛ мієлосаном та іншими препаратами (А.Ф. Романова, 1997)

Визначення дози мієлосану, інтервали між курсами залежать від гематологічних показників, розмірів печінки, селезінки:

- у разі помірного лейкоцитозу ($20\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$) доза препарату 2–4 мг на добу;
- у разі лейкоцитозу $> 100 \times 10^9/\text{л}$ та спленомегалії — 6–8 мг щодня;
- якщо кількість лейкоцитів знижена у 2 рази, добову дозу знижують також у 2 рази;
- якщо лейкоцитоз до $30 \times 10^9/\text{л}$, 2 мг препарату.

Курс лікування проводиться до повної ремісії клінічного стану та нормалізації показників гемограми — 3–5 тиж; загальна доза препарату — 250–300 мг. За умови швидкого розвитку лейкопенії ($12\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$) рекомендується рання відміна препарату — існує ризик виникнення аплазії кісткового мозку. Для лікування ХМЛ використовується також гідроксисечовина (гідреа). Доза препарату — 20–30 мг/кг (у разі високого лейкоцитозу – 50 мг/кг) кожного дня або через день. Підтримувальна терапія — від 0,5 до 2 г кожного дня або 3 рази на тиждень. Ефект від лікування гідреа настає швидше, ніж від лікування мієлосаном. На тлі відміни препарату швидко відновлюються явища гіпоплазії кісткового мозку. Необхідно застерегти, що відмінити гідреа необхідно поступово: існує ризик виникнення синдрому відміни.

Використовуються також препарати мієлобромол, допан тощо.

Тактика лікування ХМЛ у разі спленомегалії:

- опромінювання селезінки, якщо кількість лейкоцитів не нижча ніж $40 \times 10^9/\text{л}$, відсутня анемія, тромбоцитопенія, а розміри органа після проведеної хіміотерапії не зменшилися;
- спленектомія — показання обмежені, оскільки операція не впливає на темпи розвитку бластного кризу, не продовжує тривалість життя хворих; відносні показання: абдомінальний синдром, часті інфаркти селезінки, периспленіти, розрив селезінки.

Приклад історії хвороби

Хворий К., 27 років, скаржиться на швидку втомлюваність, слабкість, важкість у лівому підребер'ї.

Під час випадкового дослідження крові рік назад був виявлений лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво. Згодом з'явилися загальна слабкість, біль у лівому підребер'ї. Госпіталізований у клініку.

Під час обстеження виявлена спленомегалія.

Аналіз крові: Нв 116 г/л, ер. $3,8 \times 10^{12}$ /л, КП 0,9, л. — 125×10^9 /л, б. — 6,5%, е. — 10%, промієлоцитів — 1%, мієлоцитів — 24%, метамієлоцитів — 21%, п. — 15,5%, с. — 14,5%, лімф. — 7,5%, тромбоцитів — 355×10^9 /л, ШОЕ — 20 мм/год.

Мієлограма: кістковий мозок багатий на клітинні елементи, недиференційовані бластні клітини (3,0%), недозрілі гранулоцити (50%), зрілі (паличкоядерні та сегментоядерні) (35%). Еритронормобласти — 12%, лейко-еритробластичне співвідношення 6,5:1; велика кількість мегакаріоцитів з активним відшнуровуванням.

Цитогенетичне дослідження кісткового мозку: виявлена філадельфійська хромосома у 98% метафаз.

Клінічний діагноз: хронічний мієлолейкоз.

СУБЛЕЙКЕМІЧНИЙ ЛЕЙКОЗ (ОСТЕОМІЄЛОСКЛЕРОЗ, МІЄЛОФІБРОЗ)

Розвиток фіброзної тканини та вогнищ патологічного кісткоутворення у кістковому мозку. Порушення кровотворення виникає на рівні клітини — попередниці мієлопоезу зі включенням у процес гранулоцитарного, еритроїдного та мегакаріоцитарного ростків.

Морфологічні стадії хвороби

I стадія — нерівномірна проліферація клітин гранулоцитарного, еритроїдного, мегакаріоцитарного ростка із вогнищами ретикулінового мієлофіброзу.

II стадія — вогнища грубоволокнистого колагенового мієлофіброзу, що змінюють архітекtonіку кісткового мозку, в острівцях гемопоєзу переважають мегакаріоцити.

III, IV стадії — приєднання остеомієлосклерозу.

Клінічні симптоми мієлофіброзу

Поступовий розвиток хвороби, в деяких випадках за відсутності скарг виявляється спленомегалія, тромбоцитоз.

Розвиток хвороби характеризується появою скарг на слабкість, лихоманку, біль у кістках, зниження слуху (отосклероз), крововиливи на слизових оболонках.

Спленомегалія, інфаркт селезінки.

Гепатомегалія (у 50% хворих).

Лімфатичні вузли не збільшені.

Можливе виникнення тромбозів різної локалізації.

Діагностика мієлофіброзу

Дані рентгенографії кісток: ендостальний склероз, звуження кістково-мозкових каналів, вогнища ушільнення та розрідження кісток.

Гемограма: підвишений рівень гемоглобіну та еритроцитів (еритремична фаза хвороби), невисокий нейтрофільний лейкоцитоз із помірним зсувом до метамієлоцитів, мієлоцитів, базофілія, еозинофілія, гіпертромбоцитоз. У подальшому розвивається анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія; в термінальній стадії високий бластоз, поява еритрокаріоцитів, залишків ядер мегакаріоцитів.

Мієлограма: збільшення елементів нейтрофільного ряду та мегакаріоцитів.

Трепанобіопсія (найінформативніший метод): фіброз кісткового мозку, патологічне кісткоутворення (розвиток нової кістки — остеїду).

Тривалість життя > 20–30 років, але існує злякисний варіант з раннім розвитком бластного кризу і спустошення кісткового мозку.

Лікування

На початковій стадії хвороби специфічне лікування не проводиться.

За умови розгорнутої клініки лікування проводиться такими цитостатичними препаратами: гідреа по 500 мг 2 г щоденно або через день, мієлосан 2–4 г, мієлобромол 125–250 мг, циклофосфан 200–400 мг через 1–2 дні в поєднанні із глюкокортикоїдами.

Проводиться симптоматична терапія: переливання еритроцитарної маси (у разі анемії), призначається комплекс вітамінів.

Рекомендується лікування інтерфероном.

ЕРИТРЕМІЯ (ХВОРОБА ВАКЕЗА)

Прогресивне мієлопроліферативне захворювання, яке характеризується збільшенням маси еритроцитів. Порушення кровотворення виникає на рівні клітини — попередниці мієлопоезу.

Основний субстрат пухлини — зрілі еритроцити, але у 2/3 випадків спостерігається гіперплазія усіх трьох ростків кровотворення, що призводить до збільшення кількості гранулоцитів і тромбоцитів.

Хворіють частіше чоловіки.

Клінічна симптоматика

Хвороба характеризується відносно доброякісним тривалим перебігом.

Симптоми еритремії:

— головний біль, слабкість, запаморочення, безсоння, швидка втомлюваність;

- свербіж, особливо після водних процедур;
- пошипування та біль у кінчиках пальців;
- порушення зору;
- червоно-ціанотичне забарвлення шкіри обличчя, носа, вух, гіперемія кон'юнктиви;
- тромбоз великих артерій, інфаркт міокарда, інсульт;
- схильність до розвитку артеріальної гіпертензії;
- виразкові ураження травної системи, кровотечі із варикозно розширених вен стравоходу, шлунка;
- спленомегалія.

Діагностика

Гемограма: збільшення рівня Нв > 170 г/л — у чоловіків, > 150 г/л — у жінок, еритроцитів $> 6 \times 10^{12}/\text{л}$ — у чоловіків, у жінок — $5,3 \times 10^{12}/\text{л}$, маса еритроцитів збільшена (у чоловіків > 36 мг/кг, у жінок > 32 мг/кг); збільшення рівня гематокриту; лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво до мієлоцитів, тромбоцитоз (під час прогресування хвороби), ШОЕ різко зменшена (0–2 мм/год).

Мієлограма: гіперплазія усіх трьох ростків кровотворення з переважанням еритроїдного та мегалоцитарного; більшу інформацію отримують під час гістологічного дослідження кісткового мозку в разі проведення трепанобіопсії.

Підвищення у крові активності лужної фосфатази нейтрофілів > 100 ум.од.

У перебігу еритремії виділяють три стадії:

- початкова стадія — безсимптомний перебіг, незначна гіперемія шкіри і слизових оболонок, помірне підвищення вмісту гемоглобіну та еритроцитів;
- стадія розгорнутих клінічних проявів хвороби (еритремічна) поділяється на II А стадію — відсутня мієлоїдна метаплазія селезінки, гепатоспленомегалія, в аналізах крові — еритроцитемія, тромбоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, базофілія, у мієлограмі — гіперплазія трьох ростків кровотворення, та II Б стадію
- наявність мієлоїдної метаплазії селезінки, можливий дефіцит заліза із клінічними ознаками сидеропенії;
- III стадія — термінальна (анемічна), характеризується розвитком вторинного мієлофіброзу, анемії, тромбоцитопенії, лейкопенії.

Лікування

На початковій стадії специфічна терапія не проводиться.

За умови еритремії рекомендуються такі методи лікування:

- кровопускання (на тлі терапії антикоагулянтами);

- застосування антикоагулянтів прямої дії (у разі загрози тромбоемболії);
- проведення гемодіалізу сольовими розчинами або низькомолекулярними декстранами;
- призначення цитостатиків (за умови проліферації тромбоцитарного або всіх трьох ростків гемопоєзу: мієлосан 2–4 мг/добу тривалентною 4–6 тиж, гідроксисечовина — 1–1,5 г/добу, мієлобромол 125–250 мг/добу тощо);
- призначення кортикостероїдів (у термінальній стадії у разі цитопенії, анемічного кризу);
- переливання еритроцитарної маси (у разі анемії);
- алопуринол (мілурит) — у хворих на гіперурикемію;
- препарати заліза (у разі сидеропенічного синдрому).

Приклад історії хвороби

Хворий Л., 50 років, скаржиться на головний біль, запаморочення, кровоточивість ясен, біль у кінцівках. Три роки тому з'явилися важкість у голові, слабкість. Упродовж останніх місяців виник шкірний свербіж, що значно підсилювався після водних процедур.

Під час обстеження виявлено: шкіра (обличчя, вух, ніг, шії, долоні) червоно-ціанотичного забарвлення, ціаноз м'якого піднебіння, бліде фарбування твердого піднебіння (симптом Купермана). Лімфатичні вузли не збільшені. Печінка на рівні краю ребрової дуги, селезінка виступає нижче від лівого краю ребрової дуги на 3 см.

Аналіз крові: Нв 201 г/л, ер. $6,3 \times 10^{12}$ /л, КП 0,95, л. — 10×10^9 /л, б. — 0%, е. — 4,5%, п. — 6,5%, с. — 60,0%, лімф. — 4,5%, мон. — 4,5%, тромбоцитів — 500×10^9 /л, ШОЕ — 1 мм/год, показник гематокриту — 0,7 г/л.

Мієлограма: кістковий мозок розбавлений периферійною кров'ю, недиференційованих бластних клітин 2,2%, гранулоцитів 58,8%, лімфоцитів 6,8%, моноцитів 0,2%, плазматичних клітин 0,7%, еритронормобластів 32,1%, індекс дозрівання еритробластів 0,7, лейко-еритробластичне співвідношення 2:1, кількість мегакаріоцитів збільшена в 10 разів (до 10 в полі зору), більшість цих клітин із активним відшнуровуванням.

Клінічний діагноз: еритремія.

ХРОНІЧНИЙ ЛІМФОЛЕЙКОЗ (ХЛЛ)

Хронічний лімфолейкоз (синоніми: хронічна лімфоїдна лейкемія, хронічна лімфоцитарна лейкемія) — це форма гемобластозу, на тлі якої відбувається злоякісна проліферація малих, морфологічно зрілих лімфоцитів з тенденцією до їх накопичення у кістковому мозку, периферійній крові, лімфатичних органах.

Клінічним субстратом у разі ХЛЛ є зрілі лімфоцити, переважно В-популяція (у 95%), значно рідше — Т-лімфоцити.

Лейкозні клітини походять із одного попередника і являють собою моноклонову проліферацію.

ХЛЛ зустрічається у 30% хворих на гемобластози, переважно у чоловіків віком > 50 років.

Етіологія, патогенез

Причина ХЛЛ невідома. У 50% хворих виділяють цитогенетичні аномалії 12-ї та 14-ї хромосоми.

У разі ХЛЛ лімфоцити функціонально неповноцінні, порушуються механізми антитілоутворення, що супроводжується різноманітними аутоімунними конфліктами.

Функціонально неповноцінні лімфоцити мають тривалий цикл життя, накопичуються у кровотвірних та паренхіматозних органах, порушуючи їх функцію.

Варіанти перебігу і стадії ХЛЛ

Типові варіанти перебігу ХЛЛ:

- доброякісні (тривалий перебіг хвороби);
- злоякісні (швидкий перебіг хвороби).

Стадії ХЛЛ:

- I стадія — початкова;
- II стадія — розгорнутої клінічної картини хвороби;
- III стадія — термінальна.

За міжнародною системою (Binnet Staging System, 1989) виділяють також три стадії хвороби (A, B, C).

Стадія A — поширеність процесу обмежується трьома лімфоїдними органами, лімфоцитоз у крові та кістковому мозку.

Стадія B — генералізоване ураження лімфоїдних органів (лімфовузлів, печінки, селезінки), лімфоцитоз у крові та кістковому мозку.

Стадія C — ознаки стадії B, цитопенії (рівень гемоглобіну < 110 г/л — у чоловіків і < 100 г/л — у жінок, кількість тромбоцитів $< 100 \times 10^9$ /л).

Клініка типового варіанту ХЛЛ

I стадія:

— хвороба виявляється під час випадкового (іноді профілактичного) обстеження хворих; поступовий розвиток хвороби, нерідко роками (у 25% хворих);

- збільшення лімфатичних вузлів;
- лімфоцитоз (до 40–60%) на тлі помірного збільшення кількості лейкоцитів у крові ($10\text{--}20 \times 10^9$ /л).

II стадія (розгорнутої клініки ХЛЛ):

- загальна слабкість, пітливість, часті інфекційні ускладнення;
- периферійне симетричне збільшення лімфатичних вузлів (тісто-подібної консистенції, безболісних, рухомих);
- втрата маси тіла, геморагічні ускладнення, гепатоспленомегалія.

Пухлинний варіант ХЛЛ:

- лімфатичні вузли досягають великих розмірів;



Мал. 5.13. Комп'ютерна томограма головного мозку хворої Ш., 67 років. Клінічний діагноз: хронічний лімфолейкоз. У лівій півкулі головного мозку виявлена пухлина

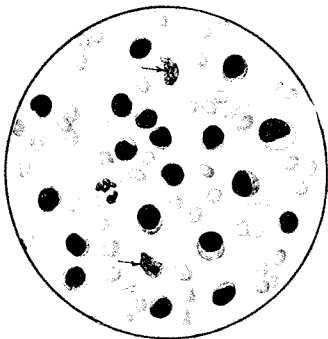
Т-клітинний варіант ХЛЛ: значна спленомегалія, нерідко гепатомегалія, ураження шкіри (кропив'янка, екзема, Herpes Zoster тощо); не постійне збільшення лімфатичних вузлів, у тому числі вісцеральних, хвороба нерідко швидко прогресує, можливий розвиток бластного кризу (злоякісний перебіг ХЛЛ).

В-клітинний варіант: трансформація у злоякісні лімфопроліферативні хвороби (імунобластну лімфому, пролімфоцитарний лейкоз, мієломну хворобу тощо).

III стадія:

— термінальна.

Діагностика ХЛЛ



Мал. 5.14. Гемограма хворого на ХЛЛ. Клітини лейколізу показані стрілочкою

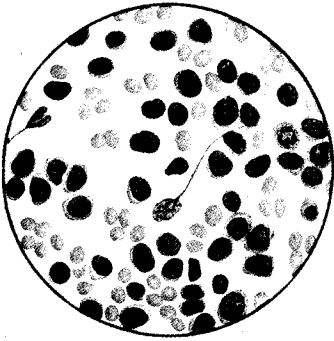
— лейкозна інфільтрація легень, нирок, серця, лімфатичного апарату травної системи, середостіння;

— збільшення печінки, селезінки, поява пухлин у мозку та інших органах (мал. 5.13).

Селезінковий варіант: лімфатичні вузли не збільшуються або збільшуються помірно, значно збільшена в розмірах селезінка.

Кістковомозковий варіант: лімфатичні вузли не збільшені, відсутня гепатоспленомегалія, важка анемія, дифузна інфільтрація кісткового мозку лімфоцитами.

Гемограма (мал. 5.14): абсолютний лімфоцитоз, лімфоцити малих розмірів, з вузькою смугою цитоплазми, начебто складаються з одного ядра, іноді зустрічаються лімфоцити з широкою смугою цитоплазми. Тіні Боткіна—Гумпрехта — залишки зруйнованих клітин (неповноцінні лімфоцити руйнуються під час приготування мазка периферійної крові). Анемія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія. Кількість лейкоцитів підвищується (іноді досягає $1000 \times 10^9/\lambda$), 95% клітин становлять лімфоцити.



Мал. 5.15. Мієлограма хворого на ХЛЛ. Лімфоїдна метастаза кісткового мозку

Мієлограма: інфільтрація кісткового мозку лімфоцитами (мал. 5.15).

Лікування ХЛЛ

Специфічне лікування у разі ХЛЛ на початку хвороби за умови компенсації не проводиться.

Хворі повинні дотримуватися режиму праці та відпочинку, дієти, не рекомендуються фізіотерапевтичні процедури, інсоляції.

Хворі підлягають амбулаторному спостереженню.

Монохіміотерапія (за умови інтоксикації, підвищення кількості лімфоцитів, лімфаденопатії, гепатоспленомегалії) проводиться цитостатичними препаратами:

- хлорбутин (лейкеран) 10–15 мг на добу (курс 300–400–700 мг), можливе поєднання із преднізолоном;
- циклофосфан (ендоксан) — по 200–400–600 мг на добу всередину, в/в, в/м (на курс 8–15 г).

Препарати призначаються кожного дня або через 1–2 дні, залежно від темпів зниження кількості лейкоцитів.

Призначення аналогів пуринових нуклеотидів — флударабіну 25 мг на добу упродовж 5 днів кожного місяця.

У разі пухлинного варіанту ХЛЛ призначають пафенцил 25–75 мг кожного дня або через 1–2 дні всередину, курсова доза 500–1200 мг.

За відносної неефективності монотерапії у разі пухлинного варіанту ХЛЛ застосовують комбіновані схеми: LVPP (вінбластин, лейкеран, прокарбазин, преднізолон), COP (циклофосфан, онковін (вінкристин), преднізолон) тощо. За умови аутоімунного конфлікту (гемолітична анемія, тромбоцитопенія) призначають глюкокортикостероїди.

За типового варіанту ХЛЛ рекомендуються курси інтерферону.

У хворих, рефрактерних до хіміотерапії, за значного збільшення лімфатичних вузлів, печінки, селезінки рекомендується променева терапія.

Прогноз

Тривалість життя хворих залежить від перебігу хвороби.

У середньому люди живуть 5–6 років, іноді 10–20 років.

Трансформація у гострий лімфолейкоз відбувається у 1% випадків, у 3% — у В-клітинну лімфому.

Приклад історії хвороби

Хворий Т., 57 років, скаржиться на втому, втрату маси тіла, збільшення лімфатичних

вузлів на шиї. Під час обстеження виявлені збільшені лімфатичні вузли в підщелепній ділянці, на шиї; вони тістувато-еластичної консистенції, рухомі, не спаяні між собою та прилеглими тканинами, безболісні, величиною від квасолі до волоського горіха.

Під час пальпації живота відчувається нижній полюс селезінки.

Аналіз крові: Нь 123 г/л, ер. $4,2 \times 10^{12}$ /л, к.п. 0,9, л. — 51×10^9 /л, е. — 0,5%, п. — 1%, с. — 24,5%, мон. — 2%, лімф. — 72%, тромбоцити — 210×10^9 /л, ШОЕ — 23 мм/год.

Поміж лімфоцитами периферійної крові переважають малі вузькоплазматичні форми (майже голі ядра), велика кількість тіней зруйнованих клітин Боткіна—Гумпрехта. Пролімфоцити складають 1,5%.

Мієлограма: кістковий мозок багатий на клітинні елементи, недиференційованих бластних клітин 2,4%, гранулоцитів 36,4%, еритрономобластів 7,4%, лімфоцитів 53,8%, лімфобластів 2,5%, пролімфоцитів 4,2%, решта — зрілі форми, мегакаріоцити в достатній кількості, більшість з них із загальним нормальним відшнуровуванням.

Клінічний діагноз: хронічний лімфолейкоз.

ПАРАПРОТЕЇНЕМІЧНІ ГЕМОБЛАСТОЗИ

Це група пухлинних захворювань зрілих В-лімфоцитів, які продукують надмірну кількість моноклональних (патологічних) імуноглобулінів або різні фрагменти їх молекул.

До парaproтеїнемічних гемобластозів належить мієломна хвороба, макроглобулінемія Вальденстрема, хвороби важких ланцюгів.

Мієломна хвороба

Мієломна хвороба (синоніми: хвороба Рустицького-Калера, плазмацитома) — клональне зляккісне захворювання, зумовлене проліферацією і накопиченням у кістковому мозку плазматичних клітин, які виробляють секрет у вигляді структурно гомогенних імуноглобулінів або їх фрагментів.

Хворіють чоловіки у віці 40–50 років.

Причина хвороби невідома. Не виключена генетична схильність, вплив радіоактивного опромінювання, вплив хімічних, токсичних речовин (бензолу, органічних розчинників тощо).

Патогенез

Проліферація у кістковому мозку своєрідних плазмомієломних клітин.

Пухлинна трансформація на рівні попередників В-клітин.

Продукція зляккісними В-лімфоцитами імуноглобулінів (парапротеїнів), що на електрофорезних стрічках виявляються у вигляді чіткої смуги.

Вплив цитокінів (інтерлейкіну 6), утворення остеокластактивувального фактора мієломними клітинами, руйнування кісток.

Порушення імунної функції унаслідок зниження рівня нормальних імуноглобулінів.

Парапротеїн належить до одного із п'яти типів імуноглобуліну. У деяких випадках тільки частина молекули імуноглобуліну продукується клітинами пухлини — це легкий ланцюг. Легкі ланцюги виявляються у сечі хворих — протеїнурія Бенс-Джонса. Надлишок парапротеїну і легких ланцюгів ушкоджує нирки. Патологічні білки, потрапляючи в кровоносну систему, відкладаються у різних тканинах.

Морфологія злякисних плазмоцитів у разі мієломної хвороби

Плазмоцити збільшені в розмірах порівняно із нормальними клітинами, містять ядраця, можуть бути багатоядерними.

Цитопlasма базофільна (темно-синього, блакитного або світло-фіалкового кольору). У цитоплазмі зустрічаються вакуолі, які іноді заповнюють усю клітину.

Класифікація

Виділяють такі форми мієломної хвороби (Н.Е. Андрєєва, 1998):

- дифузно-вогнишеву (у 60% хворих);
- дифузну (у 20–25% хворих);
- множинну вогнишеву (у 15–20% хворих);
- рідкісну (склерозивну, переважно вісцеральну — в 1–2% хворих).

Клінічна симптоматика

Доклінічний перебіг.

Іноді ця стадія мієломної хвороби триває досить довго (5–10–15 років).

Виявити хворобу на даному етапі надзвичайно важко, випадково виявляється підвищення ШОЕ, протеїнурія.

Збільшення кількості плазматичних клітин у кістковому мозку не спостерігається.

На стадії розгорнутої клінічної картини основними синдромами мієломної хвороби є такі:

- мієломноклітинна проліферація;
- ураження скелета;
- білкова патологія;
- підвищення в'язкості крові;
- геморагічний синдром;
- пригнічення імунітету.

Синдром мієломноклітинної проліферації. Пухлинний ріст мієломних клітин може бути обмеженим кістковим мозком. На тлі генералізації патологічного процесу, особливо в разі дифузної форми хвороби, мієломні клітини виділяють еритробластичні елементи кісткового

мозку і призводять до розвитку анемії. Важкі прояви хвороби супроводжуються лейкопенією та тромбоцитопенією.

У деяких випадках розвиток хвороби характеризується появою обмежених мієломних вузлів у м'яких тканинах або тканинах внутрішніх органів (органів дихання, травної системи, печінки, селезінки, нирок).

Плазмоцитарні пухлини можуть з'явитися у мозкових оболонках, ретробульбарній ділянці очей тощо. Мієломні вузли можуть спричиняти ущемлення спинного мозку, розвиток параплегії, порушення функції органів таза.

Синдром ураження скелета. Типовим для мієломної хвороби є біль у кістках: по ходу хребців, у грудній клітці, черепі. Характер та інтенсивність цього болю різні, в деяких випадках він буває незначним і підсилюється під час фізичного навантаження на кістки, в інших інтенсивний біль не проходить після використання знеболювальних препаратів, навіть наркотиків.

Ознаками мієломної хвороби можуть бути спонтанні переломи кісток (хребців, ребер, стегнових кісток). Нерідко виникають защемлення нервових закінчень. Ураження кісток пов'язані із вогнищевим пухлинним ростом плазматичних клітин, а також з виділенням остеокласт-активувального фактора. Деструктивні процеси розвиваються переважно в плоских кістках, ребрах, хребті, черепі, кістках таза, проксимальних відділах трубчастих кісток. Процес руйнування кісток супроводжується гіперкальціємією, що ускладнюється енцефалопатією.

Синдром білкової патології. Характерним проявом цієї патології є розвиток мієломної нефропатії.

Ознаки мієломної нефропатії:

- стійка моноклональна протеїнурія (білок Бенс-Джонса в сечі);
- гематурія;
- поступовий розвиток ниркової недостатності;
- відсутність набряків, артеріальної гіпертензії;
- у деяких випадках білок Бенс-Джонса може взаємодіяти з колагеном і відкладатися у вигляді параамілоїду в міокарді, язиці, судинах, у шкірі (псевдопухлини), суглобах, сухожиллях.

Синдром підвищеної в'язкості крові. Причиною підвищення в'язкості крові є велика кількість парапротеїну. Клінічними проявами цього синдрому є такі:

- сухість шкіри і слизових оболонок;
- парестезії;
- синдром Рейно;
- виразкові прояви на шкірі;
- парапротеїнемічна кома.

У разі кріоглобулінемії ці симптоми з'являються після охолодження, можливий розвиток псевдотромбозів.

Геморагічний синдром. Геморагічні прояви на тлі мієломної хвороби є наслідком осідання парапротеїнів на мембранах тромбоцитів, утворення ними комплексів з V, VII, VIII факторами згортання крові, периваскулярного відкладання амілоїду.

Синдром пригнічення імунітету. Хворі схильні до бактеріальної інфекції у дихальних шляхах, сечовидільній системі внаслідок порушення утворення антитіл, гранулоцитопенії.

Діагностика мієломної хвороби



Мал. 5.16. Пунктат кісткового мозку в разі мієломної хвороби: інфільтрація кісткового мозку мієломними клітинами

Гемограма: нормохромна (нормоци-тарна), іноді макроцитарна анемія; кількість лейкоцитів і тромбоцитів не змі-нена, у важких випадках спостерігається лейкопенія або незначний лейкоцитоз; лейкоцитарна формула не змінена, але іноді спостерігається гранулоцитопенія з відносним лімфоцитозом, тромбоцито-пенія; еритроцити склеєні у вигляді монетних стовпчиків; збільшення ШОЕ (іноді > 60–80 мм/год), поява плазма-тичних клітин, плазмобластів (у термінальній стадії хвороби).

Мієлограма: метаплазія кісткового мозку мієломними клітинами (мал. 5.16).

Аналіз сечі: виявлення білка Бенс-Джонса.

Дослідження білків сироватки крові:

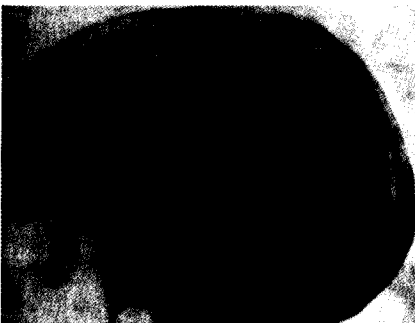
— гіперпротеїнемія > 100 г/л, зменшення альбуміно-глобулінового співвідношення > 1;

— виявлення патологічних імуно-глобулінів на електрофореграмі білків сироватки крові — наявність вузької і різко обмеженої фракції (M-компоненту).

Рентгенологічне дослідження кісток:

— дефекти круглої чи овальної форми різної величини, наче «вибиті вибійником», остеопороз, деструкція хребців (мал. 5.17);

— у разі дифузної форми визначаєть-ся дифузний остеопороз кісток.



Мал. 5.17. Ураження кісток черепа на тлі мієломної хвороби

Лікування мієломної хвороби

Курси хіміотерапії:

- мелфалан (алкіран) 0,25 мг/кг всередину впродовж 4 днів або 0,1–0,15 мг/кг кожного дня упродовж 2–3 тиж, перерва між курсами 4–6 тиж;
- сарколізін (10 мг всередину кожного дня або через день (курсова доза 250–350 мг);
- циклофосфан 400 мг в/в або в/м через день (курсова доза 8–10 г) у поєднанні з преднізолоном, вінкристином і нероболом; перерва між курсами 3–4 тиж. Тривалість терапії обмежена 2 роками (ризик виникнення мутацій).

Лікування препаратами припиняється, якщо кількість лейкоцитів знизиться до $2,5 \times 10^9/\text{л}$ і(або) тромбоцитів — до $50 \times 10^9/\text{л}$.

У разі резистентних форм мієломної хвороби проводиться поліхіміотерапія за схемами (або програмами): АВЦМ (адриабластин, BCNU, циклофосфамід, мелфан), ВАД (вінкристин, адриабластин, декса-метазон) тощо.

Локальна променева терапія: за наявності пухлин кісток, ознак стиснення спинного мозку, загрози патологічних переломів кісток тощо.

Аллотрансплантація кісткового мозку (у пацієнтів < 55 років)

Підтримувальна терапія та з метою досягнення ремісії — α -інтерферон (реальдірон) 3 000 000 ОД/м² 3 рази на тиждень

Плазмаферез — у разі підвищеної в'язкості крові.

Антибактеріальна терапія, імуноглобуліни (у разі інфекційних ускладнень).

За наявності деструкції кісток рекомендується препарат аредія.

Якщо анемія — еритропоетин.

Слід дотримуватися максимально можливої фізичної активності як способу профілактики гіперкальціємії.

Приклад історії хвороби

Хворий Ш., 58 років, скаржиться на загальну втому, біль у кістках, пітливість, схильність до застудних хвороб, пневмоній. Під час обстеження особливих змін з боку органів не виявлено.

Аналіз крові: Нв 98 г/л, ер. $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, к.п. 0,9, л. — $5,8 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитарна формула без змін, тромбоцити — $120 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ — 68 мм/год.

Загальний білок: 104,4 г/л. На електрофореграмі білків сироватки крові в ділянці між β - та γ -глобулінами чітко визначається шільна гомогенна фракція (М-градієнт), підвищений вміст моноклональних імуноглобулінів (IgG-40 г/л, IgA-30 г/л).

У сечі виявлено білок Бенса-Джонса.

Мієлограма: недиференційованих бластних клітин 2%, клітин гранулоцитарного ростка 44%, лімф. — 10,5%, мон. — 2%, еритроноробластів — 11,8%, плазматичних клітин — 29,7%.

Рентгенограма кісток груднини, ребер, хребта: помірно виражений остеопороз, деструкція хребців.

Рентгенограма кісток черепа: дефекти круглої форми різної величини.

Клінічний діагноз: мієломна хвороба.

Макроглобулінемія Вальденстрема

Пухлинна проліферація лімфоїдних клітин, що здатні синтезувати P1gM (макроглобулін). Хворіють чоловіки віком від 60 років.

Клінічні симптоми

Перші ознаки хвороби неспецифічні:

- загальна слабкість;
- пітливість;
- втрата маси тіла;
- задишка.

Ознаки прогресування макроглобулінемії Вальденстрема:

- системне збільшення лімфатичних вузлів;
- гепатоспленомегалія;
- підвищена кровоточивість слизових оболонок (ясен, носа, дихальних шляхів), підсилення кровотечі вночі, що іноді буває значною;
- крововиливи в шкірі у вигляді петехій, особливо на нижніх кінцівках;
- парапроїнемічна ретинопатія (набряк сосочків зорових нервів та сітківки, дрібні крововиливи, зміни вен очного дна);
- церебропатія (головний біль, запаморочення, сонливість, парези, парапротейнемічна кома);
- імунodefіцитні прояви як наслідок синдрому недостатності утворення антитіл.

Синдром підвищеної в'язкості крові: підвищена проникність судинної стінки, інфільтрація її макроглобуліном, преципітація макроглобуліну в дрібних судинах, тромбоутворення, руйнування судин; порушення функції тромбоцитів, обмотаних макроглобуліном; утворення комплексів плазмових факторів згортання крові з макроглобуліном.

Діагностика

Гемограма: анемія (постгеморагічна, гемолітична), кількість лейкоцитів не змінена, іноді спостерігається лейкопенія з відносним лейкоцитозом і моноцитозом, рідко — помірний лейкоцитоз; кількість тромбоцитів у нормі, в разі прогресування хвороби виникає тромбоцитопенія, підвищена ШОЕ.

Мієлограма: збільшення кількості плазматичних клітин, моноцитоїдних елементів, лімфоцитів з базофільною цитоплазмою.

Електрофореграма білків сироватки крові: поява М-градієнта в зоні β - або γ -глобулінів.

Імунохімічна діагностика: парапротеїн P1gM з одним типом легких ланцюгів; рівень нормальних імуноглобулінів знижений; у 30% хворих виявляється білок Бенс-Джонса.

Принципи лікування

Цитостатичну терапію проводять за умови прогресивного перебігу хвороби, гіпервіскозного синдрому за принципом лікування хронічного лімфолейкозу.

Рекомендуються такі препарати:

- лейкеран (хлорбутин) в дозі 4–10мг/добу, курсова доза 300 мг (під контролем показників крові);
- циклофосфан (50–200 мг/добу або комбіновані схеми лікування зі включенням вінкрестину, преднізолону і інтерферону (в разі рефрактерності до терапії лейкераном);
- кортикостероїди — призначаються за наявності цитопенії, гемолітичної анемії.

Гемотрансфузії, анаболічні гормони — в разі анемії.

Спленектомія — за наявності гемолітичного синдрому, плазмаферез, плазмасорбція — у разі гіпервіскозного синдрому (проводиться до цитостатичної терапії або замінює її).

Контроль за показниками гемограми рекомендується здійснювати 1 раз у 2–3 міс.

ЗЛОЯКІСНІ ЛІМФОМИ

Це новоутворення лімфатичної тканини, які характеризуються локальним злоякісним пухлинним ростом.

Пухлинні розростання виникають у лімфатичних вузлах, але іноді на початку хвороби можуть локалізуватися у лімфатичній системі селезінки, мигдаликів, органів травлення.

Специфічні зміни в кістковому мозку на початковій стадії хвороби не характерні, але в деяких випадках за умови прогресивного перебігу спостерігається ураження системи кровотворення — так звана лейкемізація лімфом.

Варіанти злоякісних лімфом:

- лімфогранулематоз (лімфома Ходжкіна, або хвороба Ходжкіна);
- негранулематозні (неходжкінські) лімфоми.

Лімфогранулематоз (хвороба Ходжкіна)

Лімфогранулематоз — це захворювання, що характеризується гіперпластичним продуктивним ураженням ретикулярної тканини, переважно лімфатичних вузлів.

Частіше зустрічається у віці 20–30 років.

Етіологія і патогенез

Теорії виникнення лімфогранулематозу:

- інфекційна — клінічна картина нагадує туберкульоз, сифіліс та інші інфекційні хвороби, але специфічний збудник не знайдений;
- вірусна — можливість ролі вірусів Епштейна–Барра;
- пухлинна — загальноприйнята теорія походження хвороби.

Класифікація лімфогранулематозу (Енн-Арборе, 1971)

За стадіями та клінічними проявами:

- I стадія (локалізована) — ураження однієї або двох суміжних груп лімфатичних вузлів, розташованих по один бік діафрагми;
- II стадія (регіонарна) — ураження двох або більше несуміжних груп лімфатичних вузлів, розташованих по один бік діафрагми;
- III стадія (генералізована) — ураження двох або більше груп лімфатичних вузлів по обидва боки від діафрагми, можливе втягнення у процес екстранодальних лімфатичних органів, селезінки та екстранодальних органів у місцях ураження лімфатичних вузлів;
- IV стадія (дисемінована) — ураження нелімфоїдних органів (легень, печінки, травної системи, кісткового мозку тощо), що поєднується з одночасним ураженням лімфатичних вузлів або без нього.

Кожна стадія поділяється на дві підгрупи:

А — без клінічних ознак інтоксикації;

Б — з ознаками інтоксикації (температура тіла понад 38° С, свербіж, слабкість, нічні поти, втрата маси тіла на 10% від висхідної).

Морфологічні (гістологічні) варіанти лімфогранулематозу

- лімфогістіоцитарний (лімфоїдне перевантаження);
- склеронодулярний (нодулярний склероз) з наявністю у тканинах лімфатичного вузла незначної кількості клітин Березовського–Штернберга;
- змішано-клітинний: клітинний поліморфізм з наявністю клітин Березовського–Штернберга в поєднанні із значним фіброзом;
- ретикулярний: «лімфоїдне виснаження», переважають атипові ретикулярні клітини та клітини Березовського–Штернберга, ділянки некрозу і фіброзу.

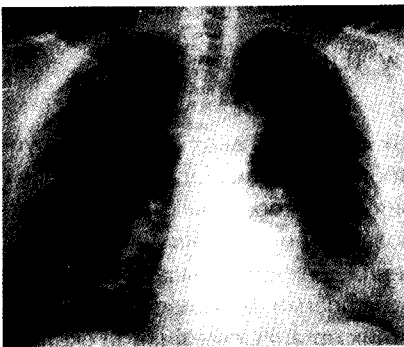
За характером перебігу:

- гострий (швидкоплинний);
- такий, що швидко прогресує;
- такий, що повільно прогресує;
- ремісії.

Клінічна симптоматика

Типовими проявами лімфогранулематозу є збільшення лімфатичних вузлів, найчастіше на шії, потім у пахвинній та паховій ділянках. Спочатку вузли локальні, потім множинні.

Лімфатичні вузли еластичної консистенції, безболісні, не спаяні із прилеглими тканинами. У подальшому вони різної величини та щільності, іноді зливаються у конгломерати.



Мал. 5.18. Збільшення лімфатичних вузлів кореня лівої легеневої гіповентиляції язичкових сегментів у хворого М., 34 років, — лімфогранулематоз

За умови генералізації процесу (вісцеральної форми) ушкоджуються органи дихання за рахунок поширення лімфогранулематозного процесу із лімфатичних вузлів середостіння та коренів легень (мал. 5.18). У хворих з'являються скарги на кашель, задишку, біль у грудній клітці. Лімфогранулематозна тканина може з'являтися у різних відділах травної системи, в тонкій кишці, шлунку, навколо жовчних проток, судин, біля воріт печінки, супровод-



Мал. 5.19. Хворий Н., 31 року. Спостерігаються клінічні і рентгенологічні ознаки лівобічного ексудативного плевриту, ексудативного перикардиту. Видно лівобічний лімфостаз, кахексію.
Діагноз: лімфогранулематоз, IV стадія.

жуючись характерними симптомами: диспептичними проявами, больовим синдромом, утворенням виразок у слизовій оболонці органів, що іноді ускладнюється кровотечами, розвитком жовтяниці тощо.

Постійною ознакою лімфогранулематозу є лихоманка. Температура має хвилеподібний характер, у періоди ремісії нормалізується. На пізній стадії хвороби вона постійно висока.

Загальна слабкість, пітливість (рясні поти вночі), біль у суглобах, втрата маси тіла, шкірний свербіж (необов'язковий симптом хвороби) спостерігаються в 1/3 хворих (мал. 5.19).

На другому місці після ураження лімфатичних вузлів перебуває збільшення селезінки.

Ушкоджуються кістки. Поширення лімфогранулематозного процесу із ближніх лімфатичних вузлів на кістки супроводжується деформаціями і руйну-

ванням останніх. Передусім страждає хребет, потім ребра, груднина, кістки таза. Трубочасті кістки і череп не ушкоджуються.

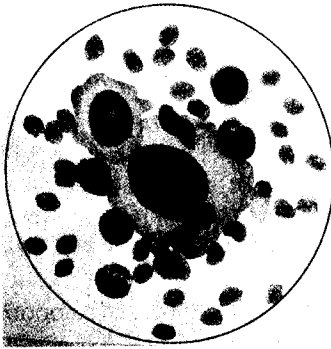
Зміни на шкірі мають характерні токсико-алергійні прояви (кропив'янка, папулематозні висипи, Herpes zoster, іноді з'являються великі інфільтрати).

Діагностика лімфогранулематозу

Гемограма: помірний нейтрофільний лейкоцитоз, у термінальній стадії хвороби спостерігається лейкопенія, абсолютна та відносна лімфопенія, еозинофілія, моноцитоз, анемія (нормохромна, нормоцитарна); в термінальній стадії можливий розвиток гемолітичної анемії; кількість тромбоцитів може бути підвищеною, особливо під час загострення хвороби, в термінальній стадії спостерігається тромбоцитопенія як прояв цитопенічного синдрому; ШОЕ підвищена.

Мієлограма: специфічні зміни не характерні, спостерігається мієлоїдна та мегакаріоцитарна гіперплазія, помірний моноцитоз, еозинофілія.

Трепанобіопсія клубової кістки: виявляються клітини Березовського–Штернберга (мал. 5.20). Вивчення біоптатів лімфатичних вузлів — виявлення у препаратах клітин Березовського–Штернберга.



Морфологічна верифікація лімфогранулематозу

Виявлення у біоптатах лімфатичних вузлів клітин Березовського–Штернберга дає можливість поставити діагноз.

Це клітини великих розмірів, мають багато ядер, різноманітних за формою (колоподібні або овальні, містять нуклеоли), з ніжним, рівномірно розташованим хроматином, цитоплазма світла, широка.

Мал. 5.20. Клітина Березовського–Штернберга

Принципи лікування

Сучасні методи лікування лімфогранулематозу (рекомендації А.Ф. Романової та співавт., 1997):

- променева терапія;
- поліхіміотерапія (ПХТ);
- хірургічний метод лікування за умови локальних форм хвороби;
- комбінований метод лікування (залежить від ступеня злоякісності хвороби, гістологічного варіанту).

Схеми поліхіміотерапії

МОПП, ПОПП, ЦВПП, ЦОАП та ін.

Схема МОПП: мустарген (ембіхін) 6 мг/м² та онковін 1,4 мг/м² в/в у 1-й та 8-й дні лікування, прокарбазин 100 мг/м² та преднізолон 40 мг/м² всередину впродовж 14 днів.

Схема ЦОАП: циклофосфан 750 мг/м², адріаміцин 50 мг/м² та онковін 1,4 мг/м² у 1-й день, в/в, преднізолон 100 мг/м² всередину впродовж 14 днів.

Нині використовуються нові схеми ПХТ в комбінаціях із сучасними хіміотерапевтичними препаратами: ломустину, цитозару, імідазолу, рубоміцину, блеоміцину тощо.

Принципи лікування хворих на лімфогранулематоз I–II стадій хвороби із сприятливим перебігом

ПХТ+променева терапія + ПХТ.

Променева терапія проводиться з використанням високих сумарних доз опромінювання на уражені регіонарні лімфатичні вузли та на лімфатичні вузли, які не змінені.

Принципи лікування хворих на лімфогранулематоз I–II, III А стадій у разі несприятливого перебігу хвороби (змішано-клітинного, «лімфоїдного виснаження») за умови значного збільшення лімфатичних вузлів, компресійного синдрому:

- 2–3 курси ПХТ;
- поетапне опромінювання усіх основних груп лімфатичних вузлів по обидва боки від діафрагми;
- 2–3 курси ПХТ після закінчення лікування.

Принципи лікування хворих на лімфогранулематоз III Б та IV Б стадії хвороби:

- 4–6 курсів ПХТ;
- поєднання активної ПХТ із променевою терапією;
- симптоматичне лікування, гемотрансфузії (за необхідності; контроль за показниками гемограми — 1 раз на тиждень).
- спленектомія — у разі гіперспленізму, що може перешкоджати проведенню хіміо- та променевої терапії;
- трансплантація аллогенного кісткового мозку (у разі резистентних до терапії форм хвороби).

Хворі підлягають спостереженню онколога.

Прогноз: сучасні методи лікування лімфогранулематозу дають можливість повного виліковування — 60–80% хворих.

Приклад історії хвороби

Хворий Т., 30 років, скаржиться на хвилеподібну лихоманку (t 39–40°C), пітливість, свербіж, втрату маси тіла. Упродовж останнього місяця випадково виявив у лівій пахвовій ділянці збільшений лімфатичний вузол.

Під час обстеження: лімфатичний вузол щільної консистенції, нечутливий під час пальпації, не спаяний із прилеглими тканинами, розмірами з волоський горіх. У лівому підребер'ї виявлено щільний край селезінки.

Аналіз крові: Нв 98 г/л, ер. $3,3 \times 10^{12}$ /л, л. — $8,9 \times 10^9$ /л, б. — 0%, е. — 6%, п. — 10%, с. — 62%, лімф. — 17%, мон. — 3%, тромбоцити — 350×10^9 /л, ШОЕ — 56 мм/год.

Мієлограма: недиференційовані бластні клітини — 3%; гранулоцити — 68% (еозинофільні форми — 5%), еритрономобласти — 18,2%, плазматичні клітини — 2,5%. Кістковомозковий індекс нейтрофілів 1,2, лейкоеритробластичне співвідношення 3:1, індекс дозрівання еритробластів 0,7. Показники пунктату лімфатичного вузла: виявлені клітини Березовсько-Штернберга.

Клінічний діагноз: лімфогранулематоз.

ЗЛОЯКІСНІ НЕХОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ

Гетерогенна група злоякісних лімфопрліферативних хвороб з первинною позакістковомозковою локалізацією, переважно в лімфатичних вузлах.

Класифікація злоякісних неходжкінських лімфом (ВООЗ, 1976)

Нозологічна форма	Клінічний варіант	Клітинний субстрат
Нодулярна (вузлувата) лімфосаркома	Пролімфоцитарний, пролімфоцитарно-лімфобластний (дрібно-, велико- та змішані варіанти)	В-лімфоцит
Дифузна лімфосаркома	Лімфоцитарний. Лімфоплазмоцитарний. Пролімфоцитарний, пролімфоцитарно-лімфобластний (дрібно-, велико- та змішані варіанти). Лімфобластний. Імунобластний. Лімфосаркома Беркітта.	В-лімфоцит В-лімфоцит В-лімфоцит Т- або В-лімфоцит Т- або В-лімфоцит В-лімфоцит
Ретикулосаркома (гістіоцитарна лімома)		Гістіоцит, мононуклеарний макрофаг

Групи лімфом за ступенем злоякісності процесу (ВООЗ, 1982):

- I група — низький ступінь злоякісності: лімфоцитарні лімфосаркоми, нодулярні пролімфоцитарні і пролімфоцитарно-лімфобластні лімфосаркоми;
- II група — проміжний ступінь злоякісності: дифузна пролімфоцитарна і пролімфоцитарно-лімфобластна лімфосаркома;
- III група — високий ступінь злоякісності: дифузна імунобластна, дифузна лімфобластна лімфосаркома, пухлина Беркітта.

Клінічна класифікація неходжкінських лімфом є загальною для лімфогранулематозу та злоякісних лімфом, але для даної патології виділяється V стадія хвороби — «лейкемізація лімфоми» з характерними змінами картини крові та мієлограми.

Клінічна симптоматика

Початок хвороби може характеризуватися появою пухлини лімфатичного вузла або іншої локалізації: у середостінні, що іноді виявляється випадково під час рентгенологічного обстеження, у шлунку, тонкій кишці, нагадуючи клініку апендициту, в мигдаликах, шкірі, легенях тощо. Лімфатичні вузли надто рано ушіляються, зростаються між собою, утворюючи конгломерати. Лімфосаркоматозні елементи через капсулу лімфатичного вузла проникають у сусідні тканини та органи і викликають компресійний синдром.

Збільшується печінка, селезінка.

Ураження медіастинальних, заочеревинних, черевних лімфатичних вузлів властиве ретикулосаркомі, що має важкий перебіг, ранню генералізацію процесу, симптоми інтоксикації. Збільшення лімфатичних вузлів середостіння супроводжується характерними симптомами: задишкою, ціанозом, набряком обличчя та шиї.

Ураження лімфатичних вузлів кишок може ускладнюватися симптомами кишкової непрохідності, розвитком асцити.

Збільшені лімфатичні вузли можуть тиснути на спільну жовчну протоку біля воріт печінки, внаслідок чого розвивається жовтяниця.

Пухлинний процес поблизу хребта іноді спричиняє корінцеві симптоми або явища параплегії (ураження спинного мозку пухлиною).

У специфічний процес нерідко втягуються кістки, шкіра, м'які тканини, кістковий мозок тощо.

Характерною ознакою лімфосаркоми є кахексія, що швидко виникає, симптоми загальної інтоксикації.

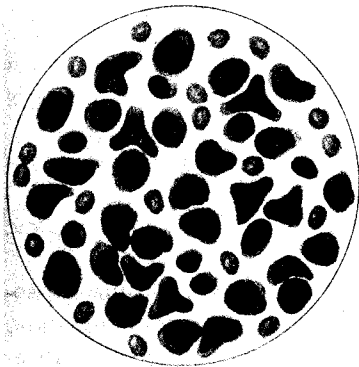
Температура тіла тривалий час може залишатися у межах нормальних показників. Показники крові не мають специфічних змін, кількість лейкоцитів може бути нормальною, зниженою, іноді спостерігається помірний нейтрофільний лейкоцитоз, ШОЕ підвищена.

Особливості клініки лімфоми Беркітта (Burkitt, 1967)

Зустрічається переважно в населення тропічної Африки. Хворіють діти віком 4–6 років.

Характерні симптоми лімфосаркоми Беркітта:

- ураження верхньої щелепи та орбіти;
- ураження нервової системи, особливо спинного мозку;
- ураження органів черевної порожнини, нирок, надниркових залоз;
- збільшення лімфатичних вузлів (в 1% хворих), дуже рідко збільшується селезінка;
- схильність лімфосаркоми до лейкемізації процесу.



Мал. 5.21. Цитологічна картина пунктату лімфатичного вузла в разі ретикулосаркоми

Діагностика неходжкінської лімфоми

Оцінюються клінічна картина хвороби. Проводиться пункція або біопсія лімфатичного вузла з метою оцінки морфології клітин (мал. 5.21).

Цитохімічна діагностика.

Морфологічна характеристика лімфосарком

Клінічний варіант	Морфологічна характеристика
Лімфоцитарна лімфосаркома	Пухлина представлена лімфоцитами диференційованого типу — переважно В-клітинами. Лімфоплазмоцитарна лімфосаркома складається із змішаної популяції клітин, переважно лімфоцитів та плазмоцитів
Пролімфоцитарна лімфосаркома	Пухлинні клітини пролімфоцитарного типу з морфологічними рисами, що посідають проміжне місце між лімфоцитами та лімфобластами. У клітинах розсічене ядро, ніжний хроматин, але грубіший, ніж у ядрах бластних клітин. Клітинна популяція пролімфоцитарної лімфосаркоми може складатися із пролімфоцитів і лімфобластів. Субстратом клітини є В-лімфоцити
Лімфобластна лімфосаркома	Клітинним субстратом пухлини є лімфобласти. Клітини пухлини можуть мати скручені, мозкоподібні, макро- та мікроформи. Виділяють макро- та мікросаркоми. Мікросаркоми характеризуються базофілією цитоплазми, розсіченими ядрами
Імунобластна лімфосаркома (злоякісна пухлина)	Пухлина складається із великих лімфоїдних клітин з базофільною цитоплазмою, яка містить вакуолі. Ядра великі, можуть бути неправильної форми, нерідко з нуклеолами. Пухлина походить із Т- та В-клітин
Ретикулосаркома (злоякісна пухлина)	Пухлина складається із гістіоцитів або інших мононуклеарних фагоцитів. Клітини великих розмірів, з характерним поліморфізмом клітин та ядер. Ядра овальні або зазубрені, з виїмкою. Зустрічаються багатоядерні клітини. Цитоплазма фарбована у світлі відтінки, іноді спіненна або гранулярна з неправильними контурами. Може виявлятися фагоцитоз

Лікування неходжкінської лімфоми

Терапія передбачає променеві, хіміотерапевтичні та хірургічні методи (за принципом лікування лімфогранулематозу) з урахуванням ступеня злоякісності процесу та стадії хвороби.

I стадія хвороби, низька ступінь злоякісності процесу: опромінювання уражених ділянок.

II стадія хвороби, низька та проміжна ступінь злоякісності процесу: променева терапія+ПХТ (4–6 курсів).

III та IV стадії: циклова ПХТ (5–6 курсів), променева терапія як допоміжний метод, що використовується за умови агресивного росту пухлини.

Висока ступінь злоякісності (у разі всіх стадій хвороби): комбінована хіміо- та променева терапія з курсами консолідації; використовуються схеми, які містять адриабластин, або схеми III покоління.

Схеми поліхіміотерапії МОПП, Ц-МОПП (включення циклофосфану), ЦВПП, ЦОП, ЦОАП, АЦОП, ЦПП — схеми I покоління.

Приклад схеми I покоління: ЦПП — циклофосфан 750 мг/м^2 в/в у 1-й та 8-й дні, преднізолон 60 мг/м^2 і пафенцил 75 мг/м^2 всередину кожного дня упродовж 14 днів.

Приклад схеми II покоління: БАЦОП — блеоміцин 15 мг/м^2 в/в кожного дня, адріабластин 50 мг/м^2 , циклофосфан 750 мг/м^2 та онковін $1,4\text{--}2 \text{ мг/м}^2$ в/в у 1-й день, преднізолон 100 мг/м^2 всередину кожного дня; тривалість курсу 5 днів.

Схеми III покоління: до вищезгаданих препаратів (схеми БАЦОП, М-БАЦОП із включенням метотрексату) додають цитозин-арабінозид, рубоміцин, цитозар, вінкрестин тощо.

Останнім часом використовуються препарати інтерферону.

Прогноз. Краший прогноз за наявності лімфом з низьким та проміжним ступенем злоякісності процесу, несприятливий — у разі злоякісних форм хвороби.

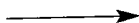
Використання сучасних схем лікування злоякісних лімфом дало можливість значно продовжити життя хворих або повністю їх вилікувати.

ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ГЕМАТОЛОГІЇ

АГТ-терапія залізодефіцитної анемії

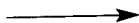
Алгоритм застосування АГТ-терапії
у базисному лікуванні залізодефіцитної анемії

Лімфодренажна,
Дезінтоксикаційна,
Імуномодуюча дії
препарати *per os*



Лімфоміозот
по 10 крап. 3 рази на добу,
протягом 2–5 тижнів
Галіум-Хеель
по 10 крап. 3 рази на добу,
протягом 4–8 тижнів

Гепатопротекторна,
Дезінтоксикаційна,
Антиоксидантна дії
парентерально
Імуномодуюча,
Детоксикаційна,
Противірусна дії
препарати *per os*

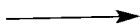


Гепар Комп. Хеель
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень
Енгістол
по 1 табл. 3 рази на день,
протягом 4 тижнів
Траумель С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–4 тижнів, або
по 1 табл. 3 рази на добу,
протягом 2–4 тижнів

Регенеруюча,
Імуннокорегуюча дії
per os або парентерально

Додатково призначаються:

При дисбіозі кишечника



Мукоза композитум
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–5 тижнів

Для підвищення метаболізму
клітин



Убіхінон композитум
по 2,2 мл 1–2 рази на тиждень,
протягом 2–5 тижнів
Коензим композитум
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–5 тижнів

АГТ-терапія геморагічного діатезу*Алгоритм застосування АГТ-терапії у базисному лікуванні геморагічного діатезу*

Регенеруюча Детоксикаційна Кератолітична дія	→	Псоринохеель Н по 10 крап. 3 рази на добу, протягом 4–8 тижнів
--	---	---

Додатково призначаються:

При лімфатично-гіпопластичному діатезі	→	Лімфоміозот по 10 крап. 3 рази на добу, протягом 2–5 тижнів
--	---	--

При ексудативно-катаральному діатезі	→	Траумель С по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 2–4 тижнів, або по 1 табл. 3 рази на добу, протягом 2–4 тижнів
--------------------------------------	---	--

При нервово-артритичному діатезі	→	Реструкта про ін'єкціоне С по 2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 4–6 тижнів
----------------------------------	---	--

Для нормалізації метаболічних процесів	→	Убіхінон композитум по 2,2 мл 1–2 рази на тиждень, протягом 2–5 тижнів
		Коензим композитум по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 2–5 тижнів

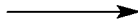
Для нормалізації мікроциркуляції	→	Ескулюс композитум по 10 крап. 3 рази на добу, протягом 4–6 тижнів
		Плацента композитум по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 3–6 тижнів

АГТ-терапія гемобластозів

Алгоритм застосування АГТ-терапії у базисному лікуванні гемобластозів

Дренажна дія Дезінтоксикаційна дія Імуномодулююча дія <i>препарати per os</i>	→	Галіум-Хеель по 1 табл. 3 рази на добу, протягом 2–6 тижнів Псоринохеель Н по 10 крап. 3 рази на добу, протягом 4–8 тижнів
Лімфодренажна дія Детоксикаційна дія Імуномодулююча дія	→	Лімфоміозот Н по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 3–6 тижнів
<i>Додатково призначаються:</i>		
Для нормалізації внутрішньоклітинного метаболізму	→	Каталізатори циклу лимонної кислоти по 1,1 мл, 1–2 рази на тиждень ін'єкції за схемою, протягом 2–4 тижнів Убіхінон композитум по 2,2 мл 1–2 рази на тиждень, протягом 2–5 тижнів Коензим композитум по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 2–5 тижнів
При порушенні в роботі паренхіми печінки	→	Хепель по 1 табл. 3 рази на добу, протягом 2–6 тижнів Гепар Комп. Хеель по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень
Для стимуляції захисних сил організму	→	Ехінацея композитум С по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 2–6 тижнів
Для додаткового протинеопластичного ефекту	→	Тиреоїдеа композитум по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень, протягом 4–6 тижнів

Після відповідних інфекцій



Грип-Нозод-Ін'єль
по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–4 тижнів
Тонзилітис-Нозод-Ін'єль
по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 3–5 тижнів

АГТ-терапія хронічних лейкозів

Алгоритм застосування АГТ-терапії у базисному лікуванні хронічних лейкозів

Детоксикаційна дія
Дренажна дія
препарати per os

Протизапальна дія
Регенеруюча дія
per os або парентерально

Жовчогінна дія
Седативна дія
препарат per os



Галіум-Хеель
по 1 табл. 3 рази на добу,
протягом 2–6 тижнів
Лімфоміозот
по 10 крап. 3 рази на добу,
протягом 2–5 тижнів
Траумель С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–4 тижнів, або
по 1 табл. 3 рази на добу,
протягом 2–4 тижнів
Хепель
по 1 табл. 3 рази на добу,
протягом 2–6 тижнів

Дезінтоксикаційна дія

Імуномодельюча дія

Дренажна дія

per os або парентерально

Ехінацея композитум С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–6 тижнів
Лімфоміозот Н
по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 3–6 тижнів
Гепар Комп. Хеель
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень

Додатково призначаються:

При активному запаленні



Траумель С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–4 тижнів, або
по 1 табл. 3 рази на добу,
протягом 2–4 тижнів

Для нормалізації
внутрішньоклітинного
метаболізму



Убіхінон композитум
по 2,2 мл 1–2 рази на тиждень,
протягом 2–5 тижнів
Коензим композитум
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–5 тижнів

Для покращення
дезінтоксикаційної функції
нирок



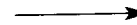
Солідаго композитум С
по 2,2 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 4–6 тижнів

Для покращення
дезінтоксикації організму



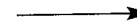
Енгістол
по 1 табл. 3 рази на день,
протягом 4 тижнів

Для додаткового
протинеопластичного ефекту



Тиреоідеа композитум
по 2,2 мл 1–3 рази тиждень,
протягом 4–6 тижнів

Для дезінтоксикації та
активування захисних сил
організму



Псоринохеель Н
по 10 крап. 3 рази на добу,
протягом 4–8 тижнів

Для стримування прогресу
після відповідних інфекцій



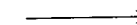
Грип-Нозод-Ін'єль
по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–4 тижнів
**Герпес симплекс-Нозод-
Ін'єль**
по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 3–5 тижнів
Тонзилітіс-Нозод-Ін'єль
по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 3–5 тижнів

Після ретоксичної терапії болю



Трихомонаден-Флюор-Ін'єль
по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 2–4 тижнів

Після застосування
протигрибкових препаратів



Нагельмікоз-Нозод-Ін'єль
по 1,1 мл 1–3 рази на тиждень,
протягом 3–5 тижнів

Регенеруючий ефект препарату **Траумель С** при хронічних запальних захворюваннях, що супроводжується розвитком анемії, вкрай важливий для пригніблення активованої продукції прозапальних цитокінів, що приводить до розгорненої картини "гематологічного стрес-синдрому". **Галіум-Хеель** використовується при захворюваннях перш за все паренхиматозних органів, у тому числі кісткового мозку, селезінки, печінки. **Галіум-Хеель** необхідно включати в схеми лікування при всіх захворюваннях, що знаходяться, відповідно до таблиці гомотоксикозу, у фазах депонування імпрегнації, дегенерації та дедиференціювання (праворуч від біологічного бар'єру). Анемії і, головне, захворювання, часто лежачі в їх основі, знаходяться в таблиці гомотоксикозу праворуч від біологічного бар'єру, характеризуються структурними змінами в міжклітинному просторі, порушенням функції матриксу і блокуванню внутріклітинних ферментних систем з подальшим розвитком дегенеративних процесів в клітинах (гематологічний стрес-синдром). **Ехінацея композитум С** надає імунomodуючу, дезінтоксикаційну, протизапальну дію. При практично повній відсутності протипоказань препарат може призначатися без попереднього імунологічного обстеження, що дуже актуально, враховуючи високу вартість розгорнених імунограм, і високу частоту вторинних імунодефіцитів у пацієнтів з анеміями різного генезу. Комплексна дія препарату визначається властивостями і поєднанням 26 компонентів, що входять в його склад. Як ініціююча терапія можливо введення **Ехінацеї композитум С** в одному шприці з **Траумелем С**, у важких випадках — щодня до 10 днів пір'яд. У разі інтенсивної терапії передбачено внутрішньовенне введення даних препаратів. Залізодефіцитні анемії можуть розвиватися на фоні гастриту, синдрому Меллорі–Вейса. В таких випадках необхідно призначити пацієнту **Гастрикумель** та **Мукоза композитум** — препарати, що володіють противовиразковою, протиерозійною, репаративною дією на слизову оболонку шлунку. Якщо, однією з причин залізодефіцитної анемії — гіперполіменорея, призначення препаратів заліза пацієнткам обов'язково повинне супроводжуватись призначенням таких препаратів, як **Оваріум композитум** та **Мулімен**. Останній містить 9 натуральних потенційованих компонентів, та модулює стан нейроендокринної системи, також Му імен володіє спазмолітичною та седативною дією, дренує матрикс, зменшує кровотечі. Дію **Мулімена** потенціює препарат **Оваріум**. Таким чином, ліквідується причина залізодефіцитної анемії — маткові кровотечі. Якщо останні обумовлені патологічним клімаксом, в схему лікування входить **Клімакт-Хеель**. Якщо причина залізодефіцитної анемії — мікседема, призначають **Тиреоїдеа композитум**. Препарат м'яко і фізіологічно нормалізує функцію щитовидної залози, також володіє дренажною, протизапальною, імунокорегуючою дією. **Тиреоїдеа**

композитум особливо показана у вигляді монотерапії при субклінічному або бессимптомному гіпотиріозі (без призначення L-тироксину). Препарат містить 25 потенційованих компонентів, причому суїс-органні компоненти стимулюють до нормального розвитку незрілі клітки щитовидної залози, що розвиваються, в зрілі форми і оптимізують клітинний метаболізм в нормальних клітках гомологічної тканини, здійснюючи фізіологічну регенерацію з оптимальним метаболізмом. Крім того, дія потенційованих АТФ, право обертаючої L(+)-молочної кислоти, компонентів циклу лимонної кислоти — шавлевокислого натрію, яблучної, альфа-кетоглутарової та фумарової кислот направлено на усунення блокувань, заторів і відновлення пониженої швидкості внутріклітинних біохімічних реакцій, що спостерігається як при мікседемі, так і при залізодєфіцитній анемії. Крім того, як антиоксидантні препарати можуть використовуватися **Коензім композитум** та **Убіхінон композитум**. **Коензім композитум** регулює обмін вітамінів, надає метаболічну дію і може розглядатися як "антигомтоксичний вітамін" та антиоксидант. **Убіхінон композитум** вдало доповнює **Коензім композитум**, маючи в своєму складі вітаміни В, В1, В2, В6 і РР, такі необхідні пацієнтам з анеміями, АТФ, сірку (в цілому 28 компонентів рослинного, мінерального походження). При В12-дефіцитній анемії слід призначати препарати, що впливають на один з клінічних проявів захворювання — фунікулярний мієлоз. З цією метою використовують **Церебрум композитум Н**. Препарат надає ноотропний, метаболічний, антидепресивний та відновний ефекти. При фолієводефіцитній анемії на фоні синдромів мальабсорбції різного генезу, слід використовувати препарати **Нукс воміка-Гомакорд** та **Мукоза композитум**. Лімфодренажна, детоксикаційна, імуномодулююча дії Лімфоміозота, безцінні в терапії злоякісних новоутворень кровотворної і лімфатичної систем, що реалізуються за рахунок 13 компонентів, тропних до лімфатичної системи організму. Препарат активізує лімфовідтік з тканин, усилює бар'єрні функції лімфовузлів і прискорює виведення гомотоксинів з матриксу, відновлює нормальний метаболізм кліток. **Псорінохель Н** — конституціональний полінозодний препарат, володіючий дезінтоксикаційною, протизапальною, протиекседативною, та гепатопротекторною дією, що дренує матрикс. До складу антигомтоксичної терапії при мієло- і лімфопроліферативних злоякісних захворюваннях з метою гепатопротекції включають **Гепар Комп. Хеель**, для стимуляції дезінтоксикаційної функції печінки (суїс-органні компоненти Hepar suis D8, Colon suis D10, вітамін В12), жовчогінного ефекту (Fel tauri D8, Cholesterinum D10, Chelidonium D4 — чистотіл великої), мембраностабілізуючої, антиоксидантної та регенеруючої дії (особливо що входять до складу препарату внутріклітинні каталізатори — регулятори циклу Кребса і поліпшуючі метаболізм пірвіноградної кислоти).

КРОВОЗАМІННИКИ У СУЧАСНІЙ ІНФУЗІЙНО-ТРАНСФУЗІЙНІЙ ТЕРАПІЇ

Кровозамінники — лікувальні розчини, призначені для заміщення або нормалізації утрачених функцій крові. Коли це стосується порушень функцій плазми, то використовують термін «плазмозамінники». Використовують також термін «гемокоректори», під якими розуміють середовища, що застосовують для корекції деяких функцій крові. З розглянутих термінів найрозповсюдженішим є термін «кровозамінники».

Запропоновано кілька класифікацій кровозамінників: А.Н. Філатова, І.Р. Петрова, Л.Г. Богомоллова (1958), А.А. Багдасарова, П.С. Васильєва (1969).

Найбільше практичне значення має класифікація кровозамінників за механізмом лікувальної дії, яка була запропонована А.А. Багдасаровим та О.К. Гавриловим (1973 р.).

I. Гемодинамічні кровозамінники, похідні:

- декстрану;
- желатину;
- гідроксіетилкрохмалю;
- поліетиленгліколю.

II. Дезинтоксикаційні кровозамінники, похідні:

- низькомолекулярного полівінілпіролідону;
- низькомолекулярного полівінілового спирту.

III. Препарати для парентерального харчування:

- білкові гідролізати;
- суміші амінокислот;
- жирові емульсії;

IV. Регулятори водно-сольового й кислотно-основного стану:

- сольові розчини;
- осмодіуретики.

V. Кровозамінники з функцією переносу кисню:

- розчини гемоглобіну;
- емульсії фторвуглеців.

VI. Кровозамінники комплексної дії.

Удосконалення засобів та методів лікування постраждалих супроводжується інтенсивним розвитком трансфузійної терапії. Однак останнім часом захоплення гемотрансфузіями як зміцнювальним засобом для підвищення захисних сил організму, стимулювання гемопоезу, функції печінки, міокарда стало переглядатися. Так, у США із 3,5 млн хворих, яким проведено переливання крові, в 50 % випадків воно було визнано необов'язковим, тому в останні 15–20 років пріоритети в трансфузійній терапії зміщуються на користь кровозамінників.

Так, наприклад, вважається, що в разі втрати до 10–15% об'єму крові, що циркулює, показана трансфузія лише кровозамінників і кристалоїдних розчинів (В.А. Аграненко, 1985). У разі більшої втрати крові або важкого шоку рекомендується компонентна інфузійно-трансфузійна терапія, тобто поєднання переливання крові та її компонентів із кровозамінниками. Зокрема, якщо втрата крові понад 3 л, об'єм гемотрансфузійних засобів складає 1,2 л, а кровозамінників — 4,5 л, тобто співвідношення досягає 1:4 на користь останніх (В.А. Кліманський, 1984).

Відносне зниження кількості гемотрансфузій зумовлене не лише дефіцитом крові, але й поступовим переходом до застосування її компонентів (еритроцити, плазма, альбумін, гамаглобулін, протеїн тощо), а також ризиком розвитку гемотрансфузійних ускладнень, зараження сироватковим гепатитом, інфекційним мононуклеозом, вірусом СНІДу, герпесу тощо.

Переважному використанню кровозамінників сприяє низка чинників:

- відсутність необхідності добору препаратів за груповими антигенами та резус-фактором;
- висока лікувальна ефективність;
- менша кількість можливих посттрансфузійних ускладнень;
- низька сенсibiliзувальна здатність, можливість багаторазового застосування;
- можливість створення запасів, простота транспортування, зберігання та використання;
- відносно невелика вартість препаратів;
- виключення передачі вірусних захворювань (гепатит, СНІД тощо).

У лікувальній практиці є широке коло показань до призначення кровозамінників. О.К. Гаврилов і П.С. Васильєв (1985) розробили функціональну класифікацію сучасних кровозамінників, які за напрямком застосування поділяють на 6 груп.

Лікувальні функції кровозамінників передусім характеризуються здійсненням таких дій:

- протишовкових — підтриманням АТ, близьким до нормального, на достатньо довгий час;
- дезинтоксикаційних — звільнення організму від токсинів;

- регуляторів водно-сольової та кислотно-лужної рівноваги — нормалізацією міжтканинної рівноваги;
- кровозамінників — переносом кисню та забезпеченням окисно-відновлювальної рівноваги;
- кровозамінників комплексної дії — забезпеченням двох та більше вищезгаданих функцій.

ГЕМОДИНАМІЧНІ КРОВОЗАМІННИКИ

Гемодинамічні кровозамінники призначені для нормалізації показників центральної та периферійної гемодинаміки:

- 1) лікування і профілактики абсолютної та відносної гіповолемії;
- 2) терапевтичної гемодилуції (лікувальний плазма-, цитоферез; заготівля аутокрові);
- 3) екстракорпоральної циркуляції (заповнення апарату штучного кровообігу, гемодіаліз).

Вони створені на основі желатини, декстрану, гідроксіетилкрохмалю та поліетиленгліколю. Рецептатура гемодинамічних кровозамінників визначає їх властивості (волемічний, реологічний і гемостатичний ефекти) та максимальну добову дозу.

Волемічний (об'ємний) ефект — відношення приросту ОЦК до об'єму введеного трансфузійного середовища у відсотках. Волемічний ефект та його тривалість визначають дослідним шляхом на добровольцях, яким після видалення 400 мл крові переливали протягом 15 хв 500 мл кровозамінника. У разі інфузії з меншою швидкістю (1000 мл за 2 год) волемічний ефект менш виражений, але довготриваліший.

Волемічний ефект гемодинамічних кровозамінників, що перевищує 100%, свідчить про надходження у судини рідини з інтерстиціального простору. Для запобігання дегідратації або у хворих із дегідратацією до інфузії цих колоїдів або одночасно з ними необхідно вводити ізосмолярні сольові розчини або 5% розчин глюкози.

Волемічний ефект, що дорівнює 100%, свідчить про відсутність надходження рідини з інтерстиціального простору в судини.

Волемічний ефект, менший ніж 100%, свідчить про швидке виведення колоїду з організму (із сечею).

До **реологічного ефекту** належать такі поняття, як відносна в'язкість крові, колоїдно-онкотичний тиск, дезагрегація еритроцитів і гемодилуція. Застосування кровозамінників із відносною в'язкістю (ВВ) нижчою, ніж в'язкість крові, покращує текучість останньої.

Колоїдно-онкотичний тиск (КОТ) створюється білками плазми крові (здебільшого альбуміном) і є одним із регуляторів транскапілярного обміну. Згідно із законом Старлінга різниця між силами фільтрації й ре-

абсорбції на артеріальній ділянці капіляра досягає 7 мм рт. ст. (під таким тиском рідина із капіляра фільтрується у тканини), а на венозній — 7–8 мм рт. ст. (під таким тиском рідина із тканин надходить до судинного русла). Із 33 мм рт. ст. сил реабсорбції на частку КОТ випадає 25. Отже, в разі введення кровозамінника з КОТ вишим, ніж у плазми крові, створюються умови для надходження рідини з інтерстиціального простору до судинного русла, і навпаки.

Дезагрегація еритроцитів, тромбоцитів. Низка колоїдів (реополіглюкін, похідні гідроксіетилкрохмалю) утворюють молекулярний шар на поверхні клітин крові й ендотелію судин, що призводить до ефекту дезагрегації та відновлення мікроциркуляції.

Гемодилуційний ефект. Кожні внутрішньовенно введені 500 мл гемодинамічного кровозамінника (колоїду) знижують гематокрит у середньому на 4–6%, що широко використовується у клінічній трансфузіології. Установлено, що для профілактики гіпоксемії та гіпоксії достатньо підтримувати гематокрит у межах 27–30%. За умови значнішого зниження гематокриту може розвинутися кровотеча, зумовлена гемодилуційною коагулопатією.

Кровозамінники на основі декстрану й гідроксіетилкрохмалю можуть знижувати первинний і вторинний гемостаз, що використовують для профілактики та лікування тромбоемболічних ускладнень. Водночас їх уведення (декстрану понад 500 мл, особливо поліглюкіну) в разі гострої масивної крововтрати, не зупиненої внутрішньої кровотечі або кровотечі із вираженим зниженням біологічного гемостазу, включно з ДВЗ-синдромом, може призвести до посилення кровотечі. У таких випадках для лікування гіповолемії слід віддавати перевагу гелофузину, желатинолю або поліоксидину, бо ці розчини викликають гемодилуцію, але не знижують первинний і вторинний гемостаз. Профілактика (корекція гемодилуції) у таких випадках здійснюється одночасним уведенням крові, її компонентів і препаратів. Максимальна добова доза для усіх цих кровозамінників близько 1,5 л/70 кг маси тіла за 1 год. У разі перевищення цієї дози з'являються ознаки передозування.

У результаті введення колоїдних кровозамінників будь-якого класу можуть виникати анафілактичні (анафілактоїдні) реакції. Вірогідність їх виникнення: для альбуміну — 0,014%, декстранів — до 7%, желатинолю — 0,115%, гелофузину — 0,0077%, гідроксіетилкрохмалів — 0,047%. З метою профілактики цих реакцій слід проводити біологічну пробу.

На тлі введення гідроксіетилкрохмалів і декстранів, особливо поліглюкіну, під час визначення групи крові можлива псевдоаглотинація еритроцитів, яка зникне за умови додавання 1 краплі 0,9% розчину натрію хлориду. Декстриани з молекулярною масою 40000 і 70000 і гідроксиетилкрохмаль (HAES 200/0,5) персистують у клітинах ретикуло-

ендотеліальної системи після уведення тижні, а гідроксіетилкрохмаль (НАЕС 450/0,7) — місяці, тобто фактично знижують імунітет.

У хворих на ниркову недостатність спостерігається зниження елімінації кровозамінників.

Лікувальна дія розчинів желатину

Желатиноль (8% розчин частково гідролізованого харчового желатину в 0,9 % розчині натрію хлориду).

Показання:

- профілактика й лікування травматичного, опікового, геморагічного і токсичного шоку 1-го та 2-го ступеня;
- заповнення апарату штучного кровообігу.

Протипоказання (відносні):

гострий та хронічний нефрит.

Побічна дія. В рідкісних випадках уведення — желатинолю (0,155%), як і всіх колоїдних кровозамінників, можуть виникати алергійні та анафілактичні реакції.

Взаємодія з іншими лікарськими препаратами. Можливе сумісне введення желатинолю з розчинами електролітів або препаратами крові через загальну систему для переливання або в контурі апарата штучного кровообігу.

Змішування з іншими лікарськими препаратами не рекомендується.

Дози та методи введення. Через можливі алергійні або анафілактичні реакції у разі застосування желатинолю обов'язкове проведення біологічної проби: після уведення перших 5 крапель інфузію припиняють на 3 хв, після чого вводять ще 30 крапель і знову припиняють інфузію на 3 хв. За відсутності реакцій уведення препарату продовжують. Результати біопробі обов'язково реєструють в історії хвороби.

Максимальна добова доза — 1500 мл.

Швидкість інфузії — 40–60 крапель/хв.

Екстракорпоральна циркуляція.

Доза желатинолю та інших кровозамінників на основі желатину залежить від використаного апарата штучного кровообігу.

ДЕЗІНТОКСИКАЦІЙНІ КРОВОЗАМІННИКИ

Кровозамінники з дезінтоксикаційною дією створені на основі низькомолекулярного полівінілпіролідону (ПВП-Н) і низькомолекулярного полівінілового спирту (ПВС-Н) (гемодез, неогемодез, глюконеодез, полідез) та призначені для зв'язування і виведення токсинів з організму із сечею. Вони ефективні лише за умови:

- збереження видільної функції нирок;

- зв'язування токсинів молекулою ПВП-Н або ПВС-Н;
- здатності комплексу токсин-кровозамінник фільтруватися у ниркових клубочках.

За відсутності цих умов слід застосовувати високоефективні еферентні методи — фільтраційні, сорбційні.

Гемодез-Н/Неогемодез — 6% розчин низькомолекулярного полівінілпіролідону із середньою молекулярною масою 8000 у розчині солей.

Показання:

- токсичні форми шлунково-кишкових захворювань (дизентерія, сальмонельози тощо);
- дитячі інфекційні захворювання з інтоксикацією;
- інтоксикації різного походження;
- опікова хвороба у фазі інтоксикації (2–5-й день хвороби);
- гостра променева хвороба у фазі інтоксикації (1–3-й день хвороби);
- гемолітична хвороба новонароджених.

Протипоказання:

- виражена серцево-легенева недостатність;
- тяжкі алергії;
- крововилив у мозок.

Слід дуже обережно призначати гемодез-Н або неогемодез пацієнтам із легеневою патологією, нестійкою гемодинамікою, гострою нирковою недостатністю.

Побічна дія. Якщо загальна доза препарату перевищує 15 мл/кг або швидкість введення понад 100 крапель/хв, можуть з'явитися симптоми передозування — гіперемія шкіри, тахікардія, зниження АТ, набряк легень, біль за грудниною, відчуття нестачі дихання. Уведення гемодезу слід припинити на 3–5 хв. Якщо симптоми передозування пройшли, продовжити введення зі швидкістю не більше ніж 20 крапель, постійно контролюючи АТ. Якщо симптоми передозування не пройшли, симптоматичне лікування (внутрішньовенно кальцію хлорид, гормони, колоїди) на тлі припинення введення препарату.

Гемодез-Н і неогемодез, на відміну від гемодезу, не містять високомолекулярних фракцій полівінілпіролідону (понад 30 000 Д), які довго затримуються в організмі.

Дози та методи введення. Гемодез-Н та неогемодез вводиться внутрішньовенно повільно (до 40–60 крапель/хв) в добовій дозі 5 мл/кг. Дезінтоксикаційний ефект у дорослих виявляється уже тоді, коли доза досягає 100 мл. Добову дозу частіше вводять за два рази з проміжком 12 год. Якщо введення багаторазове, сумарна доза має складати не більше ніж 1000 мл.

ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ

Парентеральне харчування забезпечує організм амінокислотами, енергією, вуглеводами, жирами, вітамінами, мікроелементами, водою у разі недостатнього, неадекватного або небажаного ентерального харчування.

Розрізняють повне й неповне парентеральне харчування. Повне парентеральне харчування — це парентеральне харчування без ентерального харчування. Неповне парентеральне харчування — поєднання парентерального й ентерального харчування.

Амінокислоти в парентеральному харчуванні

За недостатнього парентерального харчування водні розчини кристалічних L-амінокислот використовуються для покриття потреб організму в азоті.

Добова потреба в азоті в дорослих (непрямий показник рівня білкового катаболізму) в нормі складає 11 г/70 кг маси тіла і складається зі:

- втрати із сечею, здебільшого у вигляді сечовини (80–90 %);
- втрати із сечею, але не у вигляді сечовини — 2 г/добу;
- втрати через шкіру, а також із випорожненнями — 2 г/добу.

У фізіологічних умовах добова потреба в азоті компенсується його надходженням із їжею, тобто підтримується нульовий азотистий баланс.

Азотистий баланс — різниця між кількістю азоту, що надходить до організму з білком, і тим, що втрачається різними шляхами.

Зміна точного значення азотистого балансу в лікарняних умовах відбувається рідко. Однак для приблизного розрахунку можна використувати формулу:

$$\text{АБ (г/24 год)} = \text{Nвх} - [\text{Nмм} + 4 + (\text{Nмк к} - \text{Nмк н}) / 100 \times \text{МТ} \times \Phi], \text{ де:}$$

Nвх — надходження азоту (г/24 год),

Nмм — азот сечовини в сечі (г/24 год),

Nмк — азот сечовини в крові (мг/дл) (н — на початку, к — через 24 год),

МТ — маса тіла (кг),

Φ — фактор вмісту води в організмі (для чоловіків — 0,60; для жінок — 0,55).

У різних клінічних ситуаціях (табл. 1) добова втрата азоту в дорослих збільшується, а надходження його з їжею може залишатися на тому ж рівні або знижуватися до нуля, тобто виникає негативний азотистий ба-

Таблиця 1. Добова втрата азоту в дорослих у різних клінічних ситуаціях

Клінічні ситуації	Втрата азоту		Втрата білка, г/кг/добу
	г/добу	%	
Норма (маса тіла 70 кг)	11	100	1,0
Мале хірургічне втручання	12–14	110–115	1,1–1,15
Важка операція	14–17	125–155	1,25–1,55
Сепсис	20–30	180–270	1,8–2,7
Політравма	15–25	135–230	1,35–2,3
Ушкодження голови	20–30	180–270	1,8–2,7
Важкі опіки	30–40	270–360	2,7–3,6

Добові дози розчинів амінокислот:	
Показання	Дозування
Загальні	До 1,2–1,5 г/кг/добу
Важкі випадки	До 1,5–2,0 г/кг/добу
Печінкова недостатність (енцефалопатія)	До 1,5 г/кг/добу
Ниркова недостатність (гостра, хронічна)	До 1,0 г/кг/добу

ланс. У таких випадках для покриття потреби організму в азоті застосовують водні розчини L-амінокислот із розрахунку: 6,25 г амінокислот = 1 г азоту, щоб отримати позитивний азотистий баланс (надходження азоту перевищує його втрати). У такому разі добова доза введених амінокислот залежить від важкості захворювання і втрат азоту.

Ефективність застосування розчинів амінокислот буде залежати від виконання двох умов:

1. Склад цих амінокислот має бути якісно й кількісно адаптований до умов парентерального харчування (загальне або спеціальне призначення). Так:

- включення до розчинів загального призначення усіх 20 амінокислот (8 незамінних — ізолейцин, лейцин, лізин, метіонін, феніланін, треонін, триптофан, валін і 12 замінних — аланін, гліцин, аргінін, аспарагін, аспарагінова кислота, цистеїн, глютамін, глютамінова кислота, гістидин, пролін, серин, тирозин) у необхідних кількостях і співвідношеннях знімає з хворого організму додаткове навантаження із синтезу тих, що не вистачає, і позбавленню від надлишку окремих замінних амінокислот (табл. 2);
- включення до нефророзчинів усіх 8 незамінних амінокислот та амінокислоти L-гістидину змушує організм використовувати для синтезу замінних амінокислот накопичену сечовину, таким чином рівень сечовини у сироватці крові знижується (табл. 3);

Таблиця 2. Розчини амінокислот загального призначення

Розчини	Кількість АК	Вміст АК/азоту	
	В/Н/З	г/л	г/л
Аміноплазмаль 10% (СЕ) (Б.Браун, ФРГ)	20/8/12	100	16
Аміносол (600 ккал), Гемофарм (Югославія)	12/8/4	50	8,46
Аміносол (800 ккал) (Гемофарм)	12/8/4	100	16,92
Аміносол КЕ (Гемофарм)	12/8/4	50	8,2
Аміностерил II (Фармос, Фінляндія)	17/8/9	90	14,3
Аміностерил III (Фармос)	17/8/9	30	4,75
Аміностерил 10% (Фармос)	13/8/5	100	16
Аміностерил КЕ 10% (Фрезеніус, ФРГ)	13/8/5	100	16
Вітамін 14 (Фармація, Швеція)	18/8/10	85	13,5
Вітамін 14 б/е (Фармація)	18/8/10	85	13,5
Вітамін 18 б/е (Фармація)	18/8/10	112	18
Інфезол 40 (Берлін-Хемі, ФРГ)	14/8/6	40	6,3
Поліамін (Росія)	13/8/5	85	11,3
Фреамін III (Еджзаджибаши, Турція)	15/8/7	85	

Примітка: В – всього, Н – незамінні, З – замінні

Таблиця 3. Розчини амінокислот для лікування ниркової недостатності

Розчини	Кількість АК	Вміст АК/азоту	
	В/Н/З	г/л	г/л
Аміностерил КЕ Нефро (Фрезеніус, ФРГ)	9/8/1	67	8,8
Нефрамін (Еджзаджибаши, Турція)	10/8/2	50	

— збільшення у гепа-розчинах концентрації амінокислот з розгалуженим ланцюгом (ізолейцину, лейцину і валіну) та зниження концентрації ароматичних амінокислот (фенілаланіну й тирозину) відновлює у хворих порушений баланс цих амінокислот (коєфіцієнт Фішера), який призводить до печінкової недостатності та енцефалопатії.

2. Уведення амінокислот разом із постачальниками енергії (вуглеводи, жири). Використання менше ніж 100–200 небілкових кілокалорій (вуглеводи, жири) на кожний грам уведеного азоту примушує організм використовувати амінокислоти в енергетичних цілях.

Однак навіть у разі дотримання цих умов бувають винятки: в гострій фазі катаболізму позитивного азотистого балансу досягти неможливо.

Під час вибору розчину амінокислот слід орієнтуватися на кількість амінокислот у ньому.

Включення у розчини загального призначення усіх 20 амінокислот у

необхідних кількостях і співвідношеннях знімає з хворого організму додаткове навантаження.

Ураховується концентрація амінокислот у розчині — добовий об'єм.

Для уведення 100 г амінокислот на добу (1,5 г/кг/добу, маса тіла 70 кг) необхідно: 1000 мл 10% розчину, 1250 мл 8,5–9% розчину, 2100 мл 5% розчину або 2625 мл 4% розчину.

Має значення наявність у розчині амінокислот небілкових калорій (сорбіт) та електролітів. Це дозволяє зменшити добовий об'єм розчинів для парентерального харчування.

Застосування сумішей (амінокислоти + вуглеводи) у пластиковому контейнері дозволяє додавати до нього відсутні компоненти (жири, вуглеводи, вітаміни).

Визначається вартість добової дози розчину амінокислот (г/добу) та осмолярність розчину.

Якщо осмолярність менша ніж 1000 мосмоль/л, розчин уводять через периферійну й центральну вени, а в разі осмолярності понад 1000 мосмоль /л — тільки через центральну вену.

Жирові емульсії у парентеральному харчуванні

У парентеральному харчуванні жирові емульсії виконують такі функції:

1. Постачають організм енергією (30–50%).
2. Постачають організм есенціальними (незамінними) жирними кислотами.
3. Знижують споживання глюкози. Це дозволяє уникнути проблем, які пов'язані з передозуванням глюкози: гіперглікемії, глюкозурії, дегідратації, жирової інфільтрації печінки, значного збільшення хвилиного об'єму дихання. Оптимальним співвідношенням небілкових калорій є: глюкоза / жири як 50 : 50.
4. Знижують осмолярність сумішей для парентерального харчування (амінокислоти + глюкоза + жирові емульсії).
5. Постачають організм органічним фосфором.

До складу жирових емульсій входять:

1. Соева олія, яка є джерелом довголанцюгових тригліцеридів — ЛЦТ (Long Chain Triglycerides). ЛЦТ добре постачають організм необхідними есенціальними жирними кислотами, особливо лінолевою і ліноленою — попередниками простагландинів. Лінолева кислота також бере участь у будові клітинних мембран і стимулює загоювання ран. Через складний метаболізм ЛЦТ погано виконують роль джерела енергії. Вони повільно надходять із кровотоку і відкладаються у жировій тканині і печінці, створюючи додаткове навантаження для ПЕС, пригнічують імунну систему.

2. Середньоланцюгові тригліцериди — МЦТ (Medium Shot Chain Triglycerides) отримані синтетичним шляхом. МЦТ добре виконують

роль джерела енергії, значно економлять білок, швидко споживаються із кровотоку, не відкладаються у жировій тканині і печінці, не створюють додаткового навантаження для ПЕС, стимулюють імунну систему, підвищують активність лімфокінів.

3. Одночасне введення до жирової емульсії середньоланцюгових (МЦТ) і довголанцюгових (ЛЦТ) тригліцеридів у співвідношенні 50 : 50 добре виконує роль джерела енергії і постачає організм без перевантаження есенціальними жирними кислотами.

4. Емульсифікатори — фосфатиди яєчного жовтка або соєвий лецитин — постачають організм органічним фосфором.

5. Гліцерин — за умови його додавання жирової емульсії стає ізотонічним розчином. Він також діє антикетогенно.

Вуглеводи в парентеральному харчуванні

У парентеральному харчуванні водні розчини вуглеводів (глюкоза, фруктоза, сорбіт, ксиліт, етанол) використовують як одне із джерел енергії (табл. 4).

Глюкоза є єдиним джерелом енергії для ЦНС, еритроцитів, мозкової речовини нирки, кісткового мозку і грануляційної тканини. З урахуванням цього мінімальна потреба в глюкозі для дорослих визначена як 150 г на добу незалежно від маси тіла. Максимальна доза глюкози для

Таблиця 4. Доза й швидкість введення вуглеводів (скляна, пластикова тара)

Назва	Вуглеводи, г/л	Енергетична цінність, ккал	Швидкість введення, крапель/хв, мл/хв	Осмолярність теоретична, ммоль/л
Глюкоза: максимальна доза — 6 г/кг/добу, максимальна швидкість введення — 0,5 г/кг/год				
Глюкоза 5%	50	200	70/3 мл	277
Глюкоза 10%	100	400	60/2,5 мл	555
Глюкоза 20%	200	800	40/1,7 мл	1100
Глюкоза 40%	400	1600	20/0,8 мл	2200
Глюкоза 50%	500	2000	15/0,6 мл	2750
Фруктоза: максимальна доза — 3 г/кг/добу, максимальна швидкість введення — 0,25 г/кг/год				
Фруктоза 5%	50	200	35/1,5 мл	277
Фруктоза 10%	100	400	30/1,1 мл	255
Етанол: максимальна швидкість введення — 0,1 г/кг/год				
Етанол 5%	50	350		

дорослих не повинна перевищувати 6 г/кг на добу, або 0,5 г/кг на 1 год. Одночасно із глюкозою слід вводити інсулін, доза якого залежить від рівня цукру в крові. Орієнтовно це 1ОД інсуліну на 5–10 г глюкози.

Фруктоза (левульоза) метаболується переважно в печінці незалежно від інсуліну і стимулює утворення глюкози. Фруктоза прискорює надходження глюкози із крові у клітини. Має сильну антикетогенну дію. Максимальна доза фруктози не повинна перевищувати 3 г/кг на добу, або 0,25 г/кг на 1 год.

Сорбіт метаболується шляхом розпаду фруктози незалежно від інсуліну і може перетворюватися ушкодженою печінкою у глікоген. Має антикетогенну дію. Сорбіт міститься у низці розчинів амінокислот, бо може стерилізуватися разом із ними. Максимальна доза сорбіту не повинна перевищувати 3 г/кг на добу, або 0,25 г/кг на 1 год.

Ксиліт метаболується без інсуліну в пентофосфатному циклі, незалежно від глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Має сильну антикетогенну дію. Максимальна доза ксиліту не повинна перевищувати 3 г/кг на добу, або 0,25 г/кг на 1 год.

Етанол можна використовувати як енергоносію (7 ккал/г). Його постійне згоряння забезпечується, якщо вводять не більше ніж 0,1 г/кг на 1 год. Розчин етанолу, не більше ніж 5%, слід вводити зі швидкістю не частіше ніж 40 крапель за 1 хв. Етанол протипоказаний у разі незворотного шоку, мозкової коми, ушкоджень печінки, гастроудоденальних виразок.

Суміші в парентеральному харчуванні. Показання до повного парентерального харчування

Показання до повного парентерального харчування ППХ — недостатнє, небажане або неможливе ентеральне харчування:

- перед та після оперативних втручань;
- у разі захворювань травного тракту, верхніх дихальних шляхів;
- кахексія;
- опіки;
- травми середнього й тяжкого ступеня;
- гнійно-септичні захворювання черевної та плевральної порожнини, легень;
- печінкова недостатність та енцефалопатія;
- ниркова недостатність;
- коматозні стани.

Регулятори водно-сольової та кислотно-основної рівноваги

Електролітні розчини використовуються для корекції таких порушень:

- водного обміну;
- електролітного обміну;
- водно-електролітного обміну;
- кислотно-основної рівноваги;
- водно-електролітного обміну і кислотно-основної рівноваги (метаболічного ацидозу).

Рецептура електролітних розчинів визначає їхні властивості — осмолярність, ізотонічність, іонність, резервну лужність (табл. 5).

Щодо крові, то електролітні розчини виявляють ізо-, гіпо- або гіперосмолярний ефект.

Ізоосмолярний ефект — вода, введена з ізоосмолярним розчином (наприклад, розчином Рингера, рингер-ацетатом), розподіляється між внутрішньосудинним та зовнішньосудинним просторами як 25% до 75%, тобто волемічний ефект (приріст ОЦК до об'єму введеного трансфузійного середовища у відсотках) складе близько 25% і продовжується не менше ніж 30 хв. Ці розчини показані в разі лікування ізотонічної дегідратації.

Гіпоосмолярний ефект — понад 75% води, введеної з електролітним розчином (дисоль, ацесоль, розчин глюкози 5%), перейде у зовнішньосудинний простір. Ці розчини показані в разі гіпертонічної дегідратації.

Гіперосмолярний ефект — вода із зовнішньосудинного простору буде надходити до судинного русла до приведення гіперосмолярності розчину до осмолярності крові. Ці розчини показані в разі гіпотонічної дегідратації (розчин натрію хлориду 10%) і гіпергідратації (манітол 10% і 20%).

Залежно від складу електроліту в розчині вони можуть бути ізотонічними (розчин натрію хлориду 0,9%, розчин глюкози 5%), гіпотонічними (дисоль, ацесоль) та гіпертонічними (розчин натрію хлориду 10%, розчин натрію гідрокарбонату 4,2% і 8,4%). Останні мають назву електролітних концентратів і застосовуються як добавка до інфузійних розчинів (розчину глюкози 5%, розчину рингер-ацетату) безпосередньо перед введенням.

Залежно від кількості іонів у розчині розрізняють моноіонні (розчин натрію хлориду) і полііонні розчини (розчин Рингера тощо).

Уведення в електролітні розчини носіїв резервної лужності (гідрокарбонату, ацетату, лактату і фумарату) дозволяє коригувати і порушення кислотно-основної рівноваги — метаболічний ацидоз.

Уведення гідрокарбонату натрію швидко коригує метаболічний ацидоз (нормалізація рН крові).

Таблиця 5. Коректори водно-електролітного обміну і кислотно-основної рівноваги (інгредієнти, осмолярність, розфасовка)

Розчин	Інгредієнти, ммоль/л										Осмон., мосм/л		Розфасовка, мл	
	Na+	K+	Ca++	Mg+	Cl-	НСО ₃ -	Ацетат	Лактат	Фумарат	280-	290			
Плазма крові	136-143	3,5-5,0	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	26-30	-	-	-	-	-	-	280-290	
Електролітні розчини														
Натрію хлорид 0,9%	154	-	-	-	154	-	-	-	-	-	-	-	308	200,400,500,1000
Рингер	140	4	6	-	150	-	-	-	-	-	-	-	300	Готують в ЛУ
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	-	30	-	-	-	-	-	280	250,500,1000
Йоностерил	137	4	1,65	1,25	110	-	36,8	-	-	-	-	-	291	250,500,1000
Лактасол	140	4	1,5	1	115	3,5	-	30	-	-	-	-	294	400
Дисоль	127	-	-	-	103	-	24	-	-	-	-	-	254	200,400
Ацесоль	110	13	-	-	99	9	24	-	-	-	-	-	246	200,400
Розчин глюкози 5%	50 г глюкози на 1000 мл води													
Трисоль	133	13	-	-	98	48	-	-	-	-	-	-	292	200,400
Хлосоль	120	23	-	-	104	-	39	-	-	-	-	-	286	200,400
Квартасоль	124	20	-	-	101	12	31	-	-	-	-	-	288	200,400
Розчин Дарроу	102	36,2	-	-	138,9	-	-	-	-	-	-	-	278	200
Антигіпоксант														
Мафусол	280	4	-	1,2	109	-	-	-	-	-	-	86	410	400
Осмондіуретики														
Манітол 20%	Манітл 200 г на 1000 мл води													
Електролітні концентрати														
Натрію хлорид 10%	1710				1710								3420	Готують в ЛУ
Калію хлорид 4%		134			134								268	Готують в ЛУ
Натрію гідрокрбонат 4,2%	500				500								1000	Готують в ЛУ, 500
Натрію гідрокрбонат 8,4%	1000				1000								2000	Готують в ЛУ, 100, 250

Уведений ацетат протягом 1,5–2 год повністю метаболіється організмом в еквівалентну кількість гідрокарбонату, тобто йому властива відалена корекція метаболічного ацидозу (нормалізація рН крові).

Уведений лактат протягом 2 год повністю метаболіється організмом в еквівалентну кількість гідрокарбонату, тобто йому властива відалена корекція метаболічного ацидозу (нормалізація рН крові). За умови ендогенного підвищення рівня лактату метаболізм уведеного може бути уповільнений. На жаль, лактат викликає внутрішньоклітинний інтерстиціальний набряк головного мозку та підвищує агрегацію тромбоцитів й еритроцитів.

Нормалізуючи рН крові, гідрокарбонат, ацетат і лактат не усувають причини метаболічного ацидозу — порушень клітинного метаболізму. Цю дію має антигіпоксанта фумарат, уведений до складу розчину, «Мафусол». Фумарат відновлює клітинний метаболізм, активуючи адаптацію клітини до нестачі кисню, за рахунок участі в реакціях зворотного окислення й відновлення у циклі Кребса. Фумарат має ще й резервну лужність, тому швидко коригує метаболічний ацидоз (нормалізує рН крові).

Інфузійна терапія у разі дегідратації

Інфузійна терапія повинна враховувати вид дегідратації (гіпертонічна, ізотонічна, гіпотонічна) та:

- фізіологічну добову потребу у воді й електролітах;
- попередній дефіцит води та електролітів;
- патологічні втрати, які продовжуються: втрата із секретами, «третьої простір», форсування діурезу, гіпертермія, гіпервентиляція, відкриті рани, гіповолемія.

КРОВОЗАМІННИКИ З ГАЗОТРАНСПОРТНОЮ ФУНКЦІЄЮ

Дослідження зі створення кровозамінників із газотранспортною функцією проводяться у кількох напрямках:

- вивчення можливості використання штучного гемоглобіну та штучних еритроцитів, розчинів самого гемоглобіну і розчинів модифікованого гемоглобіну;
- вивчення хелатних сполук;
- створення трансфузійних середовищ на основі емульгованих препаратів повністю фторованих органічних сполук.

До першої групи кровозамінників — переносників кисню належать піридоксимінований полімеризований гемоглобін крові людини (торгова назва «Геленпол»), розроблений силами співробітників двох Санкт-Петербурзьких інститутів (Російського НДІ гематології та трансфузіології й Інституту високомолекулярних сполук РАН), «Флюозол» (Японія), «Гемосол» (Канада), «Оксиглобін» (США). Препарати перено-

сять O_2/CO_2 за рахунок їх хімічного розчинення у молекулі гемоглобіну. Клінічна апробація препарату для лікування гострої і хронічної анемії показала, що внутрішньовенне переливання 2–4 доз препарату сприяє швидкому покращенню гемодинамічних показників, підвищує насиченість крові киснем, стимулює гемопоез.

До третьої групи кровозамінників–переносників кисню належить перфторан, який випускає науково-виробнича фірма «Перфторан» (м. Пушино Московської області, Росія). Препарат переносить O_2/CO_2 за рахунок їх фізичного розчинення.

Перфторан

Субмікронна 10 об.% емульсія на основі перфторорганічних сполук (ПФОС) із газотранспортною функцією.

Показання:

1. Гостра і хронічна гіповолемія (травматичний, геморагічний, опіковий та інфекційно-токсичний шок, черепномозкова травма, операційна та післяопераційна гіповолемія).
2. Порушення мікроциркуляції та периферійного кровообігу (порушення тканинного метаболізму й газообміну, гнійно-септичні стани, інфекції, порушення мозкового кровообігу, жирова емболія).
3. Протишлемічний захист донорських органів (попередня підготовка донора й реципієнта).
4. Операції на зупиненому серці (використання в апараті штучного кровообігу).
5. Регіонарне та місцеве застосування (регіонарна перфузія, леваж легень, промивання гнійних ран, черевної та інших порожнин).

Протипоказання:

1. Гемофілії.
2. Алергійні захворювання.
3. Колагенози.
4. Вагітність.

Побічна дія. Можливі (зрідка) алергійні (анафілактичні) реакції, тому обов'язкове проведення біологічної проби — після уведення перших 3–5 крапель і наступних 30 крапель необхідно зробити перерву на 3 хв.

Якщо біологічна проба позитивна, слід припинити введення перфторану і ввести внутрішньовенно десенсибілізуючі й седативні препарати в комплексі з кортикостероїдами.

Взаємодія з іншими лікарськими препаратами. Перфторан сумісний в одній лінії (системі, АШК) з альбуміном, донорською кров'ю, ізотонічним розчином, мафусолом, поліоксидином, глюкозою, антибіотиками.

Перфторан не можна вводити в одній лінії (системі, АШК) із гемодинамічними кровозамінниками на основі декстрану (поліглюкін, рео-

поліглюкін) і гідроксіетилкрохмалю (волекам, HAES-стерил 6% і 10%, стабізол). Названі розчини за необхідності слід вводити в іншу вену або в ту ж, але після закінчення інфузії перфторану.

Дози та методи введення.

1. Гостра та хронічна гіповолемія. Перфторан вводять внутрішньовенно (крапельно або струминно) в дозі 5–30 мл/кг. Ефект препарату максимальний, якщо під час та після його інфузії протягом доби хворий дихає сумішшю, збагаченою киснем (40–60%).
2. Порушення мікроциркуляції, зміни тканинного обміну і метаболізму. Перфторан вводять крапельно в дозі 4–8 мл/кг, максимальна разова доза 30 мл/кг. Повторно препарат можна вводити в тій же дозі 3 рази з інтервалом 1–4 дні. Максимальна сумарна доза препарату — до 100 мл/кг. Для підвищення оксигенаційного ефекту в процесі терапії доцільно подавати хворому повітряну суміш, збагачену киснем, через носовий катетер (40–60%).
3. Протишемічний захист донорських органів. Перфторан вводять донору та реципієнту крапельно або струминно в дозі 20 мл/кг за 2 год до операції.
4. Операції на зупиненому серці. Перфторан використовують в апараті штучного кровообігу як основний ділютант із розрахунку 10–40 мл/кг маси тіла.
5. Регіонарне застосування. Перфторан використовують для перфузії кінцівок під час заповнення стандартного оксигенатора з розрахунку 40 мл/кг маси тіла.
6. Місцеве застосування. Лаваж легень, промивання гнійних ран, черевної та інших порожнин.

Крім того, для комплексної трансфузійної терапії можуть бути використані гемотрансфузійні препарати плазми крові та компоненти крові, які представлені нижче.

ОСНОВНІ КОМПОНЕНТИ І ПРЕПАРАТИ ПЛАЗМИ КРОВІ

Плазма крові (*Plasma sanguinis*). Плазма має жовтуватий колір і за об'ємом становить майже половину (45–50%) усієї маси крові. Це 7–8 % колоїдний розчин суміші білків: альбуміну, альфа-, бета- і гамаглобулінів, фібриногену, а також їх комплексів із ліпідами й вуглеводами (ліпо- і глікопротеїдів); рН > 7. Співвідношення формених елементів і плазми визначається показником гематокриту. У здорової людини гематокрит дорівнює 45. Таким чином, 45 % усього об'єму (але 50 % за масою) крові складають формені елементи, а інша частина припадає на частку плазми.

Плазма містить близько 90 % води, 7–8 % білка, 1,1 % органічних

*Основні білкові препарати плазми крові та її компоненти,
які виготовляються в Україні*

Препарати плазми крові	Компоненти крові
Альбумін 5, 10, 20 %	Плазма крові
Кріопреципітат	Свіжоцитратна кров
Полібіолін	Еритроцитна маса
Імуноглобуліни: антистафілококовий; антирезусний; нормальний; протиправцевий; протигрипозний; проти вірусу герпесу	Еритроцитна завись
	Відмиті еритроцити
	Відмиті розморожені еритроцити
	Лейкоцитна маса
	Тромбоцитна маса, концентрат
	Нативна плазма
Інші імуноглобуліни, специфічна активність яких закладена в імуноглобуліні «G»	Антигемофільна плазма
Фібриноген	Суша плазма
Фібринолізин	
Антистафілококова плазма	

речовин, які не належать до білків, і 0,9 % неорганічних сполук. Вона здійснює в організмі багато функцій: переносить до всіх тканин форми елементи, постачає із травної системи вуглеводи, амінокислоти, продукти розпаду жирів, за допомогою плазми токсичні продукти виділяються через нирки, в ній знаходяться специфічні антитіла, які здійснюють захисну роль, плазма забезпечує різні органи гормонами.

Значною мірою плазма — універсальний лікувальний засіб. У клінічній практиці переважно застосовують *заморожену* і *нативну* плазму. Терапевтичний ефект плазми оснований не тільки на дезінтоксикаційній, але й на статичній дії, на корекції білкової недостатності. Усунення білкового дефіциту і, відповідно, підвищення онкотичного тиску в крові сприяє усуненню набряків, посиленню діурезу. Водночас слід підкреслити, що у зв'язку з тривалим періодом напіврозпаду плазмових білків плазма не є джерелом парентерального харчування.

Трансфузії плазми призначають для заміщення плазмовтрати та як дезінтоксикаційний засіб. Переливання плазми показано в разі виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, а також із гемостатичною метою, з урахуванням того, що в ній містяться фактори згортання.

Трансфузійна і гемотрансфузійна терапія повинна здійснюватися в обладнаних приміщеннях, де можливо провести заходи невідкладної медичної допомоги в разі виникнення гострої судинної недостатності.

Особливо показана трансфузія плазми (до 1–2 л) у разі опікової хвороби, коли є значна плазмовтрата, яку необхідно поповнити.

У відділах інтенсивної терапії плазму застосовують із метою дезінтоксикації у разі інфекційно-токсичного шоку, печінкової прекоми та коми (за відсутності гіперазотемії!), набряку головного мозку, легень.

Плазму випускають у флаконах, пластикатній тарі по 100, 200, 300 мл. Уводять внутрішньовенно (основний метод), внутрішньоартеріально, у кістковий мозок, підшкірно. З метою забезпечення дезінтоксикаційної та стимулювальної дії показані крапельні внутрішньовенні інфузії плазми (50–100–200 мл) з інтервалом 3–4–5 днів. У разі призначення плазми з метою заміщення її уводять струминно в достатньо великих об'ємах разом із поліглюкіном. За наявності особливо вираженої гіпопротеїнемії призначають до 300–400 мл, інфузію повторюють кожні два дні. З метою досягнення гемодинамічного ефекту сумарна доза визначається станом хворого: вона повинна забезпечувати стійке підвищення АТ вище від критичного рівня (90 мм рт. ст.). Хворим з ознаками набряку головного мозку, легень з метою дегідратації показане введення концентрованої плазми, тобто сухої плазми, розведеної у 2–4 рази менших об'ємах рідини.

Уведення плазми хворі переносять добре. У разі масивних уведень необхідна перевірка групової та резусної сумісності, проводиться також триразова біологічна проба. З метою запобігання розвитку посттрансфузійного гепатиту під час заготовки плазми обов'язкова перевірка на наявність австралійського антигену (HbsAg).

Переливання плазми протипоказані, якщо у хворих виявлені явища гіперкоагуляції та підвищеної сенсibiliзації до парентерального введення білка.

Розчин альбуміну (Solutio albumini). Альбумін — одна з найважливіших білкових фракцій плазми крові. Він належить до групи простих білків. За масою альбуміни складають найбільшу фракцію (біля 60 %) і мають найменшу молекулярну масу. Альбумін відіграє головну роль у підтриманні колоїдно-осмотичного тиску (25 г альбуміну за осмотичним тиском еквівалентні 500 мл плазми). Суттєвою перевагою альбуміну як препарату є те, що він не містить вірусів гепатиту (вірусінактивований).

Випускається у скляних флаконах по 50, 100 мл (20 % розчин) та по 100, 250 і 500 мл (5% і 10 % розчин). Тривалість зберігання — 5 років.

Альбумін призначають у разі травматичного й операційного шоку, опіків, гіпоальбумінемії та гіпопротеїнемії, нефротичних синдромів, нефрозонефриту, цирозу печінки, тривалих гнійних процесів, за наявності уражень травного тракту з порушенням харчування хворого (виразкова хвороба, пухлини, утруднення прохідності шлунково-кишкового анастомозу тощо). На тлі багатьох патологічних станів застосування аль-

буміну сприяє швидшому і вираженішому ефекту, ніж у разі використання плазми. Лікувальна дія альбуміну залежить від особливостей його молекули (молекулярна маса близько 6500).

Альбумін уводиться внутрішньовенно крапельно, а під час шоку для швидшого підвищення АТ — струминно. Разова доза залежить від концентрації препарату та стану хворого. Менш концентровані розчини (5% і 10%) призначаються у більшому об'ємі (200–300 мл), а концентрованіші (20%) — у меншому (до 100 мл). Розчин альбуміну нешкідливий і введення його майже не супроводжується реакціями. Альбумін не слід застосовувати за наявності тромбозу, вираженої гіпертонії, тривалої внутрішньої кровотечі.

Розчин протеїну (Solutio proteini). Протеїн являє собою 4,3–4,8% стабілізованих капрілатом натрію пастеризованих білків донорської плазми. Розчин складається з альбуміну (80%) і стабільних альфа- та бета-глобулінів (20%), а також еритропоетичних активних речовин.

Колоїдно-осмотичний тиск препарату відповідає плазмі. Препарат має всі властивості нативної плазми щодо участі в обміні речовин і тривалості перебування у кров'яному руслі. Випускають у флаконах по 250, 400 і 500 мл. Зберігають за кімнатної температури. Тривалість зберігання — 3 роки. Вірусінактивований.

Протеїн швидко підвищує АТ, сприяє утриманню тканинної рідини у кров'яному руслі, нормалізує білковий обмін. Високий вміст альбуміну (80%) зумовлює дезінтоксикаційну дію препарату. Протеїн застосовується у разі травматичного й хірургічного шоку, опікової хвороби, захворювань, що супроводжуються гіпопротеїнемією (патологія травного тракту з порушенням харчування хворого, цироз печінки та тривалі гнійні процеси, генералізовані туберкульозні ураження легень), під час операцій із застосуванням екстракорпорального кровообігу. Він містить тривалентне залізо у вигляді альбумінату і має додаткову антианемічну дію. Протеїн призначають і в післяопераційний період для підвищення у плазмі вмісту білка. Уводять внутрішньовенно крапельно. Разова доза 250–500 мл розчину, сумарна — 1000–3000 мл. У разі хронічної гіпопротеїнемії препарати слід вводити щоденно або через день, тривалість лікування визначається динамікою білкового складу крові.

Трансфузійна терапія протеїном може поєднуватися з будь-якими іншими лікувальними засобами. Уведення протеїну, як і альбуміну, в деяких хворих викликає алергійні реакції, для їх ліквідації застосовують десенсибілізуючі препарати (хлористий кальцій, димедрол тощо).

Протеїн не слід вводити, коли протипоказано введення білків та рідини (крововилив у мозок, тромбоемболія, серцева декомпенсація, гіпертонічна хвороба II–III ступеня).

Полібіолін (Polybiolinum). Білковий біостимулювальний препарат спрямованої протизапальної дії. Являє собою порошок білого кольору з дещо жовтуватим відтінком, легко розчиняється у дистильованій воді, 0,25–0,5 % розчинах новокаїну. Полібіолін містить: альбуміну — 10–24 %, α -глобуліну — 55–68 %, β -глобуліну — 15–30 %.

Полібіолін інактивований проти вірусу гепатиту пастеризацією білкового розчину за температури $60 \pm 1^\circ\text{C}$ протягом 10 год перед його ліофільною сушкою.

Застосовують препарат внутрішньом'язово для лікування гострих та підгострих запальних захворювань жіночої статеві сфери (аднексити, параметрити, післяопераційні запалення культі та інфільтрати), у разі свіжих спайок черевної порожнини після операцій (запобігає розвитку спайкового процесу). Полібіолін показаний також у разі попереково-крижового радикуліту, плекситу і невралгії периферійної нервової системи, хронічного рецидивного фурункульозу.

Полібіолін безпосередньо перед застосуванням розчиняють у 5 мл 0,25–0,5 % розчину новокаїну і вводять внутрішньом'язово. Препарат застосовують щоденно по 5 мл протягом 8–10 днів. За необхідності тривалість курсу може бути збільшена, а в разі рецидивування процесу лікування повторюють.

Відмиті еритроцити. Еритроцити заготовляють у спеціальних умовах на станціях переливання крові. Під час відмивання еритроцитів із суспензії видаляють лейкоцитарні, тромбоцитарні та білкові антигени, популяції старих нежиттєздатних еритроцитів, продукти життєдіяльності клітин, надлишок електролітів, консервант.

Підставою для застосування відмитих еритроцитів є важкі пост-трансфузійні реакції різного типу, не пов'язані із несумісністю за системою АВО і резус-факторів крові. Частіше підґрунтям їх є сенсibilізація хворих до білків плазми, лейкоцитів або тромбоцитів.

Слід розширити діапазон клінічного застосування відмитих еритроцитів, переливаючи їх у всіх випадках, коли показана еритроцитна маса. Трансфузії відмитих еритроцитів ефективніші та безпечніші, ніж трансфузія звичайної еритроцитної маси.

Відмиті еритроцити необхідно переливати у перші 3 години з моменту приготування.

НОРМАЛЬНИЙ ГЕМОСТАЗ І ГОСТРА КРОВОВТРАТА

Кров — це тканина, яка повинна залишатися у рідкому стані для виконання своїх функцій (транспортної, дихальної, терморегулювальної, гемостатичної, захисної — імунної, гуморальної — перенос гормонів, пептидів, іонів тощо). Система гемостазу у взаємодії з ендотеліальними клітинами зберігає текучість крові, але згортає її, щоб запобігти значній крововтраті в разі ушкодження кровоносної судини. Антикоагулянтні механізми обмежують ріст згустка крові за межами ушкодженої судини. Фібринолітична система викликає лізис надмірних за величиною тромбів. Будь-які відхилення у рівновазі цієї системи можуть призвести до кровотечі або тромбозу.

Нормальний гемостаз забезпечують:

- кровоносні судини — нормальні ендотеліальні клітини і скорочувальна функція судин;
- первинний гемостаз — призводить до утворення тромбоцитарної пробки, головне призначення якої — швидке закриття ушкодженої судини;
- коагуляція — утворює фібринову сітку, яка стабілізує тромбоцитарну пробку;
- антикоагулянти — інгібітори згортання запобігають надмірному росту згустка;
- фібриноліз — розчиняє фібриновий згусток і відновлює просвіт судини;
- буферні системи крові — гемоглобінова, карбонатна, фосфатна і білкова. Гемоглобінова система на 75% забезпечує буферну ємність крові. Запаси лужних речовин у крові в багато разів перевищують запаси кислих. Головними буферами тканин є білки і фосфати.

Скорочення кровоносних судин. Швидке скорочення судини в разі ушкодження обмежує крововтрату. Вазоконстрикції сприяють різні механізми, наприклад, вивільнення з тромбоцитів серотоніну і тромбоксану A_2 .

Участь ендотеліальних клітин у процесах гемостазу. Кровоносні судини вислані ендотеліальними клітинами, які необхідні для підтримання крові в рідкому стані. Нормальні ендотеліальні клітини мають властивості, які запобігають згортанню. Інгібітори згортання активуються на поверхні ендотелію, антитромбін активується гепарансульфатом, а протейн С — тромбомодуліном у комплексі з тромбіном. Крім того, ендотеліальні клітини виділяють тканинний активатор плазміногену (t-PA), який стимулює фібриноліз, а також простагліцилін та оксид азоту, які

інгібують активність тромбоцитів і розширюють кровonosні судини. Але ендотеліальні клітини виділяють також фактор Віллебранда (VWF), який сприяє гемостазу. Виділення VWF і t-PA стимулюється декількома факторами, наприклад, адреналіном, тромбіном і гемостатичним препаратом десмопресином.

Фактор розслаблення (EDRF) = NO, який виділяється ендотелієм, — фактор, необхідний для нормальної вазодилатації.

Простациклін (PGI_2) — простагландин, який утворюється з арахідонової кислоти, інгібує агрегацію тромбоцитів і розширює кровonosні судини.

Гепаринсульфат — гепариноподібні структури на поверхні ендотеліальної клітини, які протидіють утворенню тромбоцитарної пробки за рахунок негативного заряду поверхні та активації інгібітора згортання антитромбіну.

Тромбомодулін — поверхневий мембранний протеїн, який у комплексі з тромбіном активує інгібітор згортання протеїн-С.

Фактор Віллебранда (VWF) — великий мультимерний протеїн, який виділяється ендотеліальними клітинами у плазму і субендотелій. Медіатор утворення тромбоцитарної пробки і білок — носій фактора VIII (FVIII).

FVIII — фактор згортання крові, який, можливо, виділяється зі спеціальних ендотеліальних клітин у печінці.

Колаген — білок субендотеліального матриксу.

Первинний гемостаз. У разі ушкодження стінки кровonosної судини протягом декількох хвилин утворюється тромбоцитарна пробка, яка тимчасово зупиняє кровотечу. Процес, що призводить до утворення тромбоцитарної пробки, називається первинним гемостазом. Його найважливіші етапи: адгезія, секреція та агрегація тромбоцитів. Тромбоцитарна пробка достатньо крихка і буде руйнуватися, якщо не стабілізується фібриновим каркасом.

СИСТЕМА ЗГОРТАННЯ КРОВІ

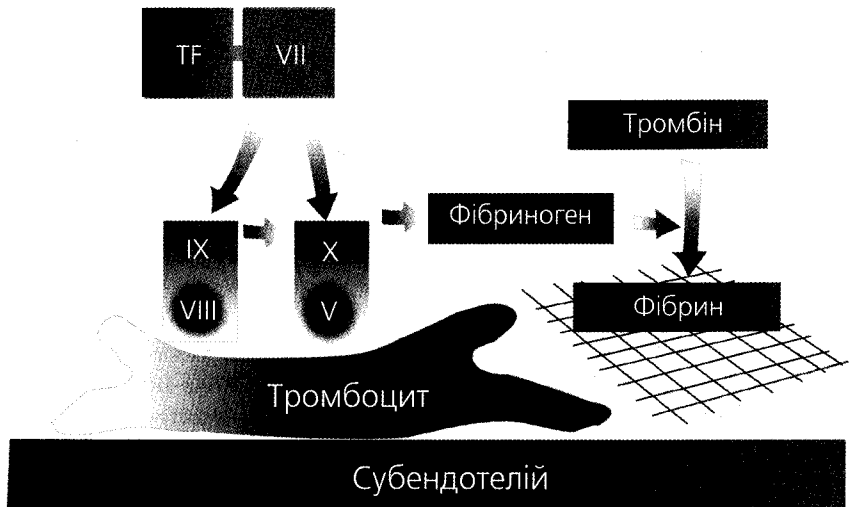
Система згортання крові включає процеси, що викликають утворення фібринового каркасу, який стабілізує тромбоцитарну пробку і трансформує її у щільний і довготривалий згусток.

Система згортання складається із кількох факторів згортання. Більшість з них — протеїни, які в невеликій кількості циркулюють у плазмі в якості неактивних проензимів (зимогенів). Коли ініціююча реакція запускає процес згортання, фактори починають активувати один одного в певному порядку. Деякі ключові етапи процесу коагуляції відбуваються на поверхні тромбоцитарної пробки за допомогою зв'язування вітамін-К-залежних факторів згортання з негативно зарядженою поверхнею активованих тромбоцитів. Місцеве накопичення факторів

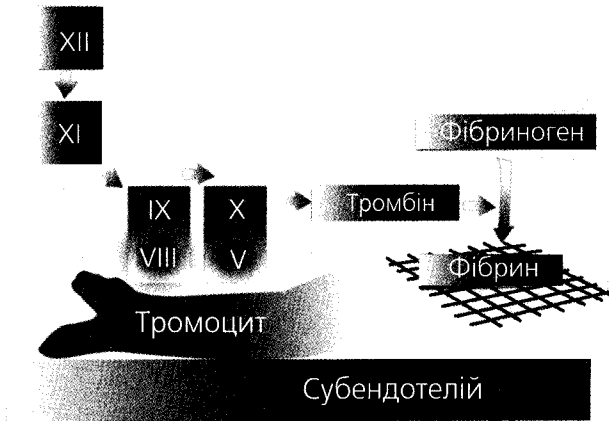
згортання перевищує інгібування з боку антикоагулянтних систем. Ця локалізація процесу на активованих тромбоцитах наближує згортання до місця ушкодження судини. Після того як відбулося включення системи згортання, продукцію фібрину продовжують підтримувати механізми позитивного зворотного зв'язку до того моменту, як вона буде виключена системою антикоагуляції.

Активация згортання крові. У разі ушкодження кровоносних судин кров взаємодіє із тканинним фактором (TF), ліпопротеїном, який є у всіх тканинах і, особливо, у великих кількостях у головному мозку, легенях і плаценті. Фактор згортання VII (FVII) зв'язується з TF і стає активованим. Це пусковий важіль, який починає процес коагуляції. Комплекс TF-FVIIa активує фактори згортання IX і X. Після короткого імпульсу активації комплекс TF-FVIIa інактивується інгібітором шляху тканинного фактора (TFPI = інгібітор зовнішнього шляху, EPI). Фактор Ха активує TFPI за допомогою негативного зворотного зв'язку. Шлях активації через FVII називається зовнішнім шляхом згортання крові (мал. 6.1).

Внутрішній шлях є альтернативним шляхом активації згортання, який, вірогідно, менш важливий для гемостазу *in vivo* (мал. 6.2). Він ініціюється контактом крові із чужорідною поверхнею, наприклад, із склом або колагеном. Високомолекулярні кініногени та активація прекалікреїну в калікреїн є початковими ланками цього процесу, де колаген активує FVII — перший фактор коагуляції у внутрішньому шляху. FVII активує FXI, який потім активує FIX. Надалі внутрішній і зовнішній шляхи ідентичні.



Мал. 6.1. Зовнішній шлях згортання крові



Мал. 6.2. Внутрішній шлях згортання крові

Лікування кровотеч

Визначення причини кровотечі. Вибір лікування залежить від причини кровотечі — має кровотеча локальний характер чи у пацієнта є тенденція до генералізованої кровоточивості. Кровотеча локального характеру за відсутності попередніх анамнестичних даних свідчить про те, що вона зумовлена місцевими причинами, можливо, внаслідок хірургічного втручання або травми. Для зупинки кровотечі може бути достатньо використання місцевих гемостатичних засобів. Наявність в анамнезі підвищеної кровоточивості, наприклад, легкого утворення синців, менорагії і кровотечі після хірургічних втручань, свідчить про тенденцію до генералізованої кровоточивості, а поява симптомів у дитячому віці і сімейна історія кровоточивості — про вроджене й спадкове захворювання. Якщо раніше тенденція до кровоточивості у пацієнта не спостерігалася і розвилася тільки недавно, це свідчить про наявність набутого захворювання, наприклад, набутої гемофілії, яка характерніша для пацієнтів похилого віку.

Низка порушень у скринінгових тестах свідчить про наявність загальної тенденції до кровоточивості: подовження часу кровотечі — за хвороби, які пов'язані з порушенням первинного гемостазу, наприклад, тромбоцитопенії, а за нормальної кількості тромбоцитів — на їх дисфункцію або хворобу Віллебранда; подовження АЧТВ і МНО — на наявність коагулопатії. У чоловіків завжди слід мати на увазі гемофілію у разі ізольовано подовженого АЧТВ.

Якщо пацієнт із гемофілією або іншим вродженим геморагічним діатезом поступає із кровотечею або після травми, він має бути терміново проконсультований у гемофільному центрі. Будь-яка затримка у правильному веденні пацієнта може стати трагічною.

Гемостатичні агенти

Транексамова кислота інгібує фібриноліз.

Показання. Стани з підвищеним фібринолізом або кровотечі зі слизових оболонок, наприклад, менорагія і носові кровотечі. Транексамова кислота зменшує крововтрату під час відкритих операцій на серці, гінекологічних операцій, ендопротезуванні колінного суглоба. Транексамову кислоту часто застосовують під час стоматологічних операцій у хворих на гемофілію та з іншими вродженими коагулопатіями.

Дози: для орального застосування — 20–25 мг/кг 3–4 рази на день. Внутрішньовенна доза — 10 мг/кг 3–4 рази на день. У разі порушення функції нирок інтервали між дозами подовжують.

Загальні зауваження. Транексамову кислоту не слід призначати за наявності макрогематурії унаслідок небезпеки утворення згустків у сечовивідних шляхах, які можуть зупинити виділення сечі.

Десмопресин стимулює вивільнення ендогенного FVIII, VWF і t-PA. Він також підвищує адгезію тромбоцитів і скорочує час кровотечі.

Показання. Легка гемофілія А, VWD тип 1, дисфункція тромбоцитів і післяопераційна кровотеча.

Дози: 0,3 мг/кг внутрішньовенно, підшкірно або 300 мкг внутрішньоназально за допомогою спрею. Внутрішньовенну дозу вводять за 30–60 хв, а підшкірну або інтраназальну — за 60–120 хв до хірургічного втручання. Якщо є потреба у тривалому лікуванні, дози можна повторювати через 8–12 год. Пацієнтам, які потребують операції на тлі прийому аспірину, другу дозу слід вводити через 3 год. Назальний спрей — ідеальний засіб для домашнього лікування таких кровотеч, як менорагія і носова кровотеча.

Трансфузійна терапія гострої крововтрати

За наявності часткої крововтрати лікар швидко вживає заходи щодо зупинки кровотечі, компенсації крововтрати і корекції виниклих після неї порушень гемостазу.

Унаслідок крововтрати розвивається гостра гіповолемія, яка призводить до синдрому малого викиду і гострої циркуляторної гіпоксії. За значної крововтрати циркулярна гіпоксія посилюється приєднанням анемічної, а потім і респіраторної гіпоксії. Прогресивна гіповолемія проявляється тахікардією, що наростає, зниженням артеріального і центрального венозного тиску, порушенням мікроциркуляції та реологічних властивостей крові, розвитком ДВЗ-синдрому, внутрішньоклітинного набряку й ацидозу, метаболічного та дихального ацидозу, що в кінцевому результаті призводить до поліорганної функціональної недостатності й смерті.

Після крововтрати організм запускає усі захисно-приспосувальні реакції, спрямовані на усунення і компенсацію невідповідності між об'ємом крові та ємністю судинного русла, підвищення гемостатичної активності й покращення кисневого постачання тканин життєво важливих органів. Однією з перших захисних реакцій організму на крововтрату стає підвищення венозного тонусу зі зменшенням ємності венозних судин, за допомогою якої вдається компенсувати втрату 10–15% ОЦК, тому що в нормі близько 75% ОЦК знаходиться у венозному руслі. У відповідь на крововтрату активізується система гіпофізу — надниркові залози, в результаті чого останні викидають у кров значну кількість адреналіну, норадреналіну, глюкокортикоїдів та альдостерону, а задня частка гіпофіза посилює секрецію антидіуретичного гормону. Збільшена концентрація катехоламінів, що іноді перевищує норму у 250–300 разів, викликає тахікардію і посилення скорочувальної здатності міокарда, яка підвищує ефективність роботи серця та компенсує знижений серцевий викид, покращує перфузію тканин кров'ю. Гіперкатехолемія призводить до підвищення венозного тонусу, спазму судин периферійних органів із централізацією кровообігу. Периферійний спазм артеріол, венул та артеріальних сфінктерів шкіри, підшкірної жирової клітковини, печінки, нирок, селезінки, кишок сприяє тимчасовому покращенню кровопостачання головного мозку, серця, легень. Тривалий і виражений периферійний спазм супроводжується гіпоксією тканин та метаболічним ацидозом.

Пригнічення діурезу на тлі крововтрати спочатку має захисно-приспосувальне значення. Воно пов'язане з підвищенням секреції антидіуретичного гормону та альдостерону, який затримує в організмі натрій і воду. Надалі в разі збереження гіповолемії на тлі зниження систолічного АТ нижче ніж 60–70 мм рт. ст. припиняється клубочкова фільтрація й сечовиділення. Гостре зниження АТ до 30% вихідної величини викликає уповільнення ниркового кровотоку в 4,7 разу і може призвести до розвитку глибокої ішемії та тубулонекрозу. Формується так звана шокова нирка, виникає гостра ниркова недостатність. Ураження ішемізованої нирки посилюється високою чутливістю її каналців до дії екзо- та ендотоксинів, а також порушенням реологічних властивостей крові, мікротромбозами, активацією протеолізу. Отже, діурез можна вважати високочутливим показником стану периферійного кровообігу. Його нормалізація (0,7–1,2 мл/кг/год) свідчить про ефективність проведеного лікування, і навпаки.

У перші години після крововтрати внаслідок гемодіюції показники гематокриту, гемоглобіну та еритроцитів у периферійній крові не можуть достовірно відображати об'єм крововтрати. Вони стають об'єктивними, якщо у хворого поповнений дефіцит рідини і нормалізований

діурез. Об'єм еритроцитів, що циркулюють, відновлюється негайно. Наприклад, у разі втрати 30% їх об'єму цей процес триває 25–30 днів.

За такої крововтрати виникає гіперкатехолегемія; уповільнення кровотоку і зумовлене ним збільшення в'язкості крові, гостре зниження ОЦК із рефлекторним підвищенням згортання крові викликають захисну реакцію організму у вигляді гіперкоагуляції із тромбуванням ушкоджених судин та зупинкою кровотечі. Однак на тлі масивних крововтрат цей процес стає патологічним у зв'язку з виникненням і прогресивним розвитком ДВЗ-синдрому з фазами гіпер- і гіпокоагуляції, які змінюють одна одну. Гіперкоагуляція супроводжується утворенням агрегатів формених елементів крові та мікрозгустків у багатьох органах із їх ішемічним ураженням і розвитком поліорганної недостатності, а на тлі гіпокоагуляції маніфестують коагулопатія споживання і висока активність фібринолізу з розвитком коагулопатичної кровоточивості.

Гіпоксія, яка розвинулася унаслідок важкої крововтрати, порушує клітинний мембранний механізм натрієвого насоса, що супроводжується надходженням у клітини натрію, водню, води і втратою ними калію. Ці процеси призводять до внутрішньоклітинного ацидозу і набряку формених елементів крові, їх агрегації, появи ділянок уповільненої циркуляції та стазів, отже, і до зростання важкості гіповолемії і гіпоксії.

У порушенні периферійного кровообігу провідна роль належить периферійному спазму судин і погіршенню тканинної перфузії. Спазм артерійол, венул, прекапілярного і посткапілярного сфінктерів з одночасним розкриттям артеріоло-венулярних анастомозів та викидом ними крові з артерійол у венули з виключенням тканинного капілярного русла сприяє централізації кровообігу, але водночас і є джерелом тканинної гіпоксії. Якщо крововтрата значна, периферійний спазм змінюється патологічним розширенням через наростання в ішемізованих тканинах метаболічного ацидозу і вазоактивних речовин, які паралізують судини мікроциркуляторного русла. Виникає децентралізація кровообігу — розвивається «кровотеча» у власні мікросудини. На цьому тлі формуються периферійні стази крові, підвищується проникність капілярного русла, з'являються екстравазати, виникають тканинні інфаркти. Об'єм депонованої і секвестрованої крові збільшується, знижуються ОЦК та ударний об'єм серця, розвиваються важка постгеморагічна гіпотензія і незворотний геморагічний шок. Ці зміни спостерігаються у разі гострої втрати 25–30% ОЦК із затримкою її поповнення на 3–4 год. Вчасна зупинка кровотечі та адекватне поповнення крововтрати відіграють головну роль у долі хворих із гострою масивною крововтратою.

Клінічні ознаки гострої крововтрати залежать від її об'єму. Втрата 10–15% ОЦК (500–700 мл) виявляється невираженим неспокоєм хворого, тахікардією (ЧСС більша ніж 100 за 1 хв), нормальним АТ і помірно

підвищеним пульсовим тиском, зниженням швидкості виділення сечі до 30 мл/год. Більший об'єм крововтрати супроводжується розвитком геморагічного шоку, в якому виділяють стадії компенсованого та декомпенсованого зворотного, а також незворотного геморагічного шоку (табл. 6).

Компенсований зворотний шок виникає тоді, коли об'єм крововтрати не перевищує 25% ОЦК (700–1300 мл), і характеризується збудженням та дезорієнтуванням хворого, тахікардією (ЧСС до 120 за 1 хв), тахіпноє (до 20–30 дихань за 1 хв), помірним зниженням АТ і пульсового тиску. Спустошуються підшкірні вени, знижується ЦВТ. З'являються ознаки периферійної вазоконстрикції у вигляді похолодання кінцівок. Кількість виділеної сечі знижується наполовину.

Декомпенсований зворотний шок виникає у хворих, які втратили 25–45% ОЦК (1300–1800 мл). Свідомість нерідко затьмарюється, ЧСС досягає 120–140 за 1 хв, систолічний АТ знижується нижче 100 мм рт. ст., зменшується пульсовий тиск. Розвивається тахіпноє (до 30–40 дихань за 1 хв), яке частково компенсує метаболічний ацидоз шляхом дихального алкалозу, але водночас воно може бути проявом «шокової легені». Наростає похолодання кінцівок, посилюється акроціаноз. Швидкість виділення сечі знижується до 5–15 мл/год.

Таблиця 6. Основні патофізіологічні зміни на тлі гострої крововтрати

Об'єм крововтрати, % від ОЦК	Чинники ризику	Основні патофізіологічні зміни
До 15	Можлива фізіологічна компенсація	Можлива транзиторна гіпотонія
До 30	Рівень волеїї <90 % від нормальних значень	Помірне зниження серцевого викиду
До 40	Гематокрит менше ніж 25 %	Недостатність киснево-транспортної функції крові
До 60	Зниження колоїдно-осмотичного тиску крові менше ніж 20 мм рт. ст.	Можливість виникнення набряку легень
До 80	Зменшення вмісту факторів згортання крові менше ніж 30 % від норми	Клінічно значимі порушення у системі гемостазу
Понад 80	Тромбоцитопенія менше ніж 50000/мм ³	Посилення розладів у системі гемостазу

Незворотний геморагічний шок виникає у разі довготривалої (понад 12 год) декомпенсації кровообігу, яка розвилася унаслідок втрати 50% ОЦК і більше (2000–2500 мл). Свідомість відсутня, ЧСС перевищує 140 за 1 хв, АТ нижчий 60 мм рт. ст. або не визначається, тахіпноє понад 40 дихань за 1 хв, розвивається олігоанурія.

Для визначення величини крововтрати використовують різні методи. Фізіологічний ОЦК у чоловіків складає 7%, у жінок — 6,5% маси тіла. Об'єм крововтрати за дефіцитом ОЦК визначається барвником Еванса, радіонуклідним методом, поліглюкіном. Вивчення ОЦК трудомістке і тривале, тому в практичній роботі застосовується не завжди. Найчастіше лікар визначає крововтрату на основі свого клінічного досвіду, даної ситуації, урахуваючи результати комплексного обстеження хворого (АТ, ЦВ, пульс, стан мікроциркуляції, маса тіла тощо), вмісту в крові гемоглобіну і величини гематокриту, характеру травми й захворювання, зовнішньої крововтрати, гравітаційного методу обліку крововтрати, кількості еритроцитних середовищ, необхідних для усунення анемії.

Залежно від дефіциту глобулярного об'єму визначається ступінь крововтрати: легкий — до 20% належного об'єму, середній — від 20 до 30% і важкий — понад 30%.

Розміри крововтрати під час операцій на різних органах складають:

- під час торакотомії зі втручанням на органах грудей — 1,5–2,0 л;
- під час лапаротомії зі втручанням на органах живота — 1,0–1,5 л;
- під час операцій на легенях і стравоході — від 400 до 1000 мл;
- на серці — від 200 до 1300 мл;
- на шлунку — від 400 до 1350 мл;
- на кишках — від 300 до 600 мл;
- на печінці без ушкодження магістральних судин — від 1000 до 4000 мл;
- на печінці з ушкодженням магістральних судин і тривалою препаративною судин в кавальних і порталних воротах — від 500 до 2000 мл;
- на шитоподібній залозі з приводу дифузного токсичного зобу — від 200 до 1000 мл;
- на передній черевній стінці з приводу великих і гігантських післяопераційних вентральних гриж — від 300 до 1500 мл;
- на трубчастих кістках і кульшовому суглобі — від 800 до 2500 мл;
- на хребті — від 1500 до 2500 мл.

Ступінь знекровлювання організму можна визначити орієнтовно, використовуючи показники відносної густини крові, гемоглобіну, гематокриту, рівня АТ і пульсу (табл. 7).

Зупинка кровотечі може бути тимчасовою (пальцеве притискання судини, накладання джгута, тугої пов'язки, кровозупинного затискувача,

Таблиця 7. Орієнтовні дані визначення ступеня знекровлювання (за А.І. Горбашко, 1982)

Величина крововтрати, мл	Відносна густина крові	Гемоглобін, г/л	Гематокрит, %	АТ	Пульс
До 500	1,057–1,054	108–103	44–40	Норма	Норма
600–1000	1,053–1,050	101–83	38–32	Нерізко знижений	Незначно збільшений
1100–1500	1,049–1,044	88–63	30–23	Знижений	Незначно збільшений
Понад 1500	1,043 і нижча	70 і нижчий	22 і нижчий	Низький	Ниткоподібний

введення зонда Блекмора, туга тампонада) і **завершальною** (накладання лігатури або судинного шва, резекція шлунка в разі профузних кровотеч із виразки чи пухлини, деваскуляризація ушкодженої ділянки перев'язкою її судин тощо).

За неефективності або ненадійності механічної зупинки кровотечі показане диференційне застосування гемостатичної терапії, до якої відносять трансфузії свіжозамороженої плазми, прямі переливання крові, використання медикаментозних засобів (адроксон, дицинон, амінокапронова та аскорбінова кислоти, глюконат і хлорид кальцію, інгібітори протеаз), локальний гемостаз тромбіном, холодом, перекисом водню, желатиновими або колагеновими губками, тахокомбом тощо. Кровотечі на такі порушення цілісності судини зупиняють шляхом посилення місцевого гемостатичного потенціалу, а геморагії, викликані коагулопатіями (ДВЗ-синдром, гемодилуційна коагулопатія, місцевий фібриноліз, гіпергепаринемія, гемофілія тощо), потребують диференційованого загального та місцевого лікування залежно від характеру патологічного процесу. Застосування фібриногену, кріопреципиту, антипротеолітичних ферментів у разі порушення цілісності судини може призвести до розвитку ДВЗ-синдрому та поширеного тромбозу, оскільки в таких пацієнтів спочатку реєструється компенсаторно-пристосувальна гіперкоагуляція. Не можна використовувати гепарин із метою лікування ДВЗ-синдрому за наявності геморагії. Для запобігання виснаженню системи гемостазу й забезпечення саморегуляції показані трансфузії свіжозамороженої плазми та інших її компонентів, а також підтримання оптимального рівня АТ.

Поповнення ОЦК слід розглядати як трифазний процес: відновлення і підтримання ОЦК, відновлення маси еритроцитів, що циркулюють, до рівня, достатнього для забезпечення потреби в кисні, а також відновлення використаних або «змитих» факторів згортання крові (тромбо-

цитів і плазмових факторів), тому що їх дефіцит є причиною гіпокоагуляційної стадії ДВЗ-синдрому.

Підтримання за умови нормоволемії і помірної гіперволемії гематокриту на рівні 65–70% фізіологічного показника, тобто близько 25–30% (гемоглобін крові 80–90 г/л, еритроцити $3,0 \times 10^{12}/\text{л}$), забезпечує нормальний транспорт кисню, покращує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові. У такій ситуації нормальний транспорт кисню зберігається завдяки підвищенню серцевого викиду, зниженню загального периферійного опору, збільшенню роботи лівого шлуночка за одночасного зниження постнавантаження. В ослаблених хворих у зв'язку зі зниженням компенсаторних можливостей організму доцільно підтримувати нормоволемію або помірну гіперволемію з показником гематокриту близько 35% (гемоглобін крові 105 г/л, еритроцити $3,5 \times 10^{12}/\text{л}$). Рівень білків у плазмі повинен перебувати в межах від 40 до 50 г/л, оскільки за умови більш низьких показників відбувається надлишкова фільтрація рідини із судинного русла до інтерстицію і послаблюється її реабсорбція із тканин до судинного русла, що може призвести до зниження ОЦП та розвитку набряків. У наш час для поповнення гострої крововтрати широко використовують поєднання кристалоїдів і колоїдів, переносників кисню — еритроцитів, альбуміну або протеїну, свіжозамороженої плазми, в якій зберігаються усі коагуляційні фактори, в тому числі лабільні V і VIII фактори згортання. Об'єм перелитої плазми в разі коагулопатичної кровотечі повинен досягати 800–2000 мл, а швидкість введення — 30–40 мл/хв.

Трансфізіологічна тактика залежить від об'єму крововтрати. Якщо втрата становить 10–15% ОЦК (500–750 мл), компенсація проводиться лише кристалоїдними розчинами в об'ємі 200–300% величини крововтрати (табл. 8). Втрату 15–30% ОЦК (750–1500 мл) з успіхом заміщують переливанням кристалоїдів і колоїдів (співвідношення 3:1) загальним об'ємом 300 % величини крововтрати. У разі крововтрати 30–40 % ОЦК (1500–2000 мл) показано переливання еритроцитів, свіжозамороженої плазми, кристалоїдів і колоїдів; при цьому еритроцити повинні скласти не менше ніж 20 % перелитого об'єму, свіжозаморожена плазма — 30 %. Загальний об'єм уведених середовищ повинен дорівнювати 300 % величини крововтрати. Якщо крововтрата перевищує 40% ОЦК (понад 2000 мл), то проводиться інтенсивна замісна терапія колоїдами, кристалоїдами, еритроцитною масою (за її відсутності — кров'ю) і свіжозамороженою плазмою. Об'єм трансфузійних середовищ залежить від стабілізації гемодинамічних показників, а еритроцити і свіжозаморожена плазма повинні складати не менше ніж половину введеного об'єму рідини.

Таблиця 8. Інфузійно-трансфузійна терапія у разі гострої крововтрати

Клас I (< 750 мл)	Клас II (1000–1250 мл)	Клас III (1500–2000 мл)	Клас IV (> 2000 мл)
Крововтрата 15 % ОЦК і менше	Крововтрата 20– 25 % ОЦК	Крововтрата 30 40 % ОЦК	Крововтрата більше, ніж 40 % ОЦК
Розчини ГЕК* 500–750 мл	Розчини ГЕК* 750–1000 мл	Розчини ГЕК* 1000–2000 мл	Розчини ГЕК* 1500 мл
Кристаліди 500 мл	Кристаліди 1000 мл	Кристаліди 1000–1500 мл	Кристаліди 1500–2000 мл
		СЗП** 250–500 мл	СЗП** 500–1000 мл
		Еритроцитна маса*** 250–500 мл	Еритроцитна маса*** 500–1500 мл
		КТ**** 6–7 доз	КТ**** 6–8 доз

* ГЕК (розчини гідроксіетилкрохмалю: рефортан, стабізол, інфукол, НАЕС тощо).

** СЗП (свіжозаморожена плазма). Трансфузія СЗП може бути замінена введенням плазматичних факторів згортання крові.

*** Абсолютними показниками до переливання еритроцитної маси є: дефіцит ОЦК понад 40 % (>2000 мл), Нв <80 г/л, Нт <25 %.

**** КТ (концентрат тромбоцитів). Умовна одиниця — 1 доза, яка приготована з 500 мл консервованої крові. Містить 55 млрд тромбоцитів у 50–70 мл плазми. Показанням для інфузії тромбоцитної маси є зменшення кількості тромбоцитів менше, ніж 70×10^3 /мл, звичайно призначають одну дозу КТ на 10 кг маси хворого

Орієнтовні схеми лікування у разі крововтрати:

- крововтрата 500 мл — інфузія 1000–1500 мл кристалідів;
- крововтрата 1000 мл — трансфузія 300–500 мл еритроцитного середовища (еритроцитної маси) + 400 мл колоїдів + 1000 мл кристалідів;
- крововтрата 1500 мл — трансфузія 750–1000 мл еритроцитного середовища + 800 мл колоїдів + 150 мл свіжозамороженої плазми (якщо використовується еритроцитна маса) + 2000 мл кристалідів;
- крововтрата 2000 мл — трансфузія 1300–1500 мл еритроцитного середовища + 1000 мл колоїдів + 300 мл свіжозамороженої плазми (якщо використовується еритроцитна маса) + 3500 мл кристалідів.

Серед колоїдних розчинів в останні роки добре зарекомендували себе препарати, отримані на основі оксіетилкрохмалю (оксіамал, волекам) та розчини модифікованого желатину. Вони дають гарний гемодинамічний ефект, не викликають порушень у системі коагуляції та фібринолізу.

ГЕМОСТАТИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА ГЕМОФІЛІЮ ТА ХВОРОБУ ВІЛЛЕБРАНДА ПІД ЧАС ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ*

З метою покращення гемостазу під час хірургічних втручань розроблені сучасні протоколи для диференційованого проведення профілактики та лікування післяопераційних ускладнень у хворих з різною формою гемофілії (А, В, С) і хворобою Віллебранда.

Гемофілія А та В разом з хворобою Віллебранда зустрічаються у 80–85% випадків усіх спадкових порушень згортальної системи крові.

Своєчасно проведена адекватна замісна терапія, контрольована систематичними лабораторними дослідженнями, може запобігти підвищеній кровоточивості або зменшити її, зменшити кількість важких післяопераційних ускладнень в інтра- та післяопераційному періодах, а часто і зберегти життя хворого.

Багаторічний досвід проведення ургентних та планових загальнохірургічних (278) та понад 300 ортопедо-хірургічних операцій, а також 1880 малоінвазивних втручань (видалення зубів, розтин гнійників, обробка невеликих ран, артроцентез, виконання люмбальних та стерильних пункцій, бронхоскопій і гастроскопій, урологічних та ларингологічних втручань, редресацій, скелетних витяжін тощо) проаналізовано в ІГТ АМН України.

Дані розробки можуть бути корисними для лікарів різних відділень хірургічного профілю, куди потрапляють хворі на гемофілію та хворобу Віллебранда для одержання ургентної допомоги або з приводу супутнього захворювання. Оперативні втручання у цих хворих показані в разі кровотеч з травматичних чи післяопераційних ран, хронічних гематом голови, шелепно-лицевої ділянки, живота або кінцівок, що стискають судини, нерви та сусідні органи, в разі гематом, що нагноїлися, флегмон, абсцесів, для видалення псевдопухлин. Особливо небезпечні ургентні та планові операції з приводу захворювань органів грудної та черевної порожнин, урологічні і гінекологічні операції тощо.

Для правильного вибору методу лікування та диференційованого застосування адекватних гемостатичних препаратів нижче приводяться сучасні дані про різний патогенез кровотеч, клінічні прояви, діагностику, лікування захворювань.

* Розділ підготовлено за участі проф. **М.В. Суховія** к.м.н. П.В. Юшенка, к.м.н. П.Ф. Демідюка, к.м.н. Є.В.Авер'янова, к.б.н. В.І. Семеняки, к.м.н. В.В. Томіліна

Сучасні уявлення про гемофілію та хворобу Віллебранда

Гемофілія А (ГА) та гемофілія В (ГВ). Спадкові та клінічні прояви ГА та ГВ однотипні, тому доцільно розглядати їх разом. У разі ГА, яка становить 80–85% усіх випадків гемофілії, спостерігається порушення (відсутність або зниження) коагуляційної активності фактора VIII у плазмі. Молекула цього фактора, що складається із низки субодиниць (фактор VIII:К — володіє прокоагулянтною активністю та фактор VIII:Аг — антигенний маркер), утворює комплекс із фактором Віллебранда (ФВ), який здійснює адгезію та аглютинацію тромбоцитів.

ГВ зумовлена дефіцитом фактора IX у плазмі. Успадковується ГА та ГВ рецесивно, зчеплено з X-хромосомою (ХҮ). Сини гемофіліків здорові, оскільки одержують від матері (ХХ) нормальну X-хромосому. Дочки гемофіліка обов'язково є носіями дефектної (ХгХ) хромосоми. Сини жінок — носіїв гемофілії можуть успадковувати гемофілію у 50% випадків (ХҮ). Спадкова гемофілія (ХгХг) може зустрічатися і в жінок, якщо батько — гемофілік, мати — носій гемофілії.

Природжена, або мутаційна, гемофілія зустрічається у 30% випадків. У таких хворих патологічний дефект гена антигемофільного глобуліну виникає унаслідок мутації у плода.

НАБУТА ГЕМОФІЛІЯ

У деяких випадках (0,2–1 на 1 млн популяції) може виникнути набута гемофілія (НГ). Нейтралізація активності фактора VIII (рідко — фактора IX) відбувається у пацієнтів, не хворих на гемофілію. Це трапляється у разі прояву антитіл, які гальмують протикоагуляційну активність антигемофільних факторів. Антитіла до фактора VIII (IX) з'являються переважно у дорослих людей (51–60 років — 17,2%) та людей похилого віку (61–90 років — 55,8%). Частіше НГ виникає в осіб після перенесених захворювань з імунологічними зрушеннями, із злоякісними імунопроліферативними пухлинними процесами, дерматозами, як реакції на лікарські препарати тощо. У 13,5% випадків інгібітор з'являється у жінок до та після пологів. Майже у половини хворих на НГ причини захворювання не встановлено.

ІНГІБІТОРНА ФОРМА ГЕМОФІЛІЇ

Особливу увагу треба звертати на виявлення інгібіторної форми гемофілії (ІФГ). Переважно вона виникає як ускладнення антигемофільної терапії. Поява специфічних антитіл (інгібіторів) до фактора VIII (IX) у частини хворих на гемофілію є дуже важкою терапевтичною проблемою. Особливо її важливо виявляти у разі травми та оперативних втру-

чань, оскільки для нейтралізації антитіл і зупинки кровотеч необхідно в декілька раз збільшити дозу антигемофільних та інших гемостатиків. Появу такого дуже важкого ускладнення пов'язують з генетичними мутаціями на тлі важких соматичних захворювань, а також із кількістю та видом застосованого АГ препарату. Частіше інгібіторна форма гемофілії зустрічається на тлі важкої форми гемофілії А. За даними літератури, ІФГ діагностується у 5–20% хворих на гемофілію.

Частота виявлення ГА та ГВ у середньому складає у різних країнах від 6 до 18 на 100 тис. жителів чоловічої статі.

СПАДКОВИЙ ДЕФІЦИТ ФАКТОРА XI (ГС)

Різниця між класичною гемофілією та ГС полягає у тому, що немає відповідності між рівнем активності фактора в крові і величиною кровотечі. Тому передбачити за рівнем фактора важкість ускладнення неможливо. У цьому більше допомагають дані анамнезу. Патологія передається аутосомно-рецесивним шляхом, зустрічається рідко, як у чоловіків, так і в жінок (1–2%). Навіть у гомозигот (з дефіцитом фактора XI до 1–15%) ускладнень, зумовлених підвищеною кровоточивістю, буває мало. Але під час пологів, травм та хірургічних втручань (особливо на тих ділянках, де є висока фібринолітична активність — ротова порожнина, сечостатевиий тракт тощо майже у половини хворих можлива поява сильних кровотеч. Масивні кровотечі можуть бути загрозливими для життя хворого.

ХВОРОБА ВІЛЛЕБРАНДА (ХВ)

Хвороба належить до групи спадкових (понад 20 підвидів) та набутих порушень гемостазу. Вона розвивається унаслідок зниження кількості або порушення структури фактора Віллебранда (ФВ), передається переважно за аутосомно-домінантним типом. Установлено, що на цей геморагічний діатез страждає приблизно 1 % населення. Чоловіки та жінки уражаються однаково. ФВ є білком плазми і виконує дві основні функції у процесі гемостазу: він забезпечує адгезію тромбоцитів до колагену ендотеліальних клітин та агрегацію тромбоцитів, а також стабілізує молекулу фактора VIII і сприяє переміщенню останнього в місце утворення кров'яного згустка. Тому дефіцит ФВ призводить до порушень судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу. Це і визначає різноманітну клінічну картину захворювання — від крововиливів у шкіру, кровотеч із слизових оболонок до спонтанних гематом та гемартрозів.

Захворювання фенотипово різноманітне і поділяється на 3 різних типи. Тип I — частковий кількісний дефект ФВ, тип II — порушення функції ФВ, який за фенотиповими відмінностями розподіляється на 4 підтипи: 2А, 2В, 2М, 2N; тип III — повний дефіцит ФВ.

Клінічні прояви кровоточивості

За ступенем проявів геморагічного синдрому та рівнем дефіцитного фактора в плазмі виділяють три форми гемофілії:

- тяжку — рівень активності факторів VIII та IX менший ніж 1% (виявляється спонтанними важкими кровотечами з раннього дитинства, гематомами та гемартрозами);
- середньої тяжкості — рівень активності факторів VIII та IX від 1 до 5% (характерний помірний ступінь кровоточивості, яка розвивається після незначних травм або хірургічних втручань, але може бути і спонтанною);
- легку — рівень активності факторів VIII та IX від 5 до 20% (кровотечі виникають тільки після травм або хірургічних втручань).

Але будь-яка післятравматична чи післяопераційна кровотеча може бути небезпечною для життя хворого на тлі усіх форм гемофілії, у тому числі й легких та латентних.

Усі прояви гемофілії потребують невідкладної допомоги, а нерідко й оперативного втручання. Переломи кісток, внутрішньом'язові гематоми та гематоми попереково-здухвинної ділянки супроводжуються великими крововиливами і можуть призвести до значної анемізації хворого, парезів від стиснення нервових стовбурів, м'язових контрактур. Хронічні інкапсульовані гематоми поступово збільшуються у розмірах, стискають та руйнують прилеглі тканини. Причиною важкої кровотечі і навіть смерті від задухи може стати незначна травма ротової порожнини чи язика; ретрофагальні, за очеревинні або внутрішньочеревні кровотечі також загрозливі для життя хворого на гемофілію. Кожна травма голови чи спонтанні внутрішньочерепні геморагії небезпечні для життя навіть у разі легкої форми гемофілії. Рецидиви субперіостальних крововиливів призводять до деструкції кісток та ускладнюються утворенням псевдопухлин.

Усе це нерідко потребує невідкладного або планового оперативного втручання. Крім того, у хворих на гемофілію можуть виникати захворювання різних органів і систем, які лікуються оперативно: кровотеча виразки дванадцятипалої кишки або шлунка, гострий апендицит, непрохідність кишок, защемлення грижі, різні пухлини тощо.

Післяопераційні кровотечі можуть бути довготривалими та рецидивними, з формуванням гематом, можливим нагноєнням і розвитком анемії. Такі ускладнення можуть виникати через декілька годин, днів і навіть 2–3 тиж після операції.

Клінічні прояви ХВ у більшості випадків виявляються шкірно-слизовими кровотечами: носовими (60%), менометрорагіями (35%), після видалення зубів та з ясен (40–50%). Крім того, часто (40%) спостерігають-

ся підшкірні крововиливи, у 20–30% випадків — післяопераційні, після-травматичні та післяпологові кровотечі. На тлі важкої форми ХВ (III тип) спостерігаються гемартрози та міжм'язові гематоми.

Лабораторна діагностика

Для ГА і ГВ притаманні такі дані лабораторних тестів:

1. Подовження АПТЧ (активованій парціальний тромбoplastиновий час), який вирівнюється у разі додавання нормальної плазми у співвідношенні 2:1. Це виявляє дефіцит антигемофільних факторів та відсутність антитіл (інгібіторів) до них.
2. Нормальний протромбіновий час (ПЧ) і нормальний час кровотечі (ЧК).
3. ГА і ГВ можуть бути діагностовані та ідентифіковані шляхом безпосереднього визначення рівня активності факторів VIII і IX. Нормальний рівень їх активності коливається від 50 до 150%.
4. Тест генерації тромбoplastину (ТГТ) порушений. Час рекальцифікації плазми подовжений.

Важливо зазначити, що АПТЧ, ТГТ та час рекальцифікації плазми коригуються за умови додавання різних речовин (реагентів), які містять фактори VIII чи IX, що також виявляє дефіцитний фактор.

Лабораторні показники на тлі дефіциту фактора IX: подовження АПТЧ, порушення показників автокоагуляційного тесту (АКТ), ТГТ на тлі нормального ПЧ та ЧК.

Лабораторні дані у разі хвороби Віллебранда:

1. Пролонговані ЧК та АПТЧ.
2. Нормальна кількість тромбоцитів.
3. Знижений ристоцетин (ристоміцин) кофактор. В основі методу - здатність антибіотика ристоміцину аглютинувати тромбоцити за наявності ФВ.
4. Для більшості варіантів ХВ характерна знижена ристоцитин-індукована агрегація (РІАГ) тромбоцитів.
5. Тривалість кровотечі краще досліджувати за методом Айві, який у разі ХВ є більш чутливим, ніж метод Дюке.
6. Антиген ФВ визначають імуоелектрофоретичним або імунорадіометричним методом.
7. Фактор VIII визначають стандартними методами.

Сам по собі жоден із тестів недостатній для діагностики хвороби Віллебранда.

Диференційний діагноз

1. Гемофілію легко відрізнити від іншого спадкового порушення згортання крові — дефіциту фактора XII, у разі якого також реєструється подовження АПТЧ, але геморагічні прояви відсутні.

2. Гемофілію В диференціюють за наявності підвищеної кровоточивості із захворюваннями печінки, дефіцитом вітаміну К, набутими інгібіторами до фактора IX.

3. Особливу увагу необхідно приділити своєчасному виявленню та діагностуванню інгібіторної форми гемофілії (ІФГ). Для цього звертають увагу на погіршення ступеня важкості захворювання та зниження ефективності замісної терапії препаратами дефіцитного фактора згортання крові. Інтенсивність геморагій у разі ІФГ залежить від титру антитіл, який визначають в одиницях Bethesda (ВО). Низький титр вважається до 5 ВО, а високий — понад 10 ВО.

4. Часто виникають труднощі у діагностиці та лікуванні ускладнень у хворих на гемофілію у разі внутрішньочеревних та ретроперитонеальних кровотеч. У таких випадках особливо важко виключити гострий апендицит, оскільки крім больового синдрому часто спостерігається підвищена температура тіла та лейкоцитоз. Ретроперитонеальна гематома може нагадувати картину апендикулярного абсцесу.

Причиною геморагічного синдрому у хворих на гемофілію можуть бути і локальні захворювання нирок, легень, виразки дванадцятипалої кишки, шлунка тощо.

Ці питання можуть бути позитивно вирішені за появи швидкого клінічного ефекту (зменшення больового синдрому та інших ознак "гострого живота") після адекватної замісної терапії. У діагностиці таких ускладнень допомагає також застосування комп'ютерної томографії, УЗД тощо.

Принципи лікування хворих на гемофілію А,В,С та хворобу Віллебранда

Ефективне лікування хворих на гемофілію повинно проводитися за таких умов:

- невідкладного проведення адекватної антигемофільної терапії;
- припинення вживання аспірину та інших антитромбоцитарних препаратів;
- припинення проведення внутрішньом'язових ін'єкцій;
- тенденції щодо проведення найменш травматичних невідкладних та планових оперативних втручань за суворими показаннями.

Основний принцип лікування гемофілійних кровотеч та крововиливів зводиться до відновлення достатнього рівня активності дефіцитного фактора (30–100%) препаратами, що містять фактори VIII, IX, XI, або

призначення десмопресину. Водночас хворі з гемофілійними гемо-рагічними епізодами потребують різних видів комплексної терапії, а також особливої соціальної та психологічної підтримки.

Одним із важливих принципів замісної терапії у разі хірургічних операцій у хворих на гемофілію А та В (особливо важких форм) є її довготривалість. Після операції профілактичне лікування повинно продовжуватися до повного загоєння рани, яке відбувається на 10–14-й день після операції на животі та грудній клітці, а в разі ортопедичних операцій необхідний рівень фактора нерідко утримують протягом 3–6 тиж. Для запобігання розвитку гематом або виникненню кровотеч під час великих операцій найбільш оптимальним є безперервне внутрішньовенне введення антигемофільних факторів (АГ).

Нижче приводимо розроблені конкретні протоколи раціонального застосування гемостатичної терапії для профілактики та лікування можливих операційних і післяопераційних кровотеч залежно від виду та форми захворювання, його ускладнень, а також від ступеня важкості й виду оперативного втручання.

Для надання адекватної допомоги хворим з порушенням гемостазу та правильного застосування препаратів АГ необхідно визначити або підтвердити діагноз і мати можливість коригувати лікування клінічними й лабораторними показниками.

На даний час фінансування спеціалізованої медичної допомоги хворим на гемофілію в Україні забезпечується державою як у вигляді централізованих закупок імпортованих високоочищених препаратів, так і з місцевого бюджету для випуску достатньої кількості препаратів на СПК (центрах крові) (Н.Г. Гойда, 2002).

Нині кріопреципітат та СЗП, які належать до віруснеактивованих препаратів, залишаються основними засобами для лікування спадкових коагулопатій.

У деяких випадках з анамнезу та лікарняних документів немає змоги відразу визначити характер гіпокоагуляції, тому перед початком лікування проводиться забір крові і заготовлення безтромбоцитної плазми, яка за температури — 20°C може зберігатися до 3 міс.

Лікування гіпокоагуляційного синдрому в разі невідомої етіології

Для невідкладного лікування гіпокоагуляційного синдрому в разі невідомої етіології та за необхідності ургентного оперативного втручання допускається повторне введення СЗП у дозі 200–400 мл та інших препаратів. Це дає можливість використати час для проведення лабораторних аналізів, уточнення характеру захворювання та забезпечення адекватними гемостатичними препаратами. Крім того, введення СЗП може бути специфічним у разі ГВ та ХВ.

Протокол замісної терапії у разі ГА

Передопераційна підготовка та АГ терапія під час і після операції проводяться з урахуванням загального стану хворого, типу й форми гемофілії, ступеня захворювання та інвазійності оперативного втручання.

Звичайно, інфузія 1 МО фактора VIII на 1 кг маси тіла збільшує концентрацію його у плазмі на 2%. За незначних кровотеч та невеликих операцій хворим з легкою та середньої важкості формою гемофілії А достатньо підвищити концентрацію фактора до 30–50%, тобто ввести 15–30 МО/кг маси тіла.

У разі важких кровотеч (травний тракт, внутрішньочерепні, довільні або травматичні значні крововиливи у тканини тіла), а також для профілактики кровотеч під час важких оперативних втручань чи травм концентрацію фактора VIII у плазмі необхідно підвищити до 60–100% і підтримувати на рівні 50–60% до одужання, а потім (протягом 1–2 тиж) — на рівні 15–30%.

Протокол замісної терапії у разі ГВ

Принципи замісної терапії ГВ аналогічні тим, що і в разі ГА. Але треба враховувати, що перша початкова доза препарату фактора IX повинна бути вищою, ніж у разі ГА (майже в 2 рази), оскільки вважається, що введений фактор IX поширюється як у судинному руслі, так і в міжсудинному просторі. Але період півжиття його у плазмі хворого довший, ніж фактора VIII, тому інтервали між дозами збільшуються у 2 рази.

Треба пам'ятати, що застосування препаратів протромбінового комплексу (PPSB, ФЕЙБА, Аутоплекс) та препаратів фактора IX у великих дозах може викликати ускладнення у вигляді гіперкоагуляції з виникненням тромбозів глибоких вен, легеневої емболії, синдрому ДВЗ. Тому часто рекомендується поєднане призначення цих препаратів з антикоагулянтами прямої дії. Після оперативних втручань така тактика особлива необхідна. За даними літератури (І.М. Нільсон, 1999), в останні роки з'явилися високоочищені препарати фактора IX, застосування яких не викликає тромботичних ускладнень.

Лікування гемофілії С

Замісною терапією у разі дефіциту фактора XI (період напіврозпаду його — від 60 до 80 год) є СЗП. Використовується вона переважно під час хірургічних втручань і кровотеч у разі травм. Початкова доза перед операцією — 10–20 мл/кг маси тіла з подальшим зниженням за тиждень до 5 мл/кг.

Лікування хвороби Віллебранда

У більшості випадків ХВ (I тип) ефективним лікуванням кровотеч або

їх профілактики в разі оперативних втручань є застосування десмопресину. Після його введення тимчасово підвищується рівень фактора VIII:К та ФВ за рахунок виходу їх з депо у плазму. Однак механізм дії десмопресину повністю не вивчений (П. Мануччі, 2001).

- Порівняно із СЗП та креопреципітатом вірусінактивовані концентрати фактора VIII, які містять і ФВ, є достатньо безпечними й призначаються пацієнтам з ХВ, у яких десмопресин неефективний, або для профілактики кровотеч та крововиливів у разі значних оперативних втручань.

Важливо підкреслити, що за даними П.Мануччі, на тлі ХВ фактор VIII:К має подовжений період розпаду (24–28 годин) порівняно з гемофілією (12–14 год). Тому з метою профілактики та лікування ХВ у більшості випадків достатньо вводити препарати 1 раз на добу.

Для лікування ХВ використовується також альтернативна терапія фактора VII(НовоСевен) або допоміжна антифібринолітичними препаратами (ε-АКК, транексамова кислота, ПАМБА).

Лікування інгібіторної форми гемофілії (ІФГ)

Окремо треба сказати про значні труднощі в разі лікування ускладнення гемофілії, якими є розвиток антитіл до факторів VIII/IX. Поява ІФГ повинна розглядатися як загроза життю хворого, особливо в після-операційний період. Такий діагноз потребує постійного нагляду за пацієнтом та невідкладного інтенсивного лікування за наявності будь-яких кровотеч, а оперативне втручання можливе тільки за невідкладними показаннями і за наявності великої кількості АГ препаратів.

Сучасні методи підходу до профілактики та лікування кровотеч на тлі ІФГ містять багато схем і протоколів. Диференційоване їх застосування залежить передусім від наявності чи відсутності геморагічного синдрому, величини титру інгібітора, а також від обсягу оперативного втручання. Якщо немає проявів кровоточивості, то основним завданням лікування є зниження титру інгібітора перед наступним оперативним втручанням. Для цього використовуються цитостатики, гормональні препарати, повторний плазмаферез, а за необхідності — застосування Іg G4 та екстракорпоральної імуносорбції.

Для зупинки кровотеч та крововиливів у разі ІФГ використовують різні формули розрахунку великих доз концентратів факторів VIII/IX. Одною з них є протокол Нідерландів (Kenet):

$$\text{необхідна доза} = 2 \times bw \times 80 \times (100 - Ht) : 100 \times I,$$

де bw — маса тіла хворого;

Ht — гематокрит;

I — інгібітор, ВО (мл).

Можна рекомендувати і спрощену схему з використанням формули Р.А. Рутберг та Ю.М. Андреева для розрахунку потрібної дози АГ препаратів у разі неускладненої форми гемофілії:

$$\text{необхідна доза} = A \times B \times I,$$

де А — маса тіла хворого;

В — необхідний рівень активності фактора VIII/IX, % ;

І — інгібітор, одиниці Бетесді (ВО), мл.

Однак не завжди такі великі дози фактора VIII, як 100–200 МО/кг, а за наявності високих титрів інгібітора — навіть до 500–1000 МО/кг, можуть бути ефективними. У таких випадках застосовують, якщо є, концентрати фактора VIII свині, а частіше призначають препарати протромбінового комплексу (PPSB, ФЕЙБА, Аутоплекс) у середніх дозах (50–100МО/кг). Ці препарати, також донорський препарат фактора IX, який використовують у разі ІФГ, нормалізують гемостаз «обхідним» шляхом і потребують введення профілактичної терапії антикоагулянтами.

Позитивний ефект у разі лікування хворих з ІФГ дає введення донорського або рекомбінантного активованого фактора VII (НовоСевен) у дозі 35–100 мкг/кг, який не дає побічних реакцій.

Допоміжна програма профілактики і лікування хворих на гемофілію та ХВ у зв'язку з оперативним втручанням

Крім заміщення та збільшення активності дефіцитних факторів (VIII, IX, XI, ФВ) для профілактики і лікування геморагічного синдрому до й після оперативного втручання необхідно вирішувати інші питання.

Знеболювання. Насамперед треба зняти біль. Для цього використовують парацетамол, іноді в комбінації з кодеїном, диклофенак. Дорослим за наявності значного болю дають Doloxene, Dolotard, Nikomed тощо. У деяких випадках корисно призначати протизапальні препарати типу ібупрофену. Застосовують трамадол (розчин, таблетки) 50 мг 1–2 рази. На ніч анальгетики комбінують із сибазоном. Треба бути дуже обережним, призначаючи для знеболювання наркотичні препарати, оскільки нерідко у хворих на гемофілію розвивається наркотична залежність.

Гемостатичні препарати. Іноді крім призначення АГ препаратів хворим показано застосування інших гемостатичних засобів. Особливо зарекомендував себе етамзилат (дицинон), який скорочує час кровотечі, знижує проникність капілярів, збільшує кількість та функціональну активність тромбоцитів.

Інгібіція фібринолізу. ε-АКК по 100мл 5% розчину 2 рази на добу в/в крапельно протягом 3 діб або внутрішньо по 6 г кожні 6 год, а також

транексамова кислота (10 мг/кг) знаходять широке застосування для профілактики та лікування кровотеч у хворих на гемофілію. Інгібіція місцевого фібринолізу цими препаратами запобігає розчиненню фібринових відкладень (згустків). За показаннями нерідко місцево застосовують розчин тромбіну з ϵ -АКК: на 200 мл 5% АКК — 0,5 тромбіну. Інгібітори фібринолізу протипоказані в разі кровотечі із сечовивідних шляхів.

Антибіотики. Для профілактики розвитку інфекції у рані з наступною можливою великою кровотечею та довготривалими введеннями Аг фактора відразу після операції призначають антибіотики широкого спектру дії — в/в або в капсулах. Можливе комбінування з метрогілом (по 100мг 3 рази на добу) та ністатином (по 1 таблетці 3 рази на день). Термін профілактичної антисептичної терапії після операції — 7–10 діб.

Гормональні та інші препарати. За показаннями призначають гормональні та десенсибілізуючі препарати: преднізолон — по 1 мг/кг, дексаметазон — по 4 мг 2 рази на добу, в/в (після 4 діб поступове зниження), димедрол тощо. Гормональні препарати та цитостатики (циклофосфан, вінкристин) особливо показані для профілактики та зниження титру інгібітора до фактора VIII/IX за наявності геморагічного синдрому.

Лікування анемії проводиться залежно від патогенезу. Трансфузії еритроцитної маси проводять за загальними показаннями.

Лікувальні препарати в разі гемофілії А, В, С та хвороби Віллебранда

1. **Десмопресин — ДДАВП** (дезамінно-Д-аргінін вазопресин), уведений у дозі 0,3 мкг/кг маси тіла в/в в 50 мл ізотонічного розчину NaCl, повільно —15–20 хв, через 30 хв призводить до вивільнення ендогенного фактора VIII та підвищення у 2–6 разів його рівня концентрації у плазмі крові хворого на 6–8 год.

У зв'язку зі вживанням десмопресину можливе підвищення фібринолізу, тому рекомендується одночасно призначати інгібітори фібринолізу: ϵ -АКК (50–100 мг/кг кожні 6 год), транексамову кислоту (10мг/кг). Доказів того, що ДДАВП може викликати тромбоз, немає.

2. **Концентрати факторів згортання крові.** Нині оптимальним лікуванням геморагічних ускладнень гемофілії стало використання високоочищених концентратів факторів VIII та IX. Вони показані у відповідних дозах як хворим з важкою формою гемофілії, так і з середньої важкості та легкою, у яких виникають значні геморагічні ускладнення. Використовуються як іноземні концентрати проміжної очистки, одержані із донорської плазми, так і високоочищені концентрати, виготовлені з використанням моноклональних антитіл, або ж рекомбінантні концентрати факторів VIII, IX та ФВ.

Кількість фактора, яку треба замістити, розраховується так:

ударна доза в одиницях Ф VIII = необхідний рівень Ф VIII, (%) x масу тіла (кг).

Підтримувальна доза дорівнює половині ударної дози (в разі ГА вводиться через 8–12 год, ГВ — 1 раз на добу).

Рекомбінантні препарати фактора VIII не містять ні фібриногену, ні фібрoneктину. Очишені моноклональними антитілами, концентрати фактора VIII містять лише незначну кількість білків. Більшість препаратів мають і невеликий вміст фактора IX, тому не можуть бути застосовані для лікування ГВ.

Більшість із препаратів не викликають значних ускладнень, оскільки мають низьку імунологічну активність і переважно не переносять вірусів гепатиту В, С, а з 1979р. — і ВІЛ-інфекції. Гострою проблемою залишається можливість утворення антитіл інгібіторів до фактора VIII і появи ІФГ, оскільки в них залишається активність антигена фактора VIII : Ag.

Оцінка чистоти концентратів фактора VIII та IX проводиться за вмістом білкових речовин. Важливо зазначити, що активність фактора VIII у плазмі хворого, виміряна через 10–30 хв після інфузії даної його кількості, була та ж сама, що й у разі введення препаратів низької, проміжної чи високої чистоти, і дорівнювала від 75 до 125%. Крім того, незважаючи на різницю у чистоті та вірусну активацію концентратів не помічено різниці в періоді півжиття даного фактора (часу циркуляції) в одного і того ж пацієнта; у різних хворих він коливався від 11 до 18 год. Помічено, що період півжиття фактора VIII коротший у дітей, ніж у дорослих.

В одному флакончику концентрату фактора VIII міститься від 300 до 1000 МО.

3. Кріопреципітат. Одна доза сухого кріопреципітату одержується із 200 мл донорської плазми і містить близько 100 одиниць активності фактора VIII. Тобто, це не концентрований АГ препарат. Крім того, кріопреципітат містить 250 мг (0,25г) фібриногену, в достатніх концентраціях Ф VIII, ФВ, а також антитромбін III, тому може використовуватися з метою лікування відповідної патології.

4. Свіжозаморожена плазма. СЗП використовується для лікування різноманітних коагулопатій, оскільки містить майже всі фактори згортання крові. У разі гемофілії А та В СЗП може використовуватися у дозі 15–20 мл/кг маси тіла і більше.

5. Препарат протромбінового комплексу (PPSB). Цей препарат низького ступеня очистки містить II, VII, IX та X фактори згортання крові, тому може використовуватися для лікування гемофілії В та інгібіторної форми гемофілії.

6. **Концентрат фактора VII.** Донорський або рекомбінантний активований фактор VII — НовоСевен застосовується для ефективного лікування кровотеч та профілактики їх виникнення під час хірургічних втручань у пацієнтів з успадкованою, набутою або ІФГ так званім обхідним шляхом. Препарат може успішно застосовуватися на тлі високих титрів інгібітора до факторів VIII та IX у початковій дозі 35–100 мкг/кг і через 1–3 год, як підтримувальна терапія, без значних побічних реакцій та з мінімальним ризиком виникнення гіперкоагуляції.

7. **Препарати фактора IX.** Концентрати фактора IX стримують кровотечі у хворих на гемофілію B, але в більших дозах, ніж препарати фактора VIII у разі гемофілії A. Це зумовлено тим, що фактор IX розподіляється як у плазмі, так і в міжсудинній рідині. Період півжиття його досягає 18–30, в середньому 27 год. Більшість препаратів фактора IX у великих дозах активують процес згортання крові і можуть викликати тромбоемболічні ускладнення. Тому рекомендується вживати відповідні дози антикоагулянтів.

Висновки

1. У хворих на гемофілію крім загальнохірургічних операцій значна кількість оперативних втручань виконується для корекції проявів та ускладнень самого захворювання.
2. Успішне хірургічне лікування хворих з дефіцитом факторів згортання крові забезпечується уточненням діагнозу захворювання та його форми, дотриманням відповідних схем гемостатичної терапії і своєчасним виявленням ускладнень, як пов'язаних з хірургічним втручанням або з недостатністю замісної терапії, так і з появою антитіл до факторів згортання, тобто появи інгібіторної форми гемофілії.
3. Основними препаратами для лікування і профілактики післяопераційних кровотеч у хворих на гемофілію й хворобу Віллебранда в Україні залишаються кріопреципітат та СЗП. Для більш повного забезпечення кріопреципітатом цих хворих необхідно припинити його використання не за призначенням (акушерські, травматичні та хірургічні кровотечі, лікування ДВЗ-синдрому тощо).
4. Оперативне втручання у хворих на гемофілію та хворобу Віллебранда залишається складною проблемою, оскільки неможливо повністю виключити загрозу важкої кровотечі після операції навіть на тлі замісної терапії.
5. Будь-яке оперативне втручання у хворих на гемофілію та хворобу Віллебранда повинно бути суворо обґрунтованим, забезпеченим у достатній кількості необхідними препаратами і, якщо можливо, виконуватися у спеціалізованих установах.

ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ СЕЧОВИДЛЕННЯ ТА ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИ

Гломерулонефрити (ГН) — це група захворювань нирок імунозапального походження з первинним двобічним ураженням клубочків, утягненням до патологічного процесу каналців, інтерстицію та ниркових судин, які характеризуються переважно прогресивним перебігом і розвитком хронічної ниркової недостатності.

За перебігом розрізняють такі форми ГН (Л.А. Пиріг, 1995):

- гострий гломерулонефрит (триває не більше 1 року);
- швидкопрогресуючий гломерулонефрит (через 15–16 тиж можливе виникнення ниркової недостатності);
- хронічний гломерулонефрит.

Чинники ризику гломерулонефритів:

- обтяжена спадковість щодо інфекційно-алергійних захворювань;
- підвищена сімейна чутливість до стрептококової інфекції;
- наявність хронічних вогнищ інфекції, зокрема, в ротовій порожнині;
- гіповітаміноз.

Провокаційні чинники:

- носійство гемолітичного стрептокока в порожнині рота та рото-глотці;
- переохолодження;
- респіраторні вірусні захворювання;
- вік, стать (молоді чоловіки).

Етіологія гломерулонефритів

У 60–80 % хворих на гострий гломерулонефрит захворювання розпочинається після ангіни, фарингіту, пародонтиту, уражень шкіри, викликаних нефритогенними штамами β -гемолітичного стрептокока групи А (штами 1, 3, 4, 12, 18, 25, 49).

Нині у виникненні захворювання визнане значення стафілококів, пневмококів (запалення легень, одонтогенна інфекція), а також вірусної інфекції (епідемічний паротит, краснуха, вітряна віспа тощо).

Чинниками розвитку ГН можуть бути вакцинація або неінфекційні агенти (алкоголь, медикаменти, укуси тварин, комах).

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ СИНДРОМИ ГОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ

Синдром загальної інтоксикації (лихоманка, субфебрилітет, зниження апетиту).

Сечовий синдром (протеїнурія понад 50 мг/добу, еритроцитурія, циліндрурія).

Набряковий синдром (добова протеїнурія менше ніж 4 г).

Нефротичний синдром (добова протеїнурія понад 4 г).

Гіпертензивний синдром (артеріальна гіпертензія).

У разі поєднання лихоманки, набряків, сечового синдрому та артеріальної гіпертензії говорять про нефритичний синдром.

Ускладнення

Серцева недостатність (гостра — серцева астма, набряк легень, хронічна застійна — «вологі» легені, гідроторакс, гепатомегалія, асцит, анасарка).

Гіпертензивна енцефалопатія.

Ниркова еклампсія, інколи під час нападу судом можлива гостра втрата зору, який відновлюється у більшості випадків.

Гостра ниркова недостатність (тимчасова анурія, підвищення вмісту азотистих шлаків у крові).

Лікування гострого гломерулонефриту

Суворий ліжковий режим 2–4 тиж. Дієта №7.

Антибіотикотерапія у разі високої вірогідності в етіології стрептококової інфекції (пеніцилін, ампіцилін, амоксицилін, цефтріаксон) — 10 днів.

За умови тяжкого перебігу чи нефротичного синдрому — глюкокортикостероїди (преднізолон 1 мг/кг/добу всередину) протягом 4–6 тиж.

Сечогінні препарати в разі набрякового синдрому (фуросемід, етакринова кислота). У разі артеріальної гіпертензії — антигіпертензивні препарати (інгібітори АПФ, блокатори кальцієвих каналів)

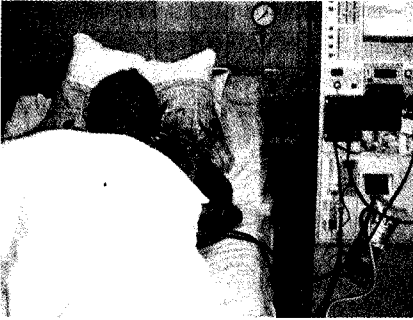
Гепаринотерапія (20 000–30 000 ОД/добу) протягом 4 тиж.

Лікування гострої ниркової недостатності — ускладнення гострого гломерулонефриту (мал. 7.1).

ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ (ХГН)

Збірна група захворювань нирок, різних за походженням та морфологічними ознаками, які характеризуються двобічним хронічним імунізапальним ураженням клубочків, канальців, інтерстицію та ниркових судин з прогресивним перебігом, розвитком склерозу нирок і закономірним виникненням хронічної ниркової недостатності.

Розрізняють такі типи розвитку захворювання:



Мал. 7.1. Проведення сеансу гемодіалізу у хворой М., 52 років, на апараті «штучна нирка»

— за відсутності в анамнезі згадки про гострий гломерулонефрит — первинно-хронічний тип;
 — за наявності в анамнезі гострого гломерулонефриту — вторинно-хронічний тип;
 — на тлі перебігу основного захворювання (наприклад, системного червоного вовчака, системної склеродермії, інфекційного ендокартиту тощо) — вторинний клінічний синдром за типом гломерулонефриту.

Діагностика ХГН

Загальний аналіз сечі та аналіз сечі за Нечипоренком неодноразово (протеїнурія, еритроцитурія, циліндрурія).

Аналіз сечі за Зимницьким (можлива гіпоізостенурія).

Відсутність конкрементів, вад розвитку, пухлин та іншої патології під час рентгенологічного (екскреторна урографія) та ультразвукового дослідження нирок.

Виявлення типових для гломерулонефриту гістологічних змін під час дослідження пункційного біоптату нирки.

Морфологічні варіанти ХГН:

- ХГН мінімальних змін;
- мембранозний;
- мезенгіальний;
- фокально-сегментарний;
- фібропластичний.

Мезенгіальний і фібропластичний морфологічні варіанти на сучасному рівні розглядаються як запальний процес, тоді як решта — незапальні гломерулопатії. Морфологічний варіант визначається під час гістологічного дослідження біоптату нирки.

Клінічні варіанти перебігу ХГН

Латентний. Зустрічається найчастіше. Виявляється сечовим синдромом і помірною артеріальною гіпертензією. Морфологічно — мезангіально-проліферативний ГН. Перебіг повільно прогресивний.

Гематуричний — виявляється постійною мікрогематурією, можливі епізоди макрогематурії. Морфологічно — вогнищева чи дифузна проліферація мезангію. Перебіг відносно сприятливий.

Гіпертензивний — виявляється синдромом артеріальної гіпертензії. Прояви сечового синдрому незначні. Морфологічно — мезангіально-

проліферативний або мембранозно-проліферативний ГН. Перебіг повільно прогресивний.

Нефротичний — характеризується проявами нефротичного синдрому. Повільно прогресивний перебіг за морфологічними ознаками відповідає мембранозному або мезангіопроліферативному ГН, тоді як швидко прогресуючий — мезангіально-капілярному і фокально-сегментарному морфологічним варіантом.

Змішаний — поєднання нефротичного синдрому й артеріальної гіпертензії. Морфологічно — мезангіально-капілярний варіант. Перебіг прогресивний.

Лікування ХГН

Тактика лікування визначається клінічними варіантами ХГН, особливостями морфологічних змін у нирках, швидкістю прогресування процесу. Спільними принципами у лікуванні є:

- дотримання режиму;
- дієта №7;
- медикаментозна терапія, що залежить від форми ХГН і спрямована на:
 - 1) ліквідацію загострення захворювання — активна терапія із застосуванням імунодепресантів — глюкокортикостероїдів і цитостатиків (азатиоприн, циклофосфамід, хлорбутин);
 - 2) гепаринотерапія у дозі 20 000–40 000 ОД/добу або антиагреганти (курантил 300–600 мг/добу);
 - 3) окремі симптоми захворювання — симптоматична терапія (антигіпертензивні препарати, сечогінні тощо);
- санаторно-курортне лікування;
- трансплантація нирки.

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Цукровий діабет (ЦД), за визначенням експертів ВООЗ, є синдромом хронічної гіперглікемії унаслідок абсолютної або відносної недостатності інсуліну, що супроводжується різким пригніченням процесу засвоєння організмом глюкози і дефіцитом енергетичного забезпечення тканин.

Діагноз цукрового діабету встановлюють, якщо визначають глікемію натшесерце 6,1 ммоль/л та більше або випадково серед доби від 11,1 ммоль/л. Для підтвердження результатів аналізу необхідно повторити 2–3 рази в інші дні.

Для діагностики прихованого цукрового діабету використовують пероральний тест на толерантність до глюкози (глюкозо-толерантний тест). Згідно з критеріями Комітету експертів ВООЗ з питань цукрового діабету (1999), наявність глікемії через 2 год після перорального навантаження глюкозою (75 г) нижче ніж 7,8 ммоль/л вважається нормальною, у межах 7,8–11,1 ммоль/л — свідчить про порушення толерантності до вуглеводів, а 7,8 ммоль/л і вище — є ознакою цукрового діабету.

Етіологія цукрового діабету

Вірусна інфекція: вірус Коксакі, цитомегаловірус, віруси паротиту, інфекційного мононуклеозу.

Генетична схильність, що пов'язана з антигенами HLAB8 і B15 — I тип ЦД — ймовірність захворювання у 2,5–3 рази вища. Наявність антигенів DW3, DRW3, DR4 і DRW4. Для II типу ЦД маркером можливої хвороби є наявність антигену DRW2.

Аутоімунна агресія проти клітин острівців Лангерганса підшлункової залози (наявність антитіл до острівцевих клітин у 70–90 % хворих на ЦД I типу, виявлено патологію клітинного і гуморального імунітету).

Етіологічна класифікація порушень глікемії (ВООЗ, 1999)

I. Цукровий діабет I типу (деструкція β -клітин, що звичайно призводить до абсолютної інсулінової недостатності).

1. Аутоімунний
2. Ідіопатичний.

II. Цукровий діабет II типу (від переважання резистентності до інсуліну з відносною інсуліновою недостатністю до переважання секреторного дефекту з інсуліновою резистентністю або без неї).

III. Інші специфічні типи діабету:

1. Генетичні дефекти β -клітинної функції.
2. Генетичні дефекти дії інсуліну.
3. Захворювання екзокринної частини підшлункової залози.

4. Ендокринопатії.
5. Діабет, індукований лікарськими засобами або хімічними речовинами.
6. Інфекції.
7. Незвичайні форми імуноопосередкованого діабету.
8. Інші генетичні синдроми, інколи поєднані з діабетом.

IV. Гестаційний цукровий діабет (вагітних).

V. Порушена толерантність до глюкози:

- а) в осіб із нормальною масою тіла;
- б) в осіб із ожирінням;
- в) пов'язана з визначеними станами і синдромами.

**Класифікація маніфестного (явного) цукрового діабету
(А.С.Єфімов, 1983,1998)**

I. Клінічні форми:

1. Первинний: генетичний, есенціальний (з ожирінням або без нього).
2. Вторинний (симптоматичний): гіпофізарний, стероїдний, тиреогенний, адреналовий, панкреатичний, бронзовий (у разі гемохроматозу).
3. ЦД вагітних (гестаційний).

II. Ступені важкості: легкий, середній, важкий.

III. Типи ЦД (характер перебігу):

- I тип — інсулінозалежний (лабільний, зі схильністю до ацидозу та гіпоглікемії);
- II тип — інсулінонезалежний (стабільний, ЦД осіб літнього віку).

IV. Стан компенсації:

1. Компенсація.
2. Субкомпенсація.
3. Декомпенсація.

V. Наявність діабетичних ангіопатій (I,II,III) і нейропатій:

1. Мікроангіопатія — ретинопатія, нефропатія, капілярнопатія (нижніх кінцівок чи іншої локалізації).
2. Макроангіопатія — з переважним ураженням судин серця, мозку, ніг або іншої локалізації.
4. Полінейропатія (периферійна, автономна, вісцеральна).
5. Енцефалопатія.

VI. Ураження інших органів і систем: гепатопатія, катаракта, дерматопатія, остеоартропатія тощо.

VII. Гострі ускладнення ЦД:

1. Гіперкетонемічна кома.
2. Гіперосмолярна кома.
3. Гіперлактацидемічна кома.
4. Гіпоглікемічна кома.

Клінічна симптоматика цукрового діабету

Основними клінічними симптомами цукрового діабету є класична триада: полідипсія (спрага з надмірним вживанням рідини), поліурія (збільшення частоти сечовипускання і добового діурезу) і поліфагія (надмірний апетит у поєднанні з великою кількістю вживання їжі).

У разі гострого початку захворювання, що характерно для ЦД I типу, такі симптоми супроводжуються швидкою втратою маси тіла пацієнта.

Частота клінічних симптомів цукрового діабету (%)

Клінічні симптоми	Цукровий діабет I типу	Цукровий діабет II типу
Полідипсія	82	23
Поліурія	75	19
Втрата маси тіла	52	7
Загальна слабкість	32	73
Свербіж шкіри	23	42
Астеновегетативний синдром	17	31
Ніктурія	16	37
Поліфагія	15	12
Анорексія	9	11
Захворювання шкіри	7	27

Ускладнення цукрового діабету

Мікро- та макроангіопатії, що призводять до так званої діабетичної стопи (мал. 7.2).

Ретинопатія. Діабетичний гломерулосклероз.

Вторинний імунodefіцит з інфекційними ураженнями шкіри, органів дихання тощо.

Принципи лікування цукрового діабету

Дієтотерапія.

Цукрознижувальна фармакотерапія.

Лікування ускладнень.

Навчання хворого самоконтролю.



Мал. 7.2. «Діабетична стопа»

Принципи дієтотерапії (дієта №9).

Фізіологічність (білки, жири і вуглеводи у співвідношенні 16%: 24%: 60%.

Енергетична цінність дієти повинна бути адекватною енергозатратам.

Обмеження жирів тваринного походження — не більше ніж 50%.

Обмеження рафінованих вуглеводів, використання цукрозамінників.

Стабільний режим харчування і фізичної активності.

Основні фармакодинамічні ефекти препаратів сульфаніл-сечовини

Панкреатичні ефекти	Екстрапанкреатичні ефекти
1. Стимуляція екзоцитозу інсуліну.	1. Збільшення кількості рецепторів до інсуліну.
2. Збільшення чутливості β -клітин до виділення інсуліну у відповідь на подразнення глюкозою.	2. Підвищення синтезу глікогену.
	3. Гальмування секреції глюкагону.
	4. Зменшення захвату інсуліну в печінці.
	5. Нормалізація спорідненості рецепторів інсуліну.

Пероральні цукрознижувальні препарати групи сульфаніл-сечовини

Міжнародна назва	Комерційна назва	Маса таблетки, мг	Межі добової дози, мг	Тривалість дії, год
Перша генерація				
Толбутамід	Бутамід	250	500–1500	8–12
Хлорпропамід	Хлопамід	100	100–500	36
Друга генерація				
Глібенкламід	Бенкламід Бетаназ Манініл	2,5; 5	2,5–20	18–24
Гліквідон	Глюренорм	30	15–120	8–10
Гліклазид	Діабетон	80	40–320	18–24
Гліпізид	Мінідіаб	5	4–40	18–24
Третя генерація				
Глімпірид	Амарил	1; 2; 3; 4	1–8	24

Характеристика основних препаратів інсуліну

Препарат	Фірма-виробник	Характер і пік лікувальної дії		
		Початок дії	Максимум дії, год	Тривалість дії, год
Швидкої дії				
Актрапід	Ново	30 хв	1–3	6–8
Монодар	Нордиск	30 хв	1–2	5–8
Хумулін регуляр	Індар	30 хв	1–2	5–7
Фармасулін 1	Lilli	30 хв	1–3	5–7
	Фармак			
Середньої тривалості дії				
Монодар Б	Індар	1 год	3–4	11–20
МКС/інсулін-лонг	Індар	1–5 год	5–7	12–16
Хумодар К15	Індар	30–45хв	1,5–3	12–18
Хумодар К50	Ново	30 хв	1–3	6–10
Протафан	Нордиск	1,5 год	4–12	24
Хумулін А	Lilli	2,5 год	4–16	24
Хумулін НПХ	Lilli	1 год	2–8	18–20
Тривалої дії				
МКСу інсуліну	Індар	8–9 год	12–18	30–36
Ультратард	Ново Нордиск	4 год	8–24	28

В Україні у 2005 р. фармацевтична компанія «Фармак» ввела в експлуатацію виробництво людських генно-інженерних інсулінів за ліцензійною технологією компанії «Елі Лілі» (США).

Фармасулін Н — розчин д/і 100 МО/мл, флакон по 10 мл — людський генно-інженерний інсулін короткої дії.

Фармасулін Н 30/70 — суспензія д/і 100 МО/мл, флакон по 10 мл — людський генно-інженерний інсулін, комбінація інсулінів короткої та середньої тривалості дії.

Фармасулін Н NP — суспензія д/і 100 МО/мл, флакон по 10 мл — людський генно-інженерний інсулін середньої тривалості дії.

ХВОРОБИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Номенклатура і класифікація захворювань щитоподібної залози

I. Вроджені аномалії розвитку щитоподібної залози:

- а) аплазії і гіоплазії, які призводять до гіпотиреозу і мікседеми;
- б) ектопії — аберантні зоби;
- в) не зарощений *ductus thyreoglossus*, який викликає кісти шиї.

II. Ендемічний зоб.

- 1) за ступенем збільшення щитоподібної залози: 0, Ia, Ib, II, III ;
- 2) за формою:
 - дифузний;
 - вузловий;
 - змішаний;
- 3) за функціональними проявами: еутиреоїдний, гіпотиреоїдний, гіпотиреоїдний з ознаками кретинізму.

III. Спорадичний зоб.

IV. Токсична аденома.

V. Дифузний токсичний зоб (базедова хвороба, тиреотоксикоз):

- легкої важкості;
- середньої важкості;
- надзвичайно важка.

VI. Гіпотиреоз: легка, середня і важка мікседема.

VII. Запальні захворювання щитоподібної залози: тиреоїдит (струміт): гнійний і негнійний, підгострий, хронічний фіброзний (зоб Ріделя) і лімфоматозний (зоб Хасимото).

VIII. Травматичні ушкодження.

IX. Злоякісні пухлини: рак, саркома.

У 1986 р. ВООЗ запропоновано таку класифікацію розмірів щитоподібної залози:

- 0 — зобу немає;
- Ia — щитоподібна залоза пальпується, об'єм її часток більший, ніж розміри кінцевої фаланги великого пальця пацієнта, але її не видно;
- Ib — щитоподібна залоза пальпується, якщо хворий відхиляє голову назад, її видно (цей ступінь включає вузлові форми, якщо щитоподібна залоза не збільшена);
- II — залоза візуалізується у нормальному положенні голови пацієнта;
- III — великий зоб, його видно на відстані 5 см.

Збільшення розмірів щитоподібної залози спостерігається у хворих на ендемічний, спорадичний, вузловий, токсичний зоб, пухлини щитоподібної залози, тиреоїдит.

ЕНДЕМІЧНИЙ ЗОБ

Етіологія

Причиною ендемічного зобу є недостача у ґрунті і воді, харчових продуктах йоду або порушений його біосинтез.

Патогенез

Нестача йоду сприяє виникненню секреторної недостатності щитоподібної залози. Унаслідок зменшення йоду в залозі зменшується синтез тирозину та зростає кількість моноіодтирозину і кількість біологічно активнішого трийодтироніну. Цим забезпечується еутиреїдний стан на тлі нестачі йоду.

Через зменшення вмісту тироксину в плазмі крові зростає концентрація тиротропіну, який стимулює ріст тироцитів, збільшує розміри щитоподібної залози. Унаслідок цього здатність до поглинання йоду щитоподібною залозою зростає у 4–8 разів.

Проявом дефіциту йоду є зоб, який вважається основною ознакою йодної недостатності. Спочатку він дифузний, але зі зростанням дефіциту йоду чи потреби в тиреоїдних гормонах (вагітність, соматичні захворювання) розміри його збільшуються. Через 10–15 років у залозі з'являються вузли та аденоми. Зрештою ендемічний зоб стає багатовузловим.

Клінічна картина

Визначається гіперплазія тиреоїдної паренхіми, яка, на відміну від тиреотоксикозу, не пов'язана з підвищеною продукцією тиреоїдних гормонів, а, навпаки, з їх зменшенням.

Під час ковтання можна визначити збільшену форму щитоподібної залози, яку краще видно під час закидання голови назад.

Діагностика

Визначення рівня гормонів у крові: спостерігається збільшення концентрації трийодтироніну відносно тироксину. На тлі зменшення функціональної здатності щитоподібної залози зростає вміст тиротропіну (ТТГ) у крові.

УЗД щитоподібної залози визначає її об'єм та структуру.

Радіоізотопні методи: на сканограмі щитоподібної залози нерідко виявляють «холодні» ділянки, які найчастіше є колоїдними вузлами.

Цитологічне дослідження. Проводиться пункційна біопсія щитоподібної залози. Для паранхіматозних вузлів характерні наявність тиреоїдного епітелію, клітин крові. У разі колоїдного варіанту зобу в пунктаті виявляють велику кількість колоїду і збіднення на тироцити.

ВУЗЛОВИЙ ЕНДЕМІЧНИЙ ЗОБ

Діагноз вузлового зобу встановлюють за наявності вузла розміром 5 мм або більше, підтвердженого ехографічним дослідженням.

Під час цитологічного дослідження пунктату шитоподібної залози виявляють значну кількість колоїду, клітин крові, змінені тироцити, лімфоцити.

Лікування ендемічного зобу

Хірургічне втручання. Нині це найбільш фізіологічний метод лікування. У 90% пролікованих досягають стану еутиреозу, у 70% — повного одужання.

Показання до хірургічного лікування:

- зоб великих розмірів;
- вузлові форми зоба;
- низьке та загруднинне розташування зоба;
- неефективність медикаментозного лікування;
- дитячий, підлітковий, молодий вік у хворих;
- у вагітних у I і II триместрах вагітності.

Протипоказання до хірургічного лікування: тяжкі соматичні захворювання. Наявність у пацієнтів стійких хронічних загальних процесів (хронічний тонзиліт, карієс) вимагає їх санації до хірургічного лікування.

Передопераційну підготовку проводять із призначення йодидів протягом 2 тиж до операції. У разі важкого перебігу токсичного зобу з алергією чи за наявності токсичної реакції на тиреостатики — β -адреноблокатори, передопераційну підготовку можна проводити з використанням плазмаферезу.

Після цього на тлі глюкокортикостероїдів проводять хірургічне втручання, яке зводиться до субтотальної субфасціальної резекції шитоподібної залози. Залишають 4–6 г тканини залози, в разі рецидивного зобу — 2–3 г.

Ускладнення хірургічного лікування. Гострий гіпотиреоз із кризом, післяопераційні кровотечі, ушкодження гортанного нерва.

Медикаментозне лікування. Хворим з гіпотиреозом проводять замісну терапію препаратами тиреоїдних гормонів: α -тироксином, α -трийодтироніном, тиреоїдином.

Пацієнтам із зобом III ступеня потрібно призначати α -тироксин (у дозі 25–100 мг на добу) для зменшення вмісту тиротропіну і розмірів шитоподібної залози.

У разі зменшення розмірів шитоподібної залози після 6-місячного лікування призначають антиструмін (1000 мг).

Профілактика йододефіцитних станів

Вживання йодованої солі (калію йодид — 25 мг/кг кухонної солі).

Найкращим джерелом йоду для новонароджених є молоко матері.

Вживання препарату — антиструмін 1000 мг або калію йодид у таблетках по 100, 200, 300 мкг. Після досягнення клінічного ефекту призначають підтримувальні дози 2–3 міс. У разі дифузних форм зобу дуже висока терапевтична ефективність тиреоїдних препаратів.

ДИFUЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

Захворювання характеризується наявністю значної кількості йодованих тиреоїдних гормонів (T_3 , T_4) у крові. У 1840 р. мезербурзький лікар Базедов описав «мезербурзьку триаду»: зоб, екзофтальм, тахікардія.

Етіологія

Гострі і хронічні психічні травми.

Інфекційні захворювання (грип, ангіна, тонзиліт).

Ревматизм.

Туберкульоз.

Скарлатина.

Тиф.

Вагітність, роди, лактація.

Генетична схильність (захворювання щитоподібної залози в 40 % мають сімейний характер, а тиреотоксикоз — у 60%).

Тиреотоксикоз контролюється особливим геном, який частіше виявляється у жінок (70%).

Патогенез

Цю хворобу розглядають як аутоімунне захворювання. У крові зростає титр антитіл до щитоподібної залози, спостерігаються порушення у клітинному імунітеті. За участю Т-хелперів В-лімфоцити та плазматичні клітини продукують тиреойодстимулювальні імуноглобуліни (антитіла) класу G, які взаємодіють з рецепторами фолікулярного епітелію, чинять стимулювальну дію. Унаслідок цього посилюється функція щитоподібної залози, відбувається її гіперплазія та гіпертрофія.

Психогенна травма чи інший стресовий агент впливають на гіпоталамус чи ретикулярну формацію, виступаючи стимулятором секреції тиреотропіну, внаслідок чого збільшується синтез тиреоїдних гормонів (T_3 і T_4) та підвищення їх концентрації у крові.

Підвищення навантаження організму тиреоїдними гормонами призводить до зменшення кількості енергії, яка потрібна на процеси ресинтезу та оновлення білка. Дефіцит білків у міокарді викликає дистрофію міокарда, а в подальшому — розвиток серцевої недостатності.

Клінічна симптоматика

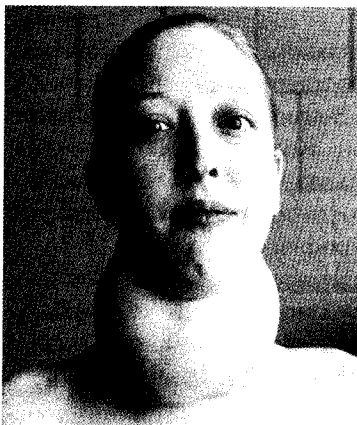
Характерними симптомами хвороби є:

- зоб;
- тахікардія;
- тремтіння рук;
- пітливість;
- дратівливість;
- конфліктність;
- втрата маси тіла;
- слабкість;
- порушення сну.

Огляд хворого: тремтіння кінцівок, особливо пальців витягнутих рук (симптом Марі), екзофтальм — вихід очного яблука назовні. Причиною екзофтальму є накопичення кислих мукополісахаридів в ретробульбарній клітковині. Остання зв'язує воду, збільшується в об'ємі і очне яблуко виходить назовні (мал. 7.3).

Очні та серцеві симптоми:

- симптом Дальримпля — широке розкриття повікової щілини;
- симптом Кохера — ретракція верхньої повіки під час швидких рухів очного яблука;
- симптом Грефе — верхня повіка відстає від зміщення рогівки, якщо дивитися вниз;
- симптом Жирара — відсутність зморшок на чолі під час погляду вгору;
- зміни з боку серцево-судинної системи: задишка, тахікардія, пульсація судин у ділянці шиї, голови, стенокардичний біль у серці, функціональний систолічний шум, підвишений систолічний і знижений діастолічний тиск. У разі тяжкої форми — миготлива аритмія;
- дані ЕКГ — високі, гострі зубці *T*, підвищений сегмент *ST*, депресія *ST*, інверсія зубця *T*.



Мал. 7.3. Вигляд хворої Н., 32 років, з дифузним токсичним зобом IV ступеня

Перебіг дифузного токсичного зобу

Перебіг хвороби може бути легким, середнього ступеня важкості і важким. Легка форма — характерні неврозоподібні синдроми, незначне зниження маси тіла. Помірний гіпергідроз, підвишене серцебиття під час фізичного навантаження, ЧСС до 90 за 1 хв. Очні симптоми в нормі. Легкий тремор рук.

Середнього ступеня важкості — ЧСС 90–120 за 1 хв. Систолічний АТ 130–150 мм рт. ст. Систолічний шум на верхівці. Щитоподібна залоза збільшена до 3–4-го ступеня зобу.

Важкий ступінь — усі симптоми значно виражені.

Діагностика

Збільшення в крові вмісту трийодтироніну і тироксину, зменшення тиреотропіну.

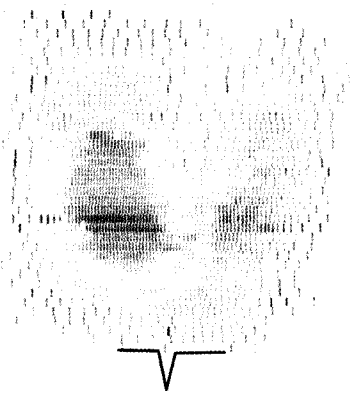
Радіоізотопний тест: натщесерце хворому вводять 1 мкКі ^{131}I . У здорових його поглинання відбувається поступово, максимально через 24 год. У хворих на токсичний зоб через 2–4 год може бути поглинуто 90% йоду. У здорових людей через 2 год — 11%, через 4 год — 15%, через 24 год — 35%.

Еходоплерографія. У разі токсичного зобу кровообіг у щитоподібній залозі посилюється, ламінарний характер течії крові змінюється на турбулентний. Кольорова доплерографія дає феномен «тироїдного пекла».

Радіонуклідне сканування залози. Використовуються ізотопи йоду-131,

технецію-99. Через 20 хв після введення радіоізоотопу є можливість оцінити площу та розташування залози, виявити ділянки з різною активністю накопичення ізотопу (мал. 7.4).

Комп'ютерна томографія щитоподібної залози дозволяє отримати інформацію про її розміри та стан. Особливо це важливо в разі загруднинного розташування залози та за підозри на рак. Комп'ютерна томографія орбіт дає можливість оцінити також стан ретрабульбарної клітковини.



Мал. 7.4. Сцинтиграфія щитоподібної залози за допомогою йод-131

Лікування дифузного токсичного зобу

Звільнити хворого від негативних емоцій.

Забезпечити достатній сон (9–12 год).

Призначити препарати брому, снодійні, транквілізатори.

У разі легкої форми у процесі передопераційної підготовки хворого застосовують йод, розчин Люголя у краплях.

Тиреостатичні препарати: мерказоліл 10–15 мг на день упродовж 3–4 тиж або перхлорат калію 0,5–0,75 г — у разі легкої і середньої важкості форм, 1–1,5 г — середньої та важкої форм. Препарати протипоказані за наявності виразкової хвороби.

β-адреноблокатори: анаприлін 20–30 мг 2–3 рази на день, егілок — 12,5–25 мг на добу.

Серцеві глікозиди (строфантин 0,025% — 1,0 в/в, дигоксин 0,25–0,5 мг/добу — за наявності серцевої недостатності).

Якщо є ознаки дистрофії — анаболічні гормони (неробол, ретаболіл); глюкоза з інсуліном.

Миготлива аритмія — новокаїнамід 10% розчин 5,0 в/в, кордарон — 200–600 мг/добу, серцеві глікозиди.

У разі важких форм — *глюкокортикоїди* (преднізолон 20–30 мг/добу).

Під час вагітності і лактації — *оперативне лікування*. Консервативне лікування протипоказане, оскільки ліки проходять через плаценту і в молоко.

За наявності явного екзофтальму — *тиреостатичні препарати*, а також малі дози тиреоїдину — 0,03–0,05 г 2 рази на добу.

Якщо 4–6-місячне консервативне лікування неефективне, проводять хірургічне лікування або радіоїодтерапію.

Радіоїодтерапія

Показання:

- відсутність ефекту після лікування медикаментами;
- важка недостатність кровообігу, стан після інфаркту міокарда;
- гіпертензивні кризи.

Протипоказання:

- дитячий вік;
- вагітність;
- вигодовування немовлят груддю;
- вузлові та змішані форми зобу.

ГІПОТИРЕОЗ І МІКСЕДЕМА

Гіпотиреоз — це недостатність функції щитоподібної залози. Важка форма цього захворювання у дорослих називається мікседемою. Розрізняють:

I. Первинний гіпотиреоз:

- природжена аплазія призводить до кретинізму;
- тиреоектомія;
- ослаблення гормонотвірної діяльності щитоподібної залози;
- запальні процеси щитоподібної залози;
- генетично зумовлені порушення біосинтезу тиреоїдних гормонів.

II. Вторинний гіпотиреоз:

- резекція гіпофіза або ураження його — відсутня продукція тиреотропного гормона.

Клінічна симптоматика гіпотиреозу

Загальмованість, короткі рухи, ослаблення пам'яті і розумових здібностей, слабкість, втомлюваність, головний біль, сухість шкіри, поганий апетит, закрепи, сонливість.

У разі вираженої форми — тістоподібний набряк обличчя, вузькі повікові щілини, потовшені губи, воскова блідість шкіри внаслідок каротинемії, секретія потових залоз різко зменшена. Шкіра тверда і не збирається у складку, немає ямки в разі вдавнення. Набряк підшкірної жирової клітковини окремих ділянок або всього тіла.

Волосся ламке, випадає. Нігті крихкі. Карієс зубів. Зниження температури тіла у таких хворих пов'язане з недостатністю периферійного кровообігу і порушенням трофіки тканин.

Серце — розширення меж, брадикардія, діастолічна артеріальна гіпертензія. ЕКГ — низький вольтаж усіх зубців, знижений сегмент ST.

Щитоподібна залоза часто не пальпується.

У жінок порушення менструального циклу, рано виникає менопауза.

Лікування гіпотиреозу

Використовують тиреоїдні гормони:

- тиреоїдин — 0,05г 2–3 рази на добу (середня доза 0,15–0,2 г в день);
- тироксин — 0,1–0,2 мг, добова доза — 0,5–1 мг, підтримувальна — 0,3–0,5 мг/добу;

ТИРЕОЇДИТИ І СТРУМІТИ

Тиреоїдит — запальний процес у раніше не зміненій щитоподібній залозі. Струмїт — запальний процес у зміненій зобом щитоподібній залозі.

ГОСТРИЙ ТИРЕОЇДИТ

Гострий тиреоїдит — різна інфекція або різні інтоксикації йодом, бромом, свинцем, СО, травми в ділянці залози. Характеризується болем у ділянці залози, охриплістю голосу, субфебрильною температурою тіла. Щитоподібна залоза збільшена в об'ємі, болюча, твердої консистенції. Біль може іррадіювати в задню ділянку шиї, нижню щелепу. Ускладнення: гнійний тиреоїдит з проривом гною у стравохід, гортань, трахею.

Лікування гострого тиреоїдиту

Медикаментозне лікування:

- антибіотики — напівсинтетичні пеніциліни, цефалоспорини і фторхінолони;
 - глюкокортикоїди — преднізолон 20–40 мг/добу;
 - анальгетики — анальгін 50% 2,0 в/м.
- Хірургічне лікування — тільки в разі гнійних тиреоїдитів.

ХРОНІЧНИЙ ТИРЕОЇДИТ (ЗОБ РІДЕЛЯ)

Хворіють жінки середнього віку.

Головну роль відіграє інфекція. Поява вузла на шиї, рідко виникає тупий біль, щитоподібна залоза збільшується дифузно, твердої консистенції, поверхність її гладенька, спаяна із прилеглими тканинами.

АУТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ (ЗОБ ХАСИМОТО)

Становить 12–14 % усіх захворювань щитоподібної залози. Хворіють жінки віком 40–50 років. У сироватці хворих виявляють тиреоїдні антитіла. Захворювання розвивається як результат аутоімунізації організму аутоантигенами щитоподібної залози — тиреоглобуліном тощо.

Клініка

Зоб частіше дифузний, змішується під час ковтання, не спаяний зі шкірою, твердо-еластичної консистенції. Поверхня залози гладенька. Картина гіпотиреозу — сухість та шолушіння шкіри, набряки обличчя, брадикардія. Можуть бути симптоми тиреотоксикозу і навіть раку щитоподібної залози.

Лікування зобів Ріделя і Хасимото — хірургічне.

ГОСТРІ АЛЕРГІЙНІ РЕАКЦІЇ

АНАФІЛАКТИЧНИЙ ШОК

Анафілактичний шок (АШ) — гостра системна алергійна реакція негайного типу, яка розвивається у сенсibilізованому організмі після повторного контакту специфічного антигена з реагiновими антитiлами та призводить до гострого судинного колапсу й інших життєво небезпечних змін у різних органах.

Алергени, які відіграють провідну роль у розвитку анафілактичного шоку

Повні білкові антигени:

- харчові — яйця, коров'яче молоко, горіхи, ракоподібні, бобові, молюски;
- медикаменти — вакцини (протигриозна, протиправцева тощо), сироватки (антитимоцитарна, коняча тощо), ферменти (стрептокіназа);
- домашній пил, пилок рослин, епідерміс тварин;
- отрути комах — бджіл, ос, джмелів тощо;
- латекс — хірургічні рукавички, ендотрахеальні трубки.

Гаптени:

- антибіотики, особливо пеніцилінового і цефалоспоринового класів;
- вітаміни;
- цитостатики;
- опіати.

Полісахариди:

- декстран;
- залізовмісний декстран;
- полігемін.

Патогенез анафілактичного шоку

У визначенні поняття анафілактичного шоку ключовими моментами є антиген (алерген), антитіло, сенсibilізація.

Підґрунтям патогенезу АШ є гіперчутливість анафілактичного (реагінового) типу.

Така гіперчутливість реалізується в організмі, що має спадкову схильність до атопії, антитілами, які належать до класів IgE (реагінів) та IgG₄.

Ефекторними клітинами анафілаксії є лаброцити (опасисті клітини) та базофіли, в яких Fc-рецептори мембран зв'язуються з Fc-фрагментами специфічних антитіл (IgE, IgG₄).

У розвитку АШ виділяють 3 стадії.

Імунологічна стадія. У відповідь на перше потрапляння в організм алергена утворюються антитіла, які фіксуються на лаброцитах та базофілах. Настає латентний період (від 6 днів до 3 тиж), після закінчення якого формується сенсibilізація. Під час цього періоду відбувається вироблення і накопичення антитіл — IgE (реагінів) та IgG₄. У відповідь на повторне потрапляння алергена утворюються комплекси антиген — антитіло з активацією ефекторних клітин — лаброцитів та базофілів.

Патохімічна стадія, або стадія утворення медіаторів запалення. Дегрануляція ефекторних клітин призводить до вивільнення різних біологічно активних медіаторів: гістаміну, серотоніну, еозинофільного та нейтрофільного хемотаксичних факторів, прозапальних простагландинів і лейкотрієнів.

Патофізіологічна стадія, або стадія клінічних проявів, характеризується патогенною дією вивільнених медіаторів на клітини та тканини організму, насамперед на капіляри і непосмуговані м'язи «шокових органів», до яких належать серцево-судинна система й органи дихання.

Основні патофізіологічні ефекти анафілактичного шоку

Унаслідок дії медіаторів, передусім гістаміну, знижується судинний тонус та периферійний судинний опір, відбувається вазодилатація, розвивається гіповолемія.

Збільшується проникність судинної стінки, що сприяє виходу значних об'ємів рідкої частини крові у тканини, розвитку набряків та згущенню крові. Протягом 10 хв АШ людина може втратити до 50% внутрішньосудинного об'єму рідини.

Відбувається спазм непосмугованих м'язів гортані і бронхів (ларингоспазм, бронхоспазм) та інших внутрішніх органів.

Порушуються реологічні властивості крові, розвивається ДВЗ-синдром. Зростає метаболічний ацидоз.

У відповідь на гіповолемію активується симпатична нервова система, в легенях відбувається підвищена конверсія ангіотензину-I в ангіотензин-II, що збільшує периферійний судинний опір, сприяє порушенню регуляції судинного тонуусу та перфузії органів.

Класифікація анафілактичних реакцій

Алергічна анафілаксія (імунологічна) зумовлена специфічними антитілами, пов'язаними з дією екзогенних алергенів.

Псевдоалергічна анафілаксія (неімунологічна, або анафілактоїдна) хоча і викликана зовнішніми причинами (наприклад, реакція на введення йодовмісних рентгеноконтрастних речовин, місцевих анестетиків), але в ній відсутня імунологічна стадія (сенсibilізація).

Ідіопатична (неалергічна) анафілаксія виникає спонтанно, без зв'язку з яким-небудь відомим алергеном чи іншим агентом.

Варіанти перебігу:

- абортивний;
- гострий сприятливий;
- гострий злоякісний;
- рецидивний;
- затяжний.

За ступенем важкості:

- легкий;
- середній;
- важкий;
- блискавичний.

Клінічна симптоматика анафілактичного шоку

Нерідко наявні провісники шоку у вигляді раптового відчуття дискомфорту, хвилювання, страху смерті, свербіння шкіри та різних висипів на ній, відчуття приливу крові до язика й обличчя, збудження, що супроводжується криками, болю у грудній клітці, запаморочення, головного болю, нудоти.

У розгорнутій клінічній симптоматиці провідним є *синдром гострої судинної недостатності*: зниження АТ, ниткоподібний частий пульс, холодний піт, блідість, розлитий ціаноз, запаморочення та непритомність.

Дисфункція мікроциркуляції: ціанотичні плями, мармуровий малюнок шкіри.

Набряк гортані: охриплість голосу, утруднене ковтання, стридорозне дихання, ціаноз обличчя, шиї, що призводить до асфіксії.

Спазми непосмугованих м'язів внутрішніх органів (бронхоспазм — експіраторна задишка, напад ядухи, жорстке дихання з подовженим видихом, сухі розсіяні свистячі хрипи; спазм м'язів травної та сечовидільної систем — нападоподібний біль у животі, блювання, діарея, самовільна дефекація та сечовипускання).

Набряк легень: напад ядухи, кашель з виділенням пінистої кров'янистої рідини, клекотливе дихання, аускультативно — вологі хрипи, починаючи з нижніх відділів легень.

Риніт: порушення носового дихання, чхання, ринорея.

Набряк мозку: головний біль, нудота, блювання, судоми, втрата свідомості, порушення ритму дихання.

Вінцеві, мозкові, абдомінальні ангінозні пароксизми: гострі інфаркти міокарда, інсульты тощо.

Ураження шкіри: свербіння, гіперемія, уртикарія, набряк Квінке.

Дисфункція центральної нервової системи: збудження, страх смерті, пітливість.

Диференційна діагностика

Проводиться з усіма патологічними станами, що супроводжуються колапсом і втратою свідомості, іншими типами шоку (інфекційно-токсичним, кардіогенним, геморагічним тощо), а також з:

- астматичним статусом, бронхоспазмом або набряком гортани внаслідок інгаляції токсичних подразнювальних газів;
- тромбоемболією легеневої артерії;
- інфарктом міокарда;
- аритмією — пароксизмальними порушеннями серцевого ритму та повною атріовентрикулярною блокадою;
- епілепсією;
- позаматковою вагітністю;
- аспірацією часток їжі або іншого стороннього тіла в дихальні шляхи;
- колаптоїдними станами, зумовленими вживанням антигіпертензивних препаратів;
- сонячним та тепловим ударом;
- гіпоглікемічною комою;
- феохромцитомою.

Критерії діагностики анафілактичного шоку

Важливе значення алергологічного анамнезу (ретроспективно).

Чіткий зв'язок клінічних проявів шоку зі впливом алергена (через 3–30 хв, іноді — декілька десятків секунд, рідше — до 2 год).

Раптовий початок та швидке наростання симптомів захворювання.

Нерідко з'являються провідники шоку.

Поліморфізм клінічної симптоматики.

Провідними і вирішальними у клінічній картині шоку є синдроми гострої судинної та дихальної недостатності (асфіксії).

АНАФІЛАНТОЇДНИЙ ШОК

Анафілантоїдний шок та анафілантоїдні реакції — це неспецифічні

реакції організму, які характеризуються підвищеною чутливістю до первинного введення речовини (найчастіше медикаментозного препарату, введеного парентерально) і зумовлені неімунологічними механізмами, що пов'язані з виділенням, накопиченням і дією біологічно активних речовин (медіаторів) в результаті безпосереднього впливу екзогенного фактора на клітини-мішені (лаброцити, базофіли), ферментні системи синтезу та інактивації медіаторів.

Пряма дія на лаброцити і базофіли, що викликає виділення медіаторів запалення (рентгеноконтрастні речовини, міорелаксанти).

Активация системи комплементу по альтернативному шляху (знеблужальні засоби, рентгеноконтрастні речовини) з виділенням медіаторів із ефекторних клітин (лаброцитів і базофілів).

Вплив на ферментні системи синтезу простагландинів і лейкотрієнів з арахідонової кислоти (піразолонові похідні, ацетилсаліцилова кислота).

Основні клінічні симптоми анафілактоїдного шоку ідентичні симптомам анафілактичного шоку. Анафілактоїдний шок виникає під час першого надходження (введення) препарату і не залежить від його дози.

Лікування анафілактоїдного шоку не відрізняється від лікування анафілактичного шоку.

Принципи лікування

Лікування повинно відповідати принципам інтенсивної терапії. Приводимо головні напрямки (завдання) та засоби терапії.

1. Нормалізація судинного тону (адреноміметики — адреналін, норадреналін, мезатон, ефедрин), глюкокортикостероїди.

2. Підтримування достатньої прохідності дихальних шляхів та боротьба з гіпоксемією (амінофілін, глюкокортикостероїди, β -адреноміметики, сечогінні, інгаляція кисню, інтубація трахеї та переведення на ШВЛ, іноді негайна конікотомія).

3. Блокування надходження алергена в загальне русло крові.

4. Пригнічення реакції алерген-антитіло (глюкокортикостероїди).

5. Нейтралізація біологічно активних речовин (глюкокортикостероїди, адреналін, антигістамінні препарати, інгібітори протеаз — амінокапронова кислота, контрикал).

6. Відновлення ОЦК та поліпшення реологічних властивостей крові (ізотонічний розчин, реополіглокін, гепарин).

7. Компенсація адрено-кортикальної недостатності (адреналін, глюкокортикостероїди). Корекція метаболічного ацидозу (сода, трисамін).

8. Синдромна патогенетична терапія (лікування набряку легень та гортані, бронхоспазму, судомного синдрому, пригнічення дихання, неритомності, клінічної смерті).

Невідкладна допомога

1. Покласти хворого на спину на тверду поверхню. Повернути голову набік. Наладити інгаляцію 100% кисню.

Препаратом вибору є адреналін.

Застосування адреналіну в/в крапельною інфузією у дозі 0,75–1,5 мг/кг у розведенні 1:100000 (або 10 мг у 1 мл) за 1 хв дозволяє досягти ефекту щодо збереження життя, одночасно допомагає уникнути передозування.

У разі персистивної артеріальної гіпотензії використовується в/в інфузія дофаміну, добутаміну.

Для хворих, які вживають β-адреноблокатори, препаратом вибору є глюкагон — 1–5 мг в/в болюсно, потім титрувати із швидкістю 5–15 мг/хв.

2. Потрібно негайно припинити проникнення алергена в організм, що усуває подальшу активацію мастоцитів (лаброцитів) та базофілів (припинити введення ліків, обережно видалити жало бджоли з отруйним мішечком). За умови в/в крапельного введення голку залишають у вені, перетискаючи трубку, для подальшого введення через неї медикаментів. Для блокування надходження антигена вище від місця ін'єкції (укусу) накласти джгут на 30 хв, розпускаючи його на 3 хв кожні 5 хв. Обколоти місце ін'єкції (укусу) адреналіном (0,1% розчину 0,5 мл на 5 мл фізіологічного розчину) — по 0,1–0,2 мл суміші у 5–6 місцях. Покласти міхур із льодом на місце ін'єкції (укусу).

3. Проведення заходів щодо забезпечення достатньої прохідності дихальних шляхів.

Для ліквідації важкого бронхіоспазму рекомендується уведення 2,4% розчину еуфіліну в дозі 5–6 мг/кг протягом 20 хв з наступною інфузією, якщо бронхіоспазм є, 0,5–0,9 мг/кг/год (препарат необхідно вводити на тлі стабільних показників гемодинаміки). У разі неефективності — в/в введення кортикостероїдів. Якщо бронхіоспазм рефрактерний, можливе використання інгаляції β-адреноміметиків (сальбутамол, фенотерол).

За необхідності проводиться інтубація трахеї та переведення хворого на ШВЛ.

У разі важкого набряку гортані необхідна екстренна конікотомія або трахеостомія.

Глюкокортикостероїди показані для ліквідації артеріальної гіпотензії та рефрактерного бронхіоспазму. Уведення їх запобігає повторним реакціям. Рекомендують вводити в/в або в/м 250–1000 мг гідрокортизону, 8–16 мг дексаметазону або 60–90 мг преднізолону.

4. Інфузійна терапія для відновлення ОЦК.

У зв'язку із швидким розвитком гіповолемії та гемоконцентрації на початку реакції уводять 25–50 мл/кг, пізніше — 5–10 мл/кг ізотонічного

розчину натрію хлориду. За наявності артеріальної гіпотензії, яка не проходить, можливе використання колоїдних розчинів (гідроксіетил крохмаль). Для корекції гіповолемії у важких випадках під контролем центрального венозного тиску необхідно перелити 5–7 л рідини.

У деяких випадках тривалого важкого шоку використовують інфузію 4% розчину бікарбонату натрію під контролем кислотно-лужного балансу крові.

5. Інші методи патогенетичного лікування.

У разі виникнення шоку від пеніциліну необхідно ввести в/м 1 000 000 ОД пеніцилінази у 2 мл фізіологічного розчину.

У разі потрапляння алергена у ніс або в кон'юнктивальний мішок необхідно промити проточною водою та закапати 3–5 крапель 1% розчину адреналіну й 1% розчину гідрокортизону.

У разі харчової алергії або вживанні медикаментів всередину (після нормалізації гемодинаміки) — промивання шлунка, призначення енте-росорбентів, очисні клізми, проносні засоби.

КРОПИВ'ЯНКА

Синоніми: кропивниця, *urticaria* — термін, який характеризує групу захворювань, основним симптомом яких є уртикарний елемент — пухирці (везикули — основний елемент) та плями й папули на шкірі, рідше — на слизових оболонках, що супроводжуються свербіжем.

Поза залежністю від етіологічного чинника для всіх видів кропив'янки характерне підвищення проникності судин мікроциркуляторного русла шкіри і гострий набряк обмеженої ділянки, що оточує ці судини.

Кропив'янка — поширений синдром, який зустрічається хоча б одного разу протягом життя у 20–30% людей.

Розрізняють гостру кропив'янку, первинним елементом якої є везикула, а тривалість висипу не перевищує 6 тиж, та хронічну кропив'янку з аутоімунним механізмом розвитку і тривалим перебігом (роками).

Міжнародна класифікація кропив'янки

Відповідно до МКХ-10 розрізняють такі варіанти кропив'янки:

- алергійна кропив'янка;
- ідіопатична кропив'янка;
- кропив'янка внаслідок дії високої та низької температури;
- дерматографічна кропив'янка;
- вібраційна кропив'янка;
- холінергічна кропив'янка;
- контактна кропив'янка;
- інша кропив'янка;
- кропив'янка неуточнена.

Класифікація кропив'янки

(S. Fineman, 1984)

Імунна кропив'янка:

- анафілактичний тип (I типу за класифікацією Gell та Coombs);
- цитотоксичний тип (II типу);
- імунокомплексний тип (III типу).

Анафілактоїдна кропив'янка:

- природжений ангіоневротичний набряк;
- хімічні лібератори медіаторів;
- підвищена чутливість до гістаміну.

Фізична кропив'янка:

- холодова і теплова;
- вібраційна;
- холінергічна;
- сонячна;
- від механічного стискання;
- аквагенна.

Змішана група:

- папульозна кропив'янка;
- пігментна кропив'янка;
- мастоцитоз системний;
- кропив'янка як прояв системних захворювань сполучної тканини, деяких пухлин, ендокринних порушень;
- ідіопатична;
- психогенна.

АЛЕРГІЙНА КРОПИВ'ЯНКА

Спричиняється дією алергенів. Підґрунтям її патогенезу є I–III типи імунopatологічних реакцій, але провідна роль належить реагіновому механізму.

Найчастіше алергія кропив'янка зумовлена лікарськими засобами, харчовими та інсектними алергенами.

Етіологія

Харчові продукти (молоко та молочні продукти, яйця, фрукти, овочі, риба, м'ясо, мед, хліб, сир, какао, кава, прянощі, шоколад).

Медикаменти (антибіотики, особливо пеніцилін; сульфаніламід; сироватки, вакцини, аспірин, анальгін, фенацетин, новокаїн, дикаїн, морфін, кодеїн, хінін, барбітурати, вітаміни, особливо B₁ тощо).

Укуси (отрута) комах (бджоли, оси, блошиці, мурашки).

Пилок трав, кушів та дерев.
 Мікроскопічні гриби та їх спори (*Candida*, *Trichophyton* тощо).
 Епідермальні й інші алергени тварин.

Патогенез

Найчастіше зустрічаються імунопатологічні реакції I типу, що виникають унаслідок контакту з алергенами. Підґрунтям реакції є синтез реагінів — IgE. Така кропив'янка виникає і перебігає як гостра, частіше спостерігається у дитячому віці. Найбільш істотними алергенами є харчові. Анафілактичний тип гострої кропив'янки може також виникнути в результаті експозиції іншими алергенами — інсектними, епідермальними, медикаментозними. Гостра кропив'янка може бути єдиним проявом анафілактичної реакції або поєднуватися з ураженням інших органів та систем. Особливо небезпечним є поєднання гострої кропив'янки з ангіоневротичним набряком, що може призвести до асфіксії унаслідок набряку гортані.

Цитотоксичний тип гострої кропив'янки найчастіше виникає як ускладнення переливання крові. У патогенезі відіграють роль IgG- та IgM-антитіла, що реагують з ізоантигенами на еритроцитах донора. У результаті активується система комплементу і продукція медіаторів.

Імунокомплексний тип зустрічається у хворих на сироваткову хворобу, одним із симптомів якої є кропив'янка. У патогенезі відіграють роль токсичні імунні комплекси антиген–антитіло, що активують систему комплементу і вивільнення медіаторів запалення.

За наявності харчової алергії нерідко спостерігається поєднання двох-трьох типів імунопатологічних реакцій.

АНАФІЛАКТОЇДНА (ПСЕВДОАЛЕРГІЙНА) КРОПИВ'ЯНКА

Цей тип захворювання зумовлений численними чинниками, що діють безпосередньо на мастоцити і базофіли, призводячи до вивільнення медіаторів запалення без залучення імунологічного механізму.

Відбувається пряма дегрануляція мастоцитів з вивільненням гістаміну, прозапальних лейкотрієнів, простагландинів та інших біологічно активних речовин.

Етіопатофізіологічні механізми анафілактоїдної кропив'янки

У ролі агентів, які спричиняють псевдоалергічну реакцію, найчастіше виступають харчові продукти, медикаменти (антибіотики, рентгеноконтрастні речовини, білкові препарати, морфін, кодеїн, місцеві анестетики, міорелаксанти), фізичні чинники (натискання, вібрація, сонячне опроміювання, тепло і холод).

Підґрунтям патогенезу цього варіанту кропив'янки є ліберация гістаміну, активація комплементу і калікреїн-кінінової системи, порушення метаболізму арахідонової кислоти. Важлива роль відводиться патології травного тракту, яка спостерігається практично у всіх хворих. Найчастіше зустрічається ураження гепатобілярної системи.

ІДІПАТИЧНА КРОПИВ'ЯНКА

Це захворювання невідомого генезу з появою характерних уртикарних елементів на шкірі.

За перебігом поділяється на гостру і хронічну (понад 6 тиж).

Висип характеризується значним свербжем та повною зворотністю елементів, часто торпідністю до стандартної протиалергійної терапії.

Отримані докази аутоімунної природи деяких варіантів хронічної рецидивної кропив'янки. У багатьох випадках причинне значення можуть мати саліцилати, які містяться у природних продуктах харчування, а також хімічні добавки — нітрити, бензоати, барвники.

Клінічні симптоми класичної кропив'янки

Кропив'янку можна ідентифікувати за характерним виглядом уртикарних елементів на шкірі — пухирців (везикул), які нагадують сліди кропиви чи комариних укусів.

Пухирці бувають різкої локалізації, чисельності та величини (від декількох міліметрів до величезних розмірів). Частіше вони з'являються на тулубі, кінцівках, іноді — на долонях та підшвах.

Захворювання починається раптово — з появи на шкірі сверблячих рожевих або червоних плям та пухирців, що випинаються над шкірою.

Іноді набряк виражений настільки слабко, що спостерігається лише висипка плям (*urticaria maculosa*). Іноді ж він може досягати значного розміру і поширюватися у глибину дерми та підшкірну жирову клітковину, що призводить до утворення глибокої кропив'янки (набряку Квінке).

Значно рідше внаслідок значної ексудації у центрі набряку може утворюватися пухирець з відшаровуванням епідермісу (*urticaria bullosa*).

Дуже рідко кропивниця набуває геморагічного характеру (*urticaria haemorrhagica*) за рахунок появи у центрі чи по краю пухирів крапчастих крововиливів.

Зазначаючи у центрі зворотного розвитку, елементи уртикарної висипки можуть нагадувати обриси кільця (*urticaria circinata*).

Висипка завжди характеризується свербжем різної інтенсивності та повною зворотністю елементів.

Симптоми кропив'янки підсилюються у разі розчухів.

Гостра кропив'янка характеризується мономорфною уртикарною ви-

сипкою на шкірі, первинним елементом якої є везикула. Крім висипань можуть з'являтися симптоми загального нездужання, головний біль, підвищення температури тіла, артралгії.

У третини хворих на хронічну (найчастіше ідіопатичну) кропив'янку спостерігається васкуліт з відкладенням імунних комплексів у судинах шкіри. Для таких хворих характерні тривала персистенція висипань, переважання відчуття печії і болю над свербезом, одночасний розвиток ангіоневротичного набряку, синці. Спостерігаються системні симптоми — підвищення температури тіла, артрити й артралгії, нудота, блювання, біль у животі.

За важкого перебігу алергійної кропив'янки спостерігаються:

поширення алергійної реакції на слизову оболонку язика, м'яке піднебіння, мигдалики викликає їх набряк і гіперемію, що може симулювати стоматит та ангіну.

У разі ушкодження слизових оболонок гортані і нижніх дихальних шляхів виникають осиплість голосу, «гавкаючий» нападоподібний кашель, свистяче дихання. Унаслідок набряку, що швидко прогресує, гортані створюється загроза асфіксії.

Розвиток набряку слизової оболонки шлунка може викликати блювання, іноді з домішкою крові.

У разі ушкодження кишок виникають біль у животі, метеоризм, діарея, іноді — ознаки кишкової непрохідності.

Ураження підшлункової залози виявляється оперізувальним болем.

Ушкодження може поширюватися на слизову оболонку сечовивідних шляхів та геніталій, що виявляється дізуричними розладами, тимчасовою затримкою сечі.

Виникнення набряку мозкових оболонок виявляється головним болем, мігренню, нападами, подібними до епілептичних.

Діагностика кропив'янки

Клінічний діагноз кропив'янки встановлюють на підставі типового висипу, який супроводжується свербезом і має повну зворотність елементів.

Етіологія кропив'янки уточнюється проведенням низки досліджень.

Лабораторні дослідження:

- загальні аналізи крові і сечі, біохімічний аналіз крові, аналіз крові на RW, ВІА-інфекцію, копрограма;
- ревматологічні проби (антинуклеарний фактор, антитіла до ДНК, СРБ, кріопреципітат);
- бактеріологічні дослідження (фекалій, слизової оболонки носоглотки);
- виявлення антитіл до паразитів — ехінокока, опісторхіса, трихінели тощо.

Алергологічне обстеження:

- алергологічний анамнез;
- скарифікаційні шкірні та внутрішньошкірні алергологічні тести (поза загостренням).

Інструментальні дослідження:

УЗД органів черевної порожнини;

ФЕГДС, ЕКГ;

велоергометрія для виключення холінергічної кропив'янки.

Диференційна діагностика проводиться з такими хворобами:

- дерматитом Дюринга;
- геморагічним васкулітом;
- гострим свербцем Бен'є;
- поліморфною ексудативною еритемою;
- висипом у вторинний період сифілісу;
- сироватковою хворобою;
- синдромом Макла-Уельса;
- дифузним нейродермітом.

Принципи лікування алергійної кропив'янки

Найбільш ефективним способом лікування у разі ідентифікованого алергена є його елімінація.

Позитивний терапевтичний ефект у разі неідентифікованого алергена помічений під час проведення елімінаційного тесту (госпіталізація, відміна медикаментів, голодування), оскільки таким чином досягається елімінація усіх можливих видів неінфекційних алергенів.

В інших випадках призначається гіпоалергенна дієта з виключенням причинно-значущих харчових алергенів та продуктів гістамінолібераторів, а також доступні елімінаційні заходи (усунення контактів з домашнім пилом, пилковими алергенами, ліками).

Обов'язковою умовою є санація хронічних вогнищ інфекції та лікування патології травного тракту.

Фармакотерапія алергійної кропив'янки

Легкий перебіг:

- антигістамінні препарати II та III покоління (лоратидин, фексофенадин) всередину. Тривалість вживання — до 1 міс;
- кетотифен 0,001 г 2 рази на добу протягом 3 міс.

Перебіг середньої важкості:

- антигістамінні препарати I покоління парентерально (тавегіл 0,1% 2 мл або супрастин 2,5% 2 мл 2 рази на добу) протягом 2–3 днів,

- за відсутності ефекту — системні глюкокортикостероїди (преднізолон 30–60 мг/добу, дексаметазон 4–8 мг/добу парентерально) до досягнення стабілізації або покращення (в середньому 1–2 доби);
- потім антигістамінні препарати II та III поколінь всередину протягом 1 міс;
 - кетотифен 0,001 г 2 рази на добу протягом 3 міс.

Важкий перебіг:

- антигістамінні препарати I покоління парентерально (тавегіл 0,1% 2 мл або супрастин 2,5% 2 мл 2 рази на добу) протягом 5–7 днів, за відсутності ефекту — системні глюкокортикостероїди (преднізолон 90–120 мг/добу, дексаметазон 12–16 мг/добу парентерально) до досягнення стабілізації або покращення (в середньому 2–3 дні);
- адреналін 0,1% 0,5 мл в/м або в/в крапельно на 100 мл 5% глюкози в разі зниження АТ або бронхоспазму;
- інфузійна дезінтоксикаційна терапія (неогемодез, реополіглюкін, сорбілакт, реосорбілакт);
- ентеросорбція препаратом ентерос-гель 2 тиж;
- кетотифен 0,001 г 2 рази на добу протягом 3 міс.

Принципи лікування хронічної кропив'янки

Лікування визначається етіологічними чинниками, патогенетичними механізмами і фазою захворювання.

Терапія фази загострення принципово не відрізняється від ведення гострої кропив'янки. Пріоритетною є превентивна терапія (передусім етіотропна елімінаційна) для профілактики рецидивів.

Актуальними є санація вогнищ хронічної інфекції, заходи щодо дегельмінтизації хворого і членів його сім'ї, лікування виявленої хронічної патології травної системи.

НАБРЯК КВІНКЕ

Набряк Квінке (синонім: ангіоневротичний набряк) — захворювання, аналогічне кропив'янці й зумовлене подібними патофізіологічними механізмами, але патологічний процес поширюється глибше на дерму і в підшкірну жирову клітковину, а також на слизові оболонки та підслизову основу, зумовлюючи розвиток обмеженого набряку певної ділянки тіла.

Найчастіше ангіоневротичний набряк локалізується у ділянці голови (обличчя, слизова оболонка ротової порожнини, губи, язик), шиї, кистей рук, стоп, зовнішніх статевих органів. Шкіра на місці набряку — без змін.

Набряк Квінке нині розглядають як одну із форм кропив'янки. Він часто поєднується з кропив'янкою, але може виникати й окремо від неї.

Класифікація набряку Квінке

Відповідно до етіологічних чинників та патогенетичних особливостей виділяють такі форми набряку Квінке:

- алергійний — прояв алергійної реакції I типу, розвивається унаслідок сенсибілізації до медикаментів, харчових продуктів, отрути комах тощо;
- псевдоалергійний — виникає унаслідок безпосередньої стимуляції певними чинниками мастоцитів — без участі імунних механізмів вивільняються медіатори запалення;
- комплемент-залежний — буває спадковим, що виникає унаслідок успадкування домінантної аутосомної ознаки дефіциту інгібітора 1-го компонента комплементу, або набутим — у хворих з лімфопрліферативними злоякісними новоутвореннями, що зумовлено прискоренням метаболізму інгібітора 1-го компонента комплементу;
- ідіопатичний — причина невідома.

Клініка

Клінічна симптоматика набряку Квінке визначається:

- локалізацією і поширенням набряку;
- глибиною ураження підшкірної жирової клітковини;
- ураженням слизових оболонок;
- набряком гортані;
- абдомінальним синдромом;
- неврологічними порушеннями.

Набряк Квінке має вигляд асиметричного, блідого або блідо-рожевого, щільного інфільтрату, під час надавлювання на який не залишається ямки. Колір шкіри над інфільтратом не змінений. Замість свербежу хворі скаржаться на відчуття дискомфорту, напруженості, припікання або болю у місці виникнення набряку.

Локальні ураження частіше зустрічаються у місцях з пухкою підшкірною жировою клітковиною. Улюблена локалізація — обличчя (у 2/3 випадків — губи, повіки та язик), чоло, шоки, зовнішні статеві органи (калітка), кінцівки, слизові оболонки ротової порожнини (м'яке піднебіння та мигдалики).

Якщо ураження поширені, то мова йде про гігантську кропивницю.

Набряк виникає раптово — розвивається протягом декількох хвилин та зберігається декілька діб.

У разі типової локалізації набряку на обличчі уражається слизова оболонка ротової порожнини, частіше язик. Останній настільки набрякає, що не вміщається у роті. Як наслідок, утруднені ковтання та мовлення. Одночасно набрякають м'яке піднебіння, язичок, глотка, мигдалики. Іноді перебіг нагадує катаральну ангіну.

Особливо небезпечним є набряк гортані, який зустрічається у 25% усіх випадків набряку Квінке. Клінічна симптоматика набряку гортані виявляється швидким виникненням несправжнього крупу: спочатку з'являється зміна й охриплість голосу, «гавкаючий кашель», потім — інспіраторна задишка, збудження, відчуття страху, ціаноз. У важких випадках можлива смерть унаслідок асфіксії.

За умови локалізації набряку на слизовій оболонці травного тракту виникає абдомінальний синдром. Він розпочинається з нудоти, блювання, різкого болю у животі. У кишках вище від місця локалізації набряку спостерігається посилена перистальтика та метеоризм. Напад закінчується профузним проносом, іноді з домішками крові внаслідок геморагій у стінку кишки. У важких випадках може виникати кишкова непрохідність. Якщо ангіоневротичний набряк локалізується на обличчі, у процес можуть втягуватися мозкові оболони з появою менінгеальних симптомів (головний біль, блювання, ригідність потиличних м'язів, судороги) та епілептиформних нападів.

Діагностика

Діагноз набряку Квінке в типових випадках його локалізації у підшкірній жировій клітковині, а також у разі поєднання набряку з кропив'янкою не викликає труднощів.

Якщо набряк виникає локально, без інших алергічних проявів та рецидивує, необхідно виключити спадковий ангіоневротичний. Він характеризується початком у дитячому віці, сімейним анамнезом та повільним (протягом кількох годин) формуванням набряку. Провокаційними чинниками частіше бувають фізичне напруження, мікротравми, поранення, оперативні втручання та інші стресові ситуації. Рівень інгібітора С1-естерази у крові знижений. Обсяг лабораторних та інструментальних досліджень такий же, як і в разі кропив'янки.

Диференційна діагностика

Проводиться з такими хворобами:

- запальним набряком підшкірної жирової клітковини в разі фурункульозу обличчя, особливо носової порожнини;
- контактним дерматитом;
- тромбофлебітом;
- гострим хейлітом на тлі паротиту;
- макрохейлітом Мішера;
- бешихою з вираженим набряком,
- локальним набряком унаслідок хронічних захворювань нирок, серцево-судинної системи, гіпофункції щитоподібної залози;
- лімфостазом.

Лікування набряку Квінке

Лікування алергійного та псевдоалергійного набряку Квінке здійснюється так само, як і відповідних форм кропив'янки.

Пацієнтам із спадковим ангіоневротичним набряком протипоказані заняття та робота, пов'язані із небезпекою травматизації, механічним тиском, фізичними зусиллями.

Розвиток набряку Квінке — підстава для заборони призначення будь-яких інгібіторів АПФ.

Звичайні методи терапії ангіоневротичного набряку, включаючи антигістамінні, глюкокортикостероїди та адреналін, у разі спадкової форми малоефективні.

Фармакотерапія спадкової форми ангіоневротичного набряку

Проводиться замісна терапія, яка зменшує дефіцит інгібітора С1.

Хворому вводять свіжу або свіжозаморожену плазму в/в крапельно у дозі не меншій ніж 250–300 мл одномоментно.

Ідеальну форму замісної терапії являє собою очишений ліофілізований С1-інгібітор.

У період загострення можна використовувати:

— 5% розчин амінокапронової кислоти в/в крапельно 100–200 мл, потім по 100 мл крапельно кожні 4 год або 4 г всередину до повної ліквідації загострення.

Замість амінокапронової кислоти можна застосовувати транексамову кислоту по 1 г всередину через кожні 2 год (не більше ніж 4 г на добу).

Лікування несправжнього крупу в разі набряку Квінке

Термінова госпіталізація або переведення хворого у відділення реанімації та інтенсивної терапії, у якому проводиться оксигенотерапія, інтенсивна фармакотерапія, за необхідності — інтубація трахеї або трахеостомія.

Фармакотерапія:

- системні глюкокортикостероїди в/в (преднізолон 90–180 мг/добу, дексаметазон 8–16 мг/добу);
- в/в крапельно 200–300 мл 5% розчину амінокапронової кислоти;
- салуретики (фурасемід до 160–200 мг/добу, етакринова кислота 50–100 мг/добу);
- інфузійна терапія (ізотонічні розчини, реополіглокін, реосорбілакт, нативна плазма, альбумін).

КОМАТОЗНІ СТАНИ

Кома (від грецького «кома» — глибокий сон) — загрозовий для життя стан, який характеризується повною втратою свідомості і сприйняття навколишнього середовища, з більш або менш вираженими неврологічними, вегетативними, соматичними порушеннями; при цьому пробудження суб'єкта на даний момент неможливе.

За походженням виділяють первинні і вторинні мозкові коми.

Первинні мозкові коми:

- травматична;
- апоплексична;
- епілептична;
- інфекційно-мозкова (енцефаліти, менінгіти, абсцеси мозку);
- кома пухлинного походження.

Вторинні мозкові коми:

А. Коми внаслідок ендокринних захворювань та інших порушень метаболізму (метаболічні):

- діабетичні (гіперосмолярна, кетоацидотична, лактатацидотична, гіпоглікемічна);
- унаслідок патології щитоподібної залози (тиреотоксична, мікседематозна);
- гіперкальціємічна;
- унаслідок недостатності надниркових залоз;
- гіпопітуїтарна;
- аліментарно-дистрофічна;
- печінкова;
- ниркова;
- екламптична;
- унаслідок порушень водно-сольового обміну (ВСО) і кислотно-лужної рівноваги;
- постгіпоксична (судоми, механічна асфіксія, припинення кровообігу).

Б. Кома на тлі алергійних захворювань:

- анафілактичний шок;
- астматичний статус.

В. Коми внаслідок токсичного ураження ЦНС:

- унаслідок отруєння алкоголем і його сурогатами;
- унаслідок отруєння препаратами психотропної дії;
- унаслідок отруєння чадним газом;
- унаслідок отруєння фосфоро-органічними сполуками (ФОС);
- кома в разі отруєння метгемоглобінутворювачами;
- токсико-інфекційна кома.

Г. Коми внаслідок впливу фізичних чинників:

- теплова;
- холодова;
- унаслідок ураження електричним струмом;
- променева.

Д. Коми внаслідок захворювання крові:

- унаслідок анемії;
- на тлі лейкозів;
- на тлі геморагічного діатезу.

Класифікація ком на тлі первинних і вторинних уражень мозку (М.Самуельс, 1997)

А. Первинні ураження головного мозку.

1. Черепно-мозкова травма:

- а) струс головного мозку;
- б) забій головного мозку;
- в) поранення або внутрішньомозкова гематома;
- г) субдуральна гематома;
- д) епідуральна гематома.

2. Судинні захворювання:

- а) внутрішньомозкові крововиливи, причинами яких є:
 - артеріальна гіпертензія;
 - розрив аневризми;
 - розрив артерії — венозної мальформації;
- б) субарахноїдальні крововиливи, причинами яких є:
 - розрив аневризми;
 - розрив аорто-венозної мальформації;
- в) ішемічний інсульт;
- г) гіпертонічна енцефалопатія.

3. Інфекції:

- а) менінгіти;
- б) енцефаліти;
- в) абсцеси.

4. Новоутворення:

- а) первинно внутрішньочерепні пухлини;
- б) метастатичні пухлини;
- в) неметастатичні ускладнення злоякісних новоутворень (мультифокальна лейкоенцефалопатія).

5. Епілептичний статус.**Б. Вторинні ураження головного мозку.****1. Метаболічні енцефалопатії, причиною яких є:**

- а) гіпоглікемія;
- б) діабетичний кетоацидоз;
- в) гіперглікемічний гіперосмольний стан без кетоацидозу;
- г) уремія;
- д) печінкова недостатність;
- є) гіпонатріємія;
- ж) гіпотиреоз;
- з) гіпер- і гіпокальціємія.

2. Гіпоксична енцефалопатія, причиною якої є:

- а) важка серцева недостатність;
- б) декомпенсація хронічних обструктивних захворювань легень.

3. Отруєння:

- а) важкими металами;
- б) чадним газом;
- в) препаратами барбітурату, опіоїдами, кокаїном;
- г) алкоголем;

4. Температурні ураження:

- а) тепловий удар;
- б) гіпотермія.

Клініка коматозного стану

З'ясування причин коми. Розвитку коми можуть передувати скарги хворого на головний біль, запаморочення, депресію.

Анамнез хвороби. Початок коми:

- швидке пригнічення свідомості з появою вогнищевих неврологічних симптомів (черепно-мозкова травма з крововиливами в мозок);
- швидке пригнічення свідомості без вогнищевих неврологічних симптомів (епілепсія, черепно-мозкова травма, шок тощо);
- поступове пригнічення свідомості з ранніми вогнищевими явищами (внутрішньомозкові крововиливи, субарахноїдальні крововиливи, менінгоенцефаліти, менінгіти, пухлини мозку);
- поступове пригнічення свідомості без вогнищевих симптомів (у разі отруєнь, інтоксикацій, шоку, ендокринних захворювань, метаболічних порушень).

Анамнез життя. Перенесені і наявні захворювання нервової, серцево-судинної систем, печінки, нирок, надниркових залоз, шитоподібної залози, цукровий діабет, наявність травми (недавно, давно), можливість отруєння, ознаки введення речовин (сліди ін'єкцій, запах алкоголю).

Посистемне обстеження. *Серцево-судинна система.* Гіпотензія може спостерігатися на тлі гіпертермії, гіпотермії, мікседеми, недостатності надниркових залоз, отруєння снодійними, седативними, транквілізаторами, дихлоретаном.

Гіпертензія — на тлі симптоматичної гіпертензії, у разі тиреотоксичного кризу, внутрішньомозкового крововиливу, об'ємного процесу, отруєння ФОС, чадним газом.

Брадикардія може спостерігатися у разі отруєнь фосфорорганічними сполуками, опіатами, мікседеми, гіпотермії.

Порушення дихання. У коматозних хворих можлива поява патологічних ритмів дихання: дихання Чейна — Стокса (крововилив у мозок, пухлини мозку, уремія), дихання Куссмауля (діабетичний кетоацидоз, уремія, отруєння метиловим спиртом, етиленгліколем), дихання Біота (ураження мозку).

Запах із рота — «уремічний», «печінковий», свіжих або квашених яблук, алкоголю.

Підвищення температури тіла спостерігається у разі отруєння чадним газом, укусів інфекційних комах, черепно-мозкових геморагій, сепсису, дегідратаційного синдрому.

Гіпотермічний стан часто зумовлений сепсисом, загальним переохолодженням, гіпотиреозом, отруєнням опіатами, барбітуратами, седативними і снодійними препаратами.

Судомний синдром, патологічні рефлекси. *Клінічні судоми* — короткочасні, періодичні скорочення і розслаблення м'язів з більш або менш ритмічними рухами відповідних частин тіла.

Тонічні судоми — більш тривалі скорочення м'язів із тонічним розслабленням кінцівок і тулуба, зумовлюють вимушені положення окремих частин тіла.

Клоніко-тонічні судоми — це фазові зміни тонічних і клонічних скорочень.

Стопові патологічні рефлекси — Бабинського та Опенгейма — двобічні патологічні рефлекси свідчать про стовбурову локалізацію, а їх поява через 6–12 год — немасове ураження півкуль.

На тлі глибокої коми сухожильні рефлекси слабшають або зникають.

Міоз (звуження зіниць). Двобічний міоз свідчить про ураження нижніх відділів середнього мозку або стовбура мозку (крововиливи, гематоми), отруєння опіатами, барбітуратами, уремічну кому.

Мідріаз — (розширення зіниць) до 5–6 мм в діаметрі; на світло вони

не реагують, хоча акомодация може зберігатися (пухлини, інфаркт середнього мозку, зміщення стовбура, отруєння холіноміметиками).

Однобічний мідріаз до 5–6 мм свідчить про прогресивну компресію стовбура мозку з ушкодженням опорно-рухового нерва на боці ушкодження.

Корнеальні і кон'юнктивальні рефлекси збережені на тлі неглибокої коми. У разі глибокої коми зникають кон'юнктивальні, а потім — корнеальні рефлекси.

Оцінка глибини коматозного стану

Кома за типом дефіциту психічної активності належить до непродуктивних форм («пригнічення свідомості»).

Часткове порушення свідомості трактують як ступор і сопор.

Ступор — це розлад свідомості з обмеженням мовного контакту, сонливість, часткова дезорієнтація у просторі і часі. Відповіді на питання одержати важко. Реакція на біль координована.

Сопор — це глибоке пригнічення свідомості, яке характеризується патологічною сонливістю, мовні команди не виконуються. Рефлекси збережені, контроль за сфінктерами порушений.

За важкістю розрізняють три ступені коми.

Помірна кома (I ступінь) — непробудливість, невідкривання очей, ослаблені захисні рухи, пригнічені рефлекси, відсутній контроль за сфінктерами. Можливі патологічні ритми дихання.

Глибока кома (II ступінь) — непробудливість, відсутність захисних реакцій на біль, арефлексія, атонія, нерідко — гіпотонія.

Термінальна кома (III ступінь) — непробудливість, арефлексія, м'язова атонія, двобічний фіксований мідріаз, гіпотермія. АТ не визначається, самостійне дихання відсутнє.

ДІАБЕТИЧНА (ГІПЕРКЕТОНЕМІЧНА) КОМА

Діабетична кома характеризується підвищенням рівня кетонових тіл у крові, тканинах без вираженого токсичного ефекту і денітрації. Вона частіше зустрічається на тлі цукрового діабету, а іноді й у хворих на цукровий діабет типу 2. Ознаки кетонурії можуть бути виявлені випадково, а хворі частіше перебувають у задовільному стані.

Результати обстеження хворих виявляють гіперглікемію (10–12 ммоль/л) та глюкозурію (30–40 г/л), кетонурію.

Для діабетичного кетоацидозу характерними є глікемія понад 13,9 ммоль, глюкозурія — 40–60 г/л, кетонурія становить +++ та більше, рівень бікарбонату в сироватці крові — менше ніж 15 мекв/л, рН менше ніж 7,3. Поява декомпенсації цукрового діабету та кетоацидозних станів

спостерігаються у разі несвоечасної діагностики захворювання та неправильного лікування хворих і порушень діабетичних рекомендацій, фізичних і психічних травм.

Особливе значення у розвитку кетоацидозу мають інфекційні захворювання, інфекції дихальних шляхів, органів сечовиділення, менінгіт, панкреатит тощо. Кетоацидоз можуть провокувати хірургічні втручання, інфаркт міокарда, інсульт, психічні травми, тиреотоксикоз, неконтрольоване вживання глюкокортикоїдів, сечогінних та тиреоїдних гормонів.

Патогенез

Недостатність інсуліну в крові призводить до того, що глюкоза не засвоюється тканинами і її концентрація у крові збільшується. Це різко підвищує осмолярність крові. Збільшуються глюкозурія і поліурія. Вихід глюкози з сечею організм компенсує глюконеогенезом — розпадом білків і жирів, утратою калію і накопиченням кетокислот. Вони не метаболізуються, а ще більше збільшують осмолярність крові і виділення води нирками. Але виділення води значно перевищує виділення натрію, калію і хлору. Розвивається гіповолемія, міжклітинна дегідратація, ацидоз у погано перфузуючих тканинах. Спостерігається зниження бікарбонатного буфера, який використовується на нейтралізацію кетокислот і тканинного ацидозу. Висока осмолярність міжклітинної речовини (рідини) призводить до дегідратації клітин (частково до їх набряку в разі порушень натрієвого насоса). За такої ситуації значно погіршується функція паренхіматозних органів, а також надниркових залоз, які уповільнюють виділення глюкокортикоїдних гормонів, що призводить до артеріальної гіпотензії і погіршення мікроциркуляції.

Ураження ЦНС призводить до виникнення коми, яка супроводжується гіпервентиляцією — (результат компенсації метаболічного ацидозу). Зневоднення клітин головного мозку викликає порушення свідомості. Унаслідок цього виникає компенсаторна реакція, спрямована на підтримку об'єму плазми, що циркулює, збільшується секреція катехоламінів та альдостерону, що призводить до затримки натрію і сприяє посиленню екскреції калію із сечею. Недостатність кровообігу порушує ниркову перфузію, знижує сечоутворення, підвищує гіперглікемію та появу кетонових тіл у крові. За такої ситуації різко знижується рН крові і настають усі ознаки коми.

Клініка

У хворого з'являються симптоми прогресивної декомпенсації цукрового діабету — поліурія, полідипсія, загальна та м'язова слабкість, сухість шкіри і слизових оболонок, запах ацетону із рота, нудота, блювання. Обличчя хворого бліде, іноді з'являється гіперемія у ділянці шік.

Шкірні покриви та слизові оболонки сухі, шкіра холодна, її тургор знижений. Очні яблука м'які, тому що втрачається тонус м'язів. Пульс частий, слабкого наповнення, АТ знижений або нормальний, можлива поява екстрасистолії або миготливої аритмії.

Шлунково-кишкова форма виявляється гострим болем у надчеревній ділянці, диспептичним синдромом, нудотою, блюванням. Цю форму виявляють на тлі цукрового діабету типу 1.

Кардіоваскулярна форма характеризується колапсом, зниженням артеріального та венозного тиску, тахікардією, ціанозом, похолоданням кінцівок. Ця форма спостерігається переважно у хворих похилого віку.

Ниркова форма супроводжується протеїнурією, гематурією, циліндрурією. Зміни в сечі з ознаками азотемії, зумовленої лейкоцитозом, називаються гепаторенальним синдромом Альтгаузена.

Енцефалопатична форма спостерігається в осіб літнього віку, які хворіють на атеросклероз мозкових судин.

Для енцефалопатичної форми характерні геміпарез, зниження рефлексів, односторонні пірамідні ознаки.

Невідкладна допомога

Складається із чотирьох важливих компонентів: усунення дефіциту інсуліну, регідації, корекції електролітних порушень та метаболічного ацидозу.

Ліквідація дефіциту інсуліну є основним патогенетичним засобом лікування кетоацидотичних станів і коми. Використовують препарати інсуліну короткої дії. Інсулінотерапію проводять у режимі малих доз, концентрація інсуліну в тканинах становить 5 мк ОД/мл. Така концентрація забезпечується введенням дози інсуліну з розрахунку 0,1 ОД/кг за 1 год. Початкова доза інсуліну — 10–12 ОД внутрішньовенно болюсно. Далі переходять на безперервну інфузію зі швидкістю 6–10 ОД/год: до 50 ОД інсуліну додають ізотонічний розчин натрію хлориду до об'єму 50 мл. За неможливості внутрішньовенного введення інсулін уводять внутрішньом'язово. Показники глікемії визначають щогодинно. Якщо рівень глікемії через 2 год не знизився, то дозу інсуліну збільшують на 10–20 %. Після досягнення рівня глікемії 11–12 ммоль/л починають введення інсуліну підшкірно по 10–12 ОД кожні 4 год. Хворий починає самостійно вживати їжу.

Регідацію проводять ізотонічним розчином натрію хлориду, якщо рівень натрію у сироватці крові до 145 ммоль/л, 1 л розчину вводять протягом 1 год зі швидкістю 1000 мл/год; наступний літр — протягом 2–3 год 500 мл/год. Подальше введення розчину проводять зі швидкістю 250–300 мл/год. За наявності гіповолемії для забезпечення нормально-го кровообігу необхідно також вводити плазму, плазмозамінники.

Для корекції електролітних порушень контролюють рівень калію. Якщо рівень калію плазми становить понад 6 ммоль/л або якщо анурія, корекцію не проводять. Якщо рівень калію у сироватці крові становить менше ніж 3 ммоль/л, калію хлорид уводять у дозі 3 г/год, якщо рівень — 4–5 ммоль/л — 1,5 г/год, 5–6 ммоль/л — 1 г/год. Після виведення хворого з кетоацидотичного стану препарати призначають на 5–7 діб перорально.

Корекцію метаболічного ацидозу проводять на тлі рівня рН крові нижче ніж 7 та рівня стандартного бікарбонату нижче ніж 5 ммоль/л. Використовують 300–500 мл 2–4 % розчину натрію гідрокарбонату під контролем рН.

ГІПЕРОСМОЛЯРНА (НЕАЦИДОТИЧНА) ДІАБЕТИЧНА КОМА

Гіперосмолярна кома зустрічається рідко, переважно у хворих на цукровий діабет типу 2 на тлі захворювань серцево-судинної системи та сечовивідних органів. Неацидотична кома розвивається переважно в разі надмірного вживання вуглеводів, на тлі інфекційних захворювань, хірургічних втручань, захворювань гастроудоденальної системи, лікування глюкокортикоїдами, імунодепресантами, діуретиками, а також станів зі значною втратою рідини (блювання, діарея), субдуральних гематом.

Гіперглікемія та гіпернатріємія за наявності відносного дефіциту інсуліну призводять до значної гіперглікемії без ацидозу, дегідратації важкого ступеня, зумовленої масивною глюкозурією.

Гіперосмолярна кома розвивається поступово. Хворі скаржаться на полідипсію, поліурію, загальну м'якість і м'язову слабкість, сонливість. Дегідратація виражається сухістю, зниженням тургору шкіри, гіпотонією м'язів, зменшенням тонусу очних яблук. Також спостерігається тахікардія, порушення серцевого ритму, гіпотонія, задишка. Поліурія переходить в олігурію, анурію. Характерною особливістю коми є ознаки неврологічних порушень, поява патологічних рефлексів, геміпарези, паралічі, галюцинації, тромбози артерій і вен.

Діагноз підтверджується гіперглікемією (50–70 ммоль/л), глюкозурією без кетонемії, гіпернатріємією, збільшенням вмісту сечовини в крові, збільшенням гематокриту, лейкоцитозу. Особливим показником є гіперосмолярність плазми, яка буває понад 340 ммоль/л (норма 285–295 ммоль/л).

Невідкладна допомога мало чим відрізняється від такої у разі гіперкетонемічної коми, але має її свої особливості. Доза інсуліну становить 2 ОД/год (0,05–0,4 ОД/кг за 1 год). Регідратацію починають із внутрішньовенного введення 0,4 % розчину натрію хлориду: 2 л протягом перших 2 год, 2 л — протягом наступних 6 год, 4–8 л — протягом

наступних 16 год. Якщо вміст натрію у крові перевищує 165 ммоль/л, а рівень глікемії — до 14–11 ммоль/л, регідrataцію проводять 2,5% розчином глюкози. Якщо діурез відновлюється, то додають 4% розчин калію хлориду — до 200 мл на добу. Бікарбонат не використовується.

Для профілактики синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові вводять гепарин по 5 000 ОД 4 рази на добу. За наявності інфекції використовують антибіотики цефалоспоринового ряду. *Показані глюкокортикоїди:* дексаметозон — 8 мг на добу; на тлі набряку мозку: манітол із розрахунку 1–2 г/кг. У разі гострої ниркової недостатності використовують гемосорбцію і гемодіаліз.

ГІПОГЛІКЕМІЧНА КОМА

Гіпоглікемія — це швидке і значне зменшення концентрації глюкози в крові та зменшення її утилізації тканинами головного мозку.

Причини гіпоглікемії:

1. Зниження об'єму вжитої їжі, перерив' або значний розрив між вживанням їжі.
2. Передозування інсуліну, а також передозування пероральних цукрознижувальних засобів.
3. Збільшення фізичного навантаження, яке не компенсоване прийомом їжі.
4. Інфекційні захворювання, особливо ті, що супроводжуються проносом або блюванням.
5. Одночасне вживання лікарських засобів, що посилюють дію інсуліну (адреноблокатори, гангліоблокатори, анаболічні стероїди, психостимулятори, інгібітори АПФ).
6. Вживання алкоголю, що порушує глюконеогенез, знижує надходження глюкози з печінки і, відповідно, зменшує її рівень у крові. Побічні гіпоглікемії розвиваються через 12–16 год після вживання алкоголю.

Патогенез

Підґрунтям патогенезу гіпоглікемічної коми є зниження утилізації глюкози клітинами головного мозку, гіпоксія мозку, порушення її функції, а в разі важкої форми гіпоглікемії — дегенерація клітин мозку та їх загибель. Компенсаторні механізми гіпоглікемії: уведення у кров адреналіну, кортизолу, кортикотрофіну, соматотропіну, глюкагону, які активують глюконеогенез у печінці та стимулюють глюконеогенез.

Клініка

Гіпоглікемічна кома розвивається гостро, протягом кількох хвилин.

Передвісники коми: тремтіння пальців рук, пітливість, відчуття голоду, роздратування, серцебиття, головний біль, туман перед очима.

Хворий у стані гіпоглікемічної коми блідий, шкіра волога, тахікардія, дихання рівне, гіпотермія, арефлексія, зіниці вузькі.

Діагностика

Зниження рівня глюкози в крові до 3–2 ммоль/л. Непритомність настає на тлі глікемії 1,3–1,6 ммоль і нижче.

Невідкладна допомога

У разі легкого ступеня гіпоглікемії терміново вжити солодкий чай, фруктовий сік, їжу у кількості 10 % глюкози.

У стані непритомності необхідно внутрішньовенно повільно ввести 20–80 мл 40% розчину глюкози. Якщо хворий не виходить з непритомного стану, через 5–10 хв введення глюкози можна повторити.

Для активації глікогенезу призначають підшкірне введення 1–2 мл 0,1% розчину адреналіну та 70–150 мг розчину гідрокортизону в 5–10% розчині глюкози.

Ефективним засобом боротьби з гіпоглікемією є гормон глюкагон, який виробляється α -клітинами підшлункової залози. Препарат цього гормону є біосинтетичним людським глюкагоном. Його вводять підшкірно, внутрішньом'язово або внутрішньовенно в дозі 1 мг (1 мл) — для дорослих і 0,5 мг — (0,5 мл) для дітей. Глюкагон підвищує рівень глюкози в крові шляхом стимуляції глюконеогенезу і глюкогенолізу.

Для профілактики набряку головного мозку внутрішньовенно крапельно вводять 15 % або 20 % розчин маніту по 0,5–1 г/кг.

ЛАКТАЦИДЕМІЧНА КОМА (МОЛОЧНОКИСЛИЙ АЦИДОЗ)

Поява лактацидемичної коми на тлі цукрового діабету може бути наслідком захворювань серцево-судинної системи, печінки, нирок, анемії, отруєння етанолом та метанолом тощо.

Накопичення метанолу зумовлене гіперглікемією, гіперкатехоламінемією, гіпоксією, порушеннями функції печінки. Розвивається молочнокислий ацидоз.

Клініка

Розвивається швидко, протягом декількох годин, іноді прояви даного стану повільні: поступова втрата апетиту, поява нудоти, болю у животі,

блювання, м'язової слабкості, апатії, сонливості, блювання. Можливе виникнення психомоторного збудження, клінічно виявляються ознаки дегідратації, дихання стає шумним, типу Курсмауля, тахікардія, гіпотонія. У крові виявляється гіперглікемія, ацидоз з високим рівнем лактату, зниження рівня бікарбонату за нормальної концентрації хлору.

Невідкладна допомога

Інсулінотерапія залежно від рівня глікемії. Терапія киснем. Корекція КАС. Уводиться бікарбонат у дозі 2,5 мг/кг 4% розчину бікарбонату натрію болюсно. За добу внутрішньовенно рекомендується вводити 500–1000 мл бікарбонату натрію. Регідратація проводиться за загальними правилами. З метою нормалізації порушень енергетики клітин показано внутрішньовенне введення 400–500 мл 5% розчину глюкози з адекватною кількістю інсуліну. Краплинно внутрішньовенно вводиться 1% розчин метиленового синього, доза 50–100 мл. У разі гіпотонії можуть бути використані дофамін, добутамін (50 мг на фізіологічному розчині, норадреналін 0,1% — 1,0 кожні дві години). Контроль глікемії і КАС та їх корекція.

ГІПОХЛОРЕМІЧНА КОМА

Виявляється на тлі блювання, проносу, хронічного гломерунонефриту. У дітей гіпохлоремічна кома зустрічається у разі пілоростенозу, синдрому Фанконі, гіперфункції кори надниркових залоз.

Клініка

У передкоматозному стані спостерігається часте блювання, значний діурез. Непритомний стан супроводжується тетанічними судомами, артеріальною гіпотонією. Під час обстеження хворого виявляється пригнічення сухожильних рефлексів, менінгеальні синдроми, гіпотермія. Як результат — зневоднення і згущення крові (високі показники гематокриту і гемоглобіну), гіпохлоремія, азотемія.

Лікування спрямоване на нормалізацію кількості хлору в крові. Для цього використовують в/в гіпертонічний або ізотонічний розчин натрію хлориду в кількості 1–1,5 л під контролем кислотно-лужного балансу крові.

ГОСТРА НЕДОСТАТНІСТЬ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Це стан, який виникає унаслідок різкого дефіциту кортизолу, альдостерону і екстрацелюлярного об'єму рідини.

Виникає у людей похилого віку з важкою травмою або в разі значних травматичних хірургічних втручань, а також у хворих, які давно вживають глюкокортикоїди.

Клініка

Хворих турбує нудота, блювання, різка м'язова слабкість, висока температура тіла, проноси, біль у животі, іноді метеоризм, акроціаноз, профузне потовиділення, похолодання кінцівок, гіпертермія, судоми, ступор, зорові галюцинації, кома. Різко посилюється пігментація. Гіпотонія, пульс частий, малий. Тони серця приглушені.

Діагностика

Кров: лейкоцитоз, еритроцитоз, еозинофілія, лімфоцитоз, гіпонатріємія, гіперкаліємія, підвищення рівня залишкового азоту, сечовини, гіпоглікемія.

Сеча: ацетонурія, циліндрурія, олігурія.

Зниження загального та вільного кортизолу в крові. Зниження виділення із сечею 17-ОКС.

Невідкладна допомога

1. Замісна терапія глюкокортикоїдами. Гідрокортизон краплинно 100–400 мг або преднізолон 60–90 мг. У разі важкого стану після глюкокортикоїдів вводять ДОКСА 0,5% 20–40 мг на добу, через 6–8 год внутрішньом'язово.

2. Для боротьби з дегідратацією і колапсом використовують внутрішньовенно краплинно 5% розчин глюкози та ізотонічного розчину натрію хлориду до 3–4 л (під контролем електролітів крові та гематокриту).

3. У разі нестримного блювання вводять 10 мл 1% розчину хлориду натрію в/в.

4. Для боротьби з інфекцією призначають великі дози антибіотиків.

5. У разі явищ колапсу в/в краплинно вводять 1 мл 0,2 % розчину норадреналіну.

ТИРЕОТОКСИЧНА КРИЗА

Тиреотоксична криза — загрозливий для життя стан, який супроводжується різким наростанням клінічних ознак дифузного токсичного зобу. Розвивається частіше поступово, протягом кількох днів.

Причини. Несвоєчасне або недостатнє використання тиреостатиків: мерказолілу та перхлорату калію, інфекція, значні психічні травми.

Клініка

Температура тіла підвищується до 38° С і вище, наростають пітливість, головний біль; характерна нудота, нестримне блювання, біль у ділянці серця, животі.

Маскоподібне обличчя, його гіперемія. Нечасте кліпання. Шкіра гаряча на дотик, волога. Такікардія, аритмія (миготлива аритмія, екстра-систоля), гіпотонія. Дихання часте, напади ядухи. Біль у животі, гепатомегалія. Можливе психічне і рухове збудження або, навпаки, сонливість, сплутаність свідомості.

Діагностика

У крові збільшується рівень йоду, зв'язаного з білками крові, високий рівень тиреоїдних гормонів, тироксину T_4 , трийодтироніну T_3 , зниження вмісту кортизолу.

Зниження протромбінового індексу, гіперглікемія.

У сечі — збільшення виділення калію і креатину.

Невідкладна допомога

Використання натрію оксибутирату в/в (20 мл 20% рідини) гальмує психічне збудження. З цією метою може бути використаний сибазон (2 мл 5% розчину в/в). Уводиться гідрокортизон 125–150 мг в/в струминно. Використовують β -адреноблокатори: анаприлін 1–2 мг в/в кожен годину.

Для пригнічення синтезу тиреоїдних гормонів застосовують мерказоліл перорально або через назогастральний зонд у початковій дозі 60 мг, у подальшому — 30 мг кожні 4 год. Через 1–2 год після введення мерказолілу призначають препарати йоду. Завдяки цьому йод не використовується для посилення синтезу тиреоїдних гормонів.

Внутрішньовенно краплинно вводять 1 мл 1% розчину Люголя на 1000 мл 5% розчину глюкози. За відсутності спеціально приготовленого розчину Люголя можна використати звичайний — 10 крапель на 1000 мл 5% розчину глюкози на ізотонічному розчині натрію хлориду. Розчин Люголя рекомендується вживати перорально або через назогастральний зонд (по 30–40 крапель кожні 3 год).

У разі лікування серцево-судинної недостатності — серцеві глікозиди. Для нормалізації обмінних процесів міокарда — АТФ, АТФ-лонг, мілдронат тощо.

Для нейтралізації активності калікреїн-кінінової системи використовують інгібітори протеаз (трасилол або контрикал у дозі 40 000 ОД у 500 мл розчину хлориду натрію в/в). На периферії біологічну дію тиреоїдних гормонів нейтралізують 0,1% розчином обзидану — 2 мг внутрішньовенно, потім — по 10–40 мг кожні 6 год per os.

Лікування недостатності надниркових залоз проводять гідрокортизоном — в/в 100 мг кожні 6–8 год або преднізолоном — по 200–300 мг/добу. У разі зниженого АТ призначають ДОКСА 0,5% по 1 мл 2 рази на добу (5–10 мг). Якщо покращується загальний стан, переходять на в/м їх введення (преднізолон по 20–150 мг/добу).

Для ліквідації гіпертермії вводять амідопірін 5% — 2 мл в/м, розчин анальгіну 50% — 2,0.

Дегідратаційна терапія: 0,9% розчин хлориду натрію, реополіглоктин 200 мг, альбумін 10%—100,0, 5% розчин глюкози з інсуліном.

Седативні засоби (клізма з хлоралгідратом, аміназин 2,5% — 1 мл в/м).

ГІПОТИРЕОЇДНА КОМА

Гіпотиреоїдна (мікседематозна, гіпотермічна кома) характеризується різким посиленням усіх клінічних проявів недостатності щитоподібної залози. Зустрічається у разі гіпотиреозу. Розвитку коми сприяють переохолодження, серцева недостатність, інфекція.

Клініка

Хворі скаржаться на сонливість, мерзнуть, спостерігається кровотоковність ясен, випадіння зубів, біль ниючого характеру в ділянці серця, гіпотермія, охриплість голосу.

Обличчя мікседематозне: одутлувате з набряками навколо очей, набряклими кінцівками. Шкіра товста, холодна на дотик, суха, лушиться. Волосся ламке, випадає на голові, бровах, дихання рідке, ослаблене. Нудота, блювання, закрепи.

Кров: гіпохромна анемія, відносний лімфоцитоз, еозинофілія, моноцитоз, підвищення ШОЕ, гіпоглікемія, гіпохлоремія, різке зменшення тиреоїдних гормонів T_3 , T_4 .

Невідкладна допомога

Хворого необхідно помістити в палату з температурою повітря 25° С.

1. Замісна терапія проводиться тиреоїдними гормонами — трийодтироніном (в/в по 25 мкг кожні 4 год до підвищення температури тіла, дозу поступово знижують до 50 мкг/добу) і тироксином (в/в 100–500 мкг у перший день), у наступні дні дозу зменшують до 50–100 мкг.

2. Для запобігання гострій недостатності кори надниркових залоз перед замісною терапією вводять глюкокортикоїди. Починають лікування гідрокортизоном — 50–100 мг, 200 мг (добова доза).

3. Проводиться штучна вентиляція легень. Боротьба з гіповентиляцією і гіперкапнією, оксигенотерапія.

4. Для покращення метаболічних процесів у міокарді в/в краплинно вводять 100 мг кокарбоксілази, 5 мл 5% розчину аскорбінової кислоти, 1 мл 5% розчину вітаміну B_6 , АТФ.

5. Для профілактики і лікування гіпоглікемії призначають в/в краплинно 5% розчин глюкози.

ГОСТРА ПЕЧІНКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Частіше зустрічається у хворих з вірусним гепатитом, алкогольним цирозом печінки, гострими отруєннями гепатотоксичними отрутами (дихлоретан, ацетон, біла поганка тощо), у хворих з механічною або гемолітичною жовтяницею, у разі переливання несумісної крові, ураженні печінки антибіотиками.

Патогенез

У разі печінкової недостатності значно збільшується концентрація у крові продукту білкового обміну — аміаку. 80% аміаку утворюється у кишках під час розпаду переважно сечовини. На тлі печінкової недостатності аміак залишається циркулювати в крові, потрапляє у мозок, уражує його (печінкова енцефалопатія). Чим більше надходить у кров білків, тим більше утворюється аміаку, тим обтяжливіша виникає енцефалопатія.

Важкість стану в разі печінкової енцефалопатії погіршується у зв'язку з порушенням кислотно-лужної рівноваги в крові. Спочатку з'являється метаболічний ацидоз, для його нейтралізації — гіпервентиляція, що призводить до дихального алкалозу. Гіпервентиляція знижує мозковий кровообіг, погіршує засвоєння мозком кисню, що викликає набряк його. Ще більше підсилюють набряк мозку затримка натрію і вихід калію.

Клініка

На початку хворого турбує апатія, дратівливість, сонливість, судоми. Важке ураження мозку — поява спутаної свідомості і розвиток коми.

Лікування печінкової коми

Лікування включає вживання білків, зменшення уведення в організм, виведення з організму токсичних речовин, нормалізацію кислотно-лужної рівноваги, гемостазу, гемодинаміки.

Кишки кожний день очищують клізмою або послаблювальними препаратами. Ефективні ентеросорбенти — активоване вугілля по 10 г 2 рази на день, поліфенон по 2 столові ложки два рази на день, ентеросгель по 1 1/2–2 чайній ложці через 2 год після їди (добова доза 45 г), дуфалак, нормазе 80–120 мл на добу. Для пригнічення мікрофлори кишок використовують антибіотики, які погано всмоктуються у них (канаміцин 2–3 г на добу або неоміцин 2 г на добу).

Для зменшення інтоксикаційного синдрому призначають глюкозу (250 мл 10–20% розчину) з інсуліном (10–15 ОД) і вітамінами (С, групи В), есенціале, гепасол А, гепастерил. Появі ДВЗ-синдрому запобігає переливання 10% альбуміну — 100,0, плазми — 200 мл, для зменшення цитолізу рекомендується контрикал — 20 000 ОД в 400 мл фізіологічного розчину.

Діагностика печінкової недостатності

Синдроми печінкової недостатності	Особливості клінічного перебігу	Показники функціонального стану печінки
Синдром холестази (порушення механізмів утворення та виведення жовчі)	Гепатомегалія. Жовтяниця. Свербж шкіри. Диспепсичні прояви. Печінковий запах з рота	Підвищення рівня: — холестерину; — білірубіну; — фосфоліпідів; — β -ліпопротеїдів; — жовчних кислот; — активності лужної фосфатази
Синдром печінково-клітинної недостатності, порушення синтетичної функції печінки: а) печінковоклітинна жовтяниця; б) порушення синтезу білка; в) геморрагічний синдром	Зниження маси тіла. Печінковий запах з рота. Сухість шкіри, пігментація шкіри, склер. Гінекомастія. Телеангіектазія. Збільшення або зменшення печінки. Спленомегалія. Асцит, набряки. Прояви на шкірі, кровотечі	Підвищення рівня кон'югованого і вільного білірубіну в сироватці крові. Зменшення альбумінів. Підвищення у сироватці крові рівня амінного азоту. Підвищення вмісту аланіну, тирозину, цистину, аргініну, аспарагінової кислоти, зниження лізину, глутамінової кислоти, валіну. Зменшення протромбіну, збільшення часу згортання крові і кровотечі. Знижений час рекальцифікації крові. Збільшена фібринолітична активність крові.
Синдром печінкової енцефалопатії	Ознаки психічних і неврологічних порушень (залежно від стадії печінкової недостатності)	Зміна показників електроенцефалограми

Якщо гепатити викликані рослинними отрутами, використовують парентерально стероїдні гормони (преднізолон 200–300 мг одноразово). Для нейтралізації аміаку в крові вводять в/в 10–20 мл 10% розчину глютамінової кислоти, глютаргін, бензоат натрію (10 г на добу).

У разі високого рівня білірубину проводять гемосорбцію, плазмаферез, переливання натрію гідрохлориду.

Хворим з гепаторенальним синдромом, алергією показані гемосорбція і гемодіаліз. Їх треба використовувати в тих випадках, коли є можливість відновлення печінкової функції, регенерації печінки (ліквідована першопрчина захворювання).

ГОСТРА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Гостра ниркова недостатність — це загрозливий стан організму, який гальмує виконання важливих функцій — очищення організму від продуктів обміну за допомогою їх виведення і підтримки водно-електролітного балансу. Причини гострої ниркової недостатності — це кровотечі, погіршення серцевої діяльності, зневоднення організму (опіки, проноси, блювання), переливання несумісної крові (гемоліз), гломеруло-нефрит, артеріальна гіпертензія, отруєння оцтовою кислотою, грибами, мікроби (сепсис), пухлини, сечокам'яна хвороба.

Гостра ниркова недостатність проходить 4 стадії.

I стадія (початкова). Незначне зниження діурезу. У деяких хворих можлива поліурія. У крові — помірне підвищення концентрації сечовини і креатиніну, в сечі — білок та гіалінові циліндри.

II стадія (олігурична). Для неї характерне зниження діурезу до 500 мл/добу. З'являються головний біль, нудота, блювання, підвищується температура тіла. Шкіра суха, виразки в ротовій порожнині.

У крові збільшується концентрація калію, креатиніну, сечовини. Розвивається метаболічний ацидоз.

III стадія (поліурії). Якщо правильно провести лікування, то сечовиділення приходить до норми. Діурез може збільшитися до 10л/добу.

Питома вага сечі залишається низькою, а концентрація сечовини і креатиніну — підвищеними. У сечі багато білка та еритроцитів.

IV стадія — стадія одужання. Лікується хворий поза палатою реанімації та інтенсивної терапії.

Невідкладна допомога. Уводиться рідина в такій кількості, яка перевищує її уведення. Важлива задача — регуляція електролітного балансу. У разі підвищення концентрації калію у крові понад 6,2 ммоль/л призначається 20–30 мл 10 % розчину глюконату або хлориду кальцію. Одночасно вводять 100–200 мл 4% розчину гідрокарбонату натрію.

Краплинно в/в уводять 50–100 мл 20% розчину глюкози з інсуліном (1 МО на 4 г глюкози).

Одночасно зменшують дозу препаратів, які використовують для лікування серцевої недостатності — дигоксину (0,5–0,75 мл), новокаїнамідю 10% (2,5–3 мл).

Для зменшення концентрації азоту сечовини використовують комбінацію розчину глюкози з амінокислотами, введення анаболічних гормонів (ретаболіл, нераболіл). Для покращення мікроциркуляції призначається гепарин (1000 ОД три рази в день в/м), контрикал або трасилол 20000–40000 ОД в/в крапельно на фізіологічному розчині.

При інфекційних ускладненнях призначаються антибіотики, враховуючи їх нефротоксичність.

Якщо гостра ниркова недостатність триває понад 5 діб, рівень калію у крові близько 7 ммоль/л, а азотемія — понад 3 г/л, необхідно використати гемодіаліз, перитонеальний діаліз.

У разі анемії використовують переливання еритроцитної маси.

Напади судом нейтралізують уведенням седуксену (діазепаму) в дозі 5–15 мг, 1 мл торекану, 50 мл 3 % розчину хлоралгідрату в клізмі.

Тактика лікування хворого в комі

Догоспідальний стан:

1. Корекція порушень дихання, центральної гемодинаміки.
2. Виведення хворого із епілептичного стану, гіпертермії, психомоторного збудження, блювання, ікоти.
3. Зниження внутрішньочерепного тиску.

Невідкладна допомога, спрямована на нейтралізацію руйнівної дії гіпоксії на мозок.

Дихальна недостатність, зумовлена порушеннями прохідності верхніх дихальних шляхів, виявляється різким ціанозом, руховим збудженням, тахікардією, задишкою інспіраторного характеру, «утягненням» міжребрових м'язів (активна участь у диханні додаткових дихальних м'язів). Для відновлення прохідності верхніх дихальних шляхів необхідно провести низку послідовних прийомів:

- а) покласти хворого на спину без подушки, голові надати положення з легким розгинанням шийного відділу хребта для недопущення западання язика;
- б) хворому необхідно розкрити рот: розширити пальцями або захопити 2–5 пальцями нижню щелепу, висунути її максимально вперед. Одночасно великими пальцями змісти вниз нижню губу;
- в) провести туалет верхніх дихальних шляхів: одним чи двома пальцями очистити рот і глотку, впевнитися у відсутності чужорідних предметів. Можна використати переносні респіратори з наконечником для туалету ротової порожнини і катетер для туалету трахеобронхіального дерева, що дасть можливість відкачати слиз;

Диференційна діагностика найчастіших вторинних цереброгенних метаболічних ком

Клінічна характеристика	Метаболічні коми				печінкова	
	кетосцидотична	гіперосмолярна	лактатацидемічна	гіполікемічна		уремічна (азотемічна)
Основне захворювання	Цукровий діабет			Цукровий діабет, пухлини надниркових залоз	Хронічні захворювання нирок	Вірусний гепатит, цироз печінки, холангіт
Початок	Поступовий (у дітей швидше)			Раптовий	Поступовий	Поступовий
Свідомість	Втрачається поступово, можлива попередня психічна депресія			Втрачається швидко, можливе збудження, марення	Втрачається поступово	Втрачається поступово, можливий делірій
Тонус м'язів, рефлексів	М'язова гіпотонія, в'ялість сухожильних рефлексів, можлива арефлексія			Гіпертонія, ригідність м'язів, патологічні рефлексивні рефлекси	Міоклонічні подразнення у різних м'язах, сухожильні рефлекси знижені	Рухове збудження, хвилювання, можливі менінгеальні ознаки
Судоми	Відсутні			Часто — тремтіння кінцівок	У кінцевій стадії	Рідко
Очі	Тонус очних яблук — знижений			Тонус очних яблук нормальний	Зіниці звужені, набряк повік	Без особливостей
Шкіра	Бліда, суха	Червона, суха	Бліда, може бути вологою	Бліда, волога	Суха, сліди розчухувань, набряки	Суха, жовтянична, окремі крововиливи
Дихання	Куссамауля, є запах ацетону	Куссамауля, запах ацетону немає	Поверхнєве	Поверхнєве	Глибоке, іноді Чейна — Стокса або Куссамауля, запах аміаку	Глибоке

Серцево-судинна система	Тони серця глухі, артеріальна гіпотонія, тахікардія, пульс слабкий	Тони серця — ясні, АТ — лабільний, брадикардія, рідше — тахікардія	Акцент II тону на аорті, артеріальна гіпертонія, можливий шум третья педикарда	Тони серця глухі, артеріальна гіпотонія, слабкий шум
Система травлення	Язик — сухий, нудота, блювання	Язик вологий, блювання немає	Нудота, блювання, іноді пронос	Блювання, іноді пронос
Кров	Глюкоза — 2,5 ммоль/л, метаболічний ацидоз, кетонемія, лейкоцитоз	Глюкоза — > 50 ммоль/л і вище, ацидоза — немає, гіперосмія	Глюкоза підвищена помірно, ацидоз, лактат підвищений	Глюкоза — 2,5 ммоль/л або нижча від критичного рівня, помірний лейкоцитоз
Сеча	Глюкозурія, кетонові тіла	Висока глюкозурія, кетонових тіл немає	Глюкозурії і кетонових тіл немає	Олігурія або анурія
				Жовчні пігменти, уробілін, кристали муцину і тирозину

- г) у глотку ввести еластичні трубки — повітропроводи (через ніс або через рот) у разі западання язика;
- д) якщо всі використані засоби не призводять до швидкого зменшення порушень дихання або є глибоке порушення свідомості, показана інтубація трахеї — уведення еластичної інтубаційної трубки через рот у глотку і трахею.

Показаннями для інтубації трахеї є:

- а) збереження глибокого пригнічення свідомості у вигляді коми;
- б) виражені форми порушення дихання незалежно від стану порушення свідомості.
- в) тахіпное — частота дихання понад 35–40 за 1 хв.

Інтубація проводиться за допомогою дихального апарату — проводять гіпервентиляцію 100% киснем (протипоказано в разі отруєння наркотиками). Інтубація хворих з гострою неврологічною патологією проводиться за мінімального розгинання голови. Інтубація протипоказана в разі ураження шийного відділу хребта: в таких випадках невідкладно виконують трахеостомію.

Після завершення інтубації до еластичного повітропроводу на 2–3 хв підключають автоматичний апарат для ШВЛ. Потім респіратор відключають і тонким еластичним катетером через інтубаційну трубку для профілактики аспірації проводять відкачування з трахеобронхіальної порожнини і глотки блювотних мас та кислого секрету шлунка.

У разі наростання явної дихальної недостатності в машині швидкої допомоги починають проводити апаратну ШВЛ. Прийоми штучного дихання, такі, як із рота в рот, можуть використовуватися тільки як долікарська допомога. В екстремальних ситуаціях для проведення першої допомоги, якщо газовий склад крові незрозумілий, рекомендуються інгаляції суміші повітря з киснем (1:1), але об'єм вентиляції має бути близько 1000 мл. Якщо маса тіла потерпілого 70 кг, інгаляцію суміші проводять із частотою 12 разів за 1 хв (одне нагнітання повітря кожні 5 с).

Корекція порушень гемодинаміки спостерігається на тлі високого АТ або в разі появи колапсу. За значного підвищення АТ його потрібно знизити до 160–150/90–85 мм рт.ст.

У разі різкого зниження АТ (колапс) уводять:

- мезатон 1% — 1 мл в/в повільно в 40 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або дофамін — 25 мл в 125 мл ізотонічного розчину натрію хлориду в/в краплинно;
- преднізолон — 60–90 мг в/в повільно в 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду.

У разі ослаблення серцевої діяльності:

— корглюкон 0,06% — 1 мг або строфантин 0,05% — 0,5 мл в 20 мл 40% розчину глюкози в/в повільно;

Епілептичний статус. Рекомендується внутрішньовенне введення седуксену (реланіум) або оксибутирату натрію. Седуксен (реланіум) вводять у дозі 20 мг в/в у 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, повільно, протягом 2–3 хв, для профілактики пригнічення дихання. Можливе повторне використання препаратів у тій же дозі через 5 хв. Натрію оксибутират може бути ефективнішим порівняно із седуксеном або реланіумом. За наявності різких порушень дихання під час судомного нападу показана інтубація. Для запобігання розвитку набряку головного мозку необхідно використовувати дексаметазон 4–8 в/м або в/в. За неефективності вище приведених методів лікування необхідно використовувати інгаляційний наркоз закису азоту в суміші із киснем у співвідношенні 2:1. У разі гіпотермії призначають аспізол (розчинний аспірин) або реопірин. Використовують також локальну гіпотермію: пластикові пакети з льодом прикладають до голови.

За наявності значного блювання або гикавки призначають церукал — 2 мл (10 мг) в/в або в/м. Аміазин виключають, оскільки він різко пригнічує функцію стовбурових структур мозку. Гексенал і тіопентал не використовують (пригнічують функцію дихання). Дегідратаційні препарати (лазикс, манітол) для боротьби з набряком мозку не використовують, оскільки в більшості хворих спостерігається природне виділення рідини з організму. У стаціонарі дегідратаційні препарати можуть бути використані в разі контролю осмолярності плазми і концентрації натрію у сироватці крові.

Госпітальний стан. Транспортування хворих у стаціонар проводиться у горизонтальному напівбоковому положенні.

Протипоказаннями до транспортування хворого із дому є:

- зупинка серця (понад 5 хв);
- набряк легень;
- порушення дихання, порушення кровообігу;
- глибокі порушення психічного стану в людей похилого віку.

Базисна терапія в умовах стаціонару

Адекватна оксигенація.

Хворим із самостійним диханням вводять еластичний повітропровід, який не дає можливості язичку западати, а в разі появи неадекватного дихання проводиться інтубація трахеї з санацією трахеобронхіального дерева.

За значної дихальної недостатності, яка не регулюється терапевтичними методами, хворого переводять на ШВЛ.

Показанням до ШВА є:

- частота дихання понад 40 за 1 хв;
- тиск під час вдиху менший ніж 25 см вод. ст. (2,5 кПа);
- pO_2 менший ніж 75 мм рт.ст. (менший ніж 10 кПа);
- pCO_2 понад 55 мм рт. ст. (7,3 кПа);
- рН менше ніж 7,2.

Для ШВА використовують суміш O_2 (50–60%) з повітрям. У разі тривалої ШВА найвірогідніша трахеостомія.

Корекція функції серцево-судинної системи

Нормалізація гемодинаміки передусім полягає у нормалізації АТ і серцевого ритму.

Зниження АТ на тлі одночасної черепно-мозкової травми може свідчити про внутрішню кровотечу. У разі судинного і кардіального варіантів призначають вазопресорні препарати, кортикостероїдні гормони, а плазму та плазмозамінники — в разі значної судинної недостатності (систоличний АТ нижчий ніж 80 мм рт. ст.).

Вазопресори вводять краплинно. Дофамін (допамін) — у дозі 50 мг у 250 мл ізотонічного розчину хлориду натрію, швидкість введення 10–12 крапель за 1 хв. Одночасно з дофаміном призначають строфантин 0,025% — 1 мл у 20 мл ізотонічного розчину. Можливе використання адреналіну або норадреналіну (2–4 мг) у 100 мл (1–2 мл) 5% розчину глюкози, в/в краплинно, швидкість введення 30–60 крапель за 1 хв.

Кортикостероїдні гормони призначають внутрішньовенно: дексаметазон — 50–70 мг одноразово, потім 4–8 мг через 3 год; преднізолон — 30–100 мг, потім 5–10 мг кожні 3 год.

Із плазмозамінників використовують високомолекулярні декстрини (вони довго циркулюють у судинному руслі) — поліглюкін (250–500 мл), реополіглюкін (250–450 мл) за 30 хв.

У разі гострої судинної недостатності, пов'язаної з ураженням головного мозку, не потрібно вводити парантерально велику кількість розчинів глюкози і 0,85% NaCl, щоб не викликати набряку мозку (не більше ніж 100 мл 5% розчину глюкози).

У разі артеріальної гіпертензії призначаються вазодилататори, антиадренергічні препарати, сечогінні.

Показано введення лазиксу по 20–40 мг в/в або в/м. У середньому АТ знижують до 140–150/80–90 мм рт. ст.

Дибазол, сірчаноокислий магній як препарати швидкої медичної допомоги себе не виправдовують.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Авилова О.М., Гетьман В.Г., Макаров А.В. Торакоскопия в неотложной грудной хирургии. — К.: Здоров'я, 1986. — 127 с.
2. Амосова К.М. Клінічна кардіологія: У 2 т. — К.: Здоров'я, 1998. — Т.1. — 702 с.
3. Амосова К.М. Клінічна кардіологія: У 2 т. — К.: Здоров'я, 2002. — Т.2. — 992 с.
4. Антибактериальная терапия. Практическое руководство / Под ред. Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белоусова, С.Н.Козлова. — М.: РЦ Фармединфо, 2000. — 192 с.
5. Артеріальна гіпертонія: сучасні діагностичні та лікувальні підходи. — 3-тє вид., доп. і перероб. / За ред. проф. В.О. Боброва. — Львів: Медицина світу, 1998. — 96 с.
6. Бабак О.Я. Противозвєнняя терапия: новые препараты — новые возможности / Сучасна гастроентерологія і гематологія. — 2000. — №1. — С. 29–30.
7. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. — К.: Блиц-Информ, 1999. — 207 с.
8. Березов В.М., Васильев В.М., Ільницький Р.І. та ін. Пропедевтика внутрішніх хвороб / За ред. М.С. Расіна. — Підручник для студентів стоматологічних факультетів. — Полтава: ПП «Інарт», 2004. — 352 с.
9. Болезни органов дыхания / Под ред. Н.Р. Палева. — М.: Медицина, 2000. — 728 с.
10. Внутренние болезни / Под ред. Ю.Ю. Елисева. — М.: Крон-Пресс, 1999. — 848 с.
11. Ганджа І.М., Коваленко В.М., Лисенко Г.І., Свінціцький А.С. Ревматологія. — К.: Здоров'я, 1996. — 304 с.
12. Гасилин В.С., Сидоренко Б.А. Стенокардия. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1987. — 240 с.
13. Гематологія і трансфузіологія / Під ред. проф. Гайдукової С.М. — К.: ВПЦ «Три крапки», 2001. — 734 с.
14. Госпітальна терапія / Середюк Н.М., Нейко Є.М., Вакалюк І.П. та ін.; За ред. Є.М. Нейка. — К.: Здоров'я, 2003. — 1176 с.
15. Губергриц Н.Б. Панкреатиты. — Донецьк: Либідь, 1998. — 140 с.
16. Гуменюк Н.И., Кириллевский С.И. Инфузионная терапия. — К.: Книга плюс, 2004. — 208 с.
17. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. — К.: Демос, 1999. — 321 с.
18. Дранник Г.Н. Клінічна імунологія та алергологія: Навчальний посібник. — Одеса: Астропринт, 1999. — 604 с.
19. Дудка П.Ф., Ільницький Р.І., Добрянський Д.В. та ін. Вплив антигомотоксичних препаратів на процеси відновлення слизової оболонки бронхів при загостренні хронічного обструктивного захворювання легень // Биологическая терапия. — 2006. — №2. — С. 13–16.
20. Дудка П.Ф., Ільницький Р.І., Лукасевич Л.М. та ін. Сучасні принципи антитромботичної терапії гострого коронарного синдрому без елевачі сегмента ST // Лікарська справа. Врачеб. дело. — 2004. — №3–4 (1074). — С. 15–20.
21. Дудка П.Ф., Ільницький Р.І., Потапенко І.Л. та ін. Нові погляди на ефективність препаратів Лімфоміозот та Мукоза композитум у лікуванні хронічного обструктивного захворювання легень // Биологическая терапия. — 2005. — №3. — С. 33–36.
22. Дудка П.Ф., Сахарчук І.І., Ільницький Р.І. та ін. Сучасні погляди на ревматичну лихоманку // Лікар. справа. Врачеб. дело. — 2002. — №8 (1066). — С.76–80.
23. Ендокринологія / за ред. П.М. Боднара. — К.: Здоров'я, 2002. — 512 с;
24. Ільницький Р.И. Синдром бронхиальной обструкции: дифференциально-диагностическое значение и терапевтические подходы // Укр. пульмонол. журн. — 2005. — №3 (49). — С. 60–67.
25. Ільницький Р.И. Современный подход к антимикробной терапии воспалительных заболеваний бронхов // Здоров'я України. — 2005. — №1–2 (110–111). — С. 20–21.
26. Ільницький Р.І., Сахарчук І.І., Дудка П.Ф. та інші. Етіологія і особливості лікування негоспітальної пневмонії // Укр. пульмонол. журнал: Матеріали ІІІ з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України. — 2003. — №2 (40). — С. 190.

27. Інструкція про негоспітальну пневмонію у дорослих: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія // Наказ МОЗ України №499 від 28.10.2003 р. «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легенів». — К, 2003. — С. 59–91.
28. Клиническая иммунология и аллергология: В 3 томах. — Т. 2: Пер. с нем. / Под ред. Л. Йегера. — 2-ое изд. — М.: Медицина, 1990. — 560 с.
29. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1989. — 592 с.
30. Основи функціональної діагностики внутрішніх хвороб / За ред. І.І.Сахарчука. — Київ: "Здоров'я", 2000. — 336 с.
31. Парсонз П.Э. Секреты пульмонологии / Поли Э. Парсонз, Джон Э. Хеффнер; Пер. с англ. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 648 с.
32. Пелешук А.П., Передерій В.Г., Свінцицький А.С. Гастроентерологія. — К.: Здоров'я, 1995. — 232 с.
33. Пиріг Л.А., Дядик О.І., Семідоцька Т.Д. Нефрологія, — К.: Здоров'я, 1995. — 277 с.
34. Пропедевтика внутрішніх хвороб: Підручник/За ред. В.Ф. Москаленка, І.І. Сахарчука. — К.: Книга плюс, 2007. — 632 с.
35. Рациональная antimicrobial фармакотерапия: Рук. для практикующих врачей /В.П.Яковлев, С.В.Яковлев и др.; Под общ. Ред. В.П.Яковлева, С.В.Яковлева. — М.: Литтерра, 2003. — 1008 с.
36. Розенштраух Л.С., Рыбакова Н.И., Виннер М.Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания. — М., 1987. — 640 с.
37. Савула М.М., Ладний О.Я., Кравченко Н.С., Сливка Ю.І. Диференціальна діагностика захворювань легень і плеври /За ред. М.М. Савули. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. — 224 с.
38. Сахарчук И.И. Лечение больных с легочно-сердечной недостаточностью. - К.: Здоров'я, 1977. — 160 с.
39. Сахарчук И.И. Принципы лечения легочно-сердечной недостаточности // Врачеб. дело. — 1990. — №10. — С.37–42.
40. Сахарчук І.І., Ільницький Р.І., Бондаренко Ю.М. та ін. Клінічна пульмонологія / За ред. І.І.Сахарчука. — Київ: Книга-плюс, 2003. — 368 с.
41. Сахарчук И.И., Ильницкий Р.И. Воспалительные заболевания легких и плевры: дифференциальная диагностика и лечение. — К.: Книга плюс, 2006. — 296 с.
42. Сахарчук И.И., Ильницкий Р.И., Дудка П.Ф. Воспалительные заболевания бронхов: дифференциальная диагностика и лечение. — К.: Книга плюс, 2005. — 224 с.
43. Сахарчук І.І., Мальцев В.І., Ільницький Р.І. Антибактеріальна і протимікозна терапія у клінічній медицині — Київ: Книга плюс, 2004. — 424 с.
44. Свищенко Е.П., Коваленко Е.Н. Артериальная гипертензия. - К.: Морион, 2001. — 528 с.
45. Середюк Н.М., Вакалюк І.П. Гострі коронарні синдроми. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. — 192 с.
46. Ситник І.О., Климнюк С.І., Творко М.С. Мікробіологія, вірусологія, імунологія: Підручник. — Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. — 392 с.
47. Bartlett J.G. Pocket book infectious diseases therapy. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. — 447 p.
48. Fischer F, Cook N. Fundamentals of Diagnostic Mycology. — Philadelphia: WB. Saunders Company, 1998.
49. Kay D. Infective Endocarditis. — New-York: Raven Press. — 1992.
50. Moss A.A., Gamsu G., Genant H.K. Computed Tomography of the Body with Magnetic Resonance Imaging. — 2nd ed. — Philadelphia: W.B. Saunders, 1992.
51. Nadich D.P., Zerhoum E.A., Siegelman S.S. Computed Tomography and MRI of the Thorax. — 2nd ed. — New York: Raven Press, 1991.
52. Weibel E.R. The pathway for oxygen. Structure and function in the mammalian respiratory system. — Cambridge: Harvard Univ. Press, 1984. — 408 p.

Навчальне видання

Внутрішні хвороби

Українською мовою

*Іван Іванович Сахарчук,
Роман Іванович Ільницький,
Петро Федорович Дудка,
Інна Петрівна Тарченко,
Ольга Іванівна Бодарецька,
Юрій Миколайович Бондаренко,
Віталій Васильович Вознюк,
Анатолій Сергійович Тимченко*

Внутрішні хвороби / Сахарчук І.І., Ільницький Р.І., Дудка П.Ф. та ін. –
К.: Книга плюс, 2008. — 408 с.

ISBN 978-966-460-003-0

У навчальному посібнику на сучасному науково-методичному рівні викладені найпоширеніші внутрішні хвороби. Клінічні симптоми і синдроми захворювань подаються у чіткому взаємозв'язку з патофізіологічними і патоморфологічними змінами. Підкреслюється патогенетичний зв'язок між хворобами різних внутрішніх органів.

Усі захворювання викладені за єдиним планом, який передбачає сучасні уявлення про етіологію і патогенез, патофізіологічні механізми, клінічну симптоматику, класифікацію, діагностику та методи лікування. Звертає на себе увагу обґрунтований науковий підхід до діагностики і вибору способу лікування.

Особливістю посібника є стислість та лаконічність викладення сучасної наукової інформації з актуальних питань внутрішньої медицини.

Редактор *Н.М. Радченко*

Компютерна верстка *О.Б. Кравченко*

Підписано до друку 09.04.2008. Формат 60Х90\16.

Папір офсет. Друк офсет. Наклад 1500 прим. Зам. № 796

Видавництво «Книга плюс»

01001, Київ, а/с 222. Свідоцтво ДК 1280 від 18.03.2003

Віддруковано з готових діапозитивів
у друкарні ПП «Юхимчук М.В.»
(свідоцтво ДК №8Ф67 від 22.03.2002 р.)
32300, Хмельницька обл., м. Кам'янець-Подільський,
вул. П'ятницька, 9а,
Тел. (03849) 2-72-01, 2-20-79

ЭРЕСПАЛ® (ERESPAL®)

FENSPIRIDUM

R03D X03

Servier

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:

табл. п/о 80 мг, № 30

Фенспирида гидрохлорид 80 мг

Прочие ингредиенты: кальция гидрофосфат, гипромеллоза, повидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, титана диоксид, глицерол, макрогол 6000.

№ UA/3703/02/01 от 27.09.2005 до 27.09.2010

сироп 200 мг/100 мл фл. 150 мл, № 1

Фенспирида гидрохлорид 200 мг/100 мл

Прочие ингредиенты: медовая вкусовая добавка, лакричный экстракт, глицерол, сансет желтый S, метилпарагидроксibenзоат, пропилпарагидроксibenзоат, сахарин, сахароза, калия сорбат, вода очищенная.

№ UA/3703/01/01 от 27.09.2005 до 27.09.2010

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: фенспирид (8-(2-фенилэтил)-1-окса-3,8-дiazаспиро[4,5]декан-2-он гидрохлорид) оказывает противовоспалительное и антибронхореконстрикторное действие, что обусловлено различными взаимосвязанными механизмами: блокированием H₁-гистаминовых рецепторов, спазмолитическим, противовоспалительным действием, обусловленным уменьшением выработки различных факторов воспаления (цитокины, TNF- α , производные арахидоновой кислоты, свободные радикалы), некоторые из которых способны вызывать бронхоспазм.

Максимальная концентрация в плазме крови достигается в среднем через 6 ч после приема внутрь в форме таблеток и 2,3 ч (0,5–8 ч) — в форме сиропа. Период полувыведения — 12 ч. Экскретируется преимущественно с мочой.

ПОКАЗАНИЯ: острые и хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов и дыхательных путей (отит, синусит, ринит, ринофарингит, трахеит, ринотрахеобронхит, бронхит), ХОБЛ с или без дыхательной недостаточности, в составе комплексной терапии БА; сезонный или круглогодичный аллергический ринит и другие симптомы аллергии со стороны ЛОР-органов и респираторной системы; респираторные проявления кори, гриппа; симптоматическая терапия коклюша.

ПРИМЕНЕНИЕ: детям в возрасте до 1 года с массой тела до 10 кг рекомендуется назначать препарат в форме сиропа в дозе 4 мг/кг в сутки, что приблизительно соответствует 2–4 чайным ложкам сиропа (10–20 мл). Сироп можно добавлять в бутылочку с детским питанием. Детям в возрасте старше 1 года с массой тела более 10 кг — 2–4 столовые ложки (30–60 мл) сиропа в сутки перед едой.

Взрослым назначают по 3–6 столовых ложек сиропа в сутки или по 1 таблетке 2 раза в сутки перед едой. Для повышения эффекта или в острой фазе заболевания назначают по 1 таблетке 3 раза в сутки перед едой.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к фенспириду или другим компонентам препарата.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: возможны тошнота, гастралгия, сонливость, редко — умеренная тахикардия, исчезающая при снижении дозы, крапивница.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: не рекомендуется принимать в период беременности и кормления грудью.

Применение Эреспала не заменяет назначение антибиотиков.

ПЕРЕДОЗИРОВКА: проявляется сонливостью, возбуждением, тошнотой, рвотой, синусовой тахикардией. Рекомендуется промывание желудка, контроль ЭКГ.

Эреспал®

Фенспирид

Для всех пациентов с хроническим
и острым воспалением дыхательных путей

Быстро уменьшает
симптомы воспаления



Взрослым:

2-3 таблетки в день

Детям

• весом до 10 кг:

2-4 чайные ложки
сиропа в день
вместе с пищей

• весом более 10 кг:

2-4 столовые ложки
сиропа в день
перед едой



ООО «Сервье-Украина»: Киев, ул. Воровского, 24

Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40